

Stress und seine Bedeutung in der Kindheit

Die Messung von frühen Stressoren und möglichen Folgen auf die
psychische Gesundheit von Vorschulkindern

Kumulative Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde an der
Philosophischen Fakultät der Universität Freiburg (CH)

Kerstin Stülb

Heimatort: Fell-Fastrau, Deutschland

Fell-Fastrau, den 07.09.2018

Genehmigt von der Philosophischen Fakultät auf Antrag der

Professorinnen Simone Munsch (1. Gutachterin)

und Nadine Messerli-Bürgy (2. Gutachterin).

Freiburg, den 17.12.2018

Prof. Dr. Bernadette Charlier Pasquier, Dekanin der Philosophischen Fakultät.

Erklärung der Selbstständigkeit

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich meine Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe verfasst und sie noch keiner anderen Fakultät vorgelegt habe.

Fell-Fastrau, den 07. September 2018

Kerstin Stülb

Die vorliegende kumulative Dissertation umfasst folgende Publikationen:

Publikation 1: Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (im Druck). Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress response.

Publikation 2: Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding.

Publikation 3: Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period.

Danksagung

Der Weg zu dieser Arbeit war stets geprägt von besonderen Menschen. Alle unterschiedlich und auf vielfältigste Weise in mein Leben getreten, aber alle besonders.

Angefangen bei Prof. Dr. Simone Munsch, die mir überhaupt die Möglichkeit gegeben hat diese Arbeit zu schreiben. Liebe Simone, Du hast mich gefordert und gefördert, mir eine neue Welt gezeigt und mich dort hineinwachsen lassen. Du hast mich in ein wunderbares Team geholt und mir stets neue Aufgaben zugetraut. Sowohl in der Forschung, wie auch der Weiterbildung hast du mich unterstützt und vorangebracht. Danke für die Möglichkeiten und Chancen, die wichtigen Lektionen, Deine Unterstützung und Dein Vertrauen in mich.

Prof. Dr. Nadine Messerli-Bürgy und Dr. Annette Cina gebührt in diesem Kontext ebenfalls ein grosser Dank. Liebe Nadine, Du warst mir eine liebe Kollegin, eine Lehrerin und eine Stütze. Unsere gemeinsame Arbeit hat mir viel Freude bereitet, ich habe so Vieles gelernt und lernen dürfen und in den schwierigen Zeiten, hattest du immer ein offenes Ohr. Danke Dir für Alles, das werde ich Dir nicht vergessen. Liebe Annette, Du warst mir in meiner Psychotherapie-Weiterbildung, bei dieser Arbeit und darüber hinaus stets eine grosse Hilfe. Ich habe so viel von dir lernen dürfen, nicht zuletzt, dass ich die Ruhe bewahren und auf meine eigenen Fähigkeiten vertrauen muss. Danke Dir, das war eine meiner wichtigsten Lektionen.

Meine lieben (ehemaligen) Arbeitskollegen, allen voran Dorothée Aebischer. Liebe Dorothée, du hast mir einen so schönen und herzlichen Empfang in unserem Team bereitet und warst auch danach mit Rat und Tat für mich da. Wie resolut Du Probleme gelöst hast, war mir immer ein Vorbild und bringt mich noch heute zum Schmunzeln, Danke für Alles. Aber auch das übrige Dream-Team: Dr. Andrea Wyssen, PD Dr. Peter Wilhelm, Felicitas Forrer, Nadine Humbel, Dr. David Garcia-Burgos und Esther Stauffacher und selbstverständlich das erweiterte Team mit Prof. Dr. Dominik Schöbi, Dr. Regina Jensen, Ian Law, Jacqueline Esslinger und allen anderen lieben Kolleginnen und Kollegen der Universität Fribourg. Keinen einzigen Morgenkaffee, Mittagstisch oder Abend mit Euch möchte ich missen! Ihr habt mich auch im grössten Stress noch zum Lachen gebracht, hattet ein offenes Ohr und oder eine Schulter zum Anlehnen, habt mir jeden (Arbeits-) Tag verschönert, das weiss ich inzwischen mehr denn je zu schätzen. Ich hätte mir kein besseres (Arbeits-) Umfeld, als mit Euch darin wünschen können.

Ein weiterer Dank geht an Dr. Andrea Meyer für seine tatkräftige Unterstützung bei den Artikeln. Danke für die Hilfe, Beratung und alles, was Du so geduldig erklärt hast. Weiterhin und an dieser Stelle ebenfalls wichtig: alle anderen Mitglieder des SPLASHY-Teams. Ganz besonderer Dank geht dabei an Prof. Dr. Jardena Puder, Prof. Dr. Oskar Jenni, Prof. Dr. Tanja Kakebeeke, Prof. Dr. Susi Kriemler, Dr. Amar Arhab, Dr. Annina Zysset, Dr. Claudia Leeger-Aschmann und Einat Schmutz sowie an unsere

Studenten, Praktikanten und alle, die ich im Laufe der vier Jahre kennenlernen durfte. Mit Euch zu arbeiten, die Testungen vorzubereiten und durchzuführen und alles rund um SPLASHY, hat mir grossen Spass gemacht. Die Testungen habe ich besonders geliebt, aber auch alles Andere war spannend, interessant und lehrreich. Wir waren ein tolles Team und das bedeutet mir sehr viel. Ich werde immer gerne an die schöne Zeit mit Euch allen zurückdenken.

Schliesslich meine Lieben, Freunde und Familie. Über die Jahre hinweg wurden aus Fremden, Bekannten und Arbeitskollegen schliesslich Freunde und ich könnte nicht dankbarer dafür sein. Im Rahmen dieser Arbeit geht mein Dank dabei an Simon Faust und Katharina Noir-Kahlo für das Lesen der Arbeit und dafür, dass Ihr es mir beharrlich angeboten habt, obwohl ich Euch nicht belasten wollte. Ausserdem sind drei weitere Menschen besonders zu nennen, die mit mir gelacht, geweint, gezittert, gekämpft und jeden noch so winzigen Fortschritt gefeiert haben: Camille Caron, Tobias Maise und Dr. Regina Jensen. Ihr wart und seid mir die besten Freunde, die ich mir wünschen könnte. Mit Euch an meiner Seite bin ich gewachsen und fühle mich stärker. Danke Euch, für die tatkräftige Unterstützung und auch dafür, dass es Euch einfach nur gibt.

Um mit meiner Familie fortzufahren: Meine Eltern, Ursula und Josef Stülb, mein Bruder Harald Schmitt, meine Oma Luise Meirer, meine Cousinen und Cousins, Onkel und Tanten und die bereits nächste Generation, inklusive meines Patenkindes Anni. Meine Eltern und mein Bruder haben mir überhaupt ermöglicht diesen Weg zu gehen. Ihr habt mir freigestellt mir mein Glück zu suchen und mir sowohl Wurzeln als auch Flügel dazu gegeben. Als ich Euch brauchte, wart ihr da. Ohne Euch, Eure lieben und aufmunternden Worte, eure Unterstützung, Eure Hilfe und den sicheren Ort, den ihr mir geschaffen habt und den ich Zuhause nennen darf, wäre ich nie so weit gekommen. Ich danke Euch von Herzen. Ebenso wie meiner lieben Oma, bei der ich schon früher gerne Zeit verbracht habe, die unsere Familie zusammenhält und mir stets ein Vorbild in Durchhaltevermögen, Stärke und in ihrem Humor ist. Voller Stolz und Freude kann ich sagen, dass ich dankbar für eine Familie bin, die immer hinter mir steht. Ihr alle habt mir ein Zuhause geschaffen, in dem ich grosswerden, weggehen und wiederkommen konnte. Ich danke Euch.

Abschliessend muss ich sagen, dass ich zu jedem Zeitpunkt in meinem Leben Menschen an meiner Seite hatte, die mich unterstützt und gefördert haben. Ich kann mich an viele besondere Menschen, Freunde, Lehrer und natürlich meine Familie erinnern, die für mich da waren. Demgegenüber empfinde ich grosse Demut und Dankbarkeit und diese Arbeit zu schreiben, hat mich Beides umso mehr gelehrt. Jedem von diesen Menschen habe ich ein Stück des Weges zu verdanken und jeder hat auf seine Art auch zu dieser Arbeit beigetragen. Ich bin dankbar, dass ich so viele so wunderbare Menschen kennenlernen und mit Euch gemeinsam so viele schöne Momente erleben durfte und freue mich gleichzeitig auf viele schöne Momente, die da noch kommen.

Curriculum Vitae Kerstin Stülb

Adresse: Maiwies 11, 54341 Fell-Fastrau, Deutschland

Telefon: 0049 6502 1795

Mail: kerstin.stuelb@unifr.ch

Geburtsdatum: 12. Januar 1989

Geburtsort: Trier, Deutschland

Zivilstand: ledig

Religion: römisch-katholisch

Berufliche Erfahrung

- 09/2013 – 08/2017 Doktorandin am Lehrstuhl von Prof. Dr. Simone Munsch, Université de Fribourg, im Projekt: „Relationship of stress and physical activity with psychological and physiological health in preschool children“ (CRSII3_147673/1, www.splashy.ch)
- 01/2015 – 06/2018 Weiterbildungs Koordinatorin des „MAS in Kognitiver Verhaltenstherapie mit Schwerpunkt Kinder und Jugendliche“ der Universitäten Fribourg und Zürich (www.unifr.ch/psycho/de/research/klipsy/teaching/postgraduate)
- 09/2015 – 08/2017 Klinische Tätigkeit am „Zentrum für Psychotherapie“ der Universität Fribourg (<http://www.unifr.ch/psychotherapie/de/home>)

Aus- und Weiterbildung

Seit Januar 2015	Weiterbildung zur „eidgenössisch anerkannten Psychotherapeutin“ im Rahmen des „MAS in Kognitiver Verhaltenstherapie mit Schwerpunkt Kinder und Jugendliche“ der Universitäten Fribourg und Zürich <i>Voraussichtlicher Abschluss: Sommer 2019</i>
WS 2011 – SS 2013	Master in Klinischer Psychologie und Gesundheitspsychologie an der Université de Fribourg <i>Masterarbeit:</i> Risikofaktor Medien: Die Auswirkung des alltäglichen Medienkonsums auf die Zufriedenheit mit dem Körperbild bei jungen Frauen <i>Abschlussnote:</i> insigni cum laude
WS 2008 – SS 2011	Bachelor Académique en Psychologie an der Université du Luxembourg <i>Bachelorarbeit:</i> Onlineberatung, soziale Ängstlichkeit und soziale Kompetenzen <i>Abschlussnote:</i> bien

Auslandssemester

WS 2008/2009	Université de Provence, Aix-Marseille I, Erasmus – Semester
--------------	---

Weitere Qualifikationen

Datenverarbeitung	sehr gute Kenntnisse in MS Office (Word, Excel, PowerPoint, Outlook) und SPSS.
Sprachkenntnisse	Muttersprache Deutsch, gute Kenntnisse in Englisch (Wort und Schrift) und Französisch (Wort und Schrift).

Ausgewählte Publikationen

Stülb, K. & Wyssen, A. (2014). *Risikofaktor Medien*. Die Auswirkung des alltäglichen Medienkonsums auf die Zufriedenheit mit dem Körperbild bei jungen Frauen. Saarbrücken: Akademikerverlag.

Stülb, K., Messerli-Bürky, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S. ... & Munsch, S. (im Druck). *Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses*.

Stülb, K., Messerli-Bürky, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding.

Stülb, K., Messerli-Bürky, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period.

Munsch, S. & Stülb K. (2018). Adipositas. In Lauth, G.W. & Linderkamp, F. (Hrsg.), *Praxishandbuch: Verhaltenstherapie bei Kindern und Jugendlichen* (Neuaufgabe). Weinheim: Beltz.

Wyssen, A., Stülb, K. & Munsch, S. (im Druck). Adipositas und Binge-Eating-Störung bei Kindern und Jugendlichen. In Schneider, S. & Margraf, J. (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Bd 3: Störungen im Kindes- und Jugendalter* (2. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer.

Vorträge

Stülb, K., Wyssen, A., Görgen, A-C., Wetz, N., Isenschmid, B., Trier, S.N., Herpertz, S., Burgmer, R. & Munsch, S. (11.- 12.09.2013). Master theses: Relationship between media consumption, negative body image and emotion regulation. Vortrag anlässlich des 13. *biannual congress of the swiss psychological society (SPG)* 2013 in Basel, Schweiz.

Stülb, K., Messerli-Bürky, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer A.H., Garcia-Burgos, D., Ehler, U., Kriemler, S., Jenni, O.G. Puder, J.J. & Munsch, S. (05. 2014). *Diskussion verschiedener Themen beim Five Minutes Speech Sample (FMSS) Forschungstreffen auf dem Symposium der DGPs Fachgruppe für klinische Psychologie und Psychotherapie*. Braunschweig, Deutschland. Mündliche Präsentation.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer, A.H., Garcia-Burgos, D., Ehlert, U., Kriemler, S., Jenni O.G., Puder, J.J. & Munsch, S. (13.01.2015). SPLASHY: Relationship between behavioral problems, temperament & stress reactivity. Vortrag anlässlich des *6th Research Symposium, Child Development Center, Children's Hospital Zürich* in Zürich, Schweiz.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer, A.H., Garcia-Burgos, D., Ehlert, U., Kriemler, S., Jenni O.G., Puder, J.J. & Munsch, S. (27. – 28.02.2015). SPLASHY: Zusammenhang zwischen Verhaltensauffälligkeiten, Temperament und Stressreaktivität. Vortrag anlässlich der *15. Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Sportmedizin*, Zürich, Schweiz.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer, A.H., Garcia-Burgos, D., Ehlert, U., Kriemler, S., Jenni O.G., Puder, J.J. & Munsch, S. (14. – 16.05.2015). SPLASHY: Einfluss von Temperament & Verhaltensproblemen auf die Stressreaktivität von Vorschulkindern. Vortrag anlässlich des *9. Workshopkongress und 33. Symposium der Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie der DGPs* in Dresden, Deutschland.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer, A.H., Garcia-Burgos, D., Ehlert, U., Kriemler, S., Jenni O.G., Puder, J.J. & Munsch, S. (31.08. – 03.09.2016). SPLASHY: Cortisol reactivity in preschool children: relation to temperament and behavioural problems. Vortrag anlässlich des *46. European association of behavioural and cognitive therapies congress (EABCT)* in Stockholm, Schweden.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T.H., Arhab, A., Zysset, A.E., Leeger-Aschmann, C.S., Schmutz, E.A., Meyer A.H., Garcia-Burgos, D., Ehlert, U., Kriemler, S., Jenni, O.G. Puder, J.J. & Munsch, S. (09. 2017) Physiological stress response to an age-adapted stress task in preschoolers and its potential determinants. Vortrag anlässlich der *15. SPS SGP SSP Konferenz (Swiss Psychological Society)*, Lausanne, Schweiz.

Mitgliedschaften

Schweizerische Gesellschaft für Psychologie (SPS, SGP, SSP)

Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter (BVKJ) e.V.

Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen, Sektion Klinische Psychologie

Berufsverband der Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutinnen und -therapeuten e.V.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Zusammenfassung	4
Abstract	5
1. Einleitung	6
2. Stressoren und ihre Wirkmechanismen	9
2.1 Kognitive Bewertung	10
2.2 Neurophysiologische Grundlagen der Stressreaktion	11
2.3 Allostatische Belastung	12
3. Physiologische Stressreaktion	16
3.1 Autonomes Nervensystem	16
3.1.1 Herzratenvariabilität	17
3.1.2 Speichel Alpha-Amylase	20
3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	21
3.2.1 Kortisol	23
3.3 Interaktion der Stresssysteme	25
4. Stresstests	27
4.1 Weitere Parameter der Stressreaktion	28
4.2 <i>Publikation 1: Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses</i>	29
4.2.1 Methoden und Ergebnisse	30
5. Psychologische Stressreaktion	36
5.1 Emotionale Stressreaktion	37
5.2 Behaviorale Stressreaktion	37
5.3 <i>Publikation 2: Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding</i>	40
5.3.1 Methoden und Ergebnisse	40

6.	Verhaltensauffälligkeiten als Folge früher Stressoren	43
6.1	Prävalenzen und Persistenz von Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter.....	44
6.2	Elterliches Erziehungsverhalten als Risikofaktor	46
6.3	<i>Publikation 3</i> : Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period.....	48
6.3.1	Methoden und Ergebnisse	49
7.	Gesamtübersicht: Stress und seine Bedeutung in der Kindheit.....	52
8.	Diskussion.....	54
8.1	Limitationen und Stärken der vorliegenden Arbeit.....	58
8.2	Klinische Implikationen	61
8.3	Präventions- und Interventionsmassnahmen	63
8.4	Zukünftige Forschung.....	66
8.5	Abschliessendes Fazit	68
	Appendix.....	88
A)	<i>Publikation 1</i>	88
B)	<i>Publikation 2</i>	126
C)	<i>Publikation 3</i>	141

Abkürzungsverzeichnis

ABC	attachment and biobehavioral catch-up
ACTH	adrenocorticotrophic hormone
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit - / Hyperaktivitätsstörung
ANS	autonomes Nervensystem
CBG	cortisol binding globulin
CRH	corticotropin - releasing hormone
GR	Glukokortikoidrezeptor
HHNA	Hypothalamus - Hypophysen - Nebennierenrinden - Achse
HRV	Herzratenvariabilität
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
MR	Mineralkortikoidrezeptoren
MTFC-P	multidimensional treatment foster care for preschoolers
PATHS	promoting alternative thinking strategies curriculum
PEP	Präejektionsperiode
PFK	präfrontaler Kortex
PNS	parasympathisches Nervensystem
PST	picture stress test
PTBS	Posttraumatisches Belastungssyndrom
PVN	Nucleus paraventricularis
RMSSD	root mean square of successive differences
RSA	respiratorische Sinusarrhythmie
sAA	Speichel - Alpha - Amylase
SDQ	strengths and difficulties questionnaire
SNS	sympathisches Nervensystem
SPLASHY	Swiss Preschooler's Health Study
TSST	Trier Social Stress Test

Zusammenfassung

Stressoren, wie einschneidende Lebensereignisse oder sich kumulierende alltägliche Herausforderungen können die individuellen Ressourcen eines Individuums überschreiten und so langfristig zu pathologischen Veränderungen führen. Maladaptive physiologische und psychologische Prozesse als Konsequenzen einer dysfunktionalen Stressreaktion liegen diesen Veränderungen zugrunde. Besonders das Vorschulalter spielt in diesem Kontext eine wichtige Rolle, da das sich entwickelnde Gehirn noch einer gewissen Plastizität unterliegt und sich Verhaltensmuster und auch physiologische Prozesse konsolidieren. Das Verständnis der kindlichen Stressreaktion, ihrer Auslöser und Konsequenzen bildet somit die Basis, um maladaptiven oder pathologischen Veränderungen mit Präventions- oder Interventionsmassnahmen entgegenzuwirken.

Publikation 1 stellt in diesem Kontext die physiologische Stressreaktion auf einen altersangepassten Stresstest bei Zwei- bis Sechsjährigen dar. Ausserdem soll die Erfassung sozioökonomischer, kind- und testbezogener Parameter Aufschluss über die möglichen Einflussgrössen auf die Stressreaktion im Vorschulalter liefern. In der Gesamtstichprobe zeigte sich keine Reaktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse, jedoch eine kurzfristige Reaktion des autonomen Nervensystems. Die tägliche Ausschüttung der Speichel-Alpha-Amylase, die Testlänge und die Bewegung beeinflussten die Stressreaktion zusätzlich. Die Kinder zeigten möglicherweise einen Antizipationseffekt, der eine weitere Kortisolausschüttung während dem Stresstest verhinderte. Allerdings spiegelt die fehlende zusätzliche Kortisolausschüttung in Kombination mit der Aktivierung des autonomen Nervensystems möglicherweise auch eine adaptive Reaktion der untersuchten Stichprobe wider.

Die Ergebnisse aus *Publikation 2* stützten diese Annahme, denn im selbstberichteten Affekt wie auch den Gesichtsausdrücken der Kinder waren Veränderungen beobachtbar. Die Kinder wählten unter Stress weniger wahrscheinlich das positive Bild und zeigten auch weniger positiv konnotierte Gesichtsausdrücke. Diese Kohärenz in den beiden Massen liess sich in früheren Studien nur selten aufzeigen.

Publikation 3 ergänzte die bisherigen Befunde durch aktuelle Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten bei Schweizer Vorschulkindern und den Einfluss des elterlichen Erziehungsstils auf Selbige. Auch in einer überwiegend gesunden Stichprobe mit nur circa sieben Prozent der Kinder über dem kritischen Wert für klinische Auffälligkeiten spielte das Erziehungsverhalten eine tragende Rolle. Dysfunktionales Erziehungsverhalten hatte dabei einen Einfluss auf das Auftreten der Verhaltensauffälligkeiten. Schliesslich folgt im Rahmen der Diskussion die Einordnung der Befunde in die bestehende Literatur und die Betrachtung der klinischen Implikationen sowie Behandlungsmöglichkeiten, die sich aus den dargestellten Ergebnissen ableiten lassen.

Abstract

Early adversities such as critical life events or cumulative everyday challenges might exceed individual coping strategies or resources and thus lead to pathological changes in the long term. Maladaptive physiological and psychological processes as a consequence of dysfunctional stress response are the basis of these changes. Preschool age plays an important role in this context, since the developing brain still underlies a certain plasticity and thus behavior patterns and physiological processes are consolidating. Understanding the child's normative stress response, its triggers and consequences, form the basis for counteracting maladaptive or pathological changes through prevention or intervention.

Publication 1 presents the physiological stress reaction to an age-adapted stress task in two to six-year-olds. In addition, assessment of socio-economic, child- and task-related characteristics should provide information about the possible influences on preschooler's stress response. Results revealed no overall response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis but a short-term response of the autonomic nervous system. The daily release of salivary-alpha-amylase, test lengths and movement further influenced the stress response. An anticipatory effect might have prevented further cortisol release during the stress test. However, the lack of additional cortisol release in combination with the activation of the autonomic nervous system might as well reflect the response of a predominantly healthy sample.

The results of *publication 2* support this assumption by changes in the self-reported affect and children's facial expressions. Children were less likely to choose the positive image and also displayed less positive connotated facial expressions under stress. This coherence in the two measurements has been rarely detected in previous studies.

Publication 3 supplemented the results of the first two publications with current prevalences of behavioral problems in Swiss preschool children and the influence of parenting style on their occurrence. Even in a predominantly healthy sample with only about seven percent of the children above the critical value for behavioral problems, parenting style plays an important role. Dysfunctional parenting had an influence on the occurrence of behavioral problems in both testing years. Finally, the results are placed in the existing literature and the clinical implications and treatment options that result out of the presented findings are discussed.

1. Einleitung

„Everybody knows what stress is and nobody knows what it is.“ (Selye, 1973).

Dieses Zitat bezog Selye (1973) auf die Definition des Stresskonzepts, sie umfasst jedoch auch die Komponente der interindividuell unterschiedlichen Bedeutung von stressauslösenden Ereignissen. Das Thema «Stress» ist heutzutage omnipräsent, was Stress auslöst und wie wir darauf reagieren ist aber scheinbar bei jedem Menschen anders. Dennoch gibt es basale Mechanismen der Wirkung von Stressauslösern und der Stressreaktion, die auch bereits im Vorschulalter Gültigkeit besitzen. Nicht nur, dass auch Kinder bereits unter Stress leiden, sondern in dieser wichtigen Entwicklungsphase entstehen auch die Verhaltensweisen zum Umgang mit Stress und die Entwicklung der Resilienz.

Selye (1936) definierte das Stresskonzept als eine unspezifische Reaktion des Körpers auf eine an ihn gestellte Herausforderung. Diese Herausforderung, der sogenannte Stressor, löst physische und psychische Anpassungs- und Bewältigungsreaktionen aus, welche kurzfristig das Überleben sichern. Langfristig können die Anpassungsreaktionen jedoch maladaptive Veränderungen auf physischer und psychischer Ebene mit sich bringen (Koss & Gunnar, 2018). Verschiedene Studien wiesen beispielsweise auf eine verstärkte Wahrnehmung negativer Stimuli (Dannlowski et al., 2012) und eine veränderte Stressreaktion hin (Koss & Gunnar, 2018; Oh et al., 2018). Die möglichen Stressoren umfassen dabei einschneidende Lebensereignisse, wie auch alltägliche Herausforderungen und können sowohl positiv, als auch negativ, intern oder extern, physisch oder psychisch sein (Lazarus, 1984; 2006). Ein breites Spektrum vom elterlichen Erziehungsverhalten bis hin zu Kriegen liegt somit als möglicher Stressor vor.

Die Zahl der Betroffenen von 35% bis zu jedem vierten Erwachsenen, der von traumatischen Erlebnissen oder physischem Missbrauch in der Kindheit berichtet (Loman & Gunnar, 2010; Lupien et al., 2009; Oh et al., 2018; Scher, Forde, McQuaid, Stein, 2004; World Health Organization, 2014), zeigt auf, dass hoch stressreiche Erfahrungen in der Kindheit relativ häufig anzutreffen sind. Sensible Phasen der kindlichen Entwicklung, in denen das Gehirn noch einer gewissen Plastizität unterliegt und Lernerfahrungen aufgebaut werden, tragen zu einer besonderen Anfälligkeit für die negativen Konsequenzen früher Stressoren im Kindesalter bei (Andersen & Teicher, 2008; Gunnar & Quevedo, 2007; Lupien, McEwen, Gunnar & Heim, 2009). Diese frühen Stressoren können zu einer Hypo- oder Hyperresponsivität (Koss & Gunnar, 2018) in der Stressreaktion führen, welche sich im Labor- oder Feldexperiment mit altersangepassten Stresstests und der entsprechenden Erhebung der relevanten Messwerte (bspw. Herzrate oder Kortisolausschüttung) abbilden lässt (Dickerson & Kemeny, 2004; Gunnar, Talge & Herrera, 2009; Kryski, Smith, Sheikh, Singh & Hayden, 2011; Roos et al., 2017; Tolep & Dougherty, 2014). Die Folgen dieser psychophysiologischen Veränderungen durch frühe Stressoren umfassen ein

erhöhtes Risiko für physische Erkrankungen wie beispielsweise Herzkrankheiten oder Diabetes im Erwachsenenalter (Danese, Pariante, Caspi, Taylor & Poulton, 2007; McEwen, 1998a; 1998b), bis hin zum erhöhten Sterblichkeitsrisiko (Slavich, 2016). Psychische Konsequenzen sind beispielsweise vermehrt auftretende emotionale oder Verhaltensproblemen (Bøe, Serlachius, Sivertsen, Petrie & Hysing, 2018), welche sich zu manifesten psychischen Erkrankungen wie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS; Angeli et al., 2018) oder Depression (Gazelle & Ladd, 2003) entwickeln können. Zusammenfassend wird aus diesem Überblick deutlich, dass ein profundes Verständnis der frühen Stressoren und ihrer Konsequenzen für die Entwicklung im Kindesalter notwendig ist, um Präventions- und Interventionsmassnahmen bestmöglich an die Betroffenen anpassen zu können.

Die vorliegende Arbeit soll entsprechend einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu den Funktionsweisen von Stressoren und ihren Auswirkungen geben, wobei der Fokus auf Kindern im Vorschulalter liegt. Hierzu werden Stressoren und ihre Wirkmechanismen auf die Physiologie und Psychologie dargestellt. Ein besonderes Gewicht wird dabei auf die kognitiven Bewertungsprozesse (Lazarus & Folkman, 1984; 1987; Smith & Lazarus, 1990) und das Modell der allostatischen Belastung (McEwen, 1998a; 1998b) gelegt. Daraufhin erfolgt die Betrachtung der physischen und psychischen Stressreaktionen und deren Erhebung im Rahmen altersangepasster Stresstests. Im dritten Teil stehen schlussendlich die Konsequenzen möglicher Dysregulationen in Form von Verhaltensauffälligkeiten und einem spezifischen kindlichen Stressor im Vordergrund. Zuletzt folgt die Diskussion mit der Betrachtung der vorgestellten Ergebnisse im Rahmen der aktuellen Forschung, deren klinischer Bedeutsamkeit, daraus ableitbare Präventions- und Interventionsmassnahmen und Möglichkeiten für die zukünftige Forschung.

Die in dieser Arbeit integrierten Publikationen fokussieren auf die folgenden Schwerpunkte: Die erste Publikation beschäftigt sich mit der Aktivierung der physiologischen Stresssysteme im Rahmen eines altersangepassten Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürgy et al., 2016). Es besteht die Hypothese, dass Kinder aufgrund einer protektiven Hyporesponsibilität weniger Kortisol als Erwachsene ausschütten (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009). Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass interindividuell unterschiedliche Variablen eine mögliche Stressreaktion zusätzlich beeinflussen (McEwen, 1998b). Neben den physiologischen Stressmarkern Kortisol, Speichel-Alpha-Amylase (sAA) und der Herzratenvariabilität wurden daher verschiedene test- und kindbezogene Faktoren erhoben und deren Einfluss auf die Stressreaktion betrachtet. Ziel der Studie war es aufzuzeigen, ob sich eine physiologische Stressreaktion bei Kindern im Vorschulalter nachweisen lässt und ob verschiedene Faktoren (bspw. die tägliche Ausschüttung von Kortisol oder sAA, das Temperament oder die Selbstregulationsfähigkeit der Kinder), die Reaktion beeinflussen würden.

Die zweite Publikation umfasst den gleichen altersangepassten Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürge et al., 2016), betrachtet jedoch vordergründig die psychische Komponente der Stressreaktion. Das subjektive Stresserleben im Rahmen eines Selbstberichts oder der Auswertung von Gesichtsausdrücken zu erfassen, trägt zum Gesamtbild der Stressreaktion bei (Campbell & Ehlert, 2012; Mauss, Levenson, McCarter, Wilhelm & Gross, 2005; Strayer & Roberts, 1997). Bei erwachsenen Probanden erfolgt die Messung des subjektiven Stresserlebens vorrangig über Fragebögen (Bali & Jaggi, 2015; Campbell & Ehlert, 2012), welche im Vorschulalter durch bildgebundene Verfahren ersetzt werden (Buchanan & Niven, 2002; Dubi & Schneider, 2009; King, 2015; Venham & Gaulin-Kremer, 1979). *Publikation 2* stellt ein solches bildgebundenes Verfahren zur Erfassung der akuten Stressreaktion bei Vorschulkindern, in Kombination mit der Auswertung ihrer Gesichtsausdrücke dar. Ziel der Studie war es aufzuzeigen, ob sich die kindliche Stressreaktion auch im selbstberichteten Affekt und den Gesichtsausdrücken widerspiegeln würde.

Innerhalb der dritten Publikation wurden Verhaltensauffälligkeiten in einer Schweizer Stichprobe von Vorschulkindern (zwei bis sechs Jahre) gemessen. Verhaltensauffälligkeiten oder -probleme (bspw. Hyperaktivität oder Probleme mit Gleichaltrigen) können mögliche Folgen frühkindlicher Stressoren, wie einem ungünstigen Erziehungsverhalten oder Lebensumfeld der Kinder (Angeli et al., 2018; Bøe et al., 2018; Loman & Gunnar, 2010; Lupien et al., 2009; Oh et al., 2018) sein. Aufgrund dessen wurden die kindlichen Verhaltensauffälligkeiten über die elterliche Einschätzung mit dem «strengths and difficulties questionnaire» (SDQ; Goodman, 2001) erfasst und der Einfluss des Erziehungsverhaltens, des sozioökonomischen Status und anderer Lebensumstände auf das Auftreten der Auffälligkeiten betrachtet. Ziel der Studie war es einerseits Prävalenzwerte für Verhaltensauffälligkeiten bei Schweizer Vorschulkindern zu erfassen und andererseits den möglichen Einfluss früher Stressoren abzubilden.

2. Stressoren und ihre Wirkmechanismen

Seine ursprüngliche Definition von Stress als unspezifische körperliche Reaktion auf eine Herausforderung erweiterte Selye (1936; 1965) in ein dreiphasiges physiologisches Modell, das *allgemeine Anpassungssyndrom*. In der ersten Phase (Alarmreaktion) werden dabei körperliche Abwehrmechanismen und Stresssysteme aktiviert, die es dem Körper ermöglichen auf den Stressor zu reagieren. In der zweiten Phase (Widerstand) erfolgt die körperliche Anpassung an den stressauslösenden Stimulus, während das dritte und letzte Stadium (Erschöpfungsphase) nur eintritt, wenn der Stimulus langanhaltend ist und die körperlichen Reserven aufgebraucht wurden (Selye, 1965). Kurzfristig stellt die Stressreaktion somit einen Überlebensmechanismus dar, welcher der Aufrechterhaltung des körperlichen Gleichgewichts, der Homöostase, dient (Cannon, 1929; Lupien, Juster, Raymond & Marin, 2018; Lupien et al., 2009). Ausgelöst durch intensive, zeitlich überdauernde oder wiederholte Stressoren, können die Prozesse zur Aufrechterhaltung der Homöostase (Allostase) zu einer Überlastung des Organismus in der Erschöpfungsphase führen (Selye, 1973; Sterling & Eyer, 1988). Beschrieben wird dies durch die allostatische Belastung (McEwen, 1998a; 1998b; Sterling & Eyer, 1988), welche unter anderem wieder mit einer maladaptiven Stressreaktion einhergeht (Koss & Gunnar, 2018). Neuronale Veränderungen wie Abweichungen in Gehirnvolumen und -aktivität (Dannlowski et al., 2012; Lazarus & Folkman, 1984; 1987; McEwen, 2006; Pakulak, Stevens & Neville, 2018; Smith & Lazarus, 1990) folgen. Diese bringen jedoch wiederum Konsequenzen auf physiologischer und psychologischer Ebene mit sich, auch wenn sie unter dem Stressor dem Überleben des Organismus dienen (Lupien et al., 2009; McEwen, 2006; Petermann, Petermann & Damm, 2008; Oh et al., 2018; Thayer et al., 2017). Langfristig wären intensive, zeitlich überdauernde oder wiederholte Stressoren somit nicht ohne eine substantielle Schädigung des Organismus oder dessen Tod zu bewältigen (Selye, 1973).

Selyes (1973) Modell bezog sich ursprünglich auf rein physiologische Stressoren durch Verletzungen, Krankheiten oder Ähnliches, wurde jedoch um die Möglichkeit erweitert, dass auch psychische Stressoren eine Stressreaktion auslösen können (Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen 1998b). Wo eine körperliche Schädigung automatische Prozesse in Gang setzt, haben psychische Stressoren jedoch eher eine indirekte Wirkung. Ein kognitiver Bewertungsprozess ist den psychischen Stressoren vorgeschaltet, sodass diese zunächst als relevant eingestuft werden müssen, um überhaupt eine Reaktion auslösen zu können (Dickerson & Kemeny, 2004; Lazarus, 2006).

Sensible Phasen in der Kindheit, welche die Gehirnentwicklung voranbringen sollen, führen zu einer besonderen Vulnerabilität gegenüber stressauslösenden Ereignissen, welche die Entwicklung beeinflussen können (Andersen & Teicher, 2008; Lupien et al., 2009). Frühe Stressoren, die vor der Pubertät auftreten (Loman & Gunnar, 2010) können vielfältig sein. Als Stressor wird dabei sowohl das

Fehlen eines für die Entwicklung wichtigen Faktors (beispielsweise Bindung, positive Beziehungen; Hostinar, Sullivan & Gunnar, 2015), wie auch das Erleiden bedrohlicher oder schädlicher Erlebnisse gewertet (Koss & Gunnar, 2018). Damit umfassen Stressoren die typischen familiären Risikofaktoren wie niedrigen sozioökonomischen Status der Familie und damit einhergehend eine erhöhte Belastung des Familiensystems, Missbrauch, physische oder psychische Erkrankungen oder Verlust der Eltern oder nahen Bezugspersonen, aber auch eine für das Kind nachteilige Erziehung oder elterliche Konflikte (Loman & Gunnar, 2010; Lupien et al., 2009; Oh et al., 2018). Erfasst werden diese Faktoren beispielsweise über die Life Event Scale für Kinder (Coddington, 1972), die neben den negativen auch positive Erlebnisse (beispielsweise einen herausragenden persönlichen Erfolg) enthält. Gemeinsam und charakteristisch für alle möglichen Stressoren ist, dass sie eine mindestens vorübergehende und potentiell schädigende Anpassung erfordern (Coddington, 1972).

2.1 Kognitive Bewertung

Lazarus und Folkmans *transaktionale Theorie* (1984; 1987) öffnet neben der physiologischen Stressreaktion ein weiteres Feld zum Verständnis der Auswirkungen von Stressoren auf das Individuum und widmet sich den internen kognitiven Prozessen, welche der Stressreaktion vorausgehen. Es erfolgen drei Bewertungsprozesse, die sich gegenseitig bedingen und je nach Situation auch wiederholt ablaufen können: *primary appraisal*, *secondary appraisal* und *reappraisal*. Im ersten Bewertungsprozess (*primary appraisal*) wird eingeschätzt, ob die Situation angenehm, unangenehm oder irrelevant ist und es somit überhaupt zu einer weiteren Reaktion kommen muss. Wird der auslösende Reiz als Bedrohung wahrgenommen (*primary appraisal*), reagiert das Individuum mit Angst. Traurigkeit folgt auf einen Verlust und Ärger auf eine Provokation. Diese drei fallen auch unter die Stressoren, die eine entsprechende Stressreaktion auslösen würden. Eine Herausforderung wird als aktivierend beschrieben und fällt per se nicht in die stressauslösende Kaskade, da ein positiver Ausgang der Situation mittels Einsatz der eigenen Ressourcen möglich wäre. Im zweiten Schritt (*secondary appraisal*), welcher vordergründig auf die Einschätzung der Situation als unangenehm folgt, werden die eigenen Ressourcen und Handlungsmöglichkeiten gegen die situationalen Anforderungen abgewogen, wobei auch eine emotionale und physiologische Reaktion folgt. Danach kommt es zu einer Neubewertung (*reappraisal*), wobei entschieden werden soll, ob die Situation aufgelöst ist oder es zu einer erneuten oder weiter anhaltenden Reaktion kommen muss. Entscheidend ist in allen Fällen, ob die eigenen Ressourcen als ausreichend zur Bewältigung der Situation angesehen werden. Ist dies nicht der Fall, kommt es zu einer Stressreaktion (Lazarus & Folkman, 1984; 1987; Smith & Lazarus, 1990).

Emotionen werden dabei als das übergeordnete Konzept angesehen, welches sowohl Stress, als auch die kognitiven Bewältigungsprozesse (Coping) umfasst. Stress ist immer von Emotionen

begleitet, Emotionen lösen jedoch nicht notwendigerweise Stress aus. Ob eine Stressreaktion ausgelöst wird, ist dabei abhängig von interindividuellen Unterschieden, Persönlichkeit und Interpretation des Stressors (Lazarus, 2006; McEwen 1998b).

Die Bedeutung der Bewertungsprozesse zeigte sich bei Erwachsenen (Altersmittel: 30.8 Jahre) besonders in Hinblick auf drei Kriterien. Eine Kombination aus einer unkontrollierbaren Situation, in der die Person motiviert ist ein bestimmtes Ziel zu erreichen und die Einschätzung der Situation als eine Bedrohung des sozialen Selbst werden dabei als kritische Faktoren angesehen, die eine Stressreaktion auslösen. Die Bedrohung des sozialen Selbst stellt dabei das Äquivalent einer physischen Bedrohung der Homöostase dar und löst in Kombination mit den beiden anderen Kriterien eine Bewertung der Gesamtsituation als Stressor aus (Dickerson & Kemeny, 2004). Da die Einschätzung der eigenen Ressourcen und der eigenen Fähigkeiten gemäss der transaktionalen Theorie (Lazarus & Folkman, 1984; 1987; Smith & Lazarus, 1990) in die Bewertung der Situation einfließen, sind diese auch bereits im Kindesalter relevant. In dieser Zeit entstehen die ersten Lernerfahrungen und es können durch Stressreaktionen kognitive Veränderungen mit langfristigen Konsequenzen hervorgerufen werden (Rice, 2012).

2.2 Neurophysiologische Grundlagen der Stressreaktion

In den Bewertungsprozess wie auch der potentiellen Stressreaktion sind mehrere Gehirnregionen eingebunden. Die Wichtigsten sind der präfrontale Kortex (PFK), die Amygdala, der Hippocampus und der Hypothalamus (Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen, 2006). Aus dem PFK werden verschiedene Funktionen wie Aufmerksamkeit und Verhalten gesteuert. Zur Emotionsregulation existieren darüber hinaus Verbindungen zur Amygdala, dem Striatum und dem Hypothalamus sowie in den Hirnstamm. In Letzterem wird die Freisetzung der Neurotransmitter Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin initiiert, welche auch unter dem Einfluss des autonomen Nervensystems (ANS) steht. Während die Amygdala vordergründig für die emotionale Verarbeitung von Stimuli und das Erkennen von Bedrohungen verantwortlich ist und zur Initiation entsprechender Reaktionen Verbindungen in den Hirnstamm und Hypothalamus hat, ist der Hippocampus unter anderem in die Speicherung kontextrelevanter Informationen eingebunden und eine der Hirnregionen, die bis ins Erwachsenenalter einer gewissen Plastizität unterliegen. Diese Plastizität erlaubt Anpassungen, die auch die bessere Speicherung emotionaler Stimuli betreffen, welche wiederum die Bewertung einer potentiell stressauslösenden Situation beeinflussen. PFK, Amygdala, Hippocampus und Hypothalamus sind alle miteinander und mit anderen Hirnregionen (bspw. dem Hirnstamm) verbunden, worüber die Stressreaktion der beiden wichtigsten physiologischen Stresssysteme, ANS und Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA), gesteuert wird (McEwen, 2006; Pakulak et al., 2018). Unter intensiven oder

überdauernden Stressoren innerhalb der kindlichen Gehirnentwicklung kann es zu Veränderungen in den beschriebenen Arealen kommen, die sich auf die Bewertung der Stimuli und die darauffolgende Reaktion auswirken können. Im Kontext der Stressreaktion stehen dabei Veränderungen im Volumen des Hippocampus und der Amygdala sowie die Hypoaktivität des PFK und die Hyperaktivität der Amygdala im Vordergrund (Dannlowski et al., 2012; Lazarus & Folkman, 1984; 1987; McEwen, 2006; Pakulak, Stevens & Neville, 2018; Smith & Lazarus, 1990). Bei gesunden Erwachsenen (Durchschnittsalter: 33.8 Jahre) liess sich in diesem Kontext ein Zusammenhang zwischen der Hyperaktivität der Amygdala als Reaktion auf ängstliche und wütende Gesichter und Stressoren in der Kindheit (emotionaler Missbrauch, emotionale Vernachlässigung, physischer Missbrauch, physische Vernachlässigung, sexueller Missbrauch) nachweisen. Auch unter Kontrolle anderer Variablen, wie Intelligenz oder Stressoren im Erwachsenenalter, blieb das Ergebnis einer stärkeren Reaktion auf die negativen Gesichtsausdrücke bestehen (Dannlowski et al., 2012). Strukturelle Veränderungen liessen sich auch bei Vier- bis Siebenjährigen nachweisen, die in Zusammenhang mit mehr Stressoren innerhalb des vergangenen Jahres eine geringere Konnektivität zwischen Amygdala und PFK aufwiesen. Diese verringerte Verbindung stand auch in Zusammenhang mit höherem aggressiven Verhalten sowie Aufmerksamkeitsproblemen. Dennoch blieb aufgrund querschnittlicher Daten die Richtung des Zusammenhanges und dessen Ursprung unklar (Park et al., 2018). Diese Verbindung zwischen frühen Stressoren und neuronalen Veränderungen ist ein Weg, über den es auch zu psychischen Störungen kommen kann (Wilkinson & Goodyer, 2011).

Das Gehirn steht durch die Involvierung der gleichen Gehirnareale in die Bewertung des Stressors und die darauffolgende Stressreaktion im Zentrum. Dies greift auch McEwen in seinem Modell der allostatischen Belastung auf (1998a; 1998b).

2.3 Allostatische Belastung

Während es bei der Homöostase (Cannon, 1929) vordergründig darum geht das interne Gleichgewicht durch stetige Anpassungen (bspw. der Körpertemperatur oder des Sauerstoffgehaltes im Blut) konstant zu halten, impliziert die Allostase, dass das Gleichgewicht gemäss den erwarteten Anforderungen angepasst wird. Allostase wird dabei bereits durch die Antizipation neuer Stimuli und einer unbekannten Situation in Gang gesetzt und kann langfristig zur *allostatischen Belastung* führen (Gunnar et al., 2009; Turner-Cobb, Rixon & Jessop, 2008). Zu dieser kommt es in vier verschiedenen Fällen: 1) beim häufigen Auftreten von Stressoren, 2) bei fehlender Anpassung an die durch den Stressor gestellten Anforderungen, 3) bei fehlender Erholung nach der Stressreaktion und 4) bei einer inadäquaten Reaktion der Stresssysteme (McEwen, 1998b). Bei dieser Klassifizierung kam es zu einer wichtigen Unterscheidung zwischen den Stressoren und der Stressreaktion, die auch bereits Selye

(1973) aufgriff und bei der die Stressoren in akut (kritische Lebensereignisse, einschneidende und intensive Erlebnisse) und chronisch (anhaltende Stressoren oder Kumulation mehrerer Ereignisse) aufgeteilt wurden. Beide Typen von Stressoren können eine Stressreaktion auslösen. Diese ist jedoch hoch abhängig von der Bewertung der Situation sowie der physischen Gesundheit der bewertenden Person und interindividuellen Unterschieden (bspw. dem Temperament, Abbildung 1).

Zunächst werden durch einen Stressor allostatistische Prozesse zur situationalen Anpassung in Gang gesetzt, die durch die oben beschriebenen Faktoren zur allostatistischen Belastung und schliesslich pathologischen Veränderungen führen können (McEwen, 1998b). Dies zeigte sich ebenfalls bereits im Vorschulalter (Doan, Dich & Evans, 2014; Thayer et al., 2017). Die zentrale Rolle des Gehirns im Modell erklärt sich durch die Bewertungsprozesse und die Steuerung der physiologischen und behavioralen Reaktionen auf den Stressor (McEwen, 1998a; 1998b).

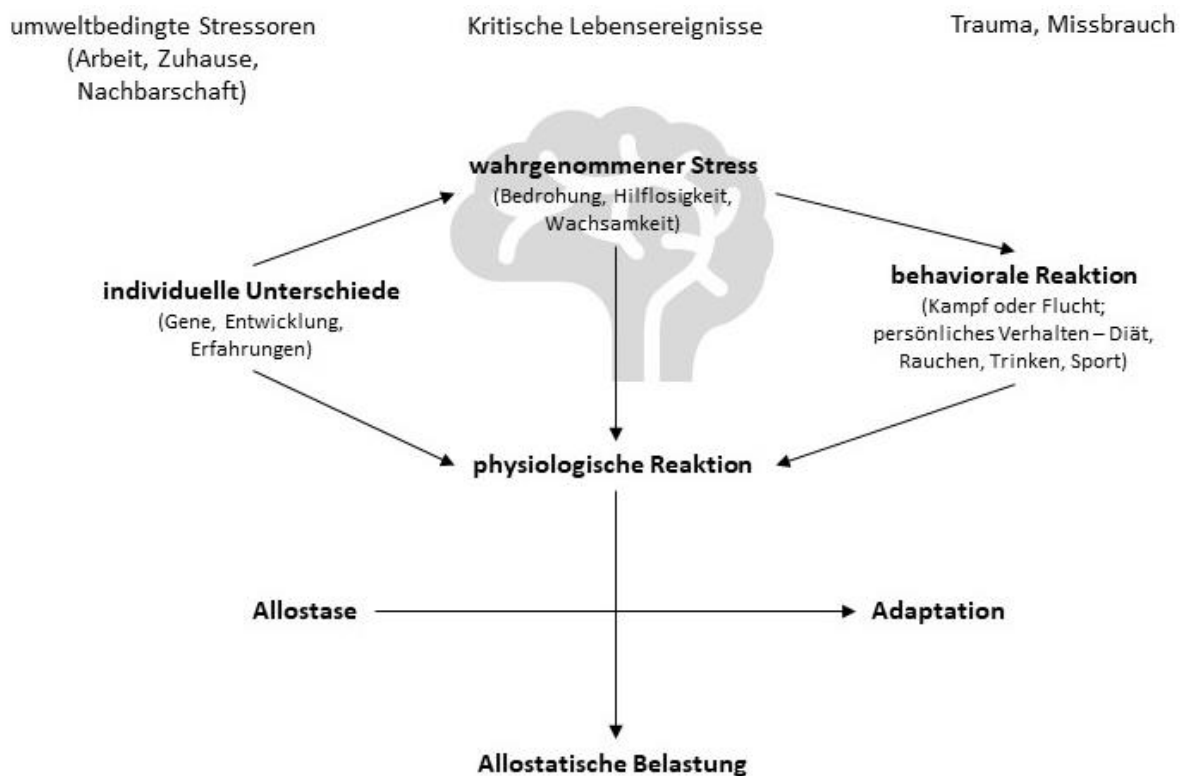


Abbildung 1: Modell der allostatistischen Belastung nach McEwen (1998b).

Folgen frühkindlicher Stressoren sind besonders bedeutsam, da diese zu lebenslangen Veränderungen in den Bewertungsprozessen und Reaktionen führen können (McEwen, 2006; McEwen & Gianaros, 2010). Die möglichen Folgen dieser frühkindlichen Stressoren und der daraus resultierenden allostatistischen Belastung umfassen dabei nicht nur die angesprochenen psychischen, sondern auch physische Auffälligkeiten, die sich langfristig zu vollständigen Erkrankungen oder Störungsbildern ausweiten können. Einer aktuellen Übersicht mit 35 Longitudinalstudien über Kinder und Jugendliche zwischen deren Geburt und dem 19. Lebensjahr sind Zusammenhänge zwischen frühen Stressoren und physische Folgen wie Asthma, Infektionen oder Schlafstörungen zu entnehmen (Oh et al., 2018).

Psychische Konsequenzen von Stressoren innerhalb der Familie oder erlebten Traumata lassen sich in Langzeitstudien abbilden, bei denen diese mit dem erhöhten Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten während des Vorschul- und Schulalters einhergingen (Kingston et al., 2018; Widom, Horan & Brzustowicz, 2015; Winiarski, Engel, Karnik & Brennan, 2018). Im Vordergrund stehen dabei jedoch nicht nur einschneidende Lebensereignisse, sondern auch kumulative demographische, umweltbedingte oder psychosoziale Stressoren, welche bei Kindern zu einer erhöhten allostatistischen Belastung im späteren Jugendalter führten (Doan et al., 2014). Bei Erwachsenen lässt sich dies auch retrospektiv durch eine indirekte Verbindung zwischen einem Trauma vor dem 13. Lebensjahr und einer erhöhten allostatistischen Belastung über die Symptome eines Posttraumatischen Belastungssyndroms (PTBS) nachweisen. Dieser Zusammenhang bleibt auch unter Kontrolle der Variablen für Medikation, Substanzmissbrauch, dem Erleben eines Traumas im Erwachsenenalter sowie des Geschlechts bestehen (Thayer et al., 2017). Die Zusammenhänge zwischen frühen Stressoren und ihren Folgen lassen sich demnach sowohl prospektiv als auch retrospektiv aufzeigen. Obwohl diverse Studien aufwiesen, dass frühe Stressoren einen negativen Einfluss auf die Stressverarbeitung, die allostatistische Belastung und die Gehirnentwicklung haben, fokussieren nur wenige Studien konkret auf das Vorschulalter, in dem die Veränderungen durch die Stressoren stattfinden.

Im Kontext der frühen Stressoren, die zu einer allostatistischen Belastung führen können, sind besonders die Eltern oder nahen Bezugspersonen für die kindliche Entwicklung bedeutsam, was sich über mehrere Transmissionsprozesse erklären lässt. Kinder sind während der ersten Lebensjahre nahezu vollständig abhängig von ihren nahen Bezugspersonen, nicht nur in Hinblick auf die Versorgung, sondern auch in Bezug auf das Erlernen von Verhaltensmustern (Lee, Qu & Telzer, 2018; Loman & Gunnar, 2010). Eine Übersicht an Studien zum sozialen Einfluss auf die Stressreaktion zeigte auf, dass Faktoren wie Bindung und wahrgenommene Unterstützung die Stressreaktion bei Kindern abmildern können und der Wegfall Selbiger (bei adoptierten Kindern), langfristig zur allostatistischen Belastung und einer Dysregulation der Stressreaktion führt. Weiterhin orientieren sich Kinder an der Reaktion ihrer Bezugspersonen um Situationen zu bewerten und einschätzen zu können, ob es zu einer Stressreaktion kommen muss (Hostinar et al., 2015). So konnte sich die Koregulation der Herzrate zwischen Müttern

und ihren Kindern (Altersmittel: 41 Monate) über verschiedene Situationen hinweg nachweisen lassen (Lunkenheimer et al., 2015). Die Sensitivität der Bezugspersonen auf die Kinder reagieren zu können, beeinflusst entsprechend auf vielfältige Weise deren psychophysiologische Stressreaktion (Propper & Holochwost, 2013). Zusammenfassend lässt sich ableiten, dass positive Faktoren im Kontext der Eltern oder Bezugspersonen die Stressreaktion ebenso positiv beeinflussen können wie deren Ausbleiben als Risikofaktor in der Entwicklung der Stressreaktion gesehen werden kann.

3. Physiologische Stressreaktion

Homöostase und Allostase setzen die Existenz von Feedbackschleifen voraus, welche die Kommunikation zwischen Gehirn und Körper ermöglichen, um das Gleichgewicht aufrechterhalten oder wiederherstellen zu können (Sterling & Eyer, 1988). Diese Feedbackschleifen gehören zu mehreren Systemen, die agieren und interagieren, um das Überleben zu sichern. Diese Systeme entwickeln sich über die Kindheit hinweg, während derer sie noch einer gewissen Plastizität unterliegen (Gunnar & Quevedo, 2007; Lupien et al., 2009). Dabei übernimmt das Gehirn die zentrale Rolle sowohl die eingehenden Reize zu interpretieren, als auch die Reaktion darauf einzuleiten (McEwen, 1998b). Hauptakteure der Aufrechterhaltung und Wiederherstellung des Gleichgewichts sind die HHNA und das ANS mit verschiedenen Ergebnissen ihrer Aktivität, die sich anhand des Herzschlags, in der Cerebrospinalflüssigkeit, Blut, Urin, Haaren, über Temperatur oder Hautleitfähigkeit ableiten lassen (Allen, Kennedy, Cryan, Dinan & Clarke, 2014; Bali & Jaggi, 2015). Die vorliegende Arbeit wird dabei auf die Herzratenvariabilität (HRV) und sAA als Marker der ANS-Aktivität und Speichel-Kortisol als Marker der HHNA-Aktivität fokussieren, da sich diese über nichtinvasive Messverfahren besonders für das Kindesalter eignen¹.

3.1 Autonomes Nervensystem

Das Gehirn ist Teil des Zentralen Nervensystems, welches über das periphere Nervensystem mit dem Körper kommuniziert und in das somatische Nervensystem und das ANS aufgeteilt ist. Das somatische Nervensystem versorgt im Wesentlichen die inneren Organe und das ANS transportiert Informationen, die für Homöostase und Allostase notwendig sind (Sterling & Eyer, 1988; Porges, 1992). Die Regulation des ANS findet, wie namentlich angedeutet, autonom, automatisch und damit ohne willentliche Kontrolle statt. Gesteuert wird das ANS zentralnervös durch den Hypothalamus und Neurone im Hirnstamm sowie dem Rückenmark und ist verbunden mit der glatten Muskulatur verschiedener Organe, sekretorischer Zellen und Motorneurone. Durch die Einflussnahme auf die

¹ Für weitere Informationen zu anderen an der Stressreaktion beteiligten Systemen und entsprechenden Markern siehe beispielsweise:

Allen, A. P., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Biological and psychological markers of stress in humans: focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 38, 94-124.

Bali, A., & Jaggi, A. S. (2015). Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Reviews in the Neurosciences*, 26(5), 555-579.

Charmandari, E., Tsigos, C., & Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.*, 67, 259-284.

Segerstrom, S. C., & Miller, G. E. (2004). Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological bulletin*, 130(4), 601.

Herzmuskulatur und darüber auf den Blutfluss sowie die Interaktion mit dem endokrinen und dem Immunsystem ist das ANS in eine Vielzahl körperlicher Prozesse involviert (Gabella, 2012). Das ANS lässt sich nochmals in einen sympathischen (SNS) und einen parasympathischen (PNS) Strang unterteilen. Das SNS setzt den Körper in Aktion, bereitet Reaktionen vor und ist damit für einen Teil der Stressreaktion zuständig. Sein Antagonist, das PNS sorgt für Entspannung, setzt Prozesse in Gang, die den Körper sich erholen und vorbereiten lassen und für dessen Basalfunktionen notwendig sind (Everly & Lating, 2013; Koss & Gunnar, 2018; Porges, 1992). Die Neuronen des SNS entspringen dem Brustwirbelbereich bis zum zweiten oder dritten Lendenwirbel. Die Neuronen des PNS hingegen, entspringen direkt dem Hirnstamm und dem Kreuzbein oder Sakralbereich der Wirbelsäule. In Hinblick auf die Innervation des Herzens, spielt der Vagusnerv eine weitere wichtige Rolle. Er überträgt unter anderem die PNS-Aktivität an das Herz, weshalb man auch von vagaler Aktivität oder vagalem Tonus sprechen kann. Die autonomen Fasern des Vagusnervs entspringen dem Nucleus dorsalis nervi vagi, einem Hirnnervenkern, der hauptsächlich Motorneuronen enthält sowie dem Nucleus ambiguus (Gabella, 2012; Laborde, Mosley & Thayer, 2017).

Das Zusammenspiel der beiden Subsysteme des ANS sorgt zum einen für eine schnelle, zum anderen auch für eine kurz andauernde Stressreaktion, da die Effekte des SNS durch das PNS wieder reguliert werden (Ulrich-Lai & Herman, 2009). Das PNS fungiert als Bremse der SNS-Aktivität, wobei während der Reaktion auf einen Stressor zunächst nur die bremsende Funktion des PNS reguliert wird. Nur bei einem ausreichend intensiven oder langandauernden Stressor wird auch die Funktion des SNS verstärkt, um den Herzschlag zu beschleunigen (Cannon, 1929; Porges, 1992).

3.1.1 Herzratenvariabilität

Das Zusammenspiel zwischen dem SNS, welches für einen Anstieg des Herzschlags und damit auch des Energieverbrauchs im Körper sorgt und des PNS, welches den Herzschlag wieder herunterreguliert und somit Energie einspart, lässt sich an der HRV ablesen (Appelhans & Luecken, 2006; Gabella, 2012). PNS- und SNS-Aktivität sind im Ruhezustand dynamisch ausbalanciert, wobei das SNS tagsüber und das PNS nachts eine jeweils höhere Aktivität aufweisen. Hierdurch ist gewährleistet, dass dem Körper tagsüber genügend Energie und Reaktionspotential zur Verfügung steht und es nachts zur Erholung und Vorbereitung kommen kann (Imeraj et al., 2011; Porges, 1992).

Die Aktivität des SNS und des PNS beeinflusst den Herzschlag über den Sinusknoten, welcher im Ruhezustand Reaktionspotentiale generiert, die den Herzmuskel rhythmisch kontrahieren und somit den charakteristischen Sinusrhythmus entstehen lassen. Bei schnellerem Herzschlag, beispielsweise während einer Stressreaktion, wird der Abstand zwischen den einzelnen Schlägen kürzer. Die HRV reflektiert diese Variabilität in der Dauer zwischen den Schlägen, sodass die HRV bei schnellerem

Herzschlag entsprechend kleiner ist, als bei langsamerem. Die PNS-Aktivität wird mit dem Neurotransmitter Acetylcholin, die des SNS via Adrenalin und Noradrenalin übertragen, wobei das Herunterregulieren des PNS deutlich schneller zu einer Veränderung führt, als eine Steigerung der Aktivität des SNS (Appelhans & Luecken, 2006; Kim, Cheon, Bai, Lee & Koo, 2017; Koss & Gunnar, 2018; Thayer & Lane, 2007). Dementsprechend steht die Fähigkeit des PNS den Herzschlag schnell zu regulieren, also eine hohe HRV im Ruhezustand, wie auch unter Stress, als Zeichen für Reaktions- und Anpassungsfähigkeit sowie der Fähigkeit die eigenen Emotionen zu regulieren (Appelhans & Luecken, 2006; Kim et al., 2017). Auch ein Zusammenhang mit einer gesteigerten Selbstregulationsfähigkeit und besseren exekutiven Funktionen, liess sich bereits aufzeigen (Pakulak et al., 2018).

Aus der HRV sind mehrere Indizes ableitbar, einer davon ist die respiratorische Sinusarrhythmie (RSA). Diese lässt sich darauf zurückführen, dass die PNS-Aktivität beim Einatmen kurz abnimmt, das Herz somit schneller schlagen lässt und beim Ausatmen wieder zunimmt, sodass das Herz langsamer schlägt. Andere Indizes lassen sich in drei Kategorien unterteilen: 1) statistische Analysen, die sich auf die zeitliche Differenz zwischen den einzelnen Herzschlägen beziehen, 2) Frequenzanalysen, die den Herzschlag in ein Spektrum verschiedener Frequenzen fassen und 3) geometrische Analysen, welche die Zeitintervalle mittels geometrischer Figuren abbilden (Appelhans & Luecken, 2006). Ein Messmittel der statistischen Analysen stellt die Unterschiede zwischen den Herzschlägen dar oder genauer, die Quadratwurzel der Summe aus den quadrierten zeitlichen Differenzen zwischen zwei Herzschlagintervallen (RMSSD, aus dem Englischen: root mean square of successive differences). Die RMSSD ist ein Index zur Repräsentation der PNS- oder vagalen Aktivität in Hinblick auf die HRV und in Relation zu anderen Messwerten, relativ frei von Atemeffekten (Appelhans & Luecken, 2006; Laborde et al., 2017). Ein weiterer Messwert ist die Präejektionsperiode (PEP), welche das Zeitintervall zwischen der elektrischen Stimulation des linken Ventrikels und der Öffnung der Aortenklappe darstellt. Die Muskelfasern des linken Ventrikels sind vordergründig durch das SNS innerviert, weshalb die PEP einen Messwert der SNS-Aktivität darstellen soll (Propper & Holochworst, 2013).

Da ein dynamisches Zusammenspiel zwischen SNS und PNS eine Voraussetzung für die Regulierung des Herzschlages und des körperlichen Gleichgewichts ist (Appelhans & Luecken, 2006; Gabella, 2012; Porges, 1992) und eine hohe HRV in Zusammenhang mit einem hohen Funktionsniveau steht (Appelhans & Luecken, 2006; Pakulak et al., 2018), lässt sich daraus folgern, dass ein dauerhaftes Ungleichgewicht in der Aktivität des SNS und PNS auch im Zusammenhang mit pathologischen Auffälligkeiten bis hin zum Tod stehen kann (Thayer & Lane, 2007). Das kardiovaskuläre System ist somit vulnerabel gegenüber Stressoren, die es aus dem Gleichgewicht bringen können (McEwen & Gianaros, 2010). Beauchaine und Thayer (2015) bezeichneten die HRV sogar als transdiagnostischen Biomarker für Psychopathologie und gehen damit über die rein körperlichen Konsequenzen hinaus. Vor der Betrachtung dieser möglichen Konsequenzen auf die HRV durch Stressoren, ist jedoch noch eine

Unterscheidung zu machen. In Abhängigkeit des Messzeitpunktes und -settings wird die Herzrate in tonisch, Baseline- oder Ruhewerte, eventabhängig, die gesamte Reaktion während eines Stressors abbildend und phasisch, der Differenz zwischen Baseline und Reaktion, eingeteilt (Laborde et al., 2017; Mygind, Stevenson, Liebst, Konvalinka & Bentsen, 2018). Tonische und physische Messungen sind jedoch nicht völlig unabhängig voneinander (Wass, 2018).

Eine Studie die Kinder mit einer ADHS-Diagnose (6-11 Jahre), die nicht unter Medikamenteneinfluss standen und einer angepassten Kontrollgruppe untersuchte, konnte Unterschiede in der Herzrate zwischen den Gruppen nachweisen. Durch 24-Stunden Messungen über mehrere Tage zeigte sich, dass Kinder mit ADHS eine höhere Herzrate (und somit niedrigere HRV) aufwiesen als die Kontrollgruppe. Besonders sticht hervor, dass sich die Gruppen am Nachmittag und nachts unterschieden. Nachts sollte der Herzschlag durch die Dominanz der PNS-Aktivität langsamer sein (Porges, 1992) jedoch lässt die höhere Herzrate der Kinder mit ADHS auf erhöhte SNS-Aktivität durch eine Dysregulation schliessen (Imeraj et al., 2011). Stressoren im Kindesalter, die zu intensiver oder langanhaltender Aktivität des SNS führen, können langfristig eine niedrigere HRV im Ruhezustand und weniger HRV-Reaktivität unter Stress mit sich bringen. Dies steht im Zusammenhang mit einer pathologisch erhöhten Wachsamkeit und präfrontaler Hyperaktivität und lässt auf eine erhöhte allostatistische Belastung schliessen (McEwen, 1998b; Pakulak et al., 2018). Eine Langzeitstudie mit Kindern zwischen dem dritten Lebensmonat bis zum fünften Lebensjahr wies auf, dass Kinder mit niedrigerer RSA signifikant niedrigere Werte in Hinblick auf die exekutiven Funktionen hatten, wenn gleichzeitig auch niedrige Werte im mütterlichen sensitiven Erziehungsverhalten vorlagen und somit ein Stressor für das Kind bestand (Gueron-Sela et al., 2017). Kinder, deren Mütter wenig soziale Unterstützung erlebten (Stressor), wiesen analog während verschiedener Experimente im Alter von sechs Monaten eine höhere Herzrate auf, im Alter von fünf Jahren jedoch eine niedrigere. Kinder, deren Mütter hohe sozioökonomische Probleme hatten, zeigten Plastizität in der Entwicklung der SNS-Aktivität vom sechsten Lebensmonat bis zum fünften Lebensjahr (Alkon et al., 2014). Eine Literaturübersicht, in der prä- und postnatale Stressoren durch die Bezugspersonen oder das direkte Umfeld mit einer veränderten ANS-Aktivität einhergingen, stützte diese Ergebnisse (Propper & Holochwost, 2013).

Die Studien lassen auf die Hypothese schliessen, dass es unter Stress zu Anpassungen kommen kann, die das Überleben im Umfeld der untersuchten Kinder sicherten, langfristig durch Hyper- oder Hypoaktivität des ANS jedoch schädigend für den Organismus sein können (Alkon et al., 2014; Lupien et al., 2009; Oh et al., 2018; Propper & Holochwost, 2013; Thayer et al., 2017; Petermann et al., 2008). Somit greifen sie auch den im Modell der allostatistischen Belastung beschriebenen Zusammenhang zwischen den frühen Stressoren und der daraus folgenden Belastung auf (McEwen, 1998b). Dennoch wird auch hier wieder deutlich, dass viele Studien das Vorschulalter oft einschliessen, jedoch nicht spezifisch auf diese kritische Entwicklungsphase fokussieren.

3.1.2 Speichel Alpha-Amylase

Während bei den verschiedenen Parametern der HRV häufig sowohl SNS-, als auch PNS-Aktivität ableitbar ist, gibt es einen weiteren Parameter, der hauptsächlich die SNS-Aktivität widerspiegelt, die sAA. Speichel ist ein klares, leicht saures Sekret, welches hauptsächlich von den Azinuszellen in den Speicheldrüsen der Mundschleimhaut sowie jeweils einer der folgenden Drüsen auf jeder Seite des Kopfes produziert wird: den Ohrspeicheldrüsen (Glandulae parotis), den Unterkieferspeicheldrüsen (Glandulae submandibularis) und den Unterzungendrüsen (Glandulae sublingualis). Der Speichelfluss ist interindividuell unterschiedlich, unterliegt zirkadianen Variationen sowie dem Einfluss von Stressoren, Krankheiten und hormonellen Veränderungen. Das Speichelsekret setzt sich aus 99% Wasser und verschiedenen Stoffen zusammen, welche unter anderem die Mundhöhle befeuchten, den pH-Wert beeinflussen, den Mundraum reinigen, antibakteriell wirken und die Nahrung zu zersetzen beginnen (Humphrey & Williamson, 2001). sAA ist eines der Enzyme, das für die Zersetzung der Nahrung im Mundraum zuständig ist, es wird hauptsächlich durch die Ohrspeicheldrüsen ausgeschüttet und zersetzt Stärke in Maltose und Dextrin, was wiederum Energie zur Verfügung stellt (Bosch, Veerman, Geus & Proctor, 2011; Humphrey & Williamson, 2001; Nater & Rohleder, 2009). Die Azinuszellen werden sowohl durch den SNS, wie auch den PNS beeinflusst, wobei die Systeme hier nicht antagonistisch wirken. Während PNS-Aktivität, übertragen durch Azetylcholin, den Speichelfluss stimuliert, folgt durch SNS-Aktivität, übertragen durch Noradrenalin, eher vermehrte Proteinproduktion (Gabella, 2012; Nater & Rohleder, 2009; Proctor & Carpenter, 2007). Daraus leitet sich auch ab, dass sAA ein Indikator für SNS-Aktivität sein könnte, wobei die Funktionsweise beider Systeme bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss (Bosch et al., 2011; Nater & Rohleder, 2009).

Die tägliche sAA-Ausschüttung unterliegt einem zirkadianen Rhythmus, bei dem 30 bis 60 Minuten nach dem Erwachen eine Aufwachreaktion sichtbar wird. Die sAA-Konzentration im Speichel fällt zunächst stark ab, um dann über den Tag hinweg wieder anzusteigen und gegen Nachmittag ihren Höhepunkt zu erreichen (Nater, Rohleder, Schlotz, Ehlert & Kirschbaum, 2007). Neben diesen zirkadianen Veränderungen hat sich auch eine Variabilität der sAA-Ausschüttung durch Stressoren gezeigt. Es muss entsprechend zwischen täglicher und akuter sAA-Messung unterschieden werden. Unter Stress steigt die sAA-Konzentration im Speichel nach etwa fünf bis zehn Minuten an und fällt danach wieder ab (Davis & Granger, 2009; Spinrad et al., 2009).

In Hinblick auf Akutmessungen hat sich dabei sowohl in der Reaktion auf akute (Bosch et al., 1996), wie auch chronische Stressoren (Bosch et al., 1998; Nater et al., 2007) ein Anstieg des sAA-Levels im Speichel nachweisen lassen. Sechs Monate alte Babys zeigten einen Anstieg des sAA-Levels fünf Minuten nach einem physischen Stressor (Impfung; Davis & Granger, 2009), wie auch Vorschulkinder (Durchschnittsalter: 4.5 Jahre) in Reaktion auf einen psychischen Stressor. 46.8% der Kinder wiesen einen Anstieg des sAA-Levels nach mehreren herausfordernden Aufgaben zur Messung der

Selbstregulation, sozialen Kompetenz und kognitiver Entwicklung auf (Spinrad et al., 2009). Bei Acht- bis Neunjährigen zeigte sich darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen der erhöhten sAA-Ausschüttung mit vermehrten gesundheitlichen Problemen, wie auch mit sozialen Problemen und Aggression der Kinder. Daraus lässt sich nicht nur auf mögliche physiologische Folgen einer ANS-Dysregulation, sondern auch auf den Zusammenhang mit sozialen Interaktionen schliessen (Granger et al., 2006). Ausserdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der täglichen sAA-Ausschüttung mit der Hyperaktivität bei Vorschulkindern. Höhere morgendliche sAA-Ausschüttung und flachere Kurven gingen dabei mit erhöhten Werten der Hyperaktivität einher (Messerli-Bürgy et al., akzeptiert). Betrachtet man die Langzeiteffekte früher Stressoren und somit die allostatische Belastung (McEwen, 1998b) auf die akute sAA-Ausschüttung nach einem Stressor, so zeigte sich bei jungen Erwachsenen (18-35 Jahre) retrospektiv ein Zusammenhang zwischen frühen Stressoren (emotionale Vernachlässigung, emotionaler Missbrauch, physische Vernachlässigung, physischer Missbrauch, sexueller Missbrauch) und einer höheren sAA-Ausschüttung. Die Ergebnisse spiegeln somit eine autonome Dysregulation aufgrund einer erhöhten allostatischen Belastung wider (Kuras et al., 2016; McEwen, 1998b).

3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Neben dem zeitlich gesehen auf einen Stressor schnell reagierenden ANS gibt es ein weiteres System im Körper, welches für die Stressregulation zuständig ist, dabei langsamer, aber nicht weniger effektiv reagiert: die HHNA. Informationen über das physische Gleichgewicht und entsprechende Bedrohungen des Körpers erhält der Nucleus paraventricularis (PVN) des Hypothalamus, der für den Beginn der Kortisolfreisetzung verantwortlich ist, über den Hirnstamm. Psychologische Stressoren werden über den PFK, die Amygdala und den Hypothalamus an den PVN übermittelt (Koss & Gunnar, 2018). Die Reaktion auf einen als Stressor wahrgenommenen internen oder externen Stimulus wird eingeleitet, indem durch Neurone im PVN die Produktion des Kortikoliberins (aus dem Englischen: corticotropin-releasing hormone, CRH) stimuliert wird. Dieses wird über die Blutbahn zur Hypophyse transportiert und initiiert dort die Freisetzung des Adrenokortikotropins (aus dem Englischen: adrenocorticotrophic hormone, ACTH). ACTH wiederum wird zur Nebennierenrinde transportiert, wo Kortisol produziert und freigesetzt wird. Etwa 20 Minuten nachdem der Stressor wahrgenommen wurde, lässt sich das Endprodukt der HHNA-Aktivierung und somit ein Anstieg des Kortisolspiegels nachweisen. Das freigesetzte Kortisol bindet dann an kortisollaffine Rezeptoren in der Hypophyse und dem PVN und setzt eine negative Feedbackschleife in Gang, welche die Kortisolproduktion herunterregulieren soll. Unter intensiven oder zeitlich andauernden Stressoren, kann die Aktivität des PVN die negative Feedbackschleife übersteigen und damit eine höhere Kortisolproduktion verursachen (Koss & Gunnar, 2018; Pakulak et al., 2018; Wilkinson & Goodyear, 2011). Die HHNA koordiniert die Mobilisierung der körperlichen Ressourcen und reguliert bei ihrer Aktivität nicht akut überlebenswichtige Prozesse (wie

Verdauung und das Immunsystem) vorübergehend herunter, um eine Steigerung der Energiegewinnung (u.a. durch den Fettstoffwechsel) zu ermöglichen. Dabei wird das kurzfristige Überleben priorisiert, was langfristig zu einer erhöhten allostatischen Belastung und maladaptiven Konsequenzen führen kann (Gunnar & Cheatham, 2003; Koss & Gunnar, 2018; McEwen, 1998b).

Die HHNA ist ab der Geburt in der Lage auf Stressoren zu reagieren. Über das erste Lebensjahr hinweg entwickelt sich aber eine gewisse Hyporesponsivität, die vermutlich dazu dient das sich entwickelnde Gehirn vor potenziell toxischen Effekten einer starken Stressreaktion zu schützen (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018). Diese Hyporesponsivität ist jedoch von der Qualität des Umfelds abhängig, in dem die Kinder aufwachsen, da sie sich bei der Entwicklung der eigenen Stressreaktion auch an der externen sozialen Regulierung durch Bezugspersonen orientieren (Gunnar & Cheatham, 2003; Hostinar et al., 2015; Propper & Holochwost, 2013). So zeigte sich beispielsweise bei Kleinkindern (11.9 bis 21.9 Monate), deren Familien einen niedrigen sozioökonomischen Status hatten, eine niedrigere Kortisolausschüttung, wenn auch eine sichere Bindung an die Bezugsperson vorhanden war. Kinder, die in Familien mit niedrigem sozioökonomischen Status lebten und nicht sicher gebunden waren, zeigten hingegen eine höhere Kortisolausschüttung (Johnson, Mliner, Depasquale, Bal & Deboutte, 2018).

Eine mögliche Erklärung hierfür lieferte ein Experiment, allerdings mit erwachsenen Männern, die den Trier Social Stress Test (TSST; Kirschbaum, Pirke & Hellhammer, 1993) absolvieren mussten. Eine Gruppe durfte einen Freund zur Unterstützung mitbringen und erhielt zusätzlich Oxytozin verabreicht, ein Hormon, das unter anderem auch beim Stillen ausgeschüttet und mit Bindung in Zusammenhang gebracht wird, aber auch als Stressregulator dienen soll. Eine weitere Gruppe durfte zwar einen Freund mitbringen, erhielt aber ein Placebo, eine dritte Gruppe musste den TSST alleine absolvieren, erhielt jedoch Oxytozin und eine letzte Gruppe hatte weder Unterstützung, noch erhielt sie das zusätzliche Hormon. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gruppenzuteilung, dem Oxytozin und dem Stressor, mit der höchsten Kortisolausschüttung in der Gruppe ohne Unterstützung und mit Placebo und der niedrigsten Kortisolausschüttung in der Gruppe mit Unterstützung und Oxytozingabe. Somit spielte einerseits der Einfluss der sozialen Unterstützung auf die Kortisolproduktion, andererseits aber das Oxytozin eine Rolle in der Stressreaktion (Heinrichs, Baumgartner, Kirschbaum & Ehlert, 2003).

Im Kontext dieser Ergebnisse konnte auch gezeigt werden, dass Babys in einer Langzeituntersuchung während der Impfungen im zweiten, vierten, sechsten und 15. Lebensmonat sowie einem Stresstest (Fremde-Situations-Test) im Zusammenhang mit der Bindung zur Bezugsperson unterschiedliche Stressreaktionen aufwiesen. Bei der Auswertung der Kortisolausschüttung im 15. und 18. Lebensmonat in der Gruppe, der als hoch ängstlich eingeschätzten Kinder zeigte sich, dass Kinder mit guter

Bindung statistisch signifikant weniger Kortisol ausschütteten, als unsicher gebundene Kinder. Da die Impfung mit 15 Monaten in die Zeit der Hyporesponsivität fällt, wurde diese Stichprobe zu einem späteren Zeitpunkt nochmals separat untersucht. Kinder, die mit 15 Monaten trotz erwarteter Hyporesponsivität eine hohe Kortisolausschüttung hatten, waren eher unsicher, als sicher gebunden (63% zu 29%). Zudem war das Ausgangsniveau an Kortisol bei den mit 18 Monaten sicher gebundenen Kindern schon mit zwei bis sechs Monaten niedriger (Gunnar, Brodersen, Nachmias, Buss & Rigatuso, 1996). Dieser Schutz vor einer starken Stressreaktion steht im Zusammenhang mit der Entwicklung des Gehirns. Während der Hippocampus bis ins Erwachsenenalter durch seine Plastizität unter dem Einfluss von Stressoren Veränderungen aufweisen kann, betreffen diese im Kindesalter auch noch die Entwicklung der Amygdala (Dannlowski et al., 2012; Lupien et al., 2009; Pakulak et al., 2018). Die Studien zeigen damit nicht nur eine mögliche protektive Hyporesponsivität im Kindesalter auf, sondern auch erneut den Zusammenhang zwischen Stressoren und der individuell unterschiedlichen Stressreaktion, die zu einer allostatischen Belastung führen kann (McEwen, 1998b).

Speziell für die Funktion der HHNA wird eine umgekehrte U-Form für den Zusammenhang zwischen Stressreaktion und kognitiven Fähigkeiten vorgeschlagen (Lupien et. al, 2009), die sich auch in den gezeigten Studien wiederfindet. Sowohl Hypo- als auch Hyperaktivität sind in Verbindung mit negativen Folgen der auslösenden Stressoren gebracht worden (Koss & Gunnar, 2018; Oh et al., 2018). Im Modell der allostatischen Belastung wird dies an zwei Stellen aufgegriffen (McEwen, 1998b) und auch nochmals zum Thema in einer späteren Literaturübersicht (Oh et al., 2018). Zum einen in der Definition der allostatischen Belastung und dass eine inadäquate Reaktion der Stresssysteme zu selbiger führen kann. Zum anderen in der Hypothese, dass eine Hyperreaktivität langfristig dazu führt, dass die Reaktion dauerhaft herunterreguliert wird und es erst über die Zeit hinweg zu einer pathologischen Hyporesponsivität, ähnlich derer im Kindesalter, kommt. Damit liessen sich die unterschiedlichen Ergebnisse so erklären, dass sie verschiedene Zeitpunkte in der Dysregulation des Systems abbilden (McEwen, 1998b; Oh et al., 2018). Dennoch umfassen die Studien oftmals grosse Altersspannen unterschiedlicher Entwicklungsperioden und verschiedene Messmethoden, die ebenfalls zu divergierenden Ergebnissen führen können.

3.2.1 Kortisol

Kortisol, das Endprodukt der HHNA-Aktivität, kann im Körper durch mehrere Werte gemessen werden. Blut, Urin und Haare sind ebenso möglich, wie der in der Forschung häufig genutzte Speichel. Ähnlich dem sAA, gibt es Messungen der Tagesvariabilität und akute Reaktionen auf einen Stressor, die jedoch ebenfalls nicht unabhängig voneinander betrachtet werden können (Kao, Doan, St. John, Meyer & Tarullo, 2018; Kidd, Carvalho & Steptoe, 2014). Bei der akuten Messung wird zwischen

Reaktivität, dem Unterschied zwischen Baseline und höchstem Wert der Stressreaktion, der Erholung vom höchsten zum niedrigstem Wert nach dem Stressor und der Gesamtausschüttung innerhalb der Stressreaktion unterschieden (Koss & Gunnar, 2018). Kortisol ist ein Steroidhormon und kann aufgrund seiner Fettlöslichkeit in alle Körperzellen eintreten und an periphere Glukokortikoidrezeptoren (GR) und kortikale Mineralkortikoidrezeptoren (MR) anbinden. MRs haben eine höhere Kortisolaaffinität, als GRs, weshalb Kortisol peripher vor allem während der Stressreaktion und beim Tageshöchstwert an die GRs andockt (Koss & Gunnar, 2018). Bei der Basalausschüttung verursacht nur etwa zehn Prozent des freigesetzten Kortisols Effekte im Körper, das Übrige bindet an Kortikotropin-bindendes Globulin (aus dem Englischen: cortisol binding globulin, CBG) und wird damit inaktiv. Unter Stress, wenn mehr Kortisol ausgeschüttet wird, steht auch mehr zur Verfügung, um weitere Prozesse der Stressreaktion in Gang zu setzen. Die Basalausschüttung des Kortisols stimuliert den Metabolismus und ist in den Prozess der Allostase involviert. Kommt es zu einer erhöhten allostatischen Belastung und damit zur Dysregulation der HHNA, kann sich diese im Tagesprofil oder der akuten Reaktion widerspiegeln (Gunnar & Cheatham, 2003). Die Tagesprofile von gesunden Kindern gleichen denen von Erwachsenen. Das Kortisollevel liegt 30 Minuten nach dem Erwachen auf dem Tageshöchstwert, nimmt dann über den Tag hinweg sukzessiv ab, mit dem niedrigsten Punkt (Nadir) 30-60 Minuten nach dem Einschlafen. Das Tagesprofil enthält hierbei mehrere mögliche Messwerte: die Aufwachreaktion, als Unterschied zwischen dem Erwachen und dem Höchstwert, die Tageskurve, welche die Tagesveränderung misst und der Höchstwert der täglichen Ausschüttung (Angeli et al., 2018; Koss & Gunnar, 2018; Lupien et al., 2009). Unter Einfluss eines akuten Stressors wiesen Erwachsene und Kinder den höchsten Kortisolwert nach 20-40 Minuten, in wenigen Fällen jedoch auch erst nach bis zu 50 Minuten, auf (Dickerson & Kemeny, 2004; Kao et al., 2018; Kryski et al., 2011; Mills, Imm, Walling & Weiler, 2008; Roos et al., 2017, Tolep & Dougherty, 2014).

In Hinblick auf den Zusammenhang zwischen der Kortisolausschüttung und der allostatischen Belastung (McEwen, 1998b), liessen sich sowohl Unterschiede in der täglichen, wie auch der akuten Messung aufzeigen. Kinder (Altersdurchschnitt: 8.4 Jahre) mit der Diagnose einer ADHS hatten 30 Minuten nach dem Erwachen und um 18 Uhr einen statistisch signifikant niedrigeren Kortisolwert als die gesunde Vergleichsgruppe (Angeli et al., 2018). Dies könnte eine Dysregulation des Systems durch eine erhöhte allostatische Belastung (McEwen, 1998b) nachweisen, die sich auch bei Pflegekindern (drei bis sechs Jahre) aufzeigen liess. Der Kortisolwert 30 Minuten nach dem Aufwachen war bei den Pflegekindern signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Hinzu kommt, dass sich auch der Einfluss früher Stressoren im Zusammenhang zwischen einem niedrigeren Kortisollevel bei den Kindern mit Missbrauchserfahrung, nachweisen liess (Bruce, Fisher, Pears & Levine, 2009). Hinsichtlich der akuten Reaktion, zeigten Kinder mit Verhaltensproblemen (3.5-4.5 Jahre) während verschiedener Laborexperimente eine höhere Kortisolausschüttung (Kao et al., 2018). In Hinblick auf den Einfluss früher

Stressoren auf die HHNA-Aktivität zeigten Kinder (Zwillinge im Alter von 12 Jahren) eine niedrigere Kortisolausschüttung nach einem Stresstest, wenn sie im Alter zwischen fünf und 12 Jahren Misshandlung oder Mobbing erlebt hatten (Ouellet-Morin et al., 2011). Somit schliesst sich auch für das Kortisol wieder der Kreis zwischen den frühen Stressoren und deren Folgen aufgrund einer hohen allostatischen Belastung (McEwen, 1998b).

3.3 Interaktion der Stresssysteme

Hippocampus, Hypophyse, PFK und Amygdala sind die zentralen Hirnregionen der physiologischen Stressreaktion und steuern diese entweder direkt oder über Verbindungen in den Hirnstamm und die Peripherie (Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen, 2006). Über diese Gehirnareale hängen auch die beiden Hauptsysteme der Stressreaktion, ANS und HHNA eng zusammen und es wird vermutet, dass sie sich gegenseitig aktivieren und regulieren (Ulrich-Lai & Herman, 2009). Die Nachweise für die Verbindung in der Literatur sind konträr, mit Studien zu Kindern (Altersdurchschnitt: 8.4 Jahre) und Erwachsenen (Altersdurchschnitt: 23 Jahre) die keinen Nachweis für den Zusammenhang zwischen Kortisol- und sAA-Ausschüttung oder Kortisol-Aufwachreaktion und HRV, lieferten (Angeli et al., 2018; Stalder, Evans, Hucklebridge & Clow, 2011) und inkonsistenten Ergebnissen bei Babys und Kleinkindern (Davis & Granger, 2009). Ebenso wie einem Zusammenhang zwischen der Tagesausschüttung des Kortisols und der HRV (Michels et al., 2013) sowie höherer Kortisolausschüttung nach einem Stresstest für Kinder (Altersdurchschnitt: 5.38 Jahre) mit einer kürzeren PEP und niedrigerer RSA (Roos et al., 2017) und einem Zusammenhang zwischen Kortisol- und sAA-Reaktion nach dem TSST, aber nicht zwischen den täglichen Verläufen (Bae et al., 2015).

Darüber hinaus liess sich auch aufzeigen, dass nicht nur die Dysregulation eines der beiden Systeme durch die allostatische Belastung (McEwen, 1998b) mit Psychopathologie assoziiert ist, sondern auch eine Asymmetrie in der Reaktion der ANS und HHNA. Kinder (Altersdurchschnitt 8.81 Jahre und 9.31 Jahre) mit höherem Ausgangsniveau des Kortisols und höherer Baseline-RSA wiesen die niedrigsten Ängstlichkeits- und Depressionswerte auf (El-Sheikh, Arsiwalla, Hinnant & Erath, 2011). Zudem zeigten sich mehr internalisierende Probleme bei Kindern (Altersdurchschnitt: 8.72 Jahre) mit hoher Kortisol- und sAA-Ausschüttung (El-Sheikh, Erath, Buckhalt, Granger & Mize, 2008) und vermehrt externalisierende Auffälligkeiten bei Kindern (10-14.5 Jahre), wenn die Werte für Kortisol und sAA nach einem TSST niedrig waren (Gordis, Granger, Susman & Trickett, 2006).

Bei Vorschulkindern zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der täglichen Ausschüttung von Kortisol und sAA mit Verhaltensproblemen. Kinder, die ein niedriges Kortisol-, aber hohes sAA-Level hatten, zeigten höhere Werte in der elterlich eingeschätzten Hyperaktivität. Ebenso wie Kinder mit flacheren Kortisol- und sAA-Verläufen über den Tag hinweg auch als hyperaktiver bewertet wurden

(Messerli-Bürgy et al., im Druck). Diese unterschiedlichen Ergebnisse im Kontext der Hypothese zu einer Verbindung zwischen den beiden Systemen und wiederum in grossen Altersspektren legen nahe, dass beide im Rahmen der Stressreaktion erfasst werden sollten, um ein besseres Verständnis zu erlangen (Granger et al., 2006).

4. Stresstests

Auskunft über die Funktionsweise der in die Stressreaktion eingebundenen Systeme geben, neben dem täglichen Verlauf der relevanten Parameter (Kortisol, sAA und HRV), auch Akutmessungen. Hierzu wurden für Erwachsene, Jugendliche und Kinder Stresstests entwickelt, die eine physische und psychische Reaktion provozieren sollen (Dickerson & Kemeny, 2004; Gunnar et al., 2009; Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017; Tolep & Dougherty, 2014). Die individuelle Reaktion auf den Stressor kann dabei die allostatische Belastung abbilden und Auskunft über mögliche Risikofaktoren geben (Dickerson & Kemeny, 2004).

Der TSST (Kirschbaum et al., 1993) ist einer der meistgenutzten akuten Stresstests und existiert in mehreren Versionen für das Erwachsenen-, Jugend- und spätes Kindesalter (Buske-Kirschbaum et al., 1997; Campbell & Ehler, 2012; Kudielka, Hellhammer, Kirschbaum, Harmon-Jones & Winkelman, 2007). In der Version für Erwachsene müssen diese nach einer kurzen Vorbereitung ein Bewerbungsgespräch vor einem Komitee führen, bei dem sie angeblich auf Video und Tonband aufgenommen werden. Im Anschluss daran werden die Probanden angehalten von 1022 in 13er-Schritten rückwärts zu zählen (Kirschbaum et al., 1993). In der Version für Kinder von neun bis vierzehn Jahren, sollen diese nach einer Vorbereitungszeit eine Geschichte fortsetzen und im Anschluss von 758 in 7er- oder von 1023 in 13er-Schritten (je nach Alter) herunterzählen (Buske-Kirschbaum et al., 1998). Beide Versionen erfüllen dabei die Kriterien, welche in einer späteren Meta-Analyse als effektiv zur Auslösung einer HHNA-Reaktion auf einen Stressor gewertet werden: die Versuchspersonen werden motiviert eine gute Leistung zu erbringen, die Situation ist unkontrollierbar und es liegt eine sozial-evaluative Bedrohung vor. Die Meta-Analyse bezog sich dabei auf erwachsene Personen (Altersdurchschnitt: 30.8 Jahre) und argumentierte, dass gleich den physischen Stressoren, welche die körperliche Homöostase (Cannon, 1929) bedrohen, psychische Stressoren wie eine sozial-evaluative Komponente das psychische Gleichgewicht bedrohen würden, da sie das eigene Selbstbild potenziell schädigen könnten (Dickerson & Kemeny, 2004).

Eine Literaturübersicht zu verschiedenen Stresstests im Kindesalter, unter anderem mit Gesprächssituationen wie im TSST (Kirschbaum et al., 1993) oder Trennungssituationen zeigte, dass die Ergebnisse der Stressreaktionen sehr unterschiedlich ausfallen. Dies wird auf die mögliche Hyporesponsivität der HHNA sowie Altersunterschiede und Variationen in den Testverfahren und Messmethoden zurückgeführt. Als wirksam haben sich allerdings auch hier eher die Stressoren erwiesen, die das soziale Selbst über Vergleiche mit Anderen bedrohen, dass die Kinder einer für sie unkontrollierbaren Situation aussetzten und zum Erfolg motiviert wurden. Dabei sollten Vergleiche mit Anderen und der Erfolgsdruck im Rahmen der gestellten Aufgabe Emotionen wie Verlegenheit, Scham oder

Frustration und darüber hinaus ebenfalls eine Stressreaktion hervorrufen (Dickerson & Kemeny, 2004; Gunnar et al., 2009; Kryski et al., 2011; Lewis & Ramsay, 2002; Mills et al., 2008).

Auf Basis dieser theoretischen Vorgaben und früherer Studien (Lewis & Ramsay, 2002), wurde ein altersangepasster Stresstest für das Vorschulalter entwickelt, der sich bei Kindern Zuhause (Kryski et al., 2011) und im Labor (Roos et al., 2017; Tolep & Dougherty, 2014) als wirksam erwies eine HHNA- und ANS-Reaktion zu provozieren. Die Kinder wurden dabei angehalten eine Zuordnungsaufgabe zu lösen, die als einfach und bereits für jüngere Kinder erfolgreich durchführbar deklariert wurde. Drei verschiedene Durchgänge mit einer manipulierten Zeitbegrenzung werden verloren und erst am Ende durch Lob und ein vermeintlich defektes Zeitmessinstrument aufgelöst. Um eine motivierte Performance zu erreichen wurde den Kindern ein Geschenk für das erfolgreiche Lösen versprochen, welches am Ende der Testung auch überreicht wurde (Kryski et al., 2011). Durch diese Kombination sollte sichergestellt werden, dass der Stresstest alle Kriterien der sozial-evaluativen Bedrohung (jüngere Kinder beenden die Aufgabe erfolgreich), der Unkontrollierbarkeit (manipulierte Zeit) und der motivierten Performance (Belohnung/Geschenk), erfüllte (Dickerson & Kemeny, 2014).

In diesem Kontext konnte bei Dreijährigen ein statistisch signifikanter Anstieg im Kortisol nach dem Stressor nachgewiesen werden (Kryski et al., 2011), wenn auch nicht immer im Mittelwert des Kortisols, sondern nur im individuellen Verlauf unter Berücksichtigung der Höchstwerte (Tolep & Dougherty, 2014). Ausserdem konnte auch eine parallele Reaktion der HHNA und des ANS, sowie ein Anstieg im Kortisol, niedrigere RSA und kürzere PEP (Roos et al., 2017) nachgewiesen werden. Zusammenfassend lässt sich demnach sagen, dass ein altersangepasster Stresstest für das Vorschulalter, der die geforderten Kriterien für das Erwachsenenalter erfüllt (Dickerson & Kemeny, 2004), als effektiver Stressor angesehen werden kann.

4.1 Weitere Parameter der Stressreaktion

Über die methodischen Unterschiede zwischen den Studien hinaus, gibt es jedoch weitere Einflussgrößen, welche die Stressreaktion beeinflussen können. Im Modell der allostatistischen Belastung wurden hierzu interindividuell unterschiedliche Variablen wie Gene, Entwicklung, Erfahrung oder die physische Gesundheit der entsprechenden Person genannt (McEwen, 1998b). Einige dazugehörige und weitere Parameter, die sich bislang nachweisen liessen, sollen im Folgenden aufgegriffen werden.

Aufgrund der Hyporesponsivität, ist von einer geringeren Kortisolausschüttung bei jüngeren Kindern auszugehen (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018) und auch in Hinblick auf die ANS-Aktivität zeigten sich bereits Alterseffekte. Jüngere Kinder (drei bis vier Jahre) wiesen eine höhere Herzrate und niedrigere Werte für RSA und PEP auf, die auf eine höhere SNS- und

niedrigere PNS-Aktivität als bei den Sieben- bis Achtjährigen schliessen liess (Alkon et al., 2003). Ausserdem wurde eine höhere HRV bei Jungen, im Gegensatz zu einer höheren Herzrate bei Mädchen gefunden, die auch mit deren Temperament und Verhaltensauffälligkeiten zusammenhingen (Michels et al., 2013). Ebenso liessen sich Geschlechtsunterschiede beim Zusammenhang zwischen PNS-Aktivität, Erziehungsstil und spezifisch den internalisierenden Verhaltensauffälligkeiten nachweisen (Rudd, Alkon & Yates, 2017). Vermehrte Bewegung während eines Stresstests bewirkte einem langsameren Rückgang des Kortisollevels und die Testlänge sowie Tageszeit hingen ebenfalls mit dem Kortisolverlauf zusammen (Kryski et al., 2011). Hinsichtlich des bereits angesprochenen Temperaments, zeigte sich eine höhere Kortisolausschüttung in Reaktion auf einen Stressor bei schüchternen und ängstlichen Kindern (Poole, van Lieshout, McHolm, Cunningham & Schmidt, 2018; Talge, Donzella & Gunnar, 2008).

Bei Mädchen zeigten sich Impulsivität und weniger sAA-Ausschüttung ebenso wie der Zusammenhang zwischen einer erhöhten Fähigkeit zur Selbstregulation und höherer sAA-Ausschüttung (Spinrad et al., 2009). Die Fähigkeit zur Selbstregulation, eigene physiologische und behaviorale Reaktionen steuern zu können, erwies sich auch im Zusammenhang mit niedrigerer Kortisolausschüttung bei Drei- bis Fünfjährigen (Donzella, Gunnar, Krueger & Alwin, 2000). Ein positiver Affekt während des Stresstests präsentierte sich im Kontext einer geringeren Kortisolausschüttung (Kryski et al., 2011), wobei Jungen mehr negativen Affekt während des Stresstests aufwiesen als Mädchen (Tolpe & Dougherty, 2014). Darüber hinaus konnte der Einfluss des sozioökonomischen Status als früher Stressor bereits nachgewiesen werden (Alkon et al., 2014; Johnson et al., 2018). Der sozioökonomische Status soll dabei die Kumulation verschiedener Risikofaktoren im Sinne einer erhöhten allostatistischen Belastung widerspiegeln (McEwen, 1998b; Keller, Spieker & Gilchrist, 2005; Zaewski, Lengua, Kiff & Fisher, 2012). Zuletzt zeigten sich auch Zusammenhänge zwischen den täglichen Verläufen von Kortisol, sAA und der Herzrate mit der jeweiligen akuten Reaktion, die ebenfalls die allostatistische Belastung reflektieren (McEwen, 1998b) und entsprechend berücksichtigt werden müssen (Kao et al., 2018; Kidd et al., 2014; Wass, 2018).

4.2 Publikation 1: Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses

Entsprechend den bislang dargestellten Ergebnissen, umfasste die erste Studie drei verschiedene Ziele: 1) Die bisherigen Ergebnisse (Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017, Tolpe & Dougherty, 2014) zur Stressreaktion bei Kindern innerhalb eines altersangepassten Stresstests sollten in einer Stichprobe mit Schweizer Vorschulkindern in einem anderen Setting (der Kindertagesstätte) überprüft werden, wobei verschiedene Indizes zur Erfassung der HHNA- und ANS-Aktivität berücksichtigt wurden. 2) Bei der Erfassung der Stressreaktion wurden verschiedene bekannte Einflussgrössen wie der

sozioökonomische Status der Familie, das Alter der Eltern, die Testlänge, die Tageszeit, das Alter und Geschlecht der Kinder, der Affekt und die Bewegung während dem Stresstest berücksichtigt. 3) Psychologische Faktoren, Temperament und Selbstregulation sollten das Gesamtbild der möglichen Einflussgrößen ergänzen, um schliesslich Aussagen über die HHNA- und ANS-Stressreaktion bei Vorschulkindern sowie weitere relevante Variablen zu ermöglichen. Ausgehend von den bisherigen Ergebnissen wurden die Hypothesen erstellt, dass positiver Affekt und eine längere Dauer des Stresstests die physiologische Reaktion abschwächen würden. Demgegenüber sollten eine spätere Tageszeit und Bewegung während des Tests die Reaktion verstärken (Kryski et al., 2011). Zusätzlich sollte ein niedriger sozioökonomischer Status der Familie, höhere Schüchternheit, Aktivität, Emotionalität sowie höheres Alter der Kinder mit einer höheren Stressreaktion und bessere Selbstregulationsfähigkeiten mit einer niedrigeren Stressreaktion einhergehen (Alkon et al., 2003; Donzella et al., 2000; Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018; Poole et al., 2018; Talge et al., 2008).

4.2.1 Methoden und Ergebnisse

Publikation 1 umfasst die Daten aus einer multizentrischen prospektiven Schweizer Kohortenstudie zum Zusammenhang zwischen Stress und Bewegung mit der physischen und psychischen Gesundheit von Vorschulkindern (Swiss Preschooler's Health Study, SPLASHY, ISRCTN41045021). Bei der ersten Erhebung (November 2013 bis Oktober 2014) nahmen 476 Kinder im Alter zwischen zwei und sechs Jahren aus 84 verschiedenen Kindertagesstätten der deutsch- und französischsprachigen Schweiz teil. Die Testungen umfassten drei Besuche in der Kindertagesstätte sowie physiologische Messungen Zuhause und verschiedene Fragebögen (detaillierte Studienbeschreibung: Messerli-Bürgy et al., 2016). Die vorliegende Studie enthält die Daten des zweiten (Selbstregulation) und dritten (Stressreaktion) Testnachmittags.

Der bereits beschriebene altersangepasste Stresstest (Kryski et al., 2011) wurde dabei auf das Umfeld der Kindertagesstätte adaptiert, wobei auf eine 15-minütige Vorbereitungsphase eine ebenso 15-minütige Durchführung des Stresstests und eine 75-minütige Erholungsphase folgte (Abbildung 2). Während der Vorbereitungsphase wurde das Gerät zur Erfassung der HRV (eMotion HRV, Mega Electronics, Kuopio, Finland) mit zwei Elektroden an der Brust und das Akzelerometer (MIT/CSA wGT3X-BT, Actigraph, Pensacola, FL, USA) an der Hüfte der Kinder befestigt. Ausserdem konnten die Kinder ein Geschenk (Plüschtier) aussuchen, welches sie im Falle einer erfolgreichen Absolvierung der Zuordnungsaufgabe erhalten würden. Der kindliche Affekt wurde erstmals über ein bildgebundenes Verfahren («picture stress test», PST, in Vorbereitung von Munsch et al.) erfasst und eine erste Speichelprobe mit Hilfe einer Salivette (Sarstedt, Sevelen, Deutschland) abgenommen.

Der Stresstest selbst fand in einem separaten Raum mit einem einzigen Tester unter Videoaufnahme statt. Er begann damit, dass den Kindern der Test erklärt und ein Probedurchgang durchgeführt wurde. Die Kinder sollten dabei rote und blaue Spielsteine Bärchen- und Froschaufnähern auf dem Spielfeld zuordnen. Ausserdem wurde die Ampel erklärt, die anhand ihrer Farben den Ablauf der gegebenen Zeit darstellen sollte. Daraufhin sahen die Kinder ein kurzes Video eines kleinen Mädchens, welches die Aufgabe erfolgreich absolvierte, um die Einfachheit des Tests und die sozial-evaluative Komponente zu unterstreichen. Im Anschluss absolvierten die Kinder drei verschiedene Durchgänge, welche sie aufgrund der Zeitmanipulation verloren und zwischen denen nochmals der kindliche Affekt erfasst wurde. Erst am Ende kam es zur Auflösung, dass das Zeitmessinstrument nicht funktionsfähig sei und die Kinder dennoch das Geschenk bekamen, da sie die Aufgabe sehr gut gemeistert hatten. Vor dem erneuten Raumwechsel erfolgte die Abnahme der zweiten Speichelprobe. Während der Erholungsphase durften die Kinder sich mittels Malutensilien oder Videos ruhig beschäftigen, während die Messung der HRV weiter durchgeführt wurde und wiederholt Speichelproben abgenommen wurden. Der Kortisolwert wurde entsprechend der erwarteten Reaktion (Kudielka et al., 2007) nicht in der dritten (fünf Minuten post-Stress) und sAA nur in den ersten vier Proben (Baseline, direkt nach dem Stress-test, fünf und 12 Minuten post-Stress) ausgewertet (Granger et al., 2006).

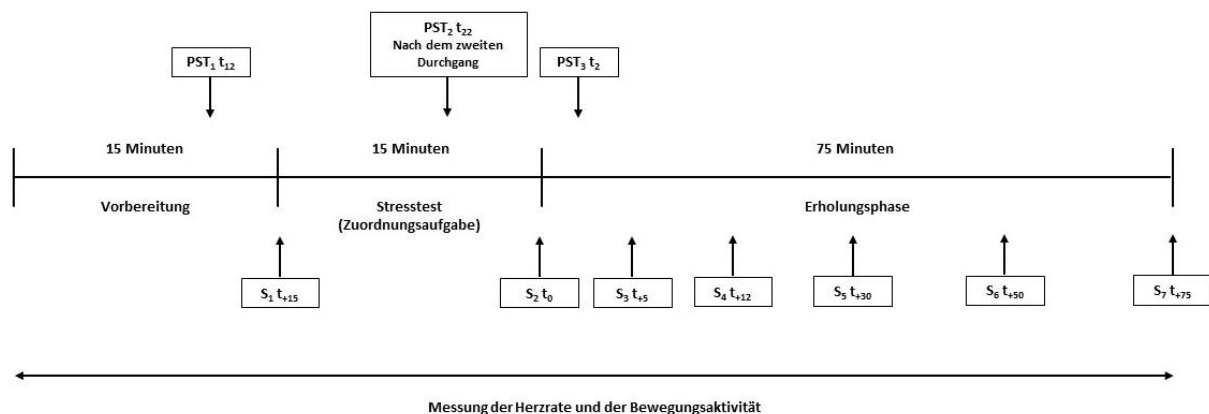


Abbildung 2: Ablauf des dritten Testnachmittags (Stresstest). S=Speichelprobe, t=Zeitangabe (nach dem Stresstest wurde wieder bei 0 begonnen), PST=Picture Stress Test (in Vorbereitung von Munsch et al.).

Zur Erfassung der verschiedenen zusätzlichen Parameter füllten die Eltern verschiedene Fragebögen zu soziodemographischen (sozioökonomischer Status und Alter der Eltern) und kindbezogenen (Temperament) Variablen aus. Das Temperament der Kinder wurde dabei über das Emotionality

Activity Sociability Temperament Survey (Buss & Plomin, 1984) mit den Subskalen Aktivität, Schüchternheit, Emotionalität und Soziabilität erfasst.

Die Messung der zirkadianen sAA- und Kortisolausschüttung erfolgte bei den Kindern Zuhause über zwei verschiedene Tage (ein Wochen- und ein Wochenende) und jeweils fünf über den Tag verteilten Speichelproben. Die Werte beider Tage wurden schliesslich gemittelt, da sie sich nicht statistisch signifikant unterschieden und die Gesamtausschüttung berechnet. Die Fähigkeit zur Selbstregulation liess sich auf zwei verschiedene Arten abbilden, einerseits die Motorinhibition und andererseits die kognitive exekutive Kontrolle. Motorinhibition wurde am zweiten Testnachmittag über den Statuentest (Neuropsychological Assessment for Children, Korkman, Kirk & Kemp, 1998) erfasst, bei dem die Kinder mit geschlossenen Augen 75 Sekunden wie eine Statue stehen mussten, während ablenkende Geräusche (Stift fallenlassen, Klopfen, Husten, Räuspern) erzeugt wurden. Kognitive exekutive Kontrolle wurde ebenfalls am zweiten Testnachmittag über einen Subtest der Intelligence and Development Scales-Preschool (Grob, Reimann, Gut & Frischknecht, 2013) erfasst. Dabei mussten die Kinder Karten mit Entchen nach der Farbe des Schnabels während 90 Sekunden sortieren. Die testbezogenen Faktoren konnten über die Tageszeit und das Testprotokoll (Testlänge) abgeleitet werden. Der kindliche Affekt wurde über den PST (in Vorbereitung von Munsch et al.) vor, während und nach dem Stresstest erfasst und die Bewegung konnte durch ein Akzelerometer, welches die Kinder an ihrer Hüfte trugen, abgeleitet werden. Für die Erfassung der HRV wurde die RMSSD aus den Daten herausgelesen.

Die statistischen Analysen in *Publikation 1* umfassten Multilevel-Modelle mit der Kindertagesstätte als Level zwei und dem einzelnen Kind als Level eins Variablen sowie einem random intercept. Im ersten Modell wurden Alter und Geschlecht als Level eins Prädiktoren hinzugefügt, um für den Einfluss der soziodemographischen Variablen zu testen. Im zweiten und dritten Modell wurden alle kind- und testbezogenen Faktoren als Level eins Prädiktoren einzeln getestet und für Alter und Geschlecht kontrolliert. Die Ergebnisse wurden mit der Bonferroni-Holm Methode für multiples Testen korrigiert.

Die finale Stichprobe, ohne die Kinder bei denen aufgrund von Verweigerung, Krankheit oder nicht-auswertbaren Messungen die Daten fehlten, umfasste schliesslich 323 Kinder für Kortisol und sAA und 328 Kinder für die Auswertung der HRV. Die Betrachtung der Veränderungen in den einzelnen Parametern zeigte, dass die Herzrate von der Baseline ($M=106.08$ bpm, $SD=19.94$ bpm) zum Stresstest hin anstieg ($M=122.74$ bpm, $SD=19.73$ bpm) und während der Erholungsphase wieder abfiel ($M=107.68$ bpm, $SD=11.21$ bpm). HRV und sAA zeigten ähnliche Verläufe, mit einem Anstieg des sAA-Levels nach dem Stresstest ($b=0.053$ ($SE=0.018$), $t(274)=2.92$, $p=.004$) und einem Abfall der HRV in der Differenz zwischen Baseline und Test ($b=-0.465$ ($SE=0.036$), $t(249)=-12.93$, $p<.001$). Einzig in der Kortisolausschüttung zeigte sich im Mittel keine statistisch signifikante Veränderung ($b=0.017$ ($SE=0.010$),

$t(281)=1.77, p=0.08$). Hinsichtlich der Einflussgrößen konnte aufgezeigt werden, dass jüngere Kinder mehr Kortisol ausschütteten ($b=-5.82$ ($SE=1.50$), $t(239)=-3.88, p<.001$) und eine höhere HRV aufwiesen ($b=-0.15$ ($SE=0.05$), $t(245)=-0.91, p=.006$), als ältere Kinder. Zusätzlich waren nur noch eine höhere tägliche sAA-Ausschüttung mit dem sAA-Level während dem Stresstest ($b=0.24$ ($SE=0.02$), $t(74)=13.34, p<.001$) und eine höhere HRV bei längeren Stresstests ($b=0.13$ ($SE=0.04$), $t(240)=3.10, p=.015$) sowie weniger Kortisolausschüttung bei mehr Bewegung ($b=-0.17$ ($SE=0.06$), $t(175)=-3.10, p=.015$), nachweisbar.

Das primäre Ziel der Studie war es die bisherigen Ergebnisse hinsichtlich einer Stressreaktion auf den verwendeten altersangepassten Stresstest zu replizieren und die Reaktionen der HHNA und des ANS im Vergleich zu betrachten. Darüber hinaus sollten verschiedene soziodemographische, kind- und testbezogene Faktoren als mögliche Einflussgrößen der Stressreaktion untersucht werden. Im Gegensatz zu anderen Studien mit fast identischem Stresstest (Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017), aber anderem Setting, liess sich keine statistisch signifikante Veränderung in der Kortisolausschüttung bei zwei- bis sechsjährigen Schweizer Vorschulkindern nachweisen. Dies ist möglicherweise auf unterschiedliche Verläufe der individuellen Kortisolausschüttung zurückzuführen, da auch andere Studien nur in Subgruppen einen Anstieg des Kortisolspiegels nachweisen konnten (Lewis & Ramsay, 2002; Tolep & Dougherty, 2014). Alternativ könnte auch die Antizipation der Situation zu einem Deckeneffekt in der Kortisolausschüttung geführt haben (Gunnar et al., 2009; Turner-Cobb et al., 2008), wofür auch das erhöhte Ausgangsniveau des Kortisols sprechen würde. Dennoch kommt es im Gesamtbild nicht zu einer Veränderung der Kortisolausschüttung, was auch eine adaptive, hyporesponsive Reaktion auf den Stressor darstellen könnte.

Demgegenüber steht, dass sich ein klarer Anstieg in sAA-Level und eine Reduktion der HRV in Reaktion auf den Stresstest zeigten. Roos et al. (2017) konnten in ihrer Studie mit dem gleichen Stresstest ebenfalls eine Reduktion der PNS-Aktivität (gemessen via RSA), jedoch auch eine Reduktion der PEP und somit weniger SNS-Aktivität nachweisen. Die unterschiedlichen Messmethoden könnten hier eine mögliche Erklärung der divergenten Ergebnisse liefern, obwohl beide Studien im Gesamten eine kurzzeitige Stressreaktion des ANS aufzeigen konnten. Beide zeigten jedoch auch, dass die beiden Stresssysteme HHNA und ANS eher divergent als parallel auf einen akuten Stressor im Kindesalter reagieren (Roos et al., 2017).

Im Gegensatz zu anderen Studien liessen sich auch verschiedene Einflussgrößen (bspw. Temperament und Alter) gar nicht oder entgegengesetzt der bisherigen Literatur nachweisen. Obwohl bislang eine Hyporesponsivität der HHNA im Kindesalter (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018) als auch eine niedrigere Aktivität des ANS nachgewiesen werden konnte (Alkon et al., 2003), zeigten jüngere Kinder in unserer *Publikation 1* mehr Kortisolausschüttung und eine höhere

HRV in Reaktion auf den Stressor. Es ist möglich, dass die Zuordnungsaufgabe für die älteren Kinder zu einfach oder die Belohnung nicht reizvoll genug war, sodass es zu einer weniger starken Stressreaktion als bei den jüngeren Kindern kam. Der Zusammenhang zwischen der Testlänge und einer höheren HRV könnte sowohl die abnehmende Motivation der Kinder bei längeren Durchgängen, wie auch mögliche Probleme im Testverlauf reflektieren. Das niedrigere Kortisollevel bei mehr Bewegung spiegelt einen bereits nachgewiesenen Zusammenhang zwischen beiden Variablen wieder (Wellhoerner, Born, Fehm & Dodt, 2004) und der Zusammenhang in täglicher und akuter Ausschüttung des sAA den Effekt einer eher niedrigen allostatistischen Belastung in einer überwiegend gesunden Stichprobe (McEwen, 1998b).

Die Unterschiede zur bisherigen Literatur in den Variablen, die keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Stressreaktion zeigten, lässt sich vermutlich vor allem auf unterschiedliche Messverfahren und die vorliegende Stichprobe an Vorschulkindern zurückführen, in der die Varianz der gemessenen Werte eher klein war (Kryski et al., 2011; Poole et al., 2018; Roos et al., 2017; Spinrad et al., 2009; Talge et al., 2008). Weitere mögliche Limitationen umfassen darüber hinaus, dass es keine Kontrollgruppe gab, sodass die gefundenen Effekte möglicherweise auch auf die Situation (anderes Setting, als in den bisherigen Studien) und nicht auf den Stresstest an sich zurückzuführen sind (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017). Des Weiteren wurden keine weiteren Stressoren wie kritische Lebensereignisse erfasst (Bruce et al., 2009; Kuras et al., 2016; Propper & Holochwost, 2013) und nicht beide Elternteile oder eine externe Person in die Einschätzung des kindlichen Temperaments mit einbezogen, obwohl sich Unterschiede in den Bewertungen zwischen Müttern und Vätern nachweisen lassen (Davé, Nazareth, Senior & Sherr, 2008; Van der Veen-Mulders, Nauta, Timmerman, van den Hoofdakker, & Hoekstra, 2017).

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass *Publikation 1* zum Gesamtbild der Stressreaktion im Kindesalter beiträgt, indem eine Reaktion des ANS ähnlich anderen Studien in einem neuen Setting nachgewiesen werden konnte (Roos et al., 2017). Auch die fehlende Veränderung der mittleren Kortisolausschüttung bestätigt möglicherweise die Hypothese einer Hyporesponsivität im Vorschulalter, da sie auf eine geringe HHNA-Reaktion auf den Stressor hinweist (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018). Darüber hinaus liessen sich zwar nur wenige Einflussgrößen auf die Stressreaktion aufzeigen, dies spiegelt jedoch möglicherweise eine adaptive Reaktion und die Zusammenhänge in einer überwiegend gesunden Stichprobe von Vorschulkindern wieder. Zukünftige Langzeitstudien sollten die Erfassung der gezeigten und weiteren Variablen (bspw. kritische Lebensereignisse) umfassen, um ein detaillierteres Verständnis der Stressreaktion im Vorschulalter und ihrer möglichen Einflussgrößen zu fördern.

Publikation 1 findet sich in Appendix A.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S. ... & Munsch, S. (im Druck). *Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses.*

5. Psychologische Stressreaktion

Emotionen, als das übergeordnete Konzept, stellen neben der physiologischen Reaktion eine weitere Möglichkeit dar, die Stressreaktion abzubilden. Dabei sagt jede ausgelöste Emotion etwas über den Bewertungsprozess und den Zusammenhang zwischen dem Individuum und seiner Umwelt aus (Lazarus, 2006). Im Modell der allostatischen Belastung ist die behaviorale Reaktion bereits integriert (McEwen, 1998b), hinzukommen noch das subjektive Stresserleben der Probanden, welches via verbalen Äusserungen, Verhalten oder Gesichtsausdruck erfassbar ist (Campbell & Ehlert, 2012; Mauss et al., 2005; Strayer & Roberts, 1997). Die Gehirnregionen, die in die Bewertung der Stressoren und die physiologische Stressreaktion eingebunden sind, PFK, Amygdala, Hippocampus und Hypothalamus, sind dabei auch für die Initiierung emotionaler Reaktionen mitverantwortlich (Davis & Whalen, 2001; Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen, 2006). Durch das Modell der allostatischen Belastung und die neurokortikalen Verbindungen, wird von einer Übereinstimmung der physiologischen, emotionalen und behavioralen Stressreaktion ausgegangen (Campbell & Ehlert, 2012; Mauss et al., 2005)². Die Ergebnisse von Studien, die entweder alle drei oder mindestens zwei Bereiche umfassten, sind jedoch gegensätzlich. Sowohl in der Verbindung mit Kortisol als Marker der HHNA-Aktivität, als auch mit der HRV als Marker der ANS-Aktivität, zeigten nur etwa ¼ der Studien eine Übereinstimmung zwischen physiologischer und emotionaler Reaktion mit Korrelationskoeffizienten zwischen $r=0.3$ und $r=0.5$ (Campbell & Ehlert, 2012). Diese gemischten Ergebnisse legen nahe, dass eine zusätzliche Erfassung der emotionalen und behavioralen zur physiologischen Stressreaktion weitere Auskunft über die komplexe Funktion und Interaktion der Stresssysteme geben könnte (Campbell & Ehlert, 2012; Mauss et al., 2005).

Bei erwachsenen Probanden erfolgt die Erfassung der emotionalen Reaktion vorrangig über verschiedene Fragebogenverfahren (Bali & Jaggi, 2015; Campbell & Ehlert, 2012). Da diese bei Vorschulkindern aufgrund der fehlenden Lesefähigkeit nicht angewendet werden können, wird häufig auf bildgebundene Verfahren oder die Auswertung von Gesichtsausdrücken und Verhalten zurückgegriffen. Diese sollen im Folgenden detaillierter betrachtet werden.

² Eine weitere Komponente ist die kognitive Stressreaktion, welche jedoch nicht Teil der vorliegenden Arbeit sein soll. Für weitere Informationen zur kognitiven Stressreaktion siehe beispielsweise:

Compas, B. E., Connor-Smith, J. K., Saltzman, H., Thomsen, A. H., & Wadsworth, M. E. (2001). Coping with stress during childhood and adolescence: problems, progress, and potential in theory and research. *Psychological bulletin*, 127(1), 87.

Compas, B. E., Jaser, S. S., Bettis, A. H., Watson, K. H., Gruhn, M. A., Dunbar, J. P., ... & Thigpen, J. C. (2017). Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. *Psychological bulletin*, 143(9), 939.

5.1 Emotionale Stressreaktion

Für Schulkinder existieren zur Erfassung der emotionalen Reaktion verschiedene Instrumente, wie beispielsweise die Positive and Negative Affect Scale for Children (Laurent et al., 1999) oder die Acute Stress Checklist for Children (Kassam-Adams, 2006), welche jedoch beide Text beinhalten und dementsprechend für das Schulalter validiert wurden. Zur Erfassung von verschiedenen psychischen Problembereichen im Vorschulalter, wie Ängstlichkeit (Buchanan & Niven, 2002; Dubi & Schneider, 2009; Venham & Gaulin-Kremer, 1979) oder Traumasymptomen (King, 2015), wurden deshalb bildgebundene Verfahren entwickelt. Bildgebundene Verfahren setzten jedoch voraus, dass Kinder die dargestellten Emotionen erkennen und ausdrücken können. Grundsätzlich besitzen Kinder ab der Geburt die Fähigkeit Gesichter zu erkennen. Im Verlauf der Entwicklung differenziert sich diese dann in das Erkennen von emotionalen Gesichtsausdrücken aus (Leppänen & Nelson, 2009), ist jedoch abhängig von der gezeigten Emotion. So ist Freude schon im Kindesalter (5-6 Jahre) die am einfachsten und Angst die am schwierigsten zu erkennende Emotion, die Übrigen (Wut, Abscheu, Trauer, Überraschung und Neutral) entwickelten sich in ihrer Erkennbarkeit bis hin zum Erwachsenenalter (Rodger, Vizioli, Ouyang & Caldara, 2015). In einer weiteren Studie zu dieser Ausdifferenzierung zeigte sich, dass mit drei Jahren 55% und mit fünf Jahren 75% der Kinder die dargestellten Emotionen (Traurigkeit, Ängstlichkeit, Wut, Fröhlich) erkennen und vom neutralen Gesichtsausdruck unterscheiden konnten (Pons, Harris & de Rosnay, 2004). Sprachlich waren mit vier Jahren (53.1 Monate) 68% der Kinder in der Lage die Begriffe Freude, Traurigkeit, Wut, Angst und Überraschung zu nutzen (Widen & Russel, 2008). Beim direkten Vergleich zwischen der Selbstauskunft der Kinder (drei bis sechs Jahre) und der Auswertung ihrer Gesichtsausdrücke und Verhaltensweisen zeigte sich eine Übereinstimmung zwischen beiden Messungen und somit, dass die Kinder eine valide Auskunft über ihre Gefühle geben konnten (Durbin, 2010; Mauss et al., 2005). Dementsprechend ist davon auszugehen, dass es vom Stand der Kindesentwicklung möglich ist, ein bildbasiertes Verfahren einzusetzen. In Hinblick auf den praktischen Nutzen zur Erfassung der emotionalen Stressreaktion bei Kindern zeigte sich, dass sowohl die Kortisolausschüttung innerhalb einer angepassten Version des TSST (Kirschbaum et al., 1993), wie auch die Veränderungen in der Stimmung der Kinder (9-12 Jahre) und Erwachsenen (18-25 Jahre) vergleichbar waren. Lediglich im Verhalten wiesen die Kinder mehr Anzeichen für eine Stressreaktion auf (Yim, Quas, Cahill & Hayakawa, 2010).

5.2 Behaviorale Stressreaktion

Die Amygdala, involviert in die Verarbeitung emotionaler Stimuli und entsprechender physiologischer und emotionaler Reaktionen, ist auch in der Aktivierung der Gesichtsmuskulatur und somit dem Entstehen von Gesichtsausdrücken beteiligt (Davis & Whalen, 2001; Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen, 2006). Ähnlich der Entwicklung von Emotionserkennung und verbalem Ausdruck (Pons et al.,

2004; Widen & Russel, 2008) liess sich auch bei den Gesichtsausdrücken eine Entwicklung und Ausdifferenzierung vom fünften Lebensjahr bis hin zur Pubertät feststellen (Strayer & Roberts, 1997). Dennoch zeigen Kinder ab der Geburt ihre Emotionen über Gesichtsausdrücke und können darüber mit ihrem Umfeld kommunizieren (Sullivan & Lewis, 2003). Bei Kindern zwischen sechs und elf Jahren liess sich die Entwicklung des Gesichtsausdrucks in einer Studie zur Imitation und spontanen Produktion von Gesichtsausdrücken aufzeigen. Die Genauigkeit der gezeigten Gesichtsausdrücke stieg dabei mit dem Alter an, erreichte aber auch bei den ältesten Kindern noch nicht die volle Genauigkeit. Zusätzlich gibt es Unterschiede in der Entwicklung der einzelnen Gesichtsausdrücke, wobei neutrale und positive am genauesten und negative ungenauer dargestellt werden (Grossard et al., 2018). Darüber hinaus wiesen zwei verschiedene Experimente eine Verbindung zwischen ANS-Aktivität und Gesichtsausdrücken nach, die auf eine emotionsspezifische Reaktion des ANS schliessen liess. Bei Wut stiegen sowohl Herzrate als auch Hauttemperatur stärker an als bei Freude und spezifisch über die Hauttemperatur unterschieden sich nochmals Angst und Traurigkeit mit niedrigeren Werten von der Wut (Ekman, Levenson & Friesen, 1983). Diese Form des emotionalen Ausdrucks stellt somit einen Zusatz zur Messung der Stressreaktion dar, der unabhängig der Sprache eine Reaktion widerspiegeln kann, sich aber im Vorschulalter auch noch in der Entwicklung befindet.

In Zusammenhang mit der Stressreaktion auf einen angepassten TSST-C (Buske-Kirschbaum et al., 1997) zeigten siebenjährige Kinder eine erhöhte Kortisolausschüttung zur Baseline und gesamt, wenn sie zuvor als verhaltensgehemmt/ängstlich (gemessen in Gesichtsausdrücken, Verhalten und Stimme) eingestuft wurden (Mackrell et al., 2014). Dies lässt sich auch im Vorschulalter nachweisen, wo Dreijährige in Reaktion auf einen altersangepassten Stresstest weniger positive und mehr negative Emotionen (Gesichtsausdruck, verbal und behavioral) aufzeigten. Darüber hinaus stand ein höheres Mass an positiver Emotionalität in Zusammenhang mit weniger Kortisolausschüttung und einer kürzeren Erholungsphase (Rückkehr zur Baseline nach dem Stresstest), vermutlich bedingt durch einen protektiven Effekt, der zu einer schnelleren situationalen Anpassung führte (Kryski et al., 2011). Allerdings weist auch eine Dysregulation der Emotionalität auf eine veränderte physiologische Stressreaktion hin, sodass in einem Laborexperiment Kinder (drei bis fünf Jahre), die sowohl eine hohe positive, als auch negative Emotionalität aufwiesen, einen niedrigeren Ausgangswert im Kortisol, wie auch einen schnelleren Anstieg in Reaktion auf den Stresstest aufzeigten (Tolp & Dougherty, 2014). Unter Betrachtung der Konvergenz zwischen der subjektiven Bewertung des emotionalen Erlebens und den behavioralen wie physiologischen Massen, zeigten sich allerdings bislang inkonsistente Ergebnisse sowie Geschlechtsunterschiede im Kindesalter. Während Acht- bis Zehnjährige eine Übereinstimmung von 65% zwischen der Herzrate und den emotionsgebundenen Gesichtsausdrücken zeigten, gab es nur eine geringe Übereinstimmung zwischen den verbalen Äusserungen und den Gesichtsausdrücken und diese auch nur für die Jungen, sowie keine statistisch signifikanten Übereinstimmungen zwischen Herzrate

und verbalen Äusserungen (Anastassiou-Hadjicharalambous & Warden, 2007). In einer grösseren Altersspanne (2-13 Jahre) zeigten sich ebenfalls nur geringe Übereinstimmungen zwischen der Herzrate oder den verbalen Äusserungen sowie den Gesichtsausdrücken und diese teilweise nur für eines der Geschlechter (Quas, Hong, Alkon & Boyce, 2000; Strayer & Roberts, 1997). Erklärungen für diese inkonsistenten Ergebnisse, die nur geringe Übereinstimmungen hervorbrachten lassen sich teilweise in der Methodik finden. Es besteht dabei die Vermutung, dass die genutzten Experimente nicht ausreichend Emotionen ausgelöst haben (Quas et al., 2000), da sich bei Jugendlichen (Durchschnittsalter: 19.1 Jahre) zeigte, dass die Kohärenz zwischen dem Selbstbericht, den Gesichtsausdrücken und peripheren physiologischen Reaktionen umso höher war, je höher die Intensität des erlebten Vergnügens war (Mauss et al., 2005). Darüber hinaus ist die Hypothese zu berücksichtigen, dass die Gesichtsausdrücke nicht nur zum Zeigen der Stressreaktion, sondern auch zu deren Regulation genutzt werden (Anastassiou-Hadjicharalambous & Warden, 2007; Kryski et al., 2011).

Unter der Prämisse, dass die psychologische Stressreaktion (emotional und behavioral) zur Kaskade der von McEwen (1998b) postulierten Reaktionen gehört, wäre sie ebenso betroffen von den langfristigen Folgen negativer Stressoren und der allostatischen Belastung. Einen ersten Hinweis darauf lieferte eine Studie mit Fünfjährigen, die diese nach ihrer Reaktion in einem potentiell emotionsauslösenden Experiment einteilte. Eine Gruppe war demnach nichtexpressiv und zeigte keinerlei negative oder interessiert/besorgte Gesichtsausdrücke. Eine zweite Gruppe wies überwiegend Interesse/Besorgnis (moduliert expressiv) auf und die letzte war hochexpressiv und zeigte lediglich negative konnotierte Gesichtsausdrücke. Die Gruppen unterschieden sich in ihrer physiologischen Stressreaktion insofern, dass die nichtexpressiven Kinder statistisch signifikant höhere Herzraten, niedrigeren vagalen Tonus und weniger Veränderung in der Herzrate während des Experiments im Vergleich zur hochexpressiven Gruppe zeigten. Die moduliert expressive Gruppe lag zwischen diesen beiden Extremen. Darüber hinaus wurden die Kinder der nichtexpressiven Gruppe verhaltensauffälliger eingeschätzt, besonders in Hinblick auf externalisierende Verhaltensprobleme. Die Autoren interpretieren dies in dem Sinne, dass die nicht- und die hochexpressive Gruppe, mit den zusätzlichen Veränderungen in der physiologischen Reaktion, hypo- und hyperaktive Reaktionsweisen darstellen, die mit den entsprechenden Veränderungen im Verhalten einhergingen, während die moduliert expressive Gruppe eine gesunde und normale Reaktionsweise repräsentiert (Cole, Zahn-Waxler, Fox, Usher & Welsh, 1996). Dementsprechend lässt sich der Effekt früher Stressoren auch auf Gesichtsausdrücke anwenden. Kinder, die zum Zeitpunkt eines Erdbebens vier bis sechs Jahre alt waren, zeigten beim Sehen eines Comedy-Videos drei Jahre später unterschiedliche Gesichtsausdrücke in Abhängigkeit ihrer PTBS-Symptomatik. Je höher der Wert für die PTBS-Symptomatik war, desto eher zeigten die Kinder neutrale und weniger traurige Ausdrücke, sodass als Folge der PTBS-Symptomatik durch einen frühen Stressor weniger affektiver Ausdruck nachweisbar war (Fujiwara, Mizuki, Miki & Chemtob, 2015). Zusätzlich

liessen sich in einer Langzeitstudie mit Kindern von deren Geburt bis zum 15. Lebensjahr die Effekte früher Stressoren (familiärer Probleme und sozioökonomischer Status) auf die emotionale Reaktion und Verhaltensauffälligkeiten aufzeigen. Je höher die kindliche emotionale Reaktivität im mittleren Kindesalter eingeschätzt wurde, desto mehr emotionale und Verhaltensprobleme traten im Jugendalter auf. Darüber hinaus liess sich eine Interaktion zwischen familiären Problemen und kindlicher emotionaler Reaktivität als Prädiktor für den Gesamtwert der Verhaltensprobleme und spezifisch der internalisierenden Auffälligkeiten, nachweisen (Shapiro & Steinberg, 2013).

5.3 Publikation 2: Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding

Entsprechend der Bedeutsamkeit der Erfassung einer psychologischen Stressreaktion, zusätzlich zur physiologischen, hatte *Publikation 2* zum Ziel aufzuzeigen, dass sich sowohl der kindliche Selbstbericht, wie auch die Gesichtsausdrücke in Reaktion auf einen altersangepassten Stresstest verändern. Dabei wurden während der Baseline für beide Masse mehr positive, während dem Stresstest mehr negative und während der Erholung wieder vermehrt positive Ergebnisse erwartet.

5.3.1 Methoden und Ergebnisse

Die Daten von *Publikation 2* stammen aus der Follow-Up Erhebung von SPLASHY (ISRCTN41045021), ein Jahr nach der Ausgangsmessung. 351 Kinder (184 Jungen, Durchschnittsalter 4.85 Jahre) nahmen dabei am Stresstest teil, wobei von 295 Kindern die Videomittschnitte des Stresstests zur Auswertung der Gesichtsausdrücke genutzt werden konnten und von 219 Kindern valide Daten der HRV-Messung vorlagen. Die Kinder partizipierten in der dritten Woche der Testungen in ihrer Kindertagesstätte an einem altersangepassten Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürgy et al., 2016), in dessen Rahmen die Veränderungen in Affekt und Gesichtsausdruck erfasst wurden. Der Aufbau der Testung in 15 Minuten Vorbereitungszeit, 15 Minuten Stresstest und 75 Minuten Erholungsphase blieb dabei aus dem Jahr 2014 erhalten, der Test selbst wurde jedoch dem Alter der Kinder gemäss leicht adaptiert. Anstatt Spielsteine und Tiere zuzuordnen, mussten die Kinder im zweiten Jahr verschiedenfarbige Formen ihrem entsprechenden Platz auf einem Holzbrett zuweisen.

Der PST (in Vorbereitung von Munsch et al.) zur Erfassung des Affekts, besteht aus sechs verschiedenen Hasenbildern, die fünf verschiedene Emotionen (Glück/Freude, Wut, Angst, Stress und Trauer) darstellen sollten. Ausserdem gibt es einen neutralen Hasen, welcher zur Erklärung diente. Im ersten Durchgang, während der Vorbereitungsphase, wurden die Bilder zunächst mit den Kindern angesehen und gegebenenfalls anhand eines Beispiels erklärt, um sicherzustellen, dass die Kinder die dargestellte Emotion erkennen würden. Danach folgte auf die Erklärung, dass der (neutrale) Hase ein

ähnliches Spiel wie sie gespielt und sich dabei ganz unterschiedlich gefühlt habe, die freie Wahl der Kinder nach dem Bild, dass ihre aktuelle Gefühlslage am besten widerspiegle. Diese Frage wurde nach dem zweiten von drei Durchgängen des Stresstests und zu Beginn der Erholungsphase wiederholt. Zur Auswertung wurden die negativen Emotionen (Wut, Angst, Stress und Trauer) zusammengefasst und mit der positiven Emotion (Glück/Freude) verglichen. Die Gesichtsausdrücke wurden vor, während und nach dem Stresstest via Videoaufnahmen ausgewertet. Dabei schätzten trainierte Auswerter die dargestellte Emotion als positiv, negativ oder neutral anhand ihrer Stärke auf einer Likertskala (-3=negativ, 0=neutral, +3=positiv) ein. Um die Wirkung des Stresstest im Rahmen der physiologischen Reaktion zu erfassen, wurden die Daten der HRV-Messung während des Testnachmittages hinzugezogen. Diese erfolgte über ein eMotion HRV (Mega Electronics, Kuopio, Finnland), welches den Kindern gleich zu Beginn angelegt wurde. Die Veränderung in der RMSSD diente dabei als Messwert.

Die statistische Auswertung umfasste die Differenz der HRV zwischen Baseline und Stresstest oder Stresstest und Erholung. In einer Multilevel-Analyse wurden die Kindertagesstätte als Level zwei Prädiktor und das einzelne Kind als Level eins Prädiktor berücksichtigt und HRV oder der eingeschätzte Gesichtsausdruck stellten die abhängige Variable dar. Für die Auswertung des Selbstberichts, wurde ein generalisiertes lineares gemischtes Model mit positivem/negativem Hasen als abhängige Variable sowie dem Messzeitpunkt und den gleichen Level eins und zwei Prädiktoren verwendet.

Die Ergebnisse von *Publikation 2* zeigen, dass die Erfassung der psychologischen zur physiologischen Stressreaktion einen Mehrwert bringt. Die Wahrscheinlichkeit einen positiven Hasen zu wählen sank von vor zu während dem Stresstest von 92% auf 72% (odds ratio=0.24 (95%-KI=.14–.41), $p<0.001$), um danach wieder auf 80% anzusteigen (odds ratio=3.31 (95%-KI=1.98–5.56), $p<0.001$). Selbiges gilt für die Auswertung der Gesichtsausdrücke, wo die Kinder während der Baseline noch vermehrt positive Gesichtsausdrücke (0 hätte nur neutrale Ausdrücke bedeutet; $b=.23$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=294$) und weniger während des Stresstests ($b=-1.77$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=285$) zeigten. Auch die HRV nahm während des Stresstests ab ($b=-0.40$, $SE=0.04$, $p<0.001$, $N=219$) und stieg danach wieder an ($b=0.40$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=216$).

Entsprechend früherer Studien (Kryski et al., 2011; Tolep & Dougherty, 2014), liess sich in *Publikation 2* somit eine Veränderung im selbstberichteten Affekt, wie auch den Gesichtsausdrücken der Kinder in Reaktion auf den Stresstest nachweisen. Beide Verfahren zur Abbildung der psychologischen Stressreaktion wiesen somit auf, dass die Kinder während des Tests statistisch signifikant weniger positive Emotionen erlebten und zeigten als davor und danach. Es lässt sich eine Konvergenz zwischen beiden Massnahmen der psychologischen Stressreaktion abbilden, die sich in früheren Studien nicht konsistent nachweisen liess (Anastassiou-Hadjicharalambous & Warden, 2007; Quas et al., 2000; Strayer & Roberts, 1997). Dies ist möglicherweise auf die unterschiedlichen Altersspannen oder aber den

stressauslösenden Stimulus zurückführbar. Ist der Stressor nicht intensiv genug, so lässt sich unter Umständen keine Reaktion oder keine abbildbare Reaktion auslösen (Quas et al., 2000). Die Messung der HRV in der vorliegenden Studie zeigte jedoch auf, dass der Stresstest stark genug war, um zumindest eine physiologische Stressreaktion auszulösen. Ein weiteres Ergebnis reflektiert möglicherweise den kognitiven Entwicklungsstand der Kinder, denn 68% wählten auch noch während des Stresstests einen positiven Hasen. Die Entwicklung und Ausdifferenzierung der Emotionserkennung und des -ausdrucks (Pons et al., 2004; Widen & Russel, 2008) reflektierte sich darin, dass 95% der Kinder in der Lage waren den fröhlichen, 97% den traurigen, 93% den wütenden, 83% den ängstlichen und nur 67% den gestressten Hasen korrekt zu identifizieren. Dies zeigte zwar, dass die Bildqualität gut war, jedoch auch, dass die Kinder noch nicht alle Emotionen per se erkennen und benennen konnten. Des Weiteren war die Interrater-Reliabilität bei der Auswertung der Gesichtsausdrücke nur moderat und niedriger, als in vergleichbaren Studien (Kryski et al., 2011; Tolep & Dougherty, 2014). Zusammenfassend und trotz der Einschränkungen liess sich jedoch aufzeigen, dass eine Veränderung im Selbstbericht und den Gesichtsausdrücken der Kinder erkennbar war und sich somit beide Verfahren eignen, um eine weitere Komponente der Stressreaktion bei Kindern im Vorschulalter abzubilden.

Publikation 2 findet sich in Appendix B.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding.

6. Verhaltensauffälligkeiten als Folge früher Stressoren

Der Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten im Kindesalter kommt eine besondere Bedeutung zu, denn sie belasten die Kinder und deren Familien (Sawyer et al., 2002) und können darüber hinaus Vorläufer oder Risikofaktoren für spätere psychische Erkrankungen darstellen (López-Romero, Romero & Andershed, 2015; Wertz et al., 2018). Verhaltensauffälligkeiten umfassen dabei sowohl externalisierende Probleme, die sich durch Aggression und Trotz kennzeichnen (beispielsweise Verhaltensprobleme oder Hyperaktivität), wie auch internalisierende Probleme, die sich durch Ängstlichkeit und Rückzugsverhalten beschreiben lassen (beispielsweise emotionale oder Probleme mit Gleichaltrigen; Braza et al., 2015; Goodman, Lamping, & Ploubidis, 2010). Die Entstehungsprozesse dieser psychischen Auffälligkeiten unter Einfluss von Stressoren wurden in verschiedenen Modellen abgebildet, denen jeweils eine Interaktion zwischen individuellen und umweltbedingten Faktoren zugrunde liegt³.

Das Modell der allostatischen Belastung (McEwen, 1998b) geht dabei von neurotoxischen Effekten aus, die besonders durch die Kortisolausschüttung zu Veränderungen in den in der Kindheit noch plastischen Gehirnregionen führen können. Hierdurch entstehen Veränderungen in der Wahrnehmung und Interpretation von Stressoren, aber auch in Bezug auf die daraus resultierende Stressreaktion und schliesslich die physischen und psychischen Beeinträchtigungen (Lupien et al., 2018; McEwen, 2006; McEwen & Gianaros, 2010). Diese neurokortikalen Veränderungen in Verbindung mit Stressoren in der Kindheit konnten bereits bei Kindern (Park et al., 2018) und erwachsenen Probanden nachgewiesen werden (Dannlowski et al., 2012). Eine weitere Erklärungsmöglichkeit liefern neben den neurotoxischen Effekten die Modelle zur Vulnerabilität, bei denen davon ausgegangen wird, dass manche Menschen aufgrund unterschiedlicher Prädispositionen vulnerabler für die Effekte von Stressoren sind als andere (Diathese Stress Modelle) und gegebenenfalls auch mehr von protektiven Faktoren profitieren (Modelle zur unterschiedlichen Anfälligkeit; Belsky, Bakermans-Kranenburg & Ijzendoorn, 2007). Zusammenhänge zwischen dem Erziehungsverhalten der Eltern im Alter von fünf Jahren, dem kindlichen negativen Affekt im Alter von sieben Jahren und Verhaltensauffälligkeiten mit 12 Jahren lassen auf beide Varianten schliessen. Kinder mit hohem negativem Affekt zeigten weniger Verhaltensauffälligkeiten bei positivem Erziehungsverhalten als bei negativem (unterschiedliche Anfälligkeit), waren aber auch vulnerabler für das Erziehungsverhalten als Kinder mit weniger negativem Affekt (Diathese Stress; Stoltz, Beijers, Smeekens & Deković, 2017).

³ Für eine Übersicht verschiedener Modelle zum Zusammenhang zwischen Stressoren und ihren Folgen siehe beispielsweise:

Lupien, S. J., Juster, R. P., Raymond, C., & Marin, M. F. (2018). The Effects of Chronic Stress on the Human Brain: From Neurotoxicity, to Vulnerability, to Opportunity. *Frontiers in neuroendocrinology*.

Eine Langzeitstudie (Kindergarteneintritt bis zur vierten Klasse) zeigte den Zusammenhang zwischen hoher Ängstlichkeit bei sozialem Ausschluss mit erhöhten Depressionssymptomen und stütze dabei die Prämisse des *Diathese Stress Modells* (Gazelle & Ladd, 2003). Ergänzend zu den Vulnerabilitäts- oder Neurotoxizitätseffekten streichen andere Modelle ausserdem die Bedeutung der Kindheit als eine sensitive Periode für die Effekte von frühen Stressoren heraus (Lupien et al., 2018).

6.1 Prävalenzen und Persistenz von Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter

In Deutschland zeigte sich in einer nationalen Langzeitstudie (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland, KiGGS), dass sich etwa ein Fünftel (20.0% KiGGS-Basiserhebung, 20.2% KiGGS Welle 1) der Kinder und Jugendlichen (3-17 Jahre) einer Risikogruppe für Verhaltensauffälligkeiten zuordnen lassen (Hölling et al., 2014). Spezifisch für das Vorschulalter (drei bis sechs Jahre) liegt die Prävalenz mit 7.4% dabei deutlich niedriger. Aufgeteilt auf die Altersgruppen drei bis vier und fünf bis sechs Jahre ergaben sich 9.8% und 5.1% (Wlodarczyk et al., 2016). Für die Schweiz zeigte sich in den neunziger Jahren, dass 22.5% der Schulkinder (7-16 Jahren) psychische Probleme aufwiesen, seitdem wurden diese Ergebnisse jedoch nicht repliziert.

Eine Literaturübersicht über vier verschiedenen Studien zu Prävalenzraten von psychischen Störungen im Vorschulalter zeigte auf, dass die Prävalenzraten bei Zwei- bis Fünfjährigen zwischen 14% und 26.4% variieren, was sich auf den Einschluss verschiedener Altersgruppen und unterschiedlicher Messverfahren zurückführen lässt (Egger & Angold, 2006). Diese Varianz wurde auch in anderen europäischen Studien berichtet, die Prävalenzraten von 4.8% bis 14.9% aufzeigten (Elberling, Linneberg, Olsen, Goodman & Skovgaard, 2010; Gustafsson, Proczkowska-Björklund & Gustafsson, 2017; Wichstrøm et al., 2012). Dies lässt darauf schliessen, dass die Prävalenzraten nicht übertragbar sind, weder über Länder noch Altersgruppen hinweg und hebt die Bedeutsamkeit aktueller Zahlen für die Schweiz noch einmal hervor.

Ähnlich der Variation in den Prävalenzraten, zeigten sich auch in der Persistenz Unterschiede. Diese lassen sich ebenso auf Differenzen im Alter und den Messinstrumenten zwischen den Studien zurückführen. Zusätzlich wird davon ausgegangen, dass die Verhaltensprobleme mit dem Alter und der Entwicklung der Kinder abnehmen (Keller et al., 2005). Besonders zwischen dem vierten und siebten Lebensjahr, also im Vorschulalter, wurde dabei eine Abnahme beobachtet (Wang, Christ, Mills-Koonce, Garrett-Peters & Cox, 2013). Diese liesse sich einerseits durch die fortschreitende kindliche Entwicklung in den Bereichen der Verhaltens- und Emotionsregulation erklären, andererseits aber auch durch Spontanremission, Behandlung oder Veränderungen in den Faktoren, welche die Probleme bedingten. Ausserdem scheinen Eltern jüngere Kinder eher als auffällig zu bewerten als Ältere (Braza et al., 2015;

Fanti & Henrich, 2010; Wille, Bettge, Wittchen, Ravens-Sieberer & BELLA Study Group, 2008). Dennoch weisen Persistenzraten und Belastungsindizes auf langfristige Probleme hin. 45% der Kinder, die zur Basiserhebung als auffällig eingeschätzt wurden, liessen sich auch in der zweiten Erhebung (KiGGS Welle 1) noch dieser Gruppe zuteilen und 18% der drei- bis fünfjährigen Jungen, die zur Basiserhebung noch als unauffällig eingeschätzt wurden, fielen sechs Jahre später in die Gruppe der Kinder mit Verhaltensauffälligkeiten. Damit repräsentieren sie die grösste Gruppe innerhalb derer, die Auffälligkeiten zeigten (Baumgarten, Klipker, Göbel, Janitza & Hölling, 2018).

Eine neuseeländische Langzeitstudie (Geburt bis zum 38. Lebensjahr) unterstreicht diese Ergebnisse auf zweierlei Art. 22.1% der Teilnehmenden zeigten dabei nur Verhaltensauffälligkeiten in der Kindheit, unterschied sich aber dennoch langfristig von der Gruppe der Teilnehmenden ohne Auffälligkeiten. Sie wurden unter anderem öfters für kriminelle Handlungen verurteilt und oder wegen Notfällen ins Krankenhaus eingeliefert. Dies lässt vermuten, dass diese Gruppe keine völlige Remission zeigte, auch wenn die Symptome nicht mehr erfasst werden konnten. Zusätzlich zeigten sich lebenslange Verläufe von Verhaltensproblemen bei neun Prozent der Teilnehmenden, die mit hohen persönlichen und sozialstaatlichen Kosten einhergehen (Rivenbark et al., 2018). Die Gruppe derjenigen, die zwar nicht mehr als auffällig klassifiziert wurden, aber noch psychosoziale und gesundheitliche Probleme aufwiesen, lässt sich unter Umständen durch Ergebnisse zur Erhebung des Belastungsindex erklären. Neben der Erfassung der Symptome kann im SDQ (Goodman, 2001) auch die Erfassung von Schwierigkeiten in den Bereichen Stimmung, Verhalten, Konzentration oder Umgang mit Anderen erhoben werden. Gibt es Schwierigkeiten, so werden diese nach Dauer, Leidensdruck und Beeinträchtigung zu Hause, mit Freunden, in der Schule/Kita und der Freizeit eingeordnet. Aus dieser Erfassung resultierte, dass 21.3% der Elternangaben ihre Kinder (3-17 Jahre) würden Beeinträchtigungen erleben, wobei nur 12.2% dieser Kinder gehörten auch zur Risikogruppe des Symptomfragebogens (Hölling et al., 2014). Ähnliches zeigte sich spezifisch für das Vorschulalter, in dem 12.9% der Kinder (drei bis sechs Jahre) als beeinträchtigt eingestuft wurden, dass die Überschneidung mit dem Symptomfragebogen jedoch nur bei 3.9% lag (Wlodarczyk et al., 2016). Wo 74.5% der Vorschulkinder mit einer psychischen Erkrankung auch eine Beeinträchtigung angaben, waren 9.3% derer ohne psychische Erkrankung ebenfalls belastet (Egger & Angold, 2006). Entsprechend scheint es eine Gruppe Kinder mit subklinischen Auffälligkeiten zu geben, die jedoch darunter leiden und entsprechende psychosoziale und gesundheitliche Beeinträchtigungen erleben könnten.

Diese Beeinträchtigungen lassen sich bei den klinischen Diagnosen nachweisen. Eltern von Kindern (6-17 Jahre) mit der Diagnose einer ADHS, Depression oder Verhaltensstörung berichteten von statistisch signifikanten Beeinträchtigungen der physischen und psychischen Gesundheit ihrer Kinder sowie niedrigerem Selbstwert und Auswirkungen auf das Leben der Kinder, Eltern und Familien, im Vergleich zu einer gesunden Stichprobe (Sawyer et al., 2002). Besonders im stationären Setting wird

die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen (6-21 Jahre) deutlich schlechter bewertet, als bei der ambulanten Behandlung (Mattejat et al., 2003). Darüber hinaus liess sich in einer Langzeitstudie auch eine Gruppe mit 16% Kindern nachweisen, die sogar einen Anstieg der Verhaltensprobleme zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr aufwies und somit eine Risikogruppe für die Entwicklung psychischer Erkrankungen widerspiegeln könnte (Keller et al., 2005).

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Verhaltensauffälligkeiten und psychischen Erkrankungen zeigte sich, dass 18.82% der ursprünglich sechs- bis elfjährigen Kinder über den Zeitraum von sechs Jahren persistente Verhaltensprobleme und den höchsten Anteil späterer ADHS-Diagnosen, aggressiven Verhaltens und niedriger sozialer Kompetenzen aufwiesen (López-Romero et al., 2015). Bei Zwillingen (5-18 Jahre) bedeuteten Verhaltensauffälligkeiten in der Kindheit ein erhöhtes Risiko für verschiedene physische (bspw. Übergewicht, Rauchen, Suizidversuche, soziale Isolation) sowie psychische Erkrankungen (bspw. Depression, PTBS, ADHS) im Erwachsenenalter (Wertz et al., 2018). Kinder, bei denen eine Depression im Vorschulalter diagnostiziert wurde, hatten zweieinhalb Mal häufiger eine Depression im Schulalter. Bei 51.4% blieben die Symptome erhalten, 23.8% wiesen zusätzlich depressive Symptome auf. Ausserdem gab es ein dreifach höheres Risiko für Ängstlichkeit oder ADHS im Schulalter. Hinsichtlich der Risikofaktoren für diese Entwicklung zeigte sich, dass Kinder mit einer Depression im Schulalter zwei Mal häufiger eine depressive Mutter hatten. Darüber hinaus zeigte sich ein Zusammenhang zwischen einem nicht-unterstützenden Erziehungsstil und Depressionen im Schulalter (Luby, Gaffrey, Tillman, April & Belden, 2014). Die Bandbreite an möglichen Konsequenzen von kindlichen Verhaltensauffälligkeiten macht es demnach umso bedeutsamer die frühen Stressoren zu kennen, zu verstehen und ihre Auswirkungen zu betrachten, um passende Präventions- und Interventionsmassnahmen einleiten zu können.

6.2 Elterliches Erziehungsverhalten als Risikofaktor

Eines aus der Bandbreite möglicher Stressoren im Kindesalter ist das elterliche Erziehungsverhalten, welches sich bereits in Zusammenhang mit Depressionssymptomen im Schulalter gezeigt hatte (Luby et al., 2014). Kinder sind während ihrer ersten Lebensjahre nahezu vollständig abhängig von ihren nahen Bezugspersonen, da diese sowohl die Versorgung sicherstellen, wie auch als Modelle für das Erlernen von Verhaltensmustern dienen. Die Kinder orientieren sich dabei am elterlichen Verhalten und benötigen Steuerung und Kontrolle zur Entwicklung ihrer Selbstregulationsfähigkeiten (Bandura, 1971; Braza et al., 2015; Lee et al., 2018; Loman & Gunnar, 2010). Eine Interaktion zwischen dem elterlichen Erziehungsverhalten und den kindlichen Verhaltensauffälligkeiten ist deutlich nachweisbar (Eisenberg, Taylor, Widaman & Spinrad, 2015; Keller et al., 2005). Bei Dreijährigen und ihren Müttern zeigte sich beispielsweise eine Koregulation der RSA innerhalb verschiedener Situationen, die bei

vorliegenden Verhaltensauffälligkeiten der Kinder nicht mehr nachweisbar war (Lunkenheimer et al., 2015). Dysfunktionales Erziehungsverhalten der Eltern, welches sich durch Vernachlässigung, strenge Disziplin oder wenig Wärme im Umgang mit den Kindern charakterisieren lässt (beispielweise geringes Monitoring, inkonsistente Erziehung, bestrafendes Verhalten) wird dabei in Zusammenhang mit dem Auftreten der Verhaltensauffälligkeiten bei Vorschulkindern gebracht (Braza et al., 2015; Keller et al., 2005). Bei der Frage, wie es zu einem negativen Erziehungsverhalten kommt zeigte sich, dass elterlicher Stress zu negativer Kommunikation und schlechterem Befinden beiträgt, welche wiederum zu negativem Erziehungsverhalten und darüber zu kindlichen Verhaltensproblemen (2-12 Jahre) führten. Insgesamt klärte dieses Modell bei beiden Elternteilen je 19% des kindlichen Problemverhaltens auf (Cina & Bodenmann, 2009). Es zeigte sich jedoch auch ein protektiver Effekt im Sinne eines negativen Zusammenhangs zwischen positiven Erziehungsstilen und der Hyperaktivität sowie oppositionell-aggressivem Verhalten gemäss der Vulnerabilitätshypothese (Reichle & Franiek, 2009; Schreyer-Mehlop & Petermann, 2011). Im Rahmen einer Langzeitstudie mit jugendlichen Müttern und ihren Kindern, zeigten sich drei verschiedene Gruppen an Erziehungsstilen. Der überwiegende Teil der Mütter mit 51.1% wies dabei positives, etwa 25% strenges und 23.5% wenige engagiertes Erziehungsverhalten auf. Die Gruppen unterschieden sich auch in der selbstwahrgenommenen Erziehungskompetenz und Zufriedenheit mit dem Elternsein, wohingegen die letzten beiden als Risikogruppen in Zusammenhang mit kindlichen Verhaltensauffälligkeiten gebracht wurden. Kinder, die zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr nicht den erwarteten Abfall, sondern einen Anstieg an Verhaltensauffälligkeiten zeigten, hatten eher Eltern die sich der strengen oder wenig engagierten Gruppe zuordnen liessen (Keller et al., 2005).

Ausgehend vom Modell der allostatischen Belastung (McEwen, 1998b), welches einen Zusammenhang zwischen frühen Stressoren und der physiologischen Stressreaktion postuliert, liess sich auch im Rahmen eines Stresstests ein Zusammenhang nachweisen. Positives Erziehungsverhalten ging mit einer erhöhten Kortisolausschüttung und höherer Herzrate, negatives Erziehungsverhalten mit niedrigerer Kortisolausschüttung und niedrigerer Herzrate bei Kindern (7.92-12.92 Jahre) einher (Evans et al., 2013). In die entgegengesetzte Richtung ging kindlicher vagaler Tonus (gemessen mit RSA im Alter von zwei Jahren) mit höheren Werten für restriktives/überkontrollierendes Erziehungsverhalten der Eltern (im Alter von vier Jahren) einher (Kennedy, Rubin, Hastings & Maisel, 2004).

Auch retrospektiv lässt sich die Verbindung zwischen elterlichem Erziehungsverhalten und physiologischer Stressreaktion sowie darüber hinaus mit späterer Psychopathologie in Verbindung bringen. Erwachsene (18-30 Jahre) wurden dabei in drei Gruppen, abhängig vom mütterlichen Erziehungsverhalten (Fürsorge/Überbehüten) in den ersten 16 Lebensjahren in niedrig, mittel und hoch eingeteilt. Es zeigte sich, dass die mittlere Gruppe eine statistisch signifikant höhere Kortisolausschüttung während dem TSST (Kirschbaum et al., 1993) hatte als die beiden anderen Gruppen. Darüber

hinaus hatte die niedrige Gruppe höhere Depressions- und Ängstlichkeitswerte als die beiden anderen Gruppen, sowie einen niedrigeren Selbstwert als die hohen Gruppen (Engert et al., 2009).

Prospektiv liess sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen intrusivem Erziehungsverhalten (Nicht-Respektieren des Kindes und Nicht-Wahrnehmen des Autonomiebedürfnisses) im Alter von vier Jahren mit der ANS-Aktivität (gemessen über die RSA während eines Tests, der Erschrecken auslösen sollte) und kindlichen Verhaltensauffälligkeiten im Alter von acht Jahren aufzeigen. Bei hohen Werten im intrusiven Erziehungsverhalten wiesen Jungen mit einer hohen RSA später auch mehr internalisierende Verhaltensauffälligkeiten auf. Zudem war bei Mädchen mit niedriger RSA das intrusive Erziehungsverhalten mit erhöhten internalisierenden und externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten, bei Jungen mit hoher RSA das intrusive Erziehungsverhalten mit externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten, verbunden. Diese Geschlechtseffekte erklären die Autoren damit, dass Jungen anfälliger für die Effekte negativen Erziehungsverhaltens seien, als Mädchen (Rudd et al., 2017).

Neben dem Einfluss des Erziehungsverhaltens spielt auch das Lebensumfeld der Kinder im Zusammenhang mit Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter eine grosse Rolle. Dazu gehören der sozioökonomische Status der Familie und die soziokulturelle Umgebung (Davis, Sawyer, Lo, Priest & Wake, 2010; Klasen, Meyrose, Otto, Reiss & Ravens-Sieberger, 2017) sowie ländliches oder städtisches Wohnumfeld (Black & Krishnakumar, 1998; Larsson & Frisk, 1999; Steinhausen, Metzke, Meier & Kannenberg, 1997). Nicht alle Studien konnten dabei den Einfluss des sozioökonomischen Status auf die Auftretenshäufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten oder psychischen Erkrankungen nachweisen (Włodarczyk et al., 2016) und dennoch zeigten sich in anderen Studien bis zu zwei Mal höhere Prävalenzen von Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern in Familien mit niedrigerem sozioökonomischen Status (Davis et al., 2010; Klasen et al., 2017). Zudem zeigte sich, dass in Zusammenhang mit Verhaltensauffälligkeiten eher mehrere Risikofaktoren, als nur ein Einziger gefunden werden. Kinder, die zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr einen Anstieg im auffälligen Verhalten zeigten, kommen dabei eher aus Hochrisiko- oder Multiproblemfamilien, als Kinder mit niedrigeren Problemwerten. Die Hochrisiko- oder Multiproblemfamilien charakterisieren sich neben dysfunktionalen Erziehungsstilen auch durch höhere mütterliche Depressionswerte, vermehrte finanzielle Probleme, mehr kritische Lebensereignisse und mehr delinquentes Verhalten bei den Müttern (Keller et al., 2005).

6.3 Publikation 3: Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period

Entsprechend der bisherigen Ergebnisse zur Bedeutung, Prävalenz und Persistenz von Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter, hatte *Publikation 3* zum Ziel, aktuelle Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten innerhalb einer Stichprobe von Schweizer Vorschulkindern zu liefern und deren

Persistenz über den Zeitraum von einem Jahr aufzuzeigen. Darüber hinaus sollte der Einfluss des elterlichen Erziehungsverhaltens sowie verschiedener soziodemographischer Variablen auf das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten untersucht werden. Es wurde erwartet, dass die Schweizer Prävalenzwerte denen anderer Länder ähnlich sind und sich auch eine vergleichbare Persistenz aufzeigen lässt. Darüber hinaus, dass Kinder aus Familien mit niedrigem sozioökonomischen Status, in ländlichen Gegenden lebend und eher in der französischsprachigen Schweiz, mit Eltern die negatives Erziehungsverhalten aufzeigen, mehr Verhaltensauffälligkeiten zu beiden Messzeitpunkten zeigen würden.

6.3.1 Methoden und Ergebnisse

Die Daten für *Publikation 3* stammen ebenfalls aus SPLASHY (ISRCTN41045021), einer multizentrischen prospektiven Kohortenstudie, die mit der Erhebung im November 2013 begann und das Follow-Up bis November 2015 einschliesst. 555 Kinder aus 84 verschiedenen Kindertagesstätten wurden in diesem Zeitraum insgesamt in der deutsch- und französischsprachigen Schweiz getestet. 476 Kinder nahmen an der ersten Erhebung teil, von denen 382 auch noch im Follow-Up untersucht werden konnten (20% Dropout). Zusätzlich kamen im Jahr 2015 79 neue Kinder hinzu, die aufgrund ihres Alters in die Ausgangsmessung (insgesamt 555 Kinder) eingeschlossen wurden. Das detaillierte Studiendesign wurde in einem Artikel zur Methode beschrieben (Messerli-Bürgy et al., 2016).

Die Verhaltensauffälligkeiten wurden von den Eltern mittels SDQ (Goodman, 2001) auf den Skalen „emotionale Probleme“, „Verhaltensprobleme“, „Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit“ und „Probleme mit Gleichaltrigen“ eingeschätzt, die dann zu einem Gesamtproblemwert zusammengekommen wurden. Die Skala zum prosozialen Verhalten war zwar auch Teil der Studie, soll aber in der folgenden Publikation nicht verwendet werden, da sie kein Problemverhalten, sondern einen möglichen Schutzfaktor repräsentiert. Im Jahr 2014 wurde der SDQ 2-4 Jahre und im Jahr 2015 der SDQ 4-18 Jahre (Goodman, 2001) für die über sechsjährigen Kinder verwendet. Mögliche Einflussgrößen auf die Auftretenshäufigkeit von Verhaltensproblemen wurden entweder über die Eltern erfasst (sozioökonomischer Status, Migrationshintergrund und Erziehungsverhalten) oder über das Studiendesign (soziokulturelle Umgebung und Kindertagesstätte auf dem Land/in der Stadt). Der elterliche Erziehungsstil wurde mit einer angepassten deutschen Version des Alabama Parenting Questionnaire (Reichle & Franiek, 2009) auf den Skalen „positives Erziehungsverhalten“, „verantwortungsvolles Erziehungsverhalten“, „machtvolle Durchsetzung“, „inkonsistentes Erziehungsverhalten“, „elterliche Involviertheit“, „körperliches Strafen“ und „wenig Monitoring“ abgebildet.

Die Cutoff-Werte zur Identifikation der auffälligen Kinder wurden anhand des 90. Perzentils der Gesamtstichprobe zur Baseline bestimmt. Diese lagen für den Gesamtproblemwert bei 15, für emotionale Probleme bei vier, Verhaltensprobleme bei fünf, Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit bei

sechs und Probleme mit Gleichaltrigen bei drei. Innerhalb der Multilevel-Analyse diente der Gesamtproblemwert als abhängige Variable, Alter und Geschlecht der Kinder, sozioökonomischer Status, soziokulturelle Umgebung, Migrationshintergrund und Kindertagesstätte auf dem Land/in der Stadt sowie das elterlich Erziehungsverhalten als Prädiktoren. Die Kindertagesstätte war das random intercept und durchgeführt wurde die Analyse getrennt für beide Jahre (2014 und 2015). Um für die Effekte des multiplen Testens zu korrigieren, wurde das Signifikanzlevel auf $p < .004$ gesetzt.

Es zeigte sich, dass die Kinder im Jahr 2014 durchschnittlich 3.86 Jahre alt und zu 52.8% Jungen waren. 2015 lag das Durchschnittsalter bei 4.48 Jahren und 53.4% der Stichprobe waren männlich. Im ersten Testungsjahr lagen 6.9% der Kinder in ihrem Gesamtwert der Verhaltensauffälligkeiten über dem Cutoff für klinisch relevante Werte, ein Jahr später mit 6.8% ähnlich viele. Die Prävalenzen der einzelnen Problemskalen variierten dabei 2014 zwischen 4.3% (emotionale Probleme) und 8.2% (Probleme mit Gleichaltrigen). 2015 lagen sie zwischen 6.2% (Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit) und 8.9% (emotionale Probleme). Entsprechend gab es auch Fluktuationen innerhalb der Stichprobe, denn nur bei 3% der Kinder blieb der Gesamtwert über beide Jahre im klinisch relevanten Bereich. Innerhalb der Subskalen zeigte sich das entsprechende Bild mit jeweils mehr Kindern, die zwischen klinisch relevant und nicht klinisch relevant wechselten als solchen, die zeitinvariabel hohe Werte aufwiesen. Zum Zusammenhang mit den möglichen Einflussgrößen zeigte sich, dass der sozioökonomische Status der Familie in beiden Jahren negativ mit dem Gesamtproblemwert zusammenhing (2014: $b = -0.05$, $SE = 0.01$, $t(418) = -3.95$, $p < 0.001$; 2015: $b = -0.06$, $SE = 0.01$, $t(272) = -4.14$, $p < 0.001$). Beim Erziehungsverhalten wiesen nur inkonsistentes Erziehungsverhalten in beiden Jahren (2014: $b = 1.60$, $SE = 0.38$, $t(418) = 4.25$, $p < 0.001$; 2015: $b = 1.96$, $SE = 0.45$, $t(179) = 3.74$, $p < 0.001$) sowie körperliches Strafen zur Ausgangsmessung (2014: $b = 1.55$, $SE = 0.38$, $t(418) = 4.12$, $p < 0.001$) statistisch signifikant positive Zusammenhänge mit dem Auftreten von Verhaltensproblemen auf.

Das Ziel von *Publikation 3* war es aktuelle Prävalenzwerte für Schweizer Vorschulkinder zu liefern, sowie den Einfluss von kind- und elternbezogenen Variablen auf das Auftreten dieser Verhaltensauffälligkeiten zu untersuchen. Die Prävalenzen lagen mit 6.9% 2014 und 6.8% 2015 in einem ähnlichen Bereich, wie in einer norwegischen und einer deutschen Stichprobe im vergleichbaren Alter (Wichstrøm et al., 2012; Włodarczyk et al., 2016). Allerdings waren sie auch etwas höher, als die Werte einer Kopenhagener Studie, welche jedoch sowohl Eltern- als auch Lehrerbewertungen einschloss (Elberling et al., 2010). Der Zusammenhang zwischen niedrigem sozioökonomischen Status und dem vermehrten Auftreten von Verhaltensproblemen bestätigte die Ergebnisse anderer Studien (Davis et al., 2010; Klasen et al., 2017) und lässt sich über vermehrte Probleme und weniger soziale Unterstützung erklären (Alkon et al., 2014). Inkonsistentes Erziehungsverhalten spiegelt sich darin wieder, dass die Eltern nicht situations-, sondern stimmungsabhängig belohnen und strafen, was für die Kinder unvorhersehbare Reaktionen darstellt (Reichle & Franiek, 2009). In diesem Zusammenhang ist es schwerer

für die Kinder auf die Unterstützung ihrer Eltern zurückzugreifen und Verhaltensmuster von ihnen zu erlernen (Bandura, 1971; Braza et al., 2015; Lee et al., 2018; Loman & Gunnar, 2010). Somit erklärt sich auch der Zusammenhang zwischen diesem Erziehungsstil und vermehrt auftretenden Verhaltensproblemen in beiden Testungsjahren. Das körperliche Strafen der Eltern, welches sich nur in der Ausgangsmessung in Zusammenhang mit den Verhaltensauffälligkeiten zeigte, hat dabei eine besondere Bedeutung. Nicht nur, dass dieser Erziehungsstil mit aggressivem Verhalten gegenüber den Kindern einhergeht, er führt auch dazu, dass die Kinder dieses Verhalten als adäquat und normativ ansehen und es oft selbst übernehmen (Bandura, 1971; Bailey, Hill, Oesterle & Hawkins, 2009). Verschiedene Limitationen müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. So wurden die Verhaltensauffälligkeiten nur durch ein Elternteil erfasst, wobei die Beurteilung beider Elternteile oder auch einer weiteren externen Person wünschenswert gewesen wären (Davé et al., 2010; Elberling et al., 2010; Van der Veen-Mulders et al., 2017). Zusätzlich sollte die Erfassung weiterer Parameter, wie der elterlichen Gesundheit miteingeschlossen werden (Klasen et al., 2017; Luby et al., 2014). Dennoch wiesen die Ergebnisse erstmals neue Prävalenzwerte für Schweizer Vorschulkinder und deren Persistenz über den Zeitraum von einem Jahr innerhalb des Vorschulalters auf. Zusätzlich bestätigten sie den Einfluss früher Stressoren auf die Entstehung und Aufrechterhaltung von Verhaltensauffälligkeiten innerhalb der vorliegenden Stichprobe.

Publikation 3 findet sich in Appendix C.

Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period.

7. Gesamtübersicht: Stress und seine Bedeutung in der Kindheit

Wird ein interner oder externer Stimulus als Stressor wahrgenommen (Lazarus, 2006), so löst dies eine physiologische und psychologische Stressreaktion aus, um das interne Gleichgewicht aufrechterhalten oder wiederherstellen zu können. Beim häufigen Auftreten von Stressoren, fehlender Anpassung an die durch den Stressor gestellten Anforderungen, fehlender Erholung nach der Stressreaktion oder einer inadäquaten Reaktion der Stresssysteme, kommt es zu einer erhöhten allostatistischen Belastung (McEwen, 1998b). Diese Dysregulation, die sich in physiologischen und psychologischen Parametern zeigen kann (Granger et al., 2006; Imeraj et al., 2011; Kuras et al., 2016; Tolep & Dougherty, 2014), geht langfristig mit verschiedenen negativen gesundheitlichen Konsequenzen einher (Bøe et al., 2018; Danese et al., 2007; McEwen, 1998a; 1998b). Akute sowie chronische Stressoren in der Kindheit liessen sich in Zusammenhang mit einem physiologischen Index der erhöhten allostatistischen Belastung (Doan et al., 2014; Thayer et al., 2015; Widom et al., 2015), einer höheren Herzrate unter einer experimentellen Anforderung (Alkon et al., 2014), höherer sAA-Ausschüttung (Kuras et al., 2016), niedrigerer Kortisolausschüttung nach dem Erwachen (Bruce et al., 2009) und nach einem Stresstest bringen (Ouellet-Morin et al., 2011).

Darüber hinaus zeigten sich auch die Auswirkungen auf die psychische Gesundheit durch eine höhere Herzrate (Imeraj et al., 2011) und weniger Kortisolausschüttung nach dem Erwachen und am Abend bei Kindern mit ADHS (Angeli et al., 2018) sowie eine erhöhte sAA-Ausschüttung im Zusammenhang mit gesundheitlichen und sozialen Problemen sowie Aggressivität (Granger et al., 2006). Mehr externalisierende Verhaltensprobleme standen in Zusammenhang mit höheren Kortisolwerten (Kao et al., 2018). Ausserdem liess sich auch eine Verbindung zwischen der Kombination beider Systeme im Sinne von höheren Kortisol- und RSA-Werten mit niedrigeren Werten für Ängstlichkeit und Depression nachweisen (El-Sheikh et al., 2008). Ebenso wie vermehrt auftretende externalisierende Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern mit höherer Kortisol- und sAA-Ausschüttung nach dem TSST (Gordis et al., 2006). Veränderungen in der physiologischen Stressreaktion scheinen des Weiteren auch mit Veränderungen in der psychologischen Reaktion einherzugehen (Cole et al., 1996), die ebenfalls durch frühe Stressoren beeinflusst wird (Fujiwara, 2015) und deren Veränderungen auch mit Verhaltensauffälligkeiten einhergehen (Shapero & Steinberg, 2013).

Entsprechend diesen Ergebnissen lässt sich davon ausgehen, dass eine erhöhte allostatistische Belastung mit den angesprochenen physiologischen und psychologischen Folgen einhergehen kann und dabei sowohl eine Hypo- als auch Hyperaktivität der betroffenen Systeme zu negativen Konsequenzen führen kann (Koss & Gunnar, 2018; McEwen, 1998a; Oh et al., 2018). Dennoch zeigte sich durchgängig, dass verschiedene Studien zwar das Vorschulalter einschliessen, diese wichtige

Entwicklungsphase jedoch in der Regel nicht im Zentrum der Untersuchungen steht. Die drei vorgestellten Studien hatten zum Ziel diese Lücke zu schliessen und weitere Informationen über die physiologische Stressreaktion (*Publikation 1*), die psychische Stressreaktion (*Publikation 2*) und die Prävalenz sowie Persistenz von Verhaltensauffälligkeiten (*Publikation 3*) bei Schweizer Vorschulkindern zu liefern. Dabei wurden verschiedene familiäre Risikofaktoren sowie externe Parameter berücksichtigt, welche die Stressreaktion oder das Auftreten von Verhaltensproblemen beeinflussen können.

Zusammenfassend lässt sich dabei in *Publikation 1* festhalten, dass sich zwar keine Veränderung in der mittleren Kortisolausschüttung der Kinder zeigte, jedoch eine Reaktion des ANS durch den Stresstest beobachtbar war. Dies spräche unter Umständen für eine protektive Hyporesponsivität der HHNA bei zwei- bis sechsjährigen Kindern in Reaktion auf einen eher milden Stressor und, dass die beiden Systeme HHNA und ANS eher divergent als parallel reagieren. Die tägliche sAA-Ausschüttung, die Bewegung während dem Stresstest, dessen Länge und das Alter der Kinder zeigten sich dabei als wichtige Einflussgrössen. Im Feld der unterschiedlichen Ergebnisse von Stresstests bei Kindern (Gunnar et al., 2009) wurde somit ein wichtiger Zusatz durch die Stressreaktion auf einen validen altersangepassten Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürge et al., 2016), der alle Voraussetzungen für die Aktivierung einer Stressreaktion (Dickerson & Kemeny, 2004) erfüllt, bei Vorschulkindern erbracht.

Publikation 2 ergänzte diese Ergebnisse durch die behaviorale und emotionale Reaktion innerhalb desselben Stresstests. Die Kinder berichteten den Rückgang positiver Emotionen während des Stressors, die sich auch in ihren Gesichtsausdrücken widerspiegeln. Entsprechend wurde hierdurch die Bedeutung der Messung verschiedener Parameter innerhalb der Stressreaktion hervorgehoben, um ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten.

Publikation 3 wies schliesslich die Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten als Folge früher Stressoren bei Vorschulkindern auf. Auch wenn diese mit 6.8%/6.9% relativ gering waren, liegen sie doch im Mittel der europaweiten Studien (Wichstrøm et al., 2012; Włodarczyk et al., 2016). Darüber hinaus zeigte sich eine hohe Fluktuation in den Auffälligkeitswerten, die dennoch eine Stabilität von 3% aufwiesen. Mit *Publikation 3* liegen demnach wieder aktuelle Zahlen für das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten in einer Population Schweizer Vorschulkinder vor. Darüber hinaus zeigte sich noch einmal die Bedeutung des sozioökonomischen Status der Familie sowie des elterlichen Erziehungsverhaltens, die beide einen substantiellen Einfluss auf das Verhalten der Kinder aufzeigen. Die Bedeutung und Folgen der gefundenen Ergebnisse für die klinische Praxis sowie mögliche Präventions- und Interventionsmassnahmen sollen nun in der folgenden Diskussion detaillierter aufgegriffen werden.

8. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es Stressoren, Stressreaktion und die Folgen maladaptiver Veränderungen der Stressreaktion im Vorschulalter zu betrachten, um daraus Hinweise für Präventions- und Interventionsstrategien ableiten zu können. In einem ersten Schritt erfolgte dazu ein Überblick über den Begriff des Stressors, die damit verbundenen Bewertungsprozesse und der darauffolgenden Stressreaktion. Diese wurde in verschiedenen Komponenten, zunächst physiologisch mit den beiden Hauptsystemen HHNA und ANS, dann psychologisch über den Selbstbericht und Gesichtsausdrücke dargestellt. Schliesslich standen kindliche Verhaltensauffälligkeiten und das elterliche Erziehungsverhalten als ein möglicher Stressor im Zentrum des letzten Teils der Arbeit. Die Ergebnisse der drei vorgestellten Publikationen zu den Themen Stressoren, Stressreaktion und Folgen sollen nun im Rahmen der aktuellen Forschung zusammengefasst und diskutiert werden.

Publikation 1 umfasste die Ergebnisse eines altersangepassten Stresstests (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürgy et al., 2016), welcher die wichtigsten Kriterien einer motivierten Teilnahme, einer unkontrollierbaren Situation und eines sozial-evaluativen Stressors erfüllte. Diese wurden ursprünglich für das Erwachsenenalter definiert und gelten als Voraussetzungen zur Aktivierung der HHNA (Dickerson & Kemeny, 2004). Der entsprechende Stresstest zeigte sich bereits bei den Kindern Zuhause (Kryski et al., 2011) wie auch im Labor (Tolp & Dougherty, 2014; Roos et al., 2017) als effektiv. Dennoch konnte bei zwei- bis sechsjährigen Schweizer Vorschulkindern kein statistisch signifikanter mittlerer Kortisolanstieg nachgewiesen werden. Zudem hatten jüngere Kinder entgegen der Erwartungen eine höhere Kortisolausschüttung als ältere Kinder. Die Aktivierung des ANS, gemessen durch sAA-Ausschüttung und Veränderung der HRV sowie die Ergebnisse der veränderten Affektivität aus *Publikation 2* lassen jedoch darauf schliessen, dass der Stresstest durchaus geeignet war zumindest eine kurzfristige Reaktion zu provozieren. Die im Mittel nicht statistisch signifikante Kortisolausschüttung in *Publikation 1* liesse sich durch einen erhöhten Ausgangswert, gegenläufige Kortisolkurven (Lewis & Ramsay, 2002; Tolp & Dougherty, 2014) oder die protektive Hyporesponsivität der HHNA (Gunnar & Chatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018) erklären. Der erhöhte Wert der ersten Speichelprobe lässt einen Antizipationseffekt vermuten, welcher auf neue Stimuli in einer unbekannten Situation zurückführbar sein könnte und entsprechend eine adaptive Reaktion widerspiegeln würde (Gunnar et al., 2009). Dies war bereits bei Drei- bis Vierjährigen während der Übergangsphase zur Schule in einer veränderten Kortisolausschüttung nachweisbar (Turner-Cobb et al., 2008). Die Antizipation und benötigte situationale Anpassung setzten allostatistische Prozesse in Gang, die langfristig auch zu einer erhöhten allostatistischen Belastung führen können (McEwen, 1998b). Ein weiterer Faktor im Kontext der erhöhten ersten Speichelprobe wäre ausserdem der Aufenthalt in der

Kindertagesstätte. Bei zweimonatigen bis achtjährigen Kindern liess sich dahingehend bereits ein erhöhtes Kortisollevel in der Kindertagesstätte im Vergleich zur Messung zuhause nachweisen. Dies ist auf das Konfliktpotential im Gruppensetting, sozial-evaluative Stressoren, die Trennung von den Eltern, die Qualität der Interaktionen und interindividuelle Unterschiede zurückzuführen (Dickerson & Kemeny, 2004; Drugli et al., 2017; Vermeer & van Ijzendoorn, 2006). Die erhöhte Kortisolausschüttung vor Beginn des Stresstests in der vorliegenden Stichprobe könnte entsprechend zu einem Deckeneffekt geführt haben, sodass kein weiterer Anstieg im Kortisollevel mehr möglich war. Eine weitere Erklärung mögen gegenläufige Kortisolkurven liefern, welche sich bereits in einer Studie mit dem gleichen Stress-test nachweisen liessen. Nur 42.1% der untersuchten Kinder zeigten dabei einen Kortisolanstieg, der mehr als 18% über dem Gesamtmittelwert lag (Tolep & Dougherty, 2014). Eine ähnliche Kategorisierung der vorliegenden Daten zeigte sich nicht als erfolgreich, sodass sich keine eindeutig unterschiedlichen Gruppen an Kortisolverläufen identifizieren liessen. Letztendlich könnte der fehlende mittlere Anstieg im Kortisol als Reaktion auf den Stresstest, trotz der erhöhten ersten Speichelprobe, auch eine adaptive Reaktion darstellen. Es wird davon ausgegangen, dass sich über das erste Lebensjahr eine Hyporesponsivität der HHNA entwickelt, die womöglich bis zur Pubertät anhält und das sich entwickelnde Gehirn vor den neurotoxischen Effekten einer erhöhten Kortisolausschüttung schützt (Lupien et al., 2018). Entsprechend sollte sich in Kombination mit einem bereits erhöhten Kortisollevel vor Beginn der Testung auch kein statistisch signifikanter Anstieg im Kortisollevel durch den Stresstest mehr nachweisen lassen (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018). Für diese Hypothese spricht auch das Ergebnis, dass die jüngeren Kinder in der vorliegenden Stichprobe eine höhere Kortisolausschüttung aufwiesen, als die Älteren, was sie einem grösseren Risiko für potentiell schädigende Effekte aussetzen würde.

Die Ergebnisse von *Publikation 3*, in der nur etwa 7% der Kinder klinisch relevante Verhaltensauffälligkeiten zu beiden Messzeitpunkten zeigten, stützen die Vermutung, dass eine überwiegend gesunde Stichprobe vorliegt, die vermutlich eine adaptive Reaktion zeigte. Ebenso wie der Zusammenhang zwischen einer niedrigeren sAA-Ausschüttung auf täglicher Basis mit der niedrigeren sAA-Ausschüttung innerhalb des Stresstests, was auf eine eher geringe allostatistische Belastung schliessen liess (McEwen, 1998b). Entsprechend würde das Vorliegen einer vorrangig gesunden Stichprobe mit geringer Varianz innerhalb der möglichen Risikofaktoren (bspw. Temperament) auch das Fehlen weiterer statistisch signifikanter Ergebnisse, mit Ausnahme von Bewegung und Testlänge, erklären. Allerdings ist besonders in Hinblick auf das Temperament als mögliche Einflussgrösse noch hervorzuheben, dass eine Erhebung über verschiedene Personen oder eine Verhaltensbeobachtung möglicherweise zusätzliche Informationen oder weitere Ergebnisse geliefert hätte (Kerr, Lunkenheimer & Olson, 2007).

Um weitere Rückschlüsse über eine adaptive Stressreaktion im Rahmen einer gesunden Stichprobe ziehen zu können, wären eine Vergleichsgruppe an Kindern innerhalb derselben Situation ohne

Stressor (Gunnar et al., 2009), eine grössere Altersspanne, eine Risiko- oder klinische Stichprobe zum Vergleich oder Longitudinalstudien wünschenswert. Somit könnten weitere Einflussgrössen untersucht und die Interaktion zwischen HHNA und ANS genauer betrachtet werden. Zusammenfassend lieferte *Publikation 1* wichtige Informationen zur Stressreaktion einer überwiegend gesunden Stichprobe im Vorschulalter und die parallele Reaktion der beiden Stresssysteme HHNA und ANS. Darüber hinaus wird noch einmal die Bedeutung der Grundlagenforschung hervorgehoben und dass zukünftige Studien das Verständnis einer adaptiven Stressreaktion verbessern sollten. Dies trüge dazu bei, dass auch die Reaktion bereits beeinträchtigter Kinder besser verstanden werden würde und sich gezielte Implikationen für Präventions- und Interventionsmassnahmen gezielter ableiten liessen.

Publikation 2 ergänzte zu den Ergebnissen der physiologischen Stressreaktion, dass auch im Selbstbericht, wie den Gesichtsausdrücken der Kinder eine Veränderung durch den altersangepassten Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürge et al., 2016) beobachtbar war. In beiden Massen nahmen dabei die Auswahl positiver Bilder, respektive positiv konnotierter Gesichtsausdrücke während dem Stresstest ab und danach wieder zu. In Kombination mit der Auswertung des Erkennens der dargestellten Emotionen, die altersentsprechend bei 67% (gestresst) bis 97% (traurig) lag (Pons et al., 2004; Widen & Russel, 2008), liefert der PST ein nützliches Instrument zur Erfassung des kindlichen selbstberichteten Affekts während einem Stresstest. Darüber hinaus liess sich eine bislang nicht konstant nachweisbare Kohärenz zwischen dem Selbstbericht und den Gesichtsausdrücken aufzeigen (Anastassiou-Hadjicharalambous & Warden, 2007; Quas et al., 2000; Strayer & Roberts, 1997), die vermutlich auf übergeordnete neurokortikale Prozesse zurückzuführen ist (Davis & Whalen, 2001; Dickerson & Kemeny, 2004; McEwen, 2006). In einem nächsten Schritt könnte somit diese Kohärenz im Kontext der vermutlich adaptiven Stressreaktion in *Publikation 1* betrachtet und die Frage, ob der Affekt zur Regulation der Stressreaktion genutzt werden kann, beantwortet werden (Kryski et al., 2011). Jedoch steht auch hier noch der Vergleich der erfassten Daten mit subklinischen oder klinischen Stichproben aus.

Publikation 3 ergänzte die Ergebnisse der physiologischen und psychologischen Stressreaktion durch eine detailliertere Beschreibung der Stichprobe in Hinblick auf psychische Auffälligkeiten und die Untersuchung eines möglichen Stressors im Vorschulalter. Dabei lieferte sie erstmals wieder aktuelle Zahlen zu Prävalenzen der Verhaltensauffälligkeiten in einer Stichprobe von zwei- bis sechsjährigen Schweizer Kindern und deren Entwicklung über den Zeitraum von einem Jahr. Mit 6.8% der Kinder, die über dem kritischen Wert der Gesamtauffälligkeiten im Jahre 2014 lagen und 6.9% im Jahre 2015, liessen sich die gefundenen Prävalenzen im Mittel anderer europäischer Studien einordnen (Wichstrøm et al., 2012; Wlodarczyk et al., 2016). Von diesen etwa sieben Prozent, blieben nur drei Prozent der Kinder über beide Messzeitpunkte oberhalb des kritischen Werts für auffälliges Verhalten, was sich auf die Messweise, spontane Remission, ein verändertes Umfeld oder interindividuelle Unterschiede zurückführen liesse (Braza et al., 2015; Fanti & Henrich, 2010; Wille et al., 2008). Mütter

und Väter unterschieden sich beispielsweise in der Einschätzung des kindlichen Verhaltens ebenso (Davé et al., 2010), wie Eltern und Lehrer (Elberling et al., 2010) sowie Eltern-, Lehrer- und Selbstbericht (Goodman, Ford, Simmons, Gatward & Meltzer, 2000; Goodman et al., 2010). Dieser Befund legt entsprechend nahe, dass möglichst mehrere Informanten in die Einschätzung der kindlichen Verhaltensauffälligkeiten einbezogen werden müssen (Goodman et al., 2000). Neben der Erfassung der Prävalenzen und deren Persistenz über den Zeitraum eines Jahres, standen in *Publikation 3* ausserdem noch mögliche Einflussgrössen auf das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten im Fokus. Dabei zeigte sich wiederum der sozioökonomische Status der Familie als Stressor, welcher mit dem erhöhten Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten einherging (Davis et al., 2010; Klasen et al., 2017; Wlodarczyk et al., 2016). Der sozioökonomische Status ist dabei allerdings nur ein übergeordneter Faktor, der unter anderem sozial-ökonomische Probleme, erhöhten Stress der Eltern und weniger soziale Unterstützung einschliesst (Alkon et al., 2014; Keller et al., 2005). Zwei negative Erziehungsweisen der Eltern erwiesen sich darüber hinaus als bedeutsame Einflussgrössen, welche sich über Bindung (Hostinar et al., 2015) oder soziales Lernen (Bandura, 1971; Braza et al., 2015; Lee et al., 2018; Loman & Gunnar, 2010) auf die Interaktion mit den Kindern und damit deren Verhaltensprobleme auswirken können: Inkonsistentes Erziehungsverhalten zeigte sich in beiden Jahren und körperliches Strafen in der Erhebung 2014 als Prädiktor für die Verhaltensauffälligkeiten der Kinder. Daraus lässt sich schliessen, dass die Kinder bei Eltern, die nicht situations- sondern stimmungsabhängig erziehen (Reichle & Franiek, 2009) oder körperliches Strafen als Erziehungsmethode einsetzen, dieses als normativ erachten und in ihr eigenes Verhaltensrepertoire übernehmen, was sich schliesslich im auffälligen Verhalten der Kinder zeigt (Bandura, 1971; Bailey et al., 2009). Offen bleibt allerdings die Frage, wie es zu den dysfunktionalen Erziehungsstilen kam und ob allenfalls frühe Stressoren der Eltern (Julian et al., 2018) oder akuter elterlicher Stress (Cina & Bodenmann, 2009) diese herbeiführten oder beeinflussten. Zudem könnten Longitudinalstudien die Interaktion zwischen elterlichem Erziehungsverhalten und kindlichen Verhaltensauffälligkeiten aufzeigen und die Berücksichtigung der Eltern auch die Identifikation von Risikogruppen ermöglichen, die bei präventiven oder interventiven Massnahmen besondere Berücksichtigung finden sollten (Keller et al., 2005).

Zusammenfassend lässt sich somit festhalten, dass die drei vorgestellten Publikationen wichtige Erkenntnisse in Hinblick auf Stressoren, die kindliche Stressreaktion und mögliche Konsequenzen chronischer Dysregulation darstellen konnten. Ein Stresstest mit den für das Erwachsenenalter identifizierten Voraussetzungen zur Provokation einer Stressreaktion (Dickerson & Kemeny, 2004), zeigte sich dabei mit Einschränkungen auch für das Vorschulalter als effektiv. Obwohl sich keine gesamte Reaktion der HHNA nachweisen liess, war doch eine Veränderung in den Parametern des ANS sowie im Selbstbericht und den gezeigten Gesichtsausdrücken beobachtbar. Die Auswahl positiver Bilder und das Zeigen positiv konnotierter Gesichtsausdrücke nahmen während dem Stresstest ab und danach

wieder zu und spiegelten damit eine zuvor kaum gefundene Kohärenz wider (Anastassiou-Hadjichalarambous & Warden, 2007; Quas et al., 2000; Strayer & Roberts, 1997). Damit ergänzten sie das komplexe Bild der kindlichen Stressreaktion, wie sie im Modell der allostatischen Belastung (McEwen, 1998b) beschrieben wurde, um weitere Komponenten. Aktuelle Prävalenzen zu Verhaltensauffälligkeiten und deren Persistenz über den Zeitraum eines Jahres in einer Stichprobe mit Schweizer Vorschulkindern sowie die Erhebung verschiedener potentiell chronischer Stressoren, komplettieren das Bild. Hierbei zeigte sich, dass der sozioökonomische Status der Familie und dysfunktionale Strategien elterlichen Erziehungsverhaltens einen negativen Einfluss auf das Verhalten der Kinder hatten. Zusammengekommen ergeben sich damit Hinweise für die Forschung in Richtung einer adaptiven Stressreaktion bei gesunden Kindern im Alter zwischen zwei und sechs Jahren, wie auch Risikofaktoren in der kindlichen Entwicklung.

Im Folgenden soll nun abgeleitet werden, inwiefern diese Ergebnisse eine klinische Relevanz haben und welche Implikationen sich für Präventions- und Interventionsmassnahmen ergeben. In einem ersten Schritt müssen dazu jedoch noch einmal im Gesamten die Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit herausgestrichen werden, um die Bedeutung der Ergebnisse einordnen zu können.

8.1 Limitationen und Stärken der vorliegenden Arbeit

Bei der Betrachtung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Theorien muss einschränkend berücksichtigt werden, dass diese auf Basis von Tierexperimenten und oder Studien mit Erwachsenen entwickelt wurden (Dickerson & Kemeny, 2004; Lazarus, 2006; McEwen, 1998a; 1998b). Obwohl in der bisherigen Forschung davon ausgegangen wird, dass die Gültigkeit für das Kindes- und besonders das Vorschulalter gegeben ist, sind die Annahmen nicht genügend für das frühe Kindesalter validiert. Der Forschungsfokus lag in dieser Altersspanne lange auf retrospektiven Studien (Engert et al., 2009; Kuras et al., 2016; Thayer et al., 2017) und den negativen Folgen früher Stressoren (bspw.: Angeli et al., 2018; Granger et al., 2006; Kao et al., 2018), die aus einer erhöhten allostatischen Belastung resultieren (McEwen, 1998b). Darüber hinaus öffnen Theorien zur biologischen Sensitivität (Boyce & Ellis, 2005) oder der adaptiven Kalibrierung des Stresssystems (Del Giudice, Ellis & Shirtcliff, 2011) jedoch auch den Blick für die positiven Folgen einer unterstützenden und nährenden Umgebung sowie die Interaktion zwischen Kind und Umwelt zur adaptiven Kalibrierung. Somit geben diese Theorien auch die Möglichkeit vor, dass Interventionen im Vorschulalter nicht nur positive Effekte auf bereits beeinträchtigte Kinder oder Hochrisikogruppen, sondern die Allgemeinbevölkerung haben sollten (Lupien et al., 2009). Die ersten beiden Publikationen spiegeln unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus *Publikation 3*, die Reaktionen einer überwiegend gesunden Stichprobe wider, die eher der Allgemeinbevölkerung als

einer Hochrisikogruppe entspricht und somit Informationen über deren Stressreaktionen lieferte. Gleichzeitig fehlen jedoch Normwerte der kindlichen Stressreaktivität, die gesicherte Rückschlüsse über die Adaptivität der HHNA- und ANS-Reaktionen zulassen würden. Die Interpretation beschränkt sich somit auf die überwiegend gesunde Stichprobe und lässt keine Aussagen über mögliche Dysregulationen oder auch deren Entwicklung aufgrund der querschnittlichen Daten zu. Es mangelt zudem an einer Kontrollgruppe, um die Effekte der Situation von denen des Stresstests in *Publikation 1* und *2* trennen zu können (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017).

Zudem muss bei den Ergebnissen von *Publikation 2* der kindliche Entwicklungsstand in Hinblick auf Emotionserkennung und -ausdruck Beachtung finden (Pons et al., 2004; Widen & Russel, 2008). Besonders die Wahl des positiven Bildes könnte dabei mehr auf die Präferenzen oder das Erkennen zurückzuführen sein, als dass der aktuelle Affekt widergespiegelt wird.

Publikation 3 wirft die Frage auf, warum sich keine protektiven Effekte positiven Erziehungsverhaltens im Sinne der Resilienzentwicklung nachweisen liessen (Boyce & Ellis, 2005; Del Giudice et al., 2011). Ebenso konnte die dyadische Regulation zwischen Eltern und ihren Kindern (Lee et al., 2018) oder die Interaktion zwischen elterlichem Erziehungsverhalten und kindlichen Verhaltensproblemen nicht aufgezeigt werden (Eisenberg et al., 2015). So liess sich beispielsweise bei Jugendlichen nachweisen, dass nicht nur eine Ähnlichkeit mit ihren Eltern in der Stressreaktion auf neuronaler Ebene bestand, sondern diese Ähnlichkeit auch zu einer geringeren Stressreaktion der Jugendlichen führte (Lee et al., 2018). Die Interaktion zwischen den kindlichen Verhaltensauffälligkeiten und dem elterlichen Erziehungsverhalten (Eisenberg et al., 2015; Keller et al., 2005) könnte sich darüber hinaus auch in der elterlichen Einschätzung widerspiegeln. Eine direkte Verhaltensbeobachtung oder weitere bewertende Personen könnten somit die Validität der erhobenen Daten erhöhen (Davé et al., 2010; Elberling et al., 2010; Goodman et al., 2000; Van der Veen-Mulders et al., 2017).

Schliesslich wären noch die physiologischen Parameter und deren Interpretation einzubeziehen. sAA und HRV sollen SNS- und PNS-Aktivität widerspiegeln, wobei dies nicht zweifelsfrei zu belegen ist (Bosch et al., 2011; Pyetan, Toledo, Zoran & Akselrod, 2003). Darüber hinaus würde der Einbezug anderer Marker der Stressreaktion, wie der PEP oder die elektrodermale Aktivität für die SNS-Aktivierung oder der RSA für die PNS-Aktivierung (Roos et al., 2017; Wass, 2018) möglich gewesen, um die Komplexität der Stressreaktion auf verschiedenen Ebenen abzubilden.

Dennoch ist deutlich hervorzuheben, dass die vorgestellten Publikationen die grösstmögliche Gruppe an Schweizer Vorschulkindern umfassten und bei der Rekrutierung auf etwaige Ausschlusskriterien (mit Ausnahme des Alters) verzichtet wurde. Hierdurch sollte gewährleistet werden, dass die Stichprobe repräsentativ ist, um allgemeine Rückschlüsse über die kindliche Entwicklung zuzulassen. Zudem erfolgte die multimodale Abbildung der Stressreaktion, um die komplexen Prozesse

bestmöglich widerspiegeln zu können. Die Kombination aus HHNA- und ANS-Aktivität in *Publikation 1* sowie die Ergänzung des Selbstberichts und der Gesichtsausdrücke in *Publikation 2* lieferten ein breites Spektrum an Ergebnissen und den Nachweis, dass der verwendete altersangepasste Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürgy et al., 2016) als valides Instrument zur Aktivierung der ANS sowie Veränderungen in Selbstbericht und Gesichtsausdrücken, gesehen werden kann. Die vorliegenden Ergebnisse stützen die Vermutung, dass die Theorien, die das Gehirn ins Zentrum der Stressreaktion stellen (Lazarus, 2006; McEwen, 1998b) und sozial-evaluative Stressoren als Kernkomponente eines Stress-tests sehen, dabei aber für Erwachsene entwickelt wurden (Dickerson & Kemeny, 2004), auch für das Vorschulalter gültig sind. Ausserdem auch, dass in dieser sensiblen Phase der Gehirnentwicklung die HHNA einer Hyporesponsivität unterliegt, um das sich entwickelnde Gehirn vor den neurotoxischen Effekten einer erhöhten Kortisolausschüttung zu schützen (Lupien et al., 2018). Darüber hinaus zeigten sich in *Publikation 1* zwar nicht alle erwarteten Einflussgrössen auf die Stressreaktion, der Zusammenhang zwischen täglicher und akuter sAA-Ausschüttung legte jedoch nahe, dass dies auf eine niedrige allostatistische Belastung der getesteten Stichprobe zurückzuführen sein könnte (McEwen, 1998b). Somit gelten in einer überwiegend gesunden Stichprobe nicht zwangsläufig dieselben Einflussfaktoren wie in einer klinischen Stichprobe. Die Erfassung physiologischer und psychologischer Parameter liefert des Weiteren eine Kombination in der Abbildung der komplexen Stressreaktion, die den verschiedenen involvierten Systemen gerecht zu werden versucht (McEwen, 1998b). *Publikation 3* lieferte aktuelle Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten bei Schweizer Vorschulkindern sowie deren Einflussgrössen. Hierbei wurde deutlich, dass auch in einer überwiegend gesunden Stichprobe das elterliche Erziehungsverhalten eine tragende Rolle spielte und dysfunktionale Erziehungsstrategien bereits einen Einfluss auf das kindliche Verhalten haben (Braza et al., 2015; Keller et al., 2005).

Wo frühere Studien das Vorschulalter als eine wichtige Entwicklungsphase entweder nur einschlossen (Hölling et al., 2014; Rivenbark et al., 2018) oder aber retrospektiv erfassten (Engert et al., 2009; Kuras et al., 2016; Thayer et al., 2017), lieferte die vorliegende Arbeit somit spezifische Ergebnisse für Zwei- bis Sechsjährige. Zusätzlich fokussieren diese auf eine überwiegend gesunde Stichprobe, was Rückschlüsse auf eine adaptive Stressreaktion und die Bedeutsamkeit der Einflussgrössen auf Stressreaktion und Verhaltensauffälligkeiten zulässt. Die bisherige Forschung umschloss überwiegend klinische Stichproben und die negativen Folgen von frühen Stressoren (bspw.: Angeli et al., 2018; Granger et al., 2006; Kao et al., 2018), sodass eine gesunde Stichprobe oft nur als Kontrollgruppe vorkam (Bruce et al., 2009; Imeraj et al., 2011). Hierdurch mangelt es inzwischen nicht nur an Normwerten der akuten Stressreaktion für das Vorschulalter, sondern auch an detaillierteren Informationen über eine adaptive und nicht dysfunktionale Stressreaktion. Um Präventions- und Interventionsmassnahmen gezielt entwickeln zu können, muss jedoch die adaptive Stressreaktion genau beschrieben und

Risikofaktoren bekannt sein, um vulnerable Kinder zu identifizieren und gezielte Ansatzpunkte finden zu können.

8.2 Klinische Implikationen

Aus den drei dargestellten Publikationen sowie der bisherigen Forschung lassen sich verschiedene klinische Implikationen zur Identifikation von Risikogruppen und möglichen Präventions- und Interventionsmassnahmen ableiten. Die Erfassung der Stressreaktion auf ihren verschiedenen Ebenen bietet dabei die Grundlage zur Abbildung einer möglichen allostatischen Belastung (McEwen, 1998b) sowie der Charakterisierung der Kinder als vulnerabel oder resilient für die Effekte von Stressoren (Boyce & Ellis, 2005; Del Giudice et al., 2011).

Eine erhöhte allostatische Belastung liesse sich durch eine Dysregulation der Stressreaktion im Sinne einer Hypo- oder Hyperresponsivität im Vergleich zu einer gesunden Stichprobe ableiten. So zeigte sich bei Kindern mit einer ADHS-Diagnose eine niedrigere Herzrate innerhalb der 24-Stunden Messung (Imeraj et al., 2011) und eine niedrigere Kortisolausschüttung am Morgen (Angeli et al., 2018) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Ausserdem ein Zusammenhang zwischen erhöhter sAA-Ausschüttung mit Aggressivität und sozialen Problemen (Granger et al., 2006). Ebenso liessen sich erste Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der physischen Gesundheit und der Dysregulation der psychischen Stressreaktion aufweisen (Cole et al., 1996; Fujiwara et al. 2015). Dysregulationen der HHNA, des ANS oder der psychologischen Stressreaktion könnten somit Marker möglicher Auffälligkeiten oder Folgeprobleme sein. Darüber hinaus wiesen mehrere Studien einen Zusammenhang zwischen einer niedrigeren Kortisolausschüttung am Morgen und frühen Stressoren (verschiedene Formen von Missbrauch oder Vernachlässigung) nach, was ebenfalls die Bedeutung der Dysregulation als Marker für mögliche Folgeprobleme unterstreicht (Bernard, Hostinar & Dozier, 2015; Bruce et al., 2009; Cicchetti, Rogosch, Toth & Sturge-Apple, 2011). Da die tägliche Veränderung zumindest in Kortisol und Herzrate einen Zusammenhang mit der akuten Stressreaktion aufwies, kann diese als Indikator der Dysregulation herangezogen werden (Kao et al., 2018; Kidd et al., 2014; Wass, 2018). Im Rahmen der Theorien zur biologischen Sensitivität (Boyce & Ellis, 2005) oder der adaptiven Kalibrierung (Del Giudice et al., 2011) sich durch die Erfassung der akuten und chronischen Reaktion darüber hinaus auch eine Typisierung vornehmen lassen, die Auskunft über Vulnerabilität, Resilienz und das Risiko möglicher physischer und psychischer Konsequenzen früher Stressoren geben würde.

In diesem Sinne gäbe es die Möglichkeit, dass der Stresstest (Kryski et al., 2011; Messerli-Bürgy et al., 2016) aufgrund von Antizipationseffekten (Gunnar et al., 2009; Turner-Cobb et al., 2008) oder anderer Variablen in bestimmten Situationen und Individuen nicht geeignet ist eine HHNA-Reaktion

auszulösen. Andererseits könnte die fehlende Veränderung in der mittleren Kortisolausschüttung auch eine adaptive Reaktion und somit die Hyporesponsivität der HHNA im untersuchten Altersbereich darstellen (Gunnar & Cheatham, 2003; Gunnar et al., 2009; Lupien et al., 2018). Unter Berücksichtigung dessen, dass die Kontextvariablen nur begrenzt ausgewertet wurden, ist eine Typisierung der Stichprobe entsprechend schwierig und sollte auch auf individuellen Verläufen anstatt der Gesamtstichprobe beruhen. Dennoch sprechen die Ergebnisse der ANS-Marker, des Selbstberichts und der Gesichtsausdrücke für einen wirksamen Stresstest und eine adaptive Stressreaktion im Sinne einer niedrigen umweltbedingten Belastung und eher weder zu niedrigen noch zu hohen Reaktivität der Stresssysteme (Boyce & Ellis, 2005). Im Modell der adaptiven Kalibrierung würde die vorliegende Reaktion am ehesten dem gepufferten Verlauf («buffered profile») mit einer niedrigen bis moderaten Reaktion der HHNA und des ANS entsprechen (Del Giudice et al., 2011).

Neben der Identifikation möglicher Vulnerabilitäts- oder Risikogruppen, bestünde auch die Möglichkeit die Stressreaktion als Mass zur Evaluation des Behandlungserfolges im Rahmen einer Intervention zu nutzen (Gunnar, Fisher & the early experience, stress and prevention network, 2006). So zeigte sich, dass verschiedene Interventionen mit Vorschulkindern positive Effekte auf die durch frühe Stressoren niedrigere Kortisolausschüttung hatten (Bernard, Zwerling & Dozier, 2015). Neurobiologische Modelle könnten somit im Zuge weiterer Forschung eine Erklärung für die unterschiedliche Wirksamkeit verschiedener Interventionen liefern (Gunnar et al., 2006).

Publikation 3, mit den Ergebnissen zum Einfluss des elterlichen Erziehungsverhaltens auf das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten im Vorschulalter, lieferte einen weiteren wichtigen Ansatzpunkt für die Identifikation von Risikogruppen sowie Präventions- und Interventionsmassnahmen. Das elterliche Erziehungsverhalten hat dabei in mehrfacher Hinsicht einen wichtigen Einfluss auf die kindliche Entwicklung. Besonders im Vorschulalter, wo die Kinder noch nahezu vollständig abhängig von ihren nahen Bezugspersonen sind, dienen diese als externe Regulatoren und haben damit einen direkten Einfluss auf die Entwicklung der kindlichen Stressreaktion (Braza et al., 2015; Lee et al., 2018; Loman & Gunnar, 2010; Luby et al., 2014). Darüber hinaus sind sie Referenzen für normative Verhaltensweisen wodurch sich dysfunktionales Verhalten bei den Kindern durch Modelllernen und die Reaktion auf den elterlichen Erziehungsstil entwickeln könnte (Bandura, 1971; Bailey et al., 2009). Im Rahmen einer Langzeitstudie mit jugendlichen Müttern und deren Kindern zeigte sich beispielsweise eine Subgruppe (16%), die einen Anstieg der Verhaltensauffälligkeiten vom zweiten bis zum fünften Lebensjahr verzeichnete. Diese Subgruppe charakterisierte sich zum einen durch dysfunktionale Erziehungsstile bei den Müttern, zum anderen jedoch auch durch multiple soziale und sozioökonomische Probleme. Da diese frühe Stabilität und der Anstieg des auffälligen Verhaltens typisch für einen chronischen Verlauf sind, lässt sich somit die Risikogruppe nicht nur anhand externer Faktoren identifizieren, sondern auch deren Prognose ableiten (Keller et al., 2005). Den möglichen Präventions- und

Interventionsmassnahmen zur Stärkung des elterlichen Erziehungsverhaltens und der Unterstützung der kindlichen Selbst- und Verhaltensregulation kommt somit eine besondere Bedeutung zu. Gemessen an der hohen Anzahl der Erwachsenen, die von traumatischen Erlebnissen in der Kindheit berichten (World Health Organization, 2014) und der Bedeutung kumulativer Stressoren (McEwen, 1998b), lässt sich somit das Erleben von bedeutsamen Stressoren im Vorschulalter nicht ausschliessen. Entsprechend sollten Präventions- und Interventionsmassnahmen die langfristig negativen Folgen abmildern oder verhindern, indem der Umgang mit möglichen Stressoren und deren Folgen frühzeitig erlernt wird. Auf Studien mit den entsprechenden Programmen soll im Folgenden spezifisch eingegangen werden.

8.3 Präventions- und Interventionsmassnahmen

Zur Implementierung von Präventions- und Interventionsmassnahmen im Vorschulalter haben sich verschiedene Ansatzpunkte als effektiv erwiesen: die Reduktion von Stressoren durch Prävention oder Intervention (Admon Livny & Katz, 2018), der Umgang mit Stressoren durch Prävention oder Intervention (Lohaus, 2017), die Arbeit mit den Familien und dem Umfeld (Admon Livny & Katz, 2018), den Familien (Fisher & Stoolmiller, 2008) oder den Kindern alleine (Mayer et al., 2004, zit. nach Kaluza & Lohaus, 2006) oder Interventionen zur Reduktion bereits aufgetretener Probleme (Fishbein et al., 2016). Das Vorschulalter stellt dabei wiederum eine wichtige Entwicklungsphase dar. Die Plastizität des sich noch entwickelnden Gehirns und der Einfluss der Eltern als Modelle (Bandura, 1971) bieten hierbei die Möglichkeit präventiv oder interventiv zu intervenieren, bevor es zu physisch oder psychisch manifesten Folgeerkrankungen kommen kann (Cicchetti & Cohen, 2006). Da nicht die manifesten psychischen Erkrankungen, sondern frühe Verhaltensprobleme im Zentrum der vorliegenden Arbeit standen, werden diese auch in Hinblick auf Präventions- und Interventionsprogramme betrachtet werden.⁴

Zur Prävention gibt es folgende Ansatzmöglichkeiten: die Auftretenshäufigkeit oder -wahrscheinlichkeit eines Stressors reduzieren, die Intensität des Stressors vermindern oder eine maladaptive Stressreaktion zu verhindern. Dazu können bestehende Ressourcen gestärkt oder neue aufgebaut werden, entweder individuell oder in den umgebungsbedingten Faktoren. Darüber hinaus kann neben

⁴ Zur Behandlung psychischer Erkrankungen siehe beispielsweise:

Rüesch, P., & Maeder, N. (2010). *Interventionen bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen. Systematischer Review zur Wirksamkeit und Kosteneffektivität von psychosozialen Interventionen, Psychotherapie und Pharmakotherapie*. Winterthur: ZHAW Fachstelle Gesundheitswissenschaften. Abgerufen am 30.08.2018 von: https://gd.zh.ch/internet/gesundheitsdirektion/de/themen/bevoelkerung/krankheit_unfall/_jcr_content/contentPar/downloadlist/downloaditems/187_1305808308145.spooler.download.1291988040619.pdf/postulat_202_2006_abgabe_psychopharmaka.pdf

der Prävention stressauslösender Situationen auch nach Lazarus (2006) an der Bewertung gearbeitet werden. Entsprechend sollten Präventionsprogramme die Wahrnehmung der Stressoren verbessern, deren Interpretation von potentiellen Bedrohungen, wenn möglich zu Anforderungen verändern, Ressourcen stärken oder aufbauen und die Folgen von Stress zu erkennen lernen (Lohaus, 2016). Zum Umgang mit Stressoren, auch in Hinblick auf die Entwicklung von Risiko- oder vulnerablen Gruppen (Boyce & Ellis, 2005; Del Giudice et al., 2011) bietet das Stressimpfungstraining eine Möglichkeit zur Prävention. Dabei werden auf Basis der aktuellen Stressreaktion verschiedene kognitive und behaviorale Strategien erlernt, die einen besseren Umgang mit dem Stressor erlauben sollen. In der finalen Phase erfolgt die Konfrontation mit Stressoren steigender Intensität um die erlernten Fähigkeiten zu testen und auszubauen (Meichenbaum, 1977). Das Stressimpfungstraining (Meichenbaum, 1977) und Lazarus' Theorie zu den Bewertungsprozessen (2006) liegen heute vielen Präventionsprogrammen zugrunde.

Eine Übersicht zu Programmen (Lohaus, 2016), die den Umgang mit Stressoren bei Kindern und Jugendlichen fördern sollten, stellte vier evidenzbasierte universelle Primärpräventionsprogramme im deutschsprachigen Raum vor, die sich jedoch vordergründig an Schulkinder richteten. Die Inhalte dieser Programme umfassen die Sensibilisierung für die Konzepte des Stressors und der Stressreaktion auf individueller Ebene sowie den Aufbau von Ressourcen. Letzterer erfolgt dabei unter anderem über das Erlernen von Entspannungstechniken, Methoden zur kognitiven Umstrukturierung oder die Steigerung des Selbstwertes. Im Fokus dieser Programme stehen jedoch vordergründig die teilnehmenden Kinder und Jugendlichen und deren individuelle Stressoren und Reaktionen, nicht jedoch die Auslöserreduktion oder -vermeidung (Lohaus, 2016). Hierzu konnte eine aktuelle Literaturübersicht fünf evidenzbasierte Präventionsprogramme zur Reduktion von Kindesmisshandlung im englischsprachigen Raum identifizieren (Admon Livny & Katz, 2018). Die Programme richteten sich dabei an Kinder zwischen der Geburt und dem zwölften Lebensjahr sowie deren Eltern und Lehrer, als Bezugspersonen. Hierüber sollte das gesamte System miteinbezogen werden, um die Kindesmisshandlung zu verhindern oder deren Auftreten zu verringern. Dies erfolgte unter anderem über das Erlernen von Strategien zum Umgang mit Wut und Ärger, sozialem Kompetenztraining, dem Erlernen von positiven Erziehungsstrategien und dem Aufbau eines unterstützenden Netzwerkes. Es zeigte sich, dass durch die fünf evidenzbasierten Programme nicht nur die Auftretenshäufigkeit von Kindesmisshandlung reduziert werden konnte, sondern sich auch noch weitere positive Effekte nachweisen liessen. Es kam zu weniger dysfunktionalem Erziehungsverhalten, weniger Kinder mussten in Pflegefamilien übergeben werden, das Sozialverhalten der Kinder verbesserte sich und die Lebensqualität stieg (Admon Livny & Katz, 2018).

Ein anderer Ansatz der Prävention, ist die Folge früher Stressoren durch die Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten zu mindern, die selbst wieder zu Stressoren werden können. Hierbei lässt

sich im deutschsprachigen Raum das Papilio®-Programm (Mayer et al., 2004, zit. nach Kaluza & Lohaus, 2006) nennen, welches spezifisch auf das Vorschulalter zwischen drei und sechs Jahren ausgelegt ist. Durch Informationen für Erzieher und Eltern sowie konkrete Übungen für die Kinder sollen soziale Kompetenzen gestärkt und darüber Verhaltensauffälligkeiten reduziert werden.

Eine Gruppe, die in Hinblick auf die Prävention der Stressorfolgen und die Intervention bei bereits bestehenden Problemen stets besondere Beachtung findet, sind die Pflegekinder. Nicht nur, dass die Platzierung in einer Pflegeeinrichtung oder -familie durch den Beziehungsabbruch per se einen Stressor darstellt, so gehen der Platzierung auch verschiedene Stressoren voraus. Ausserdem müssen die Kinder sich in ein neues Umfeld eingewöhnen und werden häufig mehr als einmal neu platziert (Fisher, Stoolmiller, Gunnar & Burraston, 2007).

Entsprechend gibt es verschiedene Programme, die spezifisch auf diese Gruppe und das Vorschulalter fokussieren, unter Umständen jedoch auch das Potential für universelle Präventions- oder Interventionsprogramme bieten (Bernard et al., 2015a; 2015b; Bruce et al., 2009; Cicchetti et al., 2011; Domitrovich, Cortes & Greenberg, 2007; Fishbein et al., 2016; Fisher et al., 2007; Fisher & Stoolmiller, 2008). Kernpunkte dieser Programme sind der Beziehungsaufbau, die Förderung positiven Erziehungsverhaltens sowie die Reduktion bereits aufgetretener Verhaltensprobleme. Damit sollen einerseits potentielle Stressoren reduziert und andererseits deren negative Folgen verringert oder verhindert werden. Beim elterlichen Erziehungsverhalten liegt der Fokus dabei oft auf der Förderung der Sensitivität, um kindliche Signale einordnen, interpretieren und entsprechend adäquat reagieren zu können. Es zeigte sich, dass mit steigender Sensitivität der Mütter, die kindlichen Verhaltensauffälligkeiten zwischen dem vierten und zwölften Lebensjahr abnahmen (Wang et al., 2013).

Drei dieser spezifischen Programme für Pflegekinder im Vorschulalter sind das «attachment and biobehavioral catch-up» (ABC; Roben, Dozier, Caron & Bernard, 2017), das «promoting alternative thinking strategies curriculum» (PATHS; Kusche & Greenberg, 1994) und das «multidimensional treatment foster care for preschoolers» (MTFC-P; Fisher et al., 2007). Das ABC ist ein Präventions- und Interventionsprogramm, das auf elterliches Erziehungsverhalten fokussiert. Im Rahmen einer Studie, in welcher das Programm in der Allgemeinbevölkerung getestet werden sollte, zeigten sich die Eltern nach Abschluss sensibler und weniger intrusiv in ihrem Erziehungsverhalten, was sich wiederum positiv auf den Abbau der allostatischen Belastung der Kinder und somit ihrer Stressreaktion und die Verhaltensprobleme auswirken sollte (Roben et al., 2017). Ausserdem liess sich in Langzeitstudien mit Pflegekindern aufzeigen, dass die Interventionsgruppe langfristig eine höhere morgendliche Kortisolausschüttung aufwies als die Kontrollgruppe und sich somit keine pathologische Hyporesponsivität entwickelte (Bernard et al., 2015a; 2015b). PATHS ist ein Programm mit dem Fokus auf sozial-emotionale Kompetenzen der Kinder, dass im Klassen- oder Kindergartenverbund angeboten werden kann.

Es zeigte sich, dass nach Implementierung des Programms Aggressivität und internalisierende Verhaltensprobleme ab- sowie soziale Kompetenzen zunahmen (Domitrovich et al., 2007; Fishbein et al., 2016). Das MTFC-P wies in Hinblick auf die Aktivität der HHNA ähnliche Effekte auf, wie das ABC (Bernard et al., 2015a; 2015b). Es entwickelte sich in der Interventionsgruppe entsprechend keine pathologische Hyporesponsivität, wie sie in der Kontrollgruppe zu beobachten war (Fisher et al., 2007). Darüber hinaus wies die Kontrollgruppe auch einen Zusammenhang zwischen höherem elterlichem Stress und niedrigerer kindlicher Kortisolausschüttung auf, der sich in der Interventionsgruppe nicht zeigte. Allgemein blieb die Einschätzung der elterlichen Belastung in der Interventionsgruppe konstant niedriger als in der Kontrollgruppe. Somit liessen sich positive Effekte nicht nur auf kindlicher, sondern auch auf familiärer Ebene abbilden (Fisher & Stoolmiller, 2008).

8.4 Zukünftige Forschung

Aus den Ergebnissen der dargestellten Studien sowie der weiterführenden Literatur lassen sich mehrere thematisch unterschiedliche Hinweise für die zukünftige Forschung ableiten. Methodisch sowie inhaltlich zeigen sich dabei offene Fragen und zusätzliche Erfassungsmethoden, die zum besseren Verständnis von Stressoren, der Stressreaktion sowie Präventions- und Interventionsmassnahmen beitragen können.

Beginnend mit den methodischen Überlegungen, würde sich eine Kombination aus Kortisol mit anderen Parametern der Stressreaktion eignen, um ein besseres Verständnis zu erlangen, wie es zu einer veränderten Stressreaktion kommen kann. Ausserdem auch darüber, welche Kinder von den spezifischen Präventions- oder Interventionsmassnahmen profitieren und unter welchen Umständen diese die grösste Wirksamkeit aufweisen (Gunnar et al., 2006). Die Interaktion der beiden Hauptstresssysteme HHNA und ANS sowie das Zusammenspiel mit den psychologischen Faktoren der Stressreaktion weiter zu erforschen, würde darüber hinaus das Verständnis der adaptiven Stressreaktion im Vorschulalter verbessern, aus dem sich Informationen über Resilienz und mögliche Indikatoren früher Dysregulation ableiten liessen (Campbell & Ehlert, 2012; Granger et al., 2006; Lupien et al., 2009; Mauss et al., 2005). Zur Erfassung der physiologischen Parameter zeigte sich zwar, dass morgendliche und abendliche Kortisolausschüttung valide Indikatoren sind (Gunnar et al., 2006), dennoch liess sich in einer Literaturübersicht nachweisen, dass Kortisol oft sehr unterschiedlich erfasst wird (Slopen, McLaughlin & Shonkoff, 2014) und einzelne Speichelproben den zirkadianen Rhythmus vielleicht nicht ausreichend abbilden (Lupien et al., 2009). Ausserdem gibt es Hinweise auf einen unterschiedlichen Verlauf der täglichen sAA-Ausschüttung bei Vorschulkindern, im Vergleich zu Erwachsenen (Messerli-Bürgy et al., im Druck). Entsprechend ist die Interpretation und Generalisierung der Ergebnisse limitiert und sollte zur Verbesserung standardisiert durchgeführt werden.

Langzeitstudien sowie die Erfassung neurokortikaler Funktionen würden darüber hinaus Auskunft über neurotoxische Effekte oder vorangehende Vulnerabilitäten auf physiologischer Ebene liefern (Dannowski et al., 2012; Lupien et al., 2018; Park et al., 2018). Unter Einbezug der Forschung zum Einfluss der Bindung und des Oxytozins, könnten auch diese Einflussgrößen innerhalb zukünftiger Studien Berücksichtigung finden und weitere Auskunft über mögliche protektive oder Resilienzfaktoren liefern (Gunnar et al., 1996; Heinrichs et al., 2003; Hostinar et al., 2015). In Hinblick auf die Erfassung der akuten Stressreaktion würden Kontrollgruppen eine Trennung des Effekts des Stresstests von der Situation an sich ermöglichen (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017). Bezüglich möglicher Risikofaktoren zeigten sich besonders die Multiproblemfamilien im Zusammenhang mit Folgeproblemen, was eine Erfassung verschiedener Bereiche der physischen und psychischen Gesundheit neben den umgebungsbedingten Faktoren nahelegt (Keller et al., 2005). Darüber hinaus scheinen auch pränatale Faktoren einen Einfluss auf das kindliche Verhalten und die Stressreaktion zu haben und könnten somit weitere wichtige Hinweise zur Identifikation möglicher Risikogruppen liefern (Gunnar et al., 2006).

Bei der Erfassung der möglichen Folgen früher Stressoren könnten neben den Eltern als Beurteiler auch weitere Bezugspersonen oder eine direkte Verhaltensbeobachtung integriert werden (Kerr et al., 2007). Darüber hinaus wiesen auch Kinder mit subklinischen Auffälligkeiten langfristig negative Folgeerscheinungen auf, was für die erweiterte Erfassung der Problembereiche und Belastungsindikatoren spricht (Rivenbark et al., 2018). Ausserdem scheinen sich Zeitpunkt, Art, Intensität und Dauer der Stressoren auf die Folgeerscheinungen auszuwirken und sollten entsprechend mitberücksichtigt werden (Alkon et al., 2014; Kingston et al., 2018).

Nachdem verschiedene Studien über das Vorschulalter hinaus in unterschiedlichen Kontexten die negativen Folgen früher Stressoren auf physiologischer und psychologischer Ebene zweifelsfrei nachgewiesen haben (bspw.: Bøe et al., 2018; Danese et al., 2007; Doan et al., 2014; Thayer et al., 2015; Widom et al., 2015), sollte der Fokus der zukünftigen Forschung zum detaillierteren Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen beitragen. Ein positives Umfeld sollte sich auf die kindliche Entwicklung resilienzfördernd auswirken und somit sollten auch Präventions- und Interventionsprogramme universell einsetzbar sein (Lupien et al., 2009). Dem geht jedoch voraus, dass ein detailliertes Verständnis der adaptiven Stressreaktion vorliegt, wie diese ausgelöst wird und auch wie sich die Kinder charakterisieren lassen, die weniger oder keinerlei negative Folgeerscheinungen früher Stressoren aufweisen. Über das Verständnis der „gesunden“ Entwicklung und der Resilienz würden sich vulnerable oder Risikogruppen (Boyce & Ellis, 2005; Del Giudice et al., 2011) besser identifizieren und auch wichtige Faktoren für Präventions- und Interventionsmassnahmen ableiten lassen, um die kindliche Entwicklung bestmöglich zu fördern.

8.5 Abschliessendes Fazit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es auf Basis der drei vorgestellten Publikationen sowie der bisherigen Forschung Stressoren und die Stressreaktion im Vorschulalter sowie deren Konsequenzen aufzuzeigen. Ausgehend davon, dass die Bewertung einer Situation in Interaktion mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen darüber entscheidet, ob eine Stressreaktion ausgelöst wird (Lazarus, 2006) kann die Kumulation von mehreren oder das Auftreten intensiver Stressoren zu einer erhöhten allostatischen Belastung führen (McEwen, 1998b). Über neurotoxische Effekte des Kortisols oder eine Dysregulation der Stressreaktion sowie die Interaktion mit dem Umfeld kann es darüber zu langfristig negativen Konsequenzen auf physiologischer (Danese et al., 2007; McEwen, 1998a; 1998b; Slavich, 2016) und psychologischer (Angeli et al., 2018; Bøe et al., 2018; Dannlowski et al., 2012; Gazelle & Ladd, 2003) Ebene kommen. Aus diesem Grund ist es bedeutsam die frühen Stressoren, deren Wirkmechanismen und die Stressreaktion zu kennen, um Risikogruppen identifizieren und passende Präventions- und Interventionsmechanismen ableiten zu können.

Es zeigte sich, dass die für das Erwachsenenalter geforderten Faktoren zur Auslösung einer akuten Stressreaktion (Dickerson & Kemeny, 2004) auch partielle Wirksamkeit im Vorschulalter haben. Das Fehlen der HHNA-Aktivität im Mittel der Gesamtstichprobe ist dabei entweder auf die protektive Hyporesponsivität der HHNA im Kindesalter (Gunnar et al., 2009) oder einen Deckeneffekt aufgrund einer antizipatorischen Stressreaktion (Gunnar et al., 2009; Turner-Cobb et al., 2008) zurückzuführen. Dennoch wies die ANS-Reaktion in Kombination mit einer Veränderung im selbstberichteten Affekt und der Veränderung der kindlichen Gesichtsausdrücke auf eine zumindest kurzfristige Stressreaktion hin. Die Kombination aus verschiedenen Markern physiologischer Reaktionen mit der ergänzenden Erfassung der psychologischen Komponenten erlauben dabei eine multimodale Erfassung der komplexen Systeme.

Zusätzlich ermöglichte die Erfassung der Einflussgrössen auf die kindliche Stressreaktion die Wirkmechanismen verschiedener Faktoren innerhalb einer überwiegend gesunden Stichprobe abzubilden. Dabei liess sich vor allem im Zusammenhang zwischen der täglichen und der akuten sAA-Ausschüttung, die vermutliche niedrige allostatische Belastung der vorliegenden Stichprobe darstellen. Dies wird durch die Ergebnisse der dritten Publikation zusätzlich gestützt. Aktuelle Präferenzen zu Verhaltensauffälligkeiten weisen auf, dass nur etwa sieben Prozent der Kinder Werte über der kritischen Schwelle der klinischen Auffälligkeit haben. Weiterhin bleiben innerhalb dieser sieben Prozent nur drei Prozent der Kinder innerhalb eines Jahres über diesem Schwellenwert der klinischen Auffälligkeit. Dennoch liess sich auch aufzeigen, dass das elterliche Erziehungsverhalten eine tragende Rolle in Hinblick auf die Auftretenshäufigkeit von kindlichen Verhaltensauffälligkeiten spielt. Negative

Erziehungsstrategien standen dabei in Zusammenhang mit den Werten der Verhaltensauffälligkeiten und weisen darauf hin, dass diese als frühe Stressoren gesehen werden können.

Individuelle Verläufe der Stressreaktion innerhalb eines Stresstests lassen Rückschlüsse auf die allostatistische Belastung der Kinder zu (McEwen, 1998b) und liefern die Möglichkeit der Identifikation von vulnerablen Kindern oder Risikogruppen (Boyce & Ellis, 2005; Del Giudice et al., 2011). Diese sollten im Rahmen von Präventions- und Interventionsprogrammen besondere Beachtung finden. Darüber hinaus kann anhand der Stressreaktion jedoch auch eine Evaluierung selbiger Programme vorgenommen werden. Besonders im Rahmen von Studien mit Pflegekindern zeigten sich dabei positive Effekte der Interventionen auf die Kortisolausschüttung. Ausgehend von einer niedrigeren Kortisolausschüttung als Folge früher Stressoren, konnte hierbei aufgezeigt werden, dass die Interventionen entweder zu einem Anstieg des Kortisollevels führten oder verhinderten, dass sich die pathologische Hyporesponsivität der HHNA mit der Zeit einstellte (Bernard et al., 2015a; 2015b).

Schliesslich lässt sich für die zukünftige Forschung ableiten, dass das Verständnis einer adaptiven Stressreaktion im Vorschulalter weiterer Untersuchung mit verschiedenen methodischen Implikationen bedarf. Ein detaillierteres Verständnis der adaptiven Reaktion und auch der Charakteristika von Kindern, die keinerlei oder weniger maladaptive Veränderungen auf frühe Stressoren zeigen, würde dabei wichtige Hinweise für Präventions- und Interventionsmassnahmen liefern (Lupien et al., 2009). Je besser das Verständnis der ablaufenden Prozesse ist, desto gezielter und effektiver kann die kindliche Entwicklung im Rahmen von Prävention oder Intervention unterstützt und gefördert werden.

9. Referenzen

- Admon Livny, K., & Katz, C. (2018). Schools, families, and the prevention of child maltreatment: lessons that can be learned from a literature review. *Trauma, Violence, & Abuse, 19*(2), 148-158.
- Allen, A. P., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Biological and psychological markers of stress in humans: focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 38*, 94-124.
- Alkon, A., Boyce, W. T., Tran, L., Harley, K. G., Neuhaus, J., & Eskenazi, B. (2014). Prenatal adversities and Latino children's autonomic nervous system reactivity trajectories from 6 months to 5 years of age. *PloS one, 9*(1), e86283.
- Alkon, A., Goldstein, L. H., Smider, N., Essex, M. J., Kupfer, D. J., & Boyce, W. T. (2003). Developmental and contextual influences on autonomic reactivity in young children. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology, 42*(1), 64-78.
- Anastassiou-Hadjicharalambous, X., & Warden, D. (2007). Convergence between physiological, facial and verbal self-report measures of affective empathy in children. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice, 16*(3), 237-254.
- Andersen, S. L., & Teicher, M. H. (2008). Stress, sensitive periods and maturational events in adolescent depression. *Trends in neurosciences, 31*(4), 183-191.
- Angeli, E., Korpa, T., Johnson, E. O., Apostolakou, F., Papassotiriou, I., Chrousos, G. P., & Pervanidou, P. (2018). Salivary cortisol and alpha-amylase diurnal profiles and stress reactivity in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychoneuroendocrinology, 90*, 174-181.
- Appelhans, B. M., & Luecken, L. J. (2006). Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Review of general psychology, 10*(3), 229.
- Bae, Y. J., Stadelmann, S., Klein, A. M., Jaeger, S., Hiemisch, A., Kiess, W., ... & Thiery, J. (2015). The hyporeactivity of salivary cortisol at stress test (TSST-C) in children with internalizing or externalizing disorders is contrastively associated with α -amylase. *Journal of psychiatric research, 71*, 78-88.
- Bailey, J. A., Hill, K. G., Oesterle, S., & Hawkins, J. D. (2009). Parenting practices and problem behavior across three generations: monitoring, harsh discipline, and drug use in the intergenerational transmission of externalizing behavior. *Developmental psychology, 45*(5), 1214.

- Bali, A., & Jaggi, A. S. (2015). Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Reviews in the Neurosciences*, 26(5), 555-579.
- Bandura, A. (1971). Social learning theory. New York: General Learning Press.
- Baumgarten, F., Klipker, K., Göbel, K., Janitza, S., & Hölling, H. (2018). Der Verlauf psychischer Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen—Ergebnisse der KiGGS-Kohorte. *Journal of Health Monitoring*, 3(1), 60-65.
- Beauchaine, T. P., & Thayer, J. F. (2015). Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *International Journal of Psychophysiology*, 98(2), 338-350.
- Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van IJzendoorn, M. H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Current directions in psychological science*, 16(6), 300-304.
- Bernard, K., Hostinar, C. E., & Dozier, M. (2015a). Intervention effects on diurnal cortisol rhythms of Child Protective Services–referred infants in early childhood: Preschool follow-up results of a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*, 169(2), 112-119.
- Black, M. M., & Krishnakumar, A. (1998). Children in low-income, urban settings: interventions to promote mental health and well-being. *American Psychologist*, 53(6), 635.
- Bernard, K., Zwerling, J., & Dozier, M. (2015b). Effects of early adversity on young children's diurnal cortisol rhythms and externalizing behavior. *Developmental psychobiology*, 57(8), 935-947.
- Bøe, T., Serlachius, A. S., Sivertsen, B., Petrie, K. J., & Hysing, M. (2018). Cumulative effects of negative life events and family stress on children's mental health: the Bergen Child Study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 53(1), 1-9.
- Bosch, J. A., Brand, H. S., Ligtenberg, A. J. M., Bermond, B., Hoogstraten, J. & Nieuw Amerongen, A. V. (1996). Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of *Streptococcus gordonii* in human whole saliva. *Psychosomatic Medicine*, 58, 374-382.
- Bosch, J. A., Brand, H. S., Ligtenberg, A. J. M., Bermond, B., Hoogstraten, J. & Nieuw Amerongen, A. V. (1998). The response of salivary protein levels and S – IgA to an academic examination are associated with daily stress. *Journal of Psychophysiology*, 12, 384 – 391.
- Bosch, J. A., Veerman, E. C., de Geus, E. J., & Proctor, G. B. (2011). α -Amylase as a reliable and convenient measure of sympathetic activity: don't start salivating just yet!. *Psychoneuroendocrinology*, 36(4), 449-453.

- Boyce, W. T., & Ellis, B. J. (2005). Biological sensitivity to context: I. An evolutionary–developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Development and psychopathology*, 17(2), 271-301.
- Braza, P., Carreras, R., Muñoz, J. M., Braza, F., Azurmendi, A., Pascual-Sagastizábal, E., ... & Sánchez-Martín, J. R. (2015). Negative maternal and paternal parenting styles as predictors of children's behavioral problems: Moderating effects of the child's sex. *Journal of Child and Family Studies*, 24(4), 847-856.
- Bruce, J., Fisher, P. A., Pears, K. C., & Levine, S. (2009). Morning cortisol levels in preschool-aged foster children: Differential effects of maltreatment type. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 51(1), 14-23.
- Buchanan, H., & Niven, N. (2002). Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. *International journal of paediatric dentistry*, 12(1), 47-52.
- Buske-Kirschbaum, A., Jobst, S., Wustmans, A., Kirschbaum, C., Rauh, W., & Hellhammer, D. (1997). Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic medicine*, 59(4), 419-426.
- Buss, A. H., & Plomin, R. (1984). Theory and measurement of EAS. *Temperament: Early developing personality traits*, 98-130.
- Cannon, W. B. (1929). Organization for physiological homeostasis. *Physiological reviews*, 9(3), 399-431.
- Campbell, J., & Ehlert, U. (2012). Acute psychosocial stress: does the emotional stress response correspond with physiological responses?. *Psychoneuroendocrinology*, 37(8), 1111-1134.
- Charmandari, E., Tsigos, C., & Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.*, 67, 259-284.
- Cicchetti, D., & Cohen, D. J. (Ed.) (2006). *Developmental Psychopathology: Theory and Method*. (2 ed.) New York, NY: Wiley.
- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Toth, S. L., & Sturge-Apple, M. L. (2011). Normalizing the development of cortisol regulation in maltreated infants through preventive interventions. *Development and psychopathology*, 23(3), 789-800.
- Cina, A., & Bodenmann, G. (2009). Zusammenhang zwischen Stress der Eltern und kindlichem Problemverhalten. *Kindheit und Entwicklung*, 18(1), 39-48.
- Coddington, R. D. (1972). The significance of life events as etiologic factors in the diseases of children—II a study of a normal population. *Journal of psychosomatic research*, 16(3), 205-213.

- Cole, P. M., Zahn-Waxler, C., Fox, N. A., Usher, B. A., & Welsh, J. D. (1996). Individual differences in emotion regulation and behavior problems in preschool children. *Journal of Abnormal Psychology, 105*(4), 518.
- Compas, B. E., Connor-Smith, J. K., Saltzman, H., Thomsen, A. H., & Wadsworth, M. E. (2001). Coping with stress during childhood and adolescence: problems, progress, and potential in theory and research. *Psychological bulletin, 127*(1), 87.
- Compas, B. E., Jaser, S. S., Bettis, A. H., Watson, K. H., Gruhn, M. A., Dunbar, J. P., ... & Thigpen, J. C. (2017). Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. *Psychological bulletin, 143*(9), 939.
- Danese, A., Pariante, C. M., Caspi, A., Taylor, A., & Poulton, R. (2007). Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 104*(4), 1319-1324.
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., ... & Lindner, C. (2012). Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biological psychiatry, 71*(4), 286-293.
- Davé, S., Nazareth, I., Senior, R., & Sherr, L. (2008). A comparison of father and mother report of child behaviour on the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Child Psychiatry & Human Development, 39*(4), 399-413.
- Davis, E. P., & Granger, D. A. (2009). Developmental differences in infant salivary alpha-amylase and cortisol responses to stress. *Psychoneuroendocrinology, 34*(6), 795-804.
- Davis, E., Sawyer, M. G., Lo, S. K., Priest, N., & Wake, M. (2010). Socioeconomic risk factors for mental health problems in 4–5-year-old children: Australian population study. *Academic Pediatrics, 10*(1), 41-47.
- Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Molecular psychiatry, 6*(1), 13.
- Del Giudice, M., Ellis, B. J., & Shirtcliff, E. A. (2011). The adaptive calibration model of stress responsivity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 35*(7), 1562-1592.
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological bulletin, 130*(3), 355.
- Doan, S. N., Dich, N., & Evans, G. W. (2014). Childhood cumulative risk and later allostatic load: Mediating role of substance use. *Health Psychology, 33*(11), 1402.

- Domitrovich, C. E., Cortes, R. C., & Greenberg, M. T. (2007). Improving young children's social and emotional competence: A randomized trial of the preschool "PATHS" curriculum. *The Journal of primary prevention, 28*(2), 67-91.
- Donzella, B., Gunnar, M. R., Krueger, W. K., & Alwin, J. (2000). Cortisol and vagal tone responses to competitive challenge in preschoolers: Associations with temperament. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology, 37*(4), 209-220.
- Drugli, M. B., Solheim, E., Lydersen, S., Moe, V., Smith, L., & Berg-Nielsen, T. S. (2017). Elevated cortisol levels in Norwegian toddlers in childcare. *Early Child Development and Care, 1-12*.
- Dubi, K., & Schneider, S. (2009). The Picture Anxiety Test (PAT): A new pictorial assessment of anxiety symptoms in young children. *Journal of Anxiety Disorders, 23*(8), 1148-1157.
- Durbin, C. E. (2010). Validity of young children's self-reports of their emotion in response to structured laboratory tasks. *Emotion, 10*(4), 519.
- Egger, H. L., & Angold, A. (2006). Common emotional and behavioral disorders in preschool children: presentation, nosology, and epidemiology. *Journal of child psychology and psychiatry, 47*(3-4), 313-337.
- Eisenberg, N., Taylor, Z. E., Widaman, K. F., & Spinrad, T. L. (2015). Externalizing symptoms, effortful control, and intrusive parenting: A test of bidirectional longitudinal relations during early childhood. *Development and Psychopathology, 27*(4pt1), 953-968.
- Ekman, P., Levenson, R. W., & Friesen, W. V. (1983). Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science, 221*(4616), 1208-1210.
- Elberling, H., Linneberg, A., Olsen, E. M., Goodman, R., & Skovgaard, A. M. (2010). The prevalence of SDQ-measured mental health problems at age 5–7 years and identification of predictors from birth to preschool age in a Danish birth cohort: the Copenhagen Child Cohort 2000. *European child & adolescent psychiatry, 19*(9), 725-735.
- El-Sheikh, M., Arsiwalla, D. D., Hinnant, J. B., & Erath, S. A. (2011). Children's internalizing symptoms: The role of interactions between cortisol and respiratory sinus arrhythmia. *Physiology & behavior, 103*(2), 225-232.
- El-Sheikh, M., Erath, S. A., Buckhalt, J. A., Granger, D. A., & Mize, J. (2008). Cortisol and children's adjustment: The moderating role of sympathetic nervous system activity. *Journal of Abnormal Child Psychology, 36*(4), 601-611.

- Engert, V., Efanov, S. I., Dedovic, K., Duchesne, A., Dagher, A., & Pruessner, J. C. (2010). Perceived early-life maternal care and the cortisol response to repeated psychosocial stress. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 35(6), 370.
- Evans, B. E., Greaves-Lord, K., Euser, A. S., Tulen, J. H., Franken, I. H., & Huizink, A. C. (2013). Determinants of physiological and perceived physiological stress reactivity in children and adolescents. *PloS one*, 8(4), e61724.
- Everly, G. S., & Lating, J. M. (2013). The anatomy and physiology of the human stress response. In *A clinical guide to the treatment of the human stress response* (pp. 17-51). Springer, New York, NY.
- Fanti, K. A., & Henrich, C. C. (2010). Trajectories of pure and co-occurring internalizing and externalizing problems from age 2 to age 12: findings from the National Institute of Child Health and Human Development Study of Early Child Care. *Developmental psychology*, 46(5), 1159.
- Fishbein, D. H., Domitrovich, C., Williams, J., Gitukui, S., Guthrie, C., Shapiro, D., & Greenberg, M. (2016). Short-term intervention effects of the PATHS curriculum in young low-income children: capitalizing on plasticity. *The journal of primary prevention*, 37(6), 493-511.
- Fisher, P. A., & Stoolmiller, M. (2008). Intervention effects on foster parent stress: Associations with child cortisol levels. *Development and psychopathology*, 20(3), 1003-1021.
- Fisher, P. A., Stoolmiller, M., Gunnar, M. R., & Burraston, B. O. (2007). Effects of a therapeutic intervention for foster preschoolers on diurnal cortisol activity. *Psychoneuroendocrinology*, 32(8-10), 892-905.
- Fujiwara, T., Mizuki, R., Miki, T., & Chemtob, C. (2015). Association between facial expression and PTSD symptoms among young children exposed to the Great East Japan Earthquake: a pilot study. *Frontiers in psychology*, 6, 1534.
- Gabella, G. (2012). *Autonomic Nervous System*. In eLS, (Ed.).
- Gazelle, H., & Ladd, G. W. (2003). Anxious solitude and peer exclusion: A diathesis–stress model of internalizing trajectories in childhood. *Child development*, 74(1), 257-278.
- Goodman, R. (2001). Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(11), 1337-1345.
- Goodman, R., Ford, T., Simmons, H., Gatward, R., & Meltzer, H. (2000). Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *The British Journal of Psychiatry*, 177(6), 534-539.

- Goodman, A., Lamping, D. L., & Ploubidis, G. B. (2010). When to use broader internalising and externalising subscales instead of the hypothesised five subscales on the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): data from British parents, teachers and children. *Journal of abnormal child psychology*, 38(8), 1179-1191.
- Gordis, E. B., Granger, D. A., Susman, E. J., & Trickett, P. K. (2006). Asymmetry between salivary cortisol and α -amylase reactivity to stress: Relation to aggressive behavior in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 31(8), 976-987.
- Granger, D. A., Kivlighan, K. T., Blair, C., El-Sheikh, M., Mize, J., Lisonbee, J. A., ... & Schwartz, E. B. (2006). Integrating the measurement of salivary α -amylase into studies of child health, development, and social relationships. *Journal of Social and Personal Relationships*, 23(2), 267-290.
- Grob, A., Reimann, G., Gut, J., & Frischknecht, M. C. (2013). Intelligence and Development Scales—Preschool (IDS-P). *Intelligenz- und Entwicklungsskalen für das Vorschulalter*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Grossard, C., Chaby, L., Hun, S., Pellerin, H., Bourgeois, J., Dapogny, A., ... & Chen, L. (2018). Children Facial Expression Production: Influence of Age, Gender, Emotion Subtype, Elicitation Condition and Culture. *Frontiers in psychology*, 9, 446.
- Gueron-Sela, N., Wagner, N. J., Propper, C. B., Mills-Koonce, W. R., Moore, G. A., & Cox, M. J. (2017). The interaction between child respiratory sinus arrhythmia and early sensitive parenting in the prediction of children's executive functions. *Infancy*, 22(2), 171-189.
- Gunnar, M. R., Brodersen, L., Nachmias, M., Buss, K., & Rigatuso, J. (1996). Stress reactivity and attachment security. *Developmental psychobiology*, 29(3), 191-204.
- Gunnar, M. R., & Fisher, P. A. (2006). Bringing basic research on early experience and stress neurobiology to bear on preventive interventions for neglected and maltreated children. *Development and psychopathology*, 18(3), 651-677.
- Gunnar, M. R., Talge, N. M., & Herrera, A. (2009). Stressor paradigms in developmental studies: What does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 34(7), 953-967.
- Gunnar, M. R., & Cheatham, C. L. (2003). Brain and behavior interface: Stress and the developing brain. *Infant Mental Health Journal: Official Publication of The World Association for Infant Mental Health*, 24(3), 195-211.

- Gunnar, M. R. & Quevedo, K. (2007). The Neurobiology of Stress and Development. *Annual Review of Psychology*, 58(1), 145-173.
- Gustafsson, B. M., Proczkowska-Björklund, M., & Gustafsson, P. A. (2017). Emotional and behavioural problems in Swedish preschool children rated by preschool teachers with the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *BMC pediatrics*, 17(1), 110.
- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehler, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological psychiatry*, 54(12), 1389-1398.
- Hölling, H., Schlack, R., Petermann, F., Ravens-Sieberer, U., Mauz, E., & KiGGS Study Group. (2014). Psychische Auffälligkeiten und psychosoziale Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren in Deutschland—Prävalenz und zeitliche Trends zu 2 Erhebungszeitpunkten (2003–2006 und 2009–2012). *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 57(7), 807-819.
- Hostinar, C. E., Sullivan, R. M., & Gunnar, M. R. (2014). Psychobiological mechanisms underlying the social buffering of the HPA axis: A review of animal models and human studies across development. *Psychological bulletin*, 140(1).
- Humphrey, S. P., & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*, 85(2), 162-169.
- Imeraj, L., Antrop, I., Roeyers, H., Deschepper, E., Bal, S., & Deboutte, D. (2011). Diurnal variations in arousal: a naturalistic heart rate study in children with ADHD. *European child & adolescent psychiatry*, 20(8), 381-392.
- Johnson, A. B., Mliner, S. B., Depasquale, C. E., Troy, M., & Gunnar, M. R. (2018). Attachment security buffers the HPA axis of toddlers growing up in poverty or near poverty: Assessment during pediatric well-child exams with inoculations. *Psychoneuroendocrinology*, 95, 120-127.
- Julian, M. M., Rosenblum, K. L., Doom, J. R., Leung, C. Y., Lumeng, J. C., Cruz, M. G., ... & Miller, A. L. (2018). Oxytocin and parenting behavior among impoverished mothers with low vs. high early life stress. *Archives of women's mental health*, 21(3), 375-382.
- Kaluza, G., & Lohaus, A. (2006). Psychologische Gesundheitsförderung im Kindes-und Jugendalter: Eine Sammlung empirisch evaluierter Interventionsprogramme. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 14(3), 119-134.

- Kao, K., Doan, S. N., St. John, A. M., Meyer, J. S., & Tarullo, A. R. (2018). Salivary cortisol reactivity in preschoolers is associated with hair cortisol and behavioral problems. *Stress*, 21(1), 28-35.
- Kassam-Adams, N. (2006). The Acute Stress Checklist for Children (ASC-Kids): Development of a child self-report measure. *Journal of Traumatic Stress*, 19(1), 129-139.
- Keller, T. E., Spieker, S. J., & Gilchrist, L. (2005). Patterns of risk and trajectories of preschool problem behaviors: A person-oriented analysis of attachment in context. *Development and psychopathology*, 17(2), 349-384.
- Kennedy, A. E., Rubin, K. H., D. Hastings, P., & Maisel, B. (2004). Longitudinal relations between child vagal tone and parenting behavior: 2 to 4 years. *Developmental Psychobiology*, 45(1), 10-21.
- Kerr, D. C., Lunkenheimer, E. S., & Olson, S. L. (2007). Assessment of child problem behaviors by multiple informants: A longitudinal study from preschool to school entry. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(10), 967-975.
- Kidd, T., Carvalho, L. A., & Steptoe, A. (2014). The relationship between cortisol responses to laboratory stress and cortisol profiles in daily life. *Biological psychology*, 99, 34-40.
- King, J. A. (2015). Getting the Picture: A Cartoon-Based Assessment Tool for Complex Trauma in Children (Dissertation). Abgerufen am: 30.08.2018 von: https://repository.upenn.edu/edissertations_sp2/68/
- Kim, H. G., Cheon, E. J., Bai, D. S., Lee, Y. H., & Koo, B. H. (2018). Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry investigation*, 15(3), 235.
- Kingston, D., Kehler, H., Austin, M. P., Mughal, M. K., Wajid, A., Vermeyden, L., ... & Giallo, R. (2018). Trajectories of maternal depressive symptoms during pregnancy and the first 12 months post-partum and child externalizing and internalizing behavior at three years. *PloS one*, 13(4), e0195365.
- Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'—a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76-81.
- Klasen, F., Meyrose, A. K., Otto, C., Reiss, F., & Ravens-Sieberer, U. (2017). Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 165(5), 402-407.
- Korkman, M., Kemp, S., & Kirk, U. (1998). *NEPSY: A developmental neuropsychological assessment*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Koss, K. J., & Gunnar, M. R. (2018). Annual Research Review: Early adversity, the hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis, and child psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 59(4), 327–346.
- Kryski, K. R., Smith, H. J., Sheikh, H. I., Singh, S. M., & Hayden, E. P. (2011). Assessing stress reactivity indexed via salivary cortisol in preschool-aged children. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1127–1136.
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., Kirschbaum, C., Harmon-Jones, E., & Winkielman, P. (2007). Ten years of research with the Trier Social Stress Test—revisited. *Social neuroscience: Integrating biological and psychological explanations of social behavior*, 56, 83.
- Kuras, Y. I., McInnis, C. M., Thoma, M. V., Chen, X., Hanlin, L., Gianferante, D., & Rohleder, N. (2017). Increased alpha-amylase response to an acute psychosocial stress challenge in healthy adults with childhood adversity. *Developmental psychobiology*, 59(1), 91–98.
- Kusche, C. A. & Greenberg, M. T. (1994) *The PATHS Curriculum*. Seattle: Developmental Research and Programs.
- Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017). Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in psychology*, 8, 213.
- Larsson, B., & Frisk, M. (1999). Social competence and emotional/behaviour problems in 6–16 year-old Swedish school children. *European child & adolescent psychiatry*, 8(1), 24–33.
- Laurent, J., Catanzaro, S. J., Joiner Jr, T. E., Rudolph, K. D., Potter, K. I., Lambert, S., ... & Gathright, T. (1999). A measure of positive and negative affect for children: scale development and preliminary validation. *Psychological assessment*, 11(3), 326.
- Lazarus, R. S. (1984). Puzzles in the study of daily hassles. *Journal of behavioral medicine*, 7(4), 375–389.
- Lazarus, R. S. (2006). *Stress and emotion: A new synthesis*. Springer Publishing Company.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal and Coping*. Springer Publishing Company, New York.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1987). Transactional theory and research on emotions and coping. *European Journal of personality*, 1(3), 141–169.
- Lee, T. H., Qu, Y., & Telzer, E. H. (2018). Dyadic neural similarity during stress in mother–child dyads. *Journal of Research on Adolescence*, 28(1), 121–133.

- Leppänen, J. M., & Nelson, C. A. (2009). Tuning the developing brain to social signals of emotions. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(1), 37–47. <http://doi.org/10.1038/nrn2554>
- Lewis, M., & Ramsay, D. (2002). Cortisol response to embarrassment and shame. *Child development*, 73(4), 1034-1045.
- Lohaus, A. (2017). Stressmanagementtrainings für Kinder und Jugendliche. *Handbuch Stressregulation und Sport*, 1-16.
- Loman, M. M., & Gunnar, M. R. (2010). Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(6), 867-876.
- López-Romero, L., Romero, E., & Andershed, H. (2015). Conduct problems in childhood and adolescence: Developmental trajectories, predictors and outcomes in a six-year follow up. *Child Psychiatry & Human Development*, 46(5), 762-773.
- Luby, J. L., Gaffrey, M. S., Tillman, R., April, L. M., & Belden, A. C. (2014). Trajectories of preschool disorders to full DSM depression at school age and early adolescence: continuity of preschool depression. *American Journal of Psychiatry*, 171(7), 768-776.
- Lunkenheimer, E., Tiberio, S. S., Buss, K. A., Lucas-Thompson, R. G., Boker, S. M., & Timpe, Z. C. (2015). Coregulation of respiratory sinus arrhythmia between parents and preschoolers: Differences by children's externalizing problems. *Developmental psychobiology*, 57(8), 994-1003.
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature reviews neuroscience*, 10(6), 434.
- Lupien, S. J., Juster, R. P., Raymond, C., & Marin, M. F. (2018). The Effects of Chronic Stress on the Human Brain: From Neurotoxicity, to Vulnerability, to Opportunity. *Frontiers in neuroendocrinology*, 49, 91-105.
- Mackrell, S. V., Sheikh, H. I., Kotelnikova, Y., Kryski, K. R., Jordan, P. L., Singh, S. M., & Hayden, E. P. (2014). Child temperament and parental depression predict cortisol reactivity to stress in middle childhood. *Journal of abnormal psychology*, 123(1), 106.
- Mattejat, F., Simon, B., König, U., Quaschner, K., Barchewitz, C., Felbel, D., ... & Katzenski, B. (2003). Lebensqualität bei psychisch kranken Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse der ersten multi-zentrischen Studie mit dem Inventar zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (ILK). *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 31(4), 293-303.
- Mauss, I. B., Levenson, R. W., McCarter, L., Wilhelm, F. H., & Gross, J. J. (2005). The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. *Emotion*, 5(2), 175.

- McEwen, B. S. (1998a). Stress, adaptation and disease: Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York academy of sciences*, 840(1), 33-44.
- McEwen, B. S. (1998b). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England journal of medicine*, 338(3), 171-179.
- McEwen, B. S. (2006). Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(4), 367.
- McEwen, B. S., & Gianaros, P. J. (2010). Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186(1), 190-222.
- Meichenbaum, D. (1977). Cognitive behaviour modification. *Cognitive Behaviour Therapy*, 6(4), 185-192.
- Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Stülz, K., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... & Kriemler, S. (2016). The Swiss Preschoolers' health study (SPLASHY): objectives and design of a prospective multi-site cohort study assessing psychological and physiological health in young children. *BMC pediatrics*, 16(1), 85.
- Messerli-Bürgy, N., Arhab, A., Stülz, K., Kakebeeke, T. H., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... & Puder, J. J. (im Druck). Physiological stress measures in preschool children and their relationship with body composition and behavioral problems.
- Michels, N., Sioen, I., Clays, E., De Buyzere, M., Ahrens, W., Huybrechts, I., ... & De Henauw, S. (2013). Children's heart rate variability as stress indicator: association with reported stress and cortisol. *Biological Psychology*, 94(2), 433-440.
- Mills, R. S., Imm, G. P., Walling, B. R., & Weiler, H. A. (2008). Cortisol reactivity and regulation associated with shame responding in early childhood. *Developmental Psychology*, 44(5), 1369.
- Mygind, L., Stevenson, M. P., Liebst, L. S., Konvalinka, I., & Bentsen, P. (2018). Stress Response and Cognitive Performance Modulation in Classroom versus Natural Environments: A Quasi-Experimental Pilot Study with Children. *International journal of environmental research and public health*, 15(6), 1098.
- Nater, U. M., & Rohleder, N. (2009). Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 486-496.

- Nater, U. M., Rohleder, N., Schlotz, W., Ehlert, U., & Kirschbaum, C. (2007). Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*, 32(4), 392-401.
- Oh, D. L., Jerman, P., Marques, S. S., Koita, K., Boparai, S. K. P., Harris, N. B., & Bucci, M. (2018). Systematic review of pediatric health outcomes associated with childhood adversity. *BMC pediatrics*, 18(1), 83.
- Ouellet-Morin, I., Danese, A., Bowes, L., Shakoor, S., Ambler, A., Pariante, C. M., ... & Arseneault, L. (2011). A discordant monozygotic twin design shows blunted cortisol reactivity among bullied children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(6), 574-582.
- Pakulak, E., Stevens, C., & Neville, H. (2018). Neuro-, cardio-, and immunoplasticity: Effects of early adversity. *Annual review of psychology*, 69.
- Park, A. T., Leonard, J. A., Saxler, P. K., Cyr, A. B., Gabrieli, J. D., & Mackey, A. P. (2018). Amygdala-medial prefrontal cortex connectivity relates to stress and mental health in early childhood. *Social cognitive and affective neuroscience*, 13(4), 430-439.
- Petermann, U., Petermann, F., & Damm, F. (2008). Entwicklungspsychopathologie der ersten Lebensjahre. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 56(4), 243-253.
- Pons, F., Harris, P. L., & de Rosnay, M. (2004). Emotion comprehension between 3 and 11 years: Developmental periods and hierarchical organization. *European journal of developmental psychology*, 1(2), 127-152.
- Poole, K. L., Van Lieshout, R. J., McHolm, A. E., Cunningham, C. E., & Schmidt, L. A. (2018). Trajectories of social anxiety in children: influence of child cortisol reactivity and parental social anxiety. *Journal of abnormal child psychology*, 46(6), 1309-1319.
- Porges, S. W. (1992). Vagal tone: a physiologic marker of stress vulnerability. *Pediatrics*, 90(3), 498-504.
- Proctor, G. B., & Carpenter, G. H. (2007). Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience*, 133(1), 3-18.
- Propper, C. B., & Holochwest, S. J. (2013). The influence of proximal risk on the early development of the autonomic nervous system. *Developmental Review*, 33(3), 151-167.
- Pyetan, E., Toledo, E., Zoran, O., & Akselrod, S. (2003). Parametric description of cardiac vagal control. *Autonomic Neuroscience*, 109(1-2), 42-52.

- Quas, J. A., Hong, M., Alkon, A., & Boyce, W. T. (2000). Dissociations between psychobiologic reactivity and emotional expression in children. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 37(3), 153-175.
- Reichle, B., & Franiek, S. (2009). Erziehungsstil aus Elternsicht: Deutsche erweiterte Version des Alabama Parenting Questionnaire für Grundschulkinder (DEAPQ-EL-GS). *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie*, 41(1), 12-25.
- Rice, V. H. (Ed.). (2012). *Handbook of stress, coping, and health: Implications for nursing research, theory, and practice*. Sage.
- Rivenbark, J. G., Odgers, C. L., Caspi, A., Harrington, H., Hogan, S., Houts, R. M., ... & Moffitt, T. E. (2018). The high societal costs of childhood conduct problems: evidence from administrative records up to age 38 in a longitudinal birth cohort. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 59(6), 703-710.
- Roben, C. K., Dozier, M., Caron, E. B., & Bernard, K. (2017). Moving an Evidence-Based Parenting Program into the Community. *Child development*, 88(5), 1447-1452.
- Rodger, H., Vizioli, L., Ouyang, X., & Caldara, R. (2015). Mapping the development of facial expression recognition. *Developmental science*, 18(6), 926-939.
- Roos, L. E., Giuliano, R. J., Beauchamp, K. G., Gunnar, M., Amidon, B., & Fisher, P. A. (2017). Validation of autonomic and endocrine reactivity to a laboratory stressor in young children. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 51-55.
- Rudd, K. L., Alkon, A., & Yates, T. M. (2017). Prospective relations between intrusive parenting and child behavior problems: Differential moderation by parasympathetic nervous system regulation and child sex. *Physiology & behavior*, 180, 120-130.
- Rüesch, P., & Maeder, N. (2010). *Interventionen bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen. Systematischer Review zur Wirksamkeit und Kosteneffektivität von psychosozialen Interventionen, Psychotherapie und Pharmakotherapie*. Winterthur: ZHAW Fachstelle Gesundheitswissenschaften. Abgerufen am 30.08.2018 von: https://gd.zh.ch/internet/gesundheitsdirektion/de/themen/bevoelkerung/krankheit_unfall/_jcr_content/contentPar/downloadlist/downloaditems/187_1305808308145.spooler.download.1291988040619.pdf/postulat_202_2006_abgabe_psychopharmaka.pdf
- Sawyer, M. G., Whaites, L., Rey, J. M., Hazell, P. L., Graetz, B. W., & Baghurst, P. (2002). Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(5), 530-537.

- Scher, C. D., Forde, D. R., McQuaid, J. R., & Stein, M. B. (2004). Prevalence and demographic correlates of childhood maltreatment in an adult community sample. *Child abuse & neglect*, 28(2), 167-180.
- Schreyer-Mehlhop, I., & Petermann, U. (2011). Mütterliche Erziehungspraktiken und Verhaltensauffälligkeiten von Kindern im Vorschulalter. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie*.
- Segerstrom, S. C., & Miller, G. E. (2004). Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological bulletin*, 130(4), 601.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138(3479), 32.
- Selye, H. (1965). The Stress Syndrome. *The American Journal of Nursing*, 65(3), 97-99.
- Selye, H. (1973). The Evolution of the Stress Concept: The originator of the concept traces its development from the discovery in 1936 of the alarm reaction to modern therapeutic applications of syntoxic and catatonic hormones. *American scientist*, 61(6), 692-699.
- Shapero, B. G., & Steinberg, L. (2013). Emotional reactivity and exposure to household stress in childhood predict psychological problems in adolescence. *Journal of youth and adolescence*, 42(10), 1573-1582.
- Slavich, G. M. (2016). Life Stress and Health: A Review of Conceptual Issues and Recent Findings. *Teaching of Psychology (Columbia, Mo.)*, 43(4), 346-355.
- Slopen, N., McLaughlin, K. A., & Shonkoff, J. P. (2014). Interventions to improve cortisol regulation in children: a systematic review. *Pediatrics*, peds-2013.
- Smith, C. A., & Lazarus, R. S. (1990). Emotion and adaptation. *Handbook of personality: Theory and research*, 609-637.
- Spinrad, T. L., Eisenberg, N., Granger, D. A., Eggum, N. D., Sallquist, J., Haugen, R. G., ... & Hofer, C. (2009). Individual differences in preschoolers' salivary cortisol and alpha-amylase reactivity: Relations to temperament and maladjustment. *Hormones and Behavior*, 56(1), 133-139.
- Stalder, T., Evans, P., Hucklebridge, F., & Clow, A. (2011). Associations between the cortisol awakening response and heart rate variability. *Psychoneuroendocrinology*, 36(4), 454-462.
- Steinhausen, H. C., Metzke, C. W., Meier, M., & Kannenberg, R. (1997). Behavioral and emotional problems reported by parents for ages 6 to 17 in a Swiss epidemiological study. *European child & adolescent psychiatry*, 6(3), 136-141.

- Sterling, P., & Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In S. Fisher & J. Reason (Eds.), *Handbook of life stress, cognition and health* (pp. 629-649). Oxford, England: John Wiley & Sons.
- Stoltz, S., Beijers, R., Smeekens, S., & Deković, M. (2017). Diathesis stress or differential susceptibility? Testing longitudinal associations between parenting, temperament, and children's problem behavior. *Social Development, 26*(4), 783-796.
- Strayer, J. & Roberts, W. (1997). Facial and verbal measures of children's emotions and empathy. *International Journal of Behavioral Development, 20*(4), 627-649.
- Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S. ... & Munsch, S. (im Druck). *Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses*.
- Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Assessment of emotional responses in preschoolers to an age-adapted stress task: picture-based stress test and facial coding.
- Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. (eingereicht). Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy Swiss preschool children over a year's period.
- Sullivan, M. W., & Lewis, M. (2003). Emotional expressions of young infants and children: A practitioner's primer. *Infants & Young Children, 16*(2), 120-142.
- Talge, N. M., Donzella, B., & Gunnar, M. R. (2008). Fearful temperament and stress reactivity among preschool-aged children. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice, 17*(4), 427-445.
- Thayer, Z., Barbosa-Leiker, C., McDonell, M., Nelson, L., Buchwald, D., & Manson, S. (2017). Early life trauma, post-traumatic stress disorder, and allostatic load in a sample of American Indian adults. *American Journal of Human Biology, 29*(3), e22943.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological psychology, 74*(2), 224-242.
- Tolep, M. R., & Dougherty, L. R. (2014). The conundrum of the laboratory: challenges of assessing preschool-age children's salivary cortisol reactivity. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 36*(3), 350-357.

- Turner-Cobb, J. M., Rixon, L., & Jessop, D. S. (2008). A prospective study of diurnal cortisol responses to the social experience of school transition in four-year-old children: Anticipation, exposure, and adaptation. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 50(4), 377-389.
- Ulrich-Lai, Y. M., & Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 397.
- Van der Veen-Mulders, L., Nauta, M. H., Timmerman, M. E., van den Hoofdakker, B. J., & Hoekstra, P. J. (2017). Predictors of discrepancies between fathers and mothers in rating behaviors of pre-school children with and without ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(3), 365–376.
- Venham, L. L., & Gaulin-Kremer, E. (1979). A self-report measure of situational anxiety for young children. *Pediatr Dent*, 1(2), 91-6.
- Vermeer, H. J., & van IJzendoorn, M. H. (2006). Children's elevated cortisol levels at daycare: A review and meta-analysis. *Early Childhood Research Quarterly*, 21(3), 390-401.
- Wang, F., Christ, S. L., Mills-Koonce, W. R., Garrett-Peters, P., & Cox, M. J. (2013). Association between maternal sensitivity and externalizing behavior from preschool to preadolescence. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 34(2), 89-100.
- Wass, S. V. (2018). How orchids concentrate? The relationship between physiological stress reactivity and cognitive performance during infancy and early childhood. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 34-49.
- Wellhoener, P., Born, J., Fehm, H. L., & Dodt, C. (2004). Elevated resting and exercise-induced cortisol levels after mineralocorticoid receptor blockade with canrenoate in healthy humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(10), 5048-5052.
- Wertz, J., Agnew-Blais, J., Caspi, A., Danese, A., Fisher, H. L., Goldman-Mellor, S., ... & Arseneault, L. (2018). From Childhood Conduct Problems to Poor Functioning at Age 18 Years: Examining Explanations in a Longitudinal Cohort Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 57(1), 54-60.
- Wichstrøm, L., Berg-Nielsen, T. S., Angold, A., Egger, H. L., Solheim, E., & Sveen, T. H. (2012). Prevalence of psychiatric disorders in preschoolers. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(6), 695-705.

- Widen, S. C., & Russell, J. A. (2008). Children acquire emotion categories gradually. *Cognitive development*, 23(2), 291-312.
- Widom, C. S., Horan, J., & Brzustowicz, L. (2015). Childhood maltreatment predicts allostatic load in adulthood. *Child abuse & neglect*, 47, 59-69.
- Wilkinson, P. O., & Goodyer, I. M. (2011). Childhood adversity and allostatic overload of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis: a vulnerability model for depressive disorders. *Development and Psychopathology*, 23(4), 1017-1037.
- Wille, N., Bettge, S., Wittchen, H. U., Ravens-Sieberer, U., & BELLA Study Group. (2008). How impaired are children and adolescents by mental health problems? Results of the BELLA study. *European child & adolescent psychiatry*, 17(1), 42-51.
- Winiarski, D. A., Engel, M. L., Karnik, N. S., & Brennan, P. A. (2018). Early life stress and childhood aggression: mediating and moderating effects of child callousness and stress reactivity. *Child Psychiatry & Human Development*, 1-10.
- Włodarczyk, O., Pawils, S., Metzner, F., Kriston, L., Wendt, C., Klasen, F., ... & BELLA Study Group. (2016). Mental health problems among preschoolers in Germany: results of the BELLA Pre-school Study. *Child Psychiatry & Human Development*, 47(4), 529-538.
- World Health Organization. (2014). Global status report on violence prevention 2014. Abgerufen am 30.08.2018 von: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/status_report/2014/en/
- Yim, I. S., Quas, J. A., Cahill, L., & Hayakawa, C. M. (2010). Children's and adults' salivary cortisol responses to an identical psychosocial laboratory stressor. *Psychoneuroendocrinology*, 35(2), 241-248.
- Zalewski, M., Lengua, L. J., Kiff, C. J., & Fisher, P. A. (2012). Understanding the relation of low income to HPA-axis functioning in preschool children: Cumulative family risk and parenting as pathways to disruptions in cortisol. *Child Psychiatry & Human Development*, 43(6), 924-942.

Appendix

A) *Publikation 1*

Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress responses

Kerstin Stübli¹, Nadine Messerli-Bürgy^{1,2,3}, Tanja H. Kakebeeke^{4,5}, Amar Arhab³, Annina E. Zysset⁴, Claudia S. Leeger-Aschmann⁶, Einat A. Schmutz⁶, Andrea H Meyer⁷, David Garcia-Burgos¹, Ulrike Ehlert⁹, Susi Kriemler^{6*}, Oskar G. Jenni^{4,5*}, Jarden J. Puder^{3,8*}, Simone Munsch^{1§*}

¹ Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

² Institute for Family Research and Counseling, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

³ Endocrinology, Diabetes & Metabolism Service, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Avenue Pierre Decker 2, 1011 Lausanne, Switzerland

⁴ Child Development Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁵ Children's Research Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁶ Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland

⁷ Department for Psychology, University of Basel, Missionsstrasse 62A, 4055 Basel, Switzerland

⁸ Division of Pediatric Endocrinology, Diabetology and Obesity, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Hôtel des Patients, Ave de Sallaz 8, 1011 Lausanne, Switzerland

⁹ Department for Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/Box 26, 8050 Zurich, Switzerland

[§]Corresponding author

Simone Munsch

Email: simone.munsch@unifr.ch

Telephone: 0041 26 300 76 57

*shared last authors

Email addresses:

NMB: nadine.messerli@unifr.ch, THK: tanja.kakebeeke@kispi.uzh.ch, AA: amar.arhab@chuv.ch, CSLA: claudia.leeger@uzh.ch, KS: kerstin.stuelb@unifr.ch, AEZ: annina.zysset@kispi.uzh.ch, EAS: einat.schmutz@uzh.ch, AHM: andrea.meyer@unibas.ch, DGB: david.garcia-burgos@unifr.ch, UE: u.ehlert@psychologie.uzh.ch, SK: susi.kriemlerwiget@uzh.ch, OGJ: oskar.jenni@kispi.uzh.ch, SM: simone.munsch@unifr.ch, JJP: jardena.puder@chuv.ch

Abstract

Acute stress response measures (i.e., cortisol, salivary alpha-amylase or vagal tone) serve as an indicator of physiological functioning but have previously led to contradictory results in young children, due to age-related cortisol hypo-responsivity and methodological inconsistencies in assessment. The aim of this study was to investigate stress responses during a validated age-adapted stress task in a child-care environment and to detect task- and child-related determinants of stress responses.

Salivary cortisol, salivary alpha amylase (sAA), vagal tone and task-related determinants (e.g., task length) of 439 children aged 2-6 years were assessed during an age-adapted stress task. Parents completed questionnaires on child-related determinants (e.g., temperament). Multilevel models were used to analyse stress response and its association with the determinants.

Children showed elevated sympathetic reactivity (sAA: Coeff=.05, $p=.001$) and a reduction in vagal tone (Coeff=-.46, $p=.001$), but no hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) response (Coeff=.02, $p=.08$) during the age-adapted stress task. Task-related aspects had an impact on sAA (task length: Coeff=.001, $p=.018$) and on cortisol release (movements during the task: Coeff=-.17, $p=.018$). Furthermore, two child-related aspects were associated with cortisol release and change in vagal tone (age: Coeff=-5.82, $p<.001$; Coeff=-.15, $p=.006$) as well as with sAA release (diurnal sAA levels: Coeff=.02, $p<.001$).

We found a meaningful stress response of the autonomic nervous system (ANS), but not of the HPA axis. This contradicts the assumption of a parallel response of both systems, which seems to be due task- and child-related determinants.

Keywords: children, stress response, cortisol, alpha amylase, vagal tone

Introduction

The capacity of a child to react to acute stressors is characterized by both psychological and physiological mechanisms. Assessment of these psychological mechanisms (e.g., subjective experiences of stress) is difficult within early childhood as language and cognitive skills are still developing. Nevertheless, it is important to capture stress responses as the exposure to critical life events and continuous daily stressors in early childhood determines the child's capacity to respond to future stress conditions and influences the child's overall and especially mental health (Gunnar, Talge & Herrera, 2009; Roos et al., 2017).

Physiological responses to stress exposure are reflected by an activation of the two main components of the stress system: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis) and the autonomic nervous system (ANS) (Ali & Pruessner, 2012). The HPA axis activation in response to a stressor is associated with an evaluation of threat regarding controllability, predictability and social impact and typically also with chronic stress conditions (Dickerson & Kemeny, 2004). HPA axis activation leads to a release of the glucocorticosteroid cortisol from the adrenal glands into the blood, which is often assessed through salivary cortisol. The activation of the ANS under stress represents the short-term mobilization of the 'fight or flight' response. Stress provokes an activation of the sympathetic branch (SNS) and a reduction of the parasympathetic activation (PNS) which leads to an increase of energy supply to respond to the demands of the challenging situation. The activation of the sympathetic branch of the ANS is related to increased levels of salivary alpha-amylase (sAA) which is therefore often used as a marker of sympathetic activation (Kryski, Smith, Sheikh, Singh & Hayden, 2011; Kudielka, Buske-Kirschbaum, Hellhammer & Kirschbaum, 2004; Nater et al., 2005), whereas the decrease in parasympathetic activation is mainly represented by a decreased vagal tone indicated by decreased heart rate variability (i.e. RMSSD) or respiratory sinus arrhythmia. Chronic activation of the HPA axis and of the SNS due to chronic or severe stress exposure are thought to downregulate the stress system and result in attenuated stress responses (Lovallo, 2011, Pervanidou and Chrousos, 2012).

During early up to middle childhood, stress responses of the HPA axis are dampened, which has been shown by lab-based stress induction paradigms where HPA stress responses were overall weak in healthy 3–5-year-old preschoolers (Donzella, Gunnar, Krueger & Alwin, 2000) and less pronounced than in older children aged 5-6 years (de Weerth, Zijlmans, Mack & Beijers, 2011). This hypo-responsivity of the HPA axis in 3-5-year olds has been interpreted as a preventive condition to avoid damages during sensitive periods of brain development in young children (Gunnar et al. 2009; Tarullo & Gunnar 2006; Watamura, Donzella, Kertes & Gunnar, 2004).

In contrast to cortisol responsivity, acute ANS responses are known to increase from infancy to pre-school age (12 – 36 months) with the maturation of the stress response system (Davis & Granger, 2009; Hill-Soderlund et al., 2015). Previous studies on acute ANS responses revealed increases of SNS activation and withdrawal of PNS during various stress tasks with different time length already in healthy children during infancy (Buss et al., 2005) and in healthy preschoolers (Alkon et al., 2003; Granger et al., 2007; Donzella, Gunnar, Krueger, & Alwin, 2000). Further, investigations on preschoolers with mental health problems revealed limited ANS responsivity in children with social anxiety (Nikolic et al., 2016), with posttraumatic stress disorder (Gray, Lipschutz, & Scheeringa, 2017), peer problems (Michels et al., 2013) and with high levels of negative emotions (anger, anxiety, sadness) (Michels et al., 2013). However, evidence on assessment of ANS activation alone seems to have limited relevance in understanding effects of psychosocial stress as physiological stress responses (including both systems: HPA and ANS) contribute to mental health risk conditions (McEwen, 1998).

Up to now, a parallel acute stress response of the sympathetic nervous system (SNS) and the parasympathetic nervous system (PNS) has only been studied in infants aged 6 months (Davis & Granger 2009) and in a few studies with preschoolers (Roos et al., 2017; Miller et al., 2014). Davis & Granger found acute sAA responses and acute cortisol responses to a stressor in infants and Miller et al. (2014) confirmed sAA responses in preschool children but did not assess cortisol in parallel. Kroenke et al. (2011) used a set of different tasks (including an interview with an unknown examiner, a digit span recitation task, a lemon juice test and a fear provoking videotape) to provoke stress responses in kindergarten children and found various reactivity patterns of the HPA and ANS in these children with discordant and parallel responses of the HPA and the ANS. These differences in acute responses could be related to methodological issues (i.e. inconsistent sampling time, type of stress condition). Further data is needed to understand parallel HPA and ANS responses as there is a clear need to identify the short-term mobilization and arousal regulation under acute conditions in early childhood and to detect potential risk constellations of hyporesponsivity due to chronic stress exposure (Bae et al., 2015; Gordis, Granger, Susman & Trickett, 2006; Roos et al., 2017).

Overall, evidence of cortisol response patterns in young children is mixed, which is partly due to different measurement of stress reactivity, where different paradigms (e.g. stranger approach, peer rejection) resulted in no or different cortisol release patterns in response to stress (Gunnar et al., 2009). Researchers used either single baseline sampling (Ellis, Essex, & Boyce, 2005), single post stress saliva samples (Ouellet-Morin et al., 2008), mean levels of pre- and post-stress samples (El-Sheikh, Stephen, Buckhalt, Granger & Mize, 2008), time of the day (Kryski et al., 2015) or several sampling time points throughout a stress task (Ali & Pruessner, 2012; Bae et al., 2015) which resulted in inconsistent findings. Additionally, influencing factors such as the child's movements leading to an additional activation of the stress systems and thus confounding stress reactivity findings have not yet been considered.

Furthermore, the use of different stress task paradigms limits comparability of young children's data (Gunnar et al., 2009). According to the literature, paradigms inducing socio-evaluative threats of the child (through the comparison of the own negative performance with a superior performance of others) and uncontrollability are provoking self-critical evaluation and perceived distress and have been shown to consistently induce cortisol responses in young children (Dickerson & Kemeny, 2004; Gunnar et al., 2009; Mills, Imm, Walling & Weiler, 2008). Thus, in an extended review Gunnar et al. (2009) clearly recommended a stress paradigm that includes failure to provoke HPA responses. Lewis and Ramsay (2002) were the first to consider the criteria of social threat in the stress task investigating children at preschool age (four-year-olds), whereas Mills et al. (2008) confronted preschool children (3.7-4.5 years) with the task of Lewis and Ramsay (2002) either labeled as difficult or easy and found a relation between children displaying shame with a higher cortisol response and slower recovery. Kryski et al. (2011) adapted this stress paradigm for three-year-old children and asked children to match coloured tokens to animals on a worksheet during a fixed period of time. Task-time was manipulated, so children could not succeed, which during trials should provoke not only shame but in addition anger and frustration through perceived uncontrollability (Dickerson & Kemeny, 2004). To emphasize the social-evaluative character, the task was labelled as being easy and motivated by a potential reward (Dickerson & Kemeny, 2004). In Kryski's study (2011) children's salivary cortisol was assessed at different time points during a home visit (baseline and every 10 minutes up to 50 minutes after end of task), which led to an increase in cortisol and was recently confirmed in a laboratory study by Roos et al. (2017).

So far, only Roos et al. (2017) investigated a possible parallel response of the HPA axis and the ANS to the same matching task including socio-evaluative threat in a study including children with an age range of 4.2 to 6.7 years. Cortisol was measured at baseline, 20, 40 and 50 min post stress task and ANS at baseline, during the first and the second half of the task. They found cortisol responses and parasympathetic response (measured by respiratory sinus arrhythmia) in their task in a lab setting, but no sympathetic response. Another laboratory study by Tolep and Dougherty (2014) applied the same task to a slightly younger and larger sample of children and measured saliva cortisol reactivity and did not find an increase but an overall decrease of cortisol from baseline to 50 min post-stress. Further analysis showed that this was due to a substantial proportion of children not fulfilling the authors' criteria of "responders", where an increase of at least 18% of cortisol release would have been required (Tolep & Dougherty, 2014). Further, while home-based assessments as used by Kryski et al. (2011) are characterized by high familiarity of the testing condition, laboratory and other settings have been linked to stressful arrival with potential high cortisol levels before the test (Gunnar et al., 2009). As a consequence, other familiar environments such as childcare settings should be considered in order to reduce stressful arrival periods.

In addition to the type of the stress paradigm, the setting or the sampling strategy, children's developmental trajectories, personal characteristics or SES can influence physiological stress responses. Children of families of low SES are known to increase acute stress response (Lupien, 2000). Further the age of the mother and the father had been tested as a potential influencing factor by Kryski et al. (2011).

The stress response seems to depend on sex, with girls showing higher acute physiological stress responses than boys (Evans et al., 2013; Michels et al., 2013). Additionally, a chronic activation of the stress system is supposed to lead to a change in the acute response of cortisol and sAA and thus to an ongoing health risk (Wolf, Nicholls & Chen, 2008; Lovallo, 2011; Kidd, Carvalho & Steptoe, 2014) which has been shown for example in adopted preschoolers, who displayed a lower cortisol response (aged 1.5 to 5 years) (Koss, Mliner, Donzella & Gunnar, 2016) which is related to the time lag between stress exposure and acute stress test (Miller, Chen & Zhou, 2007). In line with the allostatic load model of McEwen (1998), it is hypothesized that individual differences determine the impact of acute stress on physiological stress responses. Individual preconditions such as high levels of self-regulation capacity are known to dampen stress responses in young children (Lakes, 2013; Spinrad et al., 2009). Self-regulation capacity is understood as the capacity to direct attention towards a goal, suppress irrelevant information and suppress undesired or inappropriate movements under demands, also known as the three components of self-regulation: selective attention, effortful control and inhibitory control) (Diefendorff et al., 1998; Garon, Bryson & Smith, 2008; Posner & Rothbart, 1998; Posner & Rothbart, 2000). Self-regulation capacity allows to focus on stress-specific information under stress exposure and adapt faster to the challenging condition (Becker, Miao, Duncan & McClelland, 2014; Diamond, 2013; Lakes, 2013) and might have different effects depending on developmental stage on stress responses in preschoolers. As far as we are aware, this aspect has not yet been investigated in young children. In contrast, certain temperamental traits can enhance stress responses under acute and chronic stress conditions. There is evidence that temperamental factors such as higher levels of shyness (Spinath, 2000), higher levels of emotionality (Mathiesen & Tambs, 1999; Saudino, 2005; Talge, Donzella & Gunnar, 2008; van Bakel & Riksen-Walraven, 2004; Zimmermann & Stansbury, 2004) and higher levels of activity (Donzella et al., 2000) are related to increased cortisol responsivity to stress tasks in infants and preschoolers.

In sum, it is still open question how preschool children's two components of the stress system (HPA and ANS) react to an age-adapted stress task in a familiar childcare setting and to which extent child- and task-related characteristics determine stress responses. One study, which investigated HPA and ANS responses to Kryski's stress task (Roos et al., 2017) only controlled for child-related characteristics such as the age of the mother, SES and age and sex of the children. Further Kryski et al. (2011) and Tolep & Dougherty (2014) included task-related characteristics such as the child's movements during the task or positive affect as discussed by Kryski et al. (2011). However, none of these studies

considered the influence of characteristics such as psychological child-related factors (e.g. shyness, negative emotionality, activity or self-regulation), although Roos et al. (2017) reported doing a Go/No-Go -task as a measure for children's self-regulation capacity.

The current study had three aims designed to enhance our knowledge of stress reactivity patterns at preschool age. First, we aimed to replicate Kryski's (2011) and Roos' (2017) findings of a stress response derived from a home-based and a laboratory assessment in a child care assessment. We investigated the influence of child and task related characteristics such as SES, age of the mother and the father, age and sex of the child and assessed the effects of the child's positive affect during the stress task, task length, time of the day, movement during the task on change in heart rate variability (HRV), cortisol and sAA release in line with literature. Along with Kryski et al. (2011), we expected that positive affect during the stress task buffers stress reactivity as found in other studies (Frederickson et al., 2003, Wichers et al. 2008, Kryski et al., 2011). Second, we assumed that length of the task would also reduce stress reactivity as Kryski et al. (2011) reported this effect. We also anticipated that the later time of the day and movements during the task increase stress response, as the Kryski group had previously showed these relationships. Even though not all relationships were investigated or confirmed by another study of Tolep & Dougherty (2014). We were additionally interested whether low SES might have an impact on stress reactivity as this had been reported (Lupien et al., 2000), but was not confirmed by Kryski et al. (2011) in 3 year old children. Third, we aimed at extending existing knowledge on preschool children's stress reactivity by including psychological child-related factors such as temperament and correlates of self-regulation. We expected higher shyness, activity and emotionality of the child to be associated with an increased stress response whereas increased self-regulation in terms of motor inhibition and selective attention should be related to dampened acute stress responses (Lakes, 2013, Talge et al., 2008). We also assumed, that stress reactivity levels increase according to age during preschool period (2 and 6 years) and tested possible parallel stress responses of the HPA axis and both branches of the ANS including SNS activation through sAA reactivity and PNS activation depicted by the change in HRV. This is the first time that the parallel activation of HPA axis and ANS and the influence of psychological child-related characteristics (self-regulation, temperament) has been examined in this age group.

Material and methods

Study Design

The study is a multi-site prospective cohort study including 476 children at the age of 2 to 6 years. The study is registered and focuses on the impact of stress and physical activity on the child's health

condition. Children were recruited from 84 childcare centers. Recruitment started between November 2013 and October 2014 when children were 2 to 6 years old. Children were familiar with childcare setting and visited the childcare at least 2 days per week). The detailed study design and the overall objectives have been previously described (Messerli-Bürgy et al., 2016). The study was approved by the ethical committee of the canton of Vaud figuring as the leading committee representing all Swiss cantons, where children and their families were involved in recruitment and study participation (No 338/13 for main ethical committee of the canton of Vaud, Switzerland) and is in accordance with the Declaration of Helsinki. Parents of the recruited children provided written informed consent. The current analyses include baseline cross-sectional data of the first assessment period in 2014.

Experiments were carried out according to standardized procedure guidelines in parallel at all sites. Adherence to procedure guidelines was supervised by the specific expertise of the principal and co-investigators via multiple site visits, videotapes and weekly supervision of contributors. The study design was based on a multi-method approach encompassing parent-based self-report data, children-based self-reports, observational data assessment, psychophysiological measures during experiments and during everyday situations at the children's childcare centers and at home. Children were tested in the childcare center and their performances during the tests were recorded on digital video. Assessment periods lasted three weeks (3 afternoons of consecutive weeks) and each of these weeks were devoted to another data collection.

Stress task

The age-adapted stress task of Kryski et al. (2011) entails the three aspects of a socially evaluative component, perceived uncontrollability and motivated performance (Dickerson & Kemeny, 2004) and has proven to provoke a physiological stress response in children at the age of 3 years during home visits (Kryski et al., 2011). The test includes a matching task that should be finished during a restricted amount of time to receive a present that had previously been chosen by the child. Kryski's test was slightly adapted for this study to increase feasibility within a childcare center assessment. While the paradigm was applied as described by Kryski and colleagues, we situated the testing in the third assessment week in order to increase familiarity with the setting (being removed from the group and asked to fulfill different tasks outside the group). In addition, the 30-minute preparation period was shortened to 15 minutes out of feasibility reasons in the childcare setting and the recovery period was extended to 75 minutes that involved watching an age-appropriate movie, reading books and drawing with members of the research team.

The preparation period involved a first adaptation to the testing condition including the attachment of the heart rate and movement sensors, a first saliva sampling at the end of the period and a pre-stress assessment of the child's emotional state. Children were further asked to choose a soft toy (with either a blue, green, yellow or pink ribbon) which was given to them as a reward for the upcoming stress task, but only if they would win. Children were then taken to a separate room with an assessor for the stress task. They were seated at a table in front of a computerized traffic light and the game and instructed to play. The assessor was part of the experimenter team and the children had seen them before, but were not in closer contact (e.g. played or talked) with them. The game included a large board with numerous bears and frogs affixed and colored stones (blue and red). The experimenter explained that all icons had to be covered by either a blue or a red stone related to the bear and the frog. The test itself began after some practice where the child was introduced to the computerized replica of a traffic light which displayed a green light in the beginning (2 minutes 20 seconds) followed by a yellow light, which is related to a limited time and the red light, accompanied by a loud buzzer (after another 40 seconds) and the fact that time is up (3 minutes in total). The traffic light was manipulated during the stress task in a standardized way to provoke a challenging situation for each child. Maximum task length of 15 minutes was expected. Individual task length depended on the performance of the child with low performers taking more time and fast performer less time to finish. To increase the social-evaluative context, the experimenter informed the child that the task was very easy and even younger children could finish on time and win the soft toy. A short video was shown to all children of the same little girl successfully completing the task and further highlighted how easy it was. The child was told to play three times while the experimenter controlled and changed the time limits to ensure that children could not win. After the third unsuccessful trial, the child's failure was dismissed and a broken computer cutting off time was used as an explanation. Thereafter the skills of the child were praised, the soft toy was given and the child returned to the initial room for a free play period where an age-appropriate movie was provided. The stress exposure period was videotaped. Repeated saliva sampling was administered (Figure 1) to assess cortisol and sAA. Samples were taken before the stress task, right after and 5, 12, 30, 50 and 75 minutes post stress task (Figure 1). The test took place in the afternoon (starting time between 1.30 pm and 3.30 pm). In line with Kryski et al. (2011) childcare educators were advised to provide lunch more than 90 minutes or light snack more than 60 minutes before testing and to avoid physical activity in between lunch/snack and testing time. To control stress task conditions, eating and toilet times were planned during the 75 minutes of recovery so as not to interfere with saliva samples. Children who were napping started with a delay of 60 minutes due to elevated cortisol levels after napping (Gribbin, Watamura, Cairns, Harsh, & LeBourgeois, 2012). Feasibility and acceptance of the testing procedure had been proven in a previous unpublished pilot study.

Assessment

Physiological stress response

Salivary cortisol and sAA were assessed during the testing procedure by using salivettes (Sarstedt, Sevelen, Germany). Children kept cotton roles in their mouths for 2 min. and were instructed to slightly chew until roles were soaked with saliva. Salivettes were stored at -20°C in the freezer of each study site after the testing afternoons until subsequently shipped to the lab at the University of Zurich. Salivary cortisol was analyzed using a commercial chemiluminescence immunoassay (LIA; IBL Hamburg, Germany) and sAA using an automatic analyser Cobas Mira (assay kits from Roche), as previously described (Nater et al., 2010). Cortisol level was not analyzed in the 5-minutes sample, as cortisol response is expected to respond after 10-20 minutes (Kudielka, Hellhammer, Kirschbaum, Harmon-Jones, & Winkelman, 2007) and Kryski et al. also took the first sample ten minutes post stress task (Kryski, Smith, Sheikh, Singh, & Hayden, 2011). sAA was analyzed in the first four samples (baseline, directly after the stress at $t+0\text{min}$, at $t+5\text{ min}$, and $t+12\text{min}$) as sAA responds fast to stress exposure and its peak is expected about 10 minutes after the onset of the stress task (Granger et al., 2007). (Figure 1). Inter- and intra-class variation was below 11.5% and 7.7% for cortisol, and 7.0% and 7.2% for sAA, respectively. Cortisol results were excluded from analyses if the data of cortisol and sAA data were three standard deviations above the mean, as these samples might have been contaminated by altered pH-values or blood in the mouth (Kunz-Ebrecht, Mohamed-Ali, Feldman, Kirschbaum, & Steptoe, 2003). To take account of cortisol and sAA release over the entire experiment, total release was calculated by the AUC_G (Pruessner, Kirschbaum, Meinelschmid & Hellhammer, 2003) including all saliva samples collected during the lab session.

HRV was measured using an eMotion HRV device (Mega Electronics, Kuopio, Finland) with a sampling frequency of 1000 Hz and accuracy of 1 millisecond. We used two disposable ECG electrodes on the chest of the child that were connected to a little box (35x35x15mm) that was worn and fixed over the upper chest. The negative electrode was placed in the right infraclavicular fossa (just below the right clavicle) while the positive electrode was placed on the left side of the chest, below the pectoral muscle in the left anterior axillary line. From heart rate recordings, we extracted HRV using interbeat interval data that was exported to Kubios software (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland) where outlier and artifacts detection and smooth priors detrending ($\lambda = 500$) was performed. For each one of the three matching task trials heart rate was analyzed for 2 min periods, immediately following onset of the trial until the loud buzzer at the end. In addition, 2 min periods before the onset of the first trial at baseline and at the t_{0-2} , t_{5-7} , t_{12-14} , t_{30-32} , t_{50-52} and t_{75-77} minutes right after the end of the third matching task trial were extracted and root mean square successive difference (RMSSD) measures of HRV were calculated. RMSSD is relatively free of respiratory influences and was therefore not controlled for

breathing (Laborde, Mosley and Thayer, 2017). To match stress response measured with cortisol, change of RMSSD between baseline (before the task) and stress task (during the second trial) was calculated. These changes in HRV have been thought to reflect vagal tone as an index of parasympathetic activity (Laborde et al., 2017).

Socio-demographic characteristics

Socio-demographic characteristics include socioeconomic status (SES) of the family, age of the mother and age of the father. All these factors were assessed by an online questionnaire. SES was calculated by transformation of the occupational status of both parents into International Socio-Economic Index (ISEI) values (Ganzeboom, 2010). Values ranged from 10 (representing e.g. a kitchen helper) to 89 (representing e.g. a medical doctor). SES of the family was determined by the highest value of both parents.

Task-related characteristics

Task-related characteristics encompass factors that are related to the stress task condition and might influence stress responses. Positive affect during task was measured by a subjective rating of affective state, the Picture Stress Test (PST, pictures available by the authors) at baseline and repeatedly during the test. The child was confronted with pictures of a rabbit depicting different emotional states (angry, anxious, sad, stressed, happy) which had been explained to the child earlier in the afternoon. The child's baseline ratings of which picture corresponded most to his/her momentary emotional state were used for the current analysis. 0 corresponded to "no choice of positive picture" and 1 to "choice of positive picture".

Each testing was planned to begin not earlier than 1.30 pm and the individual start of the stress task was defined by the start of the computer program with the traffic light. Time was registered via MATLAB® (MathWorks®, Version R2014a) as soon as the explanation of the task started.

The individual duration of the stressful period was assessed via a computer program (MATLAB®, MathWorks®, Version R2014a) that registered the actual time and each time when the experimenter changed the traffic light's color and therefore started and ended one component of the task. If the traffic light was not changed by the experimenter, the total duration of the stress task was 9 minutes (3 minutes for each task) plus the time for PST. Maximum length of the stress exposure (explanation and task) of 15 minutes was expected and depended on the performance level of the child with high performers being faster during the trials. The stress exposure included a brief introduction to the task

where the assessor explained the game, the three task trials and an assessment of positive affect using PST during the task.

Movement during the assessment period was, in contrast to Kryski's (2011) rating system, objectively monitored with an accelerometer (MTI/CSA wGT3X-BT, Actigraph, Pensacola, FL, USA), which children wore around their hips. The accelerometer was set up to record data segments of 3-second epochs. The mean level of accelerations was assessed by the vector magnitude, calculated by the square root of the sum of the squares of each three axes (x, y, z), assessed in counts per minute (cpm).

Child-related characteristics

Child-related characteristics refer to trait-like factors of the child that might influence stress responses. Parents were asked to repeatedly assess saliva during a week- and a weekend-day at home. On both days, the first sampling took place right after the awakening, followed by the second sampling 30 minutes later. The third sample was taken right before lunch (11.30am), followed by the fourth sample around 4 pm, right before snack time and the last sample in the evening before bedtime (8 pm). As week and weekend samples did not differ significantly from each other, the mean score for each sampling point was calculated to represent diurnal levels of cortisol and of sAA. Area under the curve with respect to the ground (AUC_G) of cortisol and sAA were calculated to represent total release of each stress biomarker per day.

Parents rated children's temperament by the Emotionality Activity Sociability Temperament Survey (EAS; Buss & Plomin, 1984) which includes four subscales. The subscales activity, shyness and emotionality achieved reliability scores between $\alpha = .70$ and $\alpha = .75$ which are, except for the subscale "sociability" ($\alpha = .35$), comparable to the literature ($\alpha = .59 - .83$) (Spinath, 2000). The following items assessed activity: "The child is always on the go" or "The child is off and running as soon as he/she wakes up". Emotionality is assessed by "The child cries easily" and "The child reacts intensely when upset"; and shyness by "The child tends to be shy" or "The child takes a long time to warm up to strangers". Each item is rated on a 5-point Likert-scale from 1 (my child's behavior is never like this) to 5 (my child's behavior is always like this) (Bould, Joinson, Sterne & Araya, 2013). In comparison with normative values of children in the same age group (mean age = 3.60 years, SD = 1.00) of Spinath (2000), the children in this study were rated as similarly shy, emotional and active in their temperament.

Children's self-regulation capacities were measured with two distinct aspects, motor inhibition and cognitive executive control. Motor inhibition: Children's motor inhibition control was assessed by the statue test of the Neuropsychological Assessment for Children, NEPSY (Korkman, Kirk & Kemp, 1998).

In this behavioral test, the children were asked to stand still for 75 seconds while the experimenters made noises which intuitively trigger an orienting reaction of the child (drop a pencil, knock, cough, clear the throat). Thus, the child needed to inhibit its motor responses to fulfill the task. Videos have been analyzed and rated in 5-second intervals, wherefore a successful task corresponds to a maximum of 30 points and a non-successful task to a minimum of 0 points. Videos have been coded by two different trained raters who achieved an interrater-reliability of $\alpha = .99$ in 2014. Cognitive executive control: The child completed a set of four subtests of the Intelligence and Development Scales – Pre-school (IDS-P) during the second testing afternoon (Grob, Reimann, Gut & Frischknecht, 2013). The IDS-P follows a standardized procedure and has a high internal consistency for the sub-part cognition ($\alpha = .91$). Cognitive executive functions were assessed by the subtest “selective attention” of the IDS-P. The child was asked to sort cards on two piles as quickly as possible within 90 seconds according to differently colored beaks of ducks. The total amount of sorted cards minus incorrect sorted cards was calculated to score the level of selective attention.

Statistical analyses

Statistical analyses were conducted using SPSS (IBM, SPSS; Version 23.0, Chicago, IL, USA) and R (Core Team, 2017). Descriptive statistics are presented using mean \pm SD for continuous variables, or frequencies and percentages for categorical variables unless stated otherwise. Continuously distributed outcome variables were checked for normal distribution. Due to skewness of the data, cortisol and sAA measures of each time point were log-transformed. Further cognition values were z-transformed to make them comparable with those obtained by Grob et al. (2013). Levels of cortisol, levels of sAA and levels of change in HRV were calculated to detect differences between baseline and stress condition and compare the results with those of Kryski et al. (2011).

To analyze total release of cortisol and sAA, we used the AUC_G (see method section). To analyze change in HRV we calculated the difference scores between baseline and stress task. These analyses were all based on multilevel models with childcare center as level 2 and individual child as level 1 variable, including a random intercept. The multilevel model included the respective outcome variable with either cortisol AUC_G, sAA AUC_G or change in HRV, and one predictor variable that was included in three different ways. In model A, age and sex were included as sole level-1 predictors of physiological stress responses to test for the impact of socio-demographic characters (Table 2). Preanalyses revealed that BMI did not affect physiological stress responses in this sample. Therefore, BMI was not included as a controlling variable in the analyses. In model B, those characteristics investigated by Kryski et al. (2011) (such as positive affect during the stress task, length of task, time of day, movement during the task, socioeconomic status, age of the mother and the father) were all tested individually as level-1

predictors (Table 3), thereby controlling for age and sex. In model C, characteristics focusing on child's disposition (such as self-regulation capacity, shyness, activity, negative emotionality and diurnal stress levels (AUC_G)) were tested individually as level-1 predictors of stress responses, again controlling for age and sex (Table 4). We corrected the familywise Type I error rate caused by the testing of several predictors per outcome using the Bonferroni-Holm method. A family was thereby defined as all models in which a predictor was being tested for the same outcome within each model A–C. This way we defined nine families (cortisol, sAA and HRV levels were each tested three times) for a total of 44 analyses performed (all tested characteristics, including age and sex).

Results

Sample characteristics

Of the 476 children participating in the study, a total of 27 children were ill on the testing afternoon and could not take part. Ten children refused saliva sampling completely and saliva samples of 116 children could not be analysed due to contamination of the cotton rolls or too few saliva. Therefore, total cortisol and sAA release could be calculated for 323 children. Difficulties such as signal detection problems ($n=107$) and shortened sampling periods ($n=14$) occurred during ECG sampling, leading to complete data regarding HRV change (RMSSD) in 328 children. Mean time of testing start point was 15:15 pm (SD 00:40), mean task length was 05:37 minutes (SD 02:00). Descriptive statistics of physiological variables and characteristics are shown in Table 1. Patterns of the complete testing period including all sampling time points of cortisol, sAA and HRV are shown in Figure 2, 3 and 4.

To check the efficacy of the stress task itself, heart rate of the participating children was analysed. In line with this, mean heart rate was 106.08 bpm (SD 19.94) during the preparation period (baseline), increased during the stress task to an average of 122.74 bpm (SD 19.73, Cohen's d for the increase = 0.84^1) followed by a reduction of the heart rate after the stress task (M 107.68, SD 11.21, Cohen's d for the reduction = -0.76^1).

Footnote: ¹ To compute Cohen's d we used the standard deviation of the heart rate measure at baseline (19.94), as suggested by Feingold (2009) for a pre-post design.

HPA and ANS responses to the stress task

Raw data of cortisol concentrations did not significantly increase from baseline to the end of the stress task condition (Coeff=0.017 (SE .010), $t(281)=1.77$, $p=0.08$), but sAA levels (raw data) increased

within the same period (Coeff=0.053 (SE .018), $t(274)=2.92$, $p=.004$). Further, HRV strongly decreased during the stress task in comparison to baseline (Coeff=-0.465 (SE 0.036), $t(249)=-12.93$, $p<.001$).

Impact of child-related and task-related characteristics on stress responses in preschoolers

Stress response did not depend on children's sex in our study. However, children's age was inversely related to cortisol release and HRV during the stress task, with older children exhibiting lower HRV and cortisol release (see Table 2) than younger children.

Socio-demographic characteristics (SES, age of the mother, age of the father) were not related to stress responses when adjusted for multiple testing, but SES was related to total cortisol release when unadjusted (Table 3).

The analyses of potentially task-related characteristics of stress responses revealed two significant findings (Table 3). Cortisol reactivity decreased with increasing levels of movements during the tasks and changes of HRV increased with longer duration of the stress task, none of Kryski's (2011) other characteristics (including positive affect during the stress task or time of the day) were related to cortisol reactivity and changes of HRV. There was no relationship between sAA release and any of the task-related characteristics.

In addition, analyses of the model C revealed one significant predictor of stress response (see Table 4). Higher diurnal sAA level was strongly related to higher sAA release during the stress task independent of adjustment for multiple testing (Table 4). Further cognitive executive control and diurnal cortisol were related to total cortisol release and emotionality was related to total sAA release, but all did not achieve level of significance after adjustment for multiple testing. Finally, none of the other predictors of model C significantly influenced stress responses in this sample.

Discussion

In our study, we aimed to replicate the findings of previous studies on stress responses in childhood (Gunnar et al., 2009; Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017) that revealed a cortisol response after an age-adapted stress task when applying Kryski's paradigm (2011). We also tried to better understand stress reactivity in preschoolers by including both branches (HPA and ANS) of the stress response system and by considering additional task and child related characteristics.

In our study and in contrast to other findings in children and adults, we did not find a significant cortisol response after exposition to the age-adapted stress task in our healthy preschool sample. This is in

contrast to studies in adults which found cortisol release after stress exposure to a standardized social stress task increases up to two or three times (Kudielka, Hellhammer & Kirschbaum, 2007). Studies where the same adapted TSST-protocol was used for children (9-12 yrs.) and adults (18-25 yrs.; Yim et al., 2010), also reported an increase. Furthermore, other studies with home visit and laboratory studies in children at the age of 3 to 12 years (Gunnar et al., 2009; Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017) were able to induce cortisol reactivity in response to the stressor. This is astonishing, as we respected the core concept of a social-evaluative stressor including social threat and uncontrollability which is inducing shame (Lewis & Ramsay, 2002), frustration and anger similar to the Kryski et al. (2011), study and expected an HPA stress response (Foley & Kirschbaum, 2010). Other authors using the same stress paradigm reported HPA responses in children at preschool age (Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017). Tolep & Dougherty (2014) revealed already clearly high cortisol levels at baseline which decreased during the preparation period of 30 minutes. Further they reported that cortisol responses vary in terms of peak time (between 20 and 50 min post-stress) and in terms of peak magnitude which they explained to be a result of the number of trials completed during the stress task and by the levels of positive and negative emotions during the task. In their study, a total of 48.7% of the overall sample of children did not show any stress response (Tolep and Dougherty, 2014) which is in line with our findings. The authors did not provide any explanations for these results. We therefore hypothesize that rather than a uniform response, even well validated stress-paradigms lead to different responses in subgroups of children which might be easier to identify in larger samples than in ours or Tolep and Dougherty's. A comparable lack of cortisol responsivity has been found in a laboratory study with similarly aged preschoolers from the general population and in a study investigating depressed young children (Dougherty, Klein, Rose & Laptook, 2011; Luby et al., 2003). Therefore, our findings add to the assumption that even with an effective laboratory method, rather than uniform responses, a large variance of cortisol responses has to be expected.

In contrast to low HPA activation, stress reactivity correlates of the ANS showed a clear response with a meaningful increase of sympathetic activity and thus sAA release and a clear reduction of the parasympathetic activity measured by change in HRV from baseline to the end of the stress task. To our best knowledge, only our study has investigated acute sAA response as a correlate of SNS activation so far in preschool children from 2 to 6 years applying Kryski's paradigm (2011). Our finding is contradictory to the study of Roos et al. (2017), who assessed SNS activation by the pre-ejection period (PEP) in a smaller sample of 58 preschool children and found no change in total. We assume that the different measurement methods (salivary sampling versus respiratory assessment) might partly explain the divergent results, even though PEP and sAA have been shown to correlate in response to a stress task in adults (West, Granger, Kivlighan, Psota & Hurston, 2006 as cited in Fortunado, Dribin, Granger & Buss, 2009). Roos et al. (2017) results on parasympathetic changes were similar to ours. They reported

a decrease in vagal tone measured by respiratory sinus arrhythmia (RSA) during the task, which was confirmed in our sample through changes in HRV. We understand that the indices of higher sympathetic and lower parasympathetic activity, which have been found in both studies are related to a short-time fight or flight response and to the arousal regulation (Roos et al., 2017), which seems to be elicited in our sample of healthy preschoolers. Interestingly, changes in parasympathetic and sympathetic activation could be pushed further under strong failure conditions in the study of Roos et al. (2017). Children showed further declines of parasympathetic activation and an increase of sympathetic activation in the second half of the stress task when failure was more present. This differentiation was not done in our study. The stress task used in our study did not elicit a simultaneous HPA-axis response and might not have induced a harmful appraisal of the stressor in our sample of healthy preschoolers. Together with the findings of Roos et al. (2017), these data corroborate the picture of more divergent than parallel responses of cortisol, sAA and HRV change to an age-adapted stress task depending on assessment methods and probably on the setting of the stress task (lab-based, at home, at child care).

We further aimed at reevaluating and identifying child- and task-related characteristics influencing the stress response of healthy preschoolers. Our analysis of the influence of several previously identified task and child-related characteristics again were not in line with previous findings (Dickerson & Kemeny 2004; Gunnar et al., 2009; Kryski et al., 2011). In our sample, younger age of the children was not related to blunted cortisol response (Gunnar et al., 2009), nor to lower SNS or lower PNS activation (Alkon et al., 2003). In contrast to our expectations, older children showed even less cortisol reactivity and less change in HRV during the matching task, which contradicts the hypothesis of dampened HPA axis activation from the early up to middle childhood. It is likely that the appetitive value of the incentive (a soft toy might be less interesting for older children) was lower to older children compared to the children with a mean age of 3 years in the study of Kryski et al. (2011). Further observations of the assessors and analyses of the time demand for task completion revealed that the degree of difficulty of Kryski et al.'s task (2011) did not require maximal performance in all children of our group and therefore might not have provoked a comparable stress condition. Mills et al. (2008) also used a comparable stress task in preschool children and argued that more than one failure enhanced shame response and therefore increased cortisol responses independently of the difficulty of the stress such that the task would even provoke stress responses under submaximal performance. Nevertheless, Roos et al. (2017) investigated children, which were on average older than in our study, and used the same stress paradigm of Kryski and colleagues and yet did find a cortisol response similarly as in adults (Yim et al., 2010; de Weerth, Zijlmans, Mack & Beijers, 2011). Third, neither Roos et al. (2017) nor Kryski et al. (2011) reported a similar high level of cortisol at baseline in their samples. Therefore, high baseline levels of cortisol in our sample might have led to a ceiling effect that inhibited further adaptation to the challenging condition. Besides a shorter preparation phase, the assumed ceiling effect

could be explained by the anticipatory arousal of the children. As the stress task was the last of the three testing days, they were already familiar with the setting of being separated from peers, but knew from previous weeks of testing, that tasks will be exciting and were therefore already aroused.

High baseline cortisol levels might also explain why our findings differ from the existing literature in children of this age group with respect to the *pattern* of the cortisol release. As mentioned, and in contrast to the studies of Kryski Roos (Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017) where cortisol peaked at 20 minutes post-stress, children in our study revealed high initial cortisol levels but in addition limited cortisol responses overall. Our sampling strategy slightly differed in comparison to Kryski et al. (2011) in that preparation period had to be shortened to 15 in contrast to 30 minutes due to childcare routine, but recovery period was prolonged including additional sampling time points up to 75 minutes post-stress. Interestingly, cortisol level did not vary during the first 50 minutes post-stress and only decreased at the late recovery period from 50min to 75 min post-stress. This emphasizes that children might have been clearly preactivated before stress and kept highly activated during recovery showing a delayed recovery only after 50 minutes post-stress. Based on our findings, we cannot exclude that high baseline cortisol levels might refer to shortened preparation periods in our study compared to Kryski et al. (2011) and the overall testing situation within the childcare setting, which might have led to an activation of the stress systems before entering the paradigm (Ursache, Noble & Blair, 2015; Gunnar & Talge, 2008). Nevertheless, the ongoing high levels throughout the stress task cannot be explained by these preliminary factors. In addition, we expected that the familiarity of the setting to the child (involved in testing of physical and cognitive procedures over the two recent weeks for more than 8 hours mostly separated from other children of the group) would decrease arrival arousal. Future studies should therefore again include different preparation durations and assessment settings to identify situational effects (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017).

The pattern found could be interpreted as a hyperresponsivity that can be understood as a healthy response to challenging conditions. Not only cortisol levels but also sAA of our children at baseline before the stress task were high, increased further under stress but in contrast to cortisol levels reduced after the task. In comparison with other data, baseline sAA levels were higher than in the study of Spinrad et al. (2009) and mean levels of cortisol at baseline were higher in comparison to CIRCORT database of 0.5-5-year-old children assessed at similar time points during the day. The cortisol values in our study were comparable to only one other diurnal measurement (Simons, Cillessen & de Weerth, 2016) but higher than other chronic or acute measurements (Kryski et al., 2011; Miller et al., 2016; Roos et al., 2017; Spinrad et al., 2009; Tolep & Dougherty, 2014). We think that the testing time should not have influenced these results as rather lower cortisol levels would be expected during the afternoon in comparison to morning levels. Other studies with earlier assessment during the day showed lower baseline cortisol levels such as Roos et al. (2017) who tested within 9 am and 3 pm or Kryski et

al. (2011) who assessed within 12 pm and 3:30 pm. Comparably elevated levels were only found in another afternoon testing by Simons et al. (2016). Future studies should therefore again include different preparation durations and assessment settings to identify situational effects (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017).

Analyses of previously identified task-related characteristics revealed only few factors to influence stress responses in our study. The task length was related to a more pronounced change in HRV, which could be due to decreased motivation to pursue the task or problems that occurred during the tasks (e.g. crying or refusal). We further found evidence for the well-known effect that high physical activity of the child during the stress task assessed by accelerometry data negatively influenced cortisol release (Wellhoener, Born, Fehm & Dodt, 2004).

In addition, among child-related characteristics only diurnal levels of sympathetic activation (sAA) were positively related to exclusively sAA response. This positive relation might depict a generally low allostatic load of the sample and a preserved sAA activity (Miller et al., 2015). Our study was further the first to provide findings on the influence of variables related to the self-regulation capacity at this early age. We found no relations between correlates of cognitive control or temperament on cortisol and sAA responses. This is only partly in line with prior studies on inhibitory control and stress responses (Spinrad et al., 2009) or on the role of temperament factors (Davis, Donzella, Krueger & Gunnar, 1999; Donzella et al., 2000; Kryski et al., 2011; Talge et al., 2008), which might be due to differences in measurements. Davis et al., (1999) for example, used the Child Behavior Questionnaire (CBQ; Ahadi et al., 1993) to assess child's temperament which includes more subscales than the EAS (Buss & Plomin, 1984) used in our study, summing up to three different constructs (surgey or extroversion, negative affectivity and effortful or attentional control). Furthermore, Willoughby, Wirth and Blair (2011) demonstrated the usefulness of a combination of tests for working memory, inhibitory control and attention shifting to assess executive functioning whereas motor inhibition was the only component in our study. Differences in these measurement methods lead to a limited comparability of results. Therefore, a standardized measurement procedure would be preferable. We can conclude that in our sample of generally healthy young children, stress response patterns were mostly independent of self-regulation aspects. Future studies should investigate these factors during the development of normative stress reactivity and its relevance for healthy or impaired development.

There are several limitations that need to be considered when interpreting our results. Although we respected the criteria for cortisol assessment and applied a paradigm including a socially evaluative component to increase uncontrollability and motivated performance (Dickerson & Kemeny, 2004; Kryski et al., 2011), which is expected to activate both the ANS and the HPA axis (Roos et al., 2017), we did not include a control group of children undergoing the same situation without the stress task or in

another setting such as at home (Gunnar et al., 2009; Roos et al., 2017). Consequently, effects of the testing situation per se cannot be disentangled from effects related to the age-adapted stress task. Furthermore, the standardized testing times in our paradigm were based on the diurnal rhythm of cortisol in adults, and differed partly from previous studies (Kryski et al., 2011; Roos et al., 2017; Tolep & Dougherty, 2014). Whereas other research group considered mornings and afternoons for testings (Roos et al., 2017; Tolep & Dougherty, 2014), our children were tested only in the afternoon. Besides the testing times, also analyses of cortisol differ to the studies of Roos et al., (2017) and Kryski et al. (2011). We used the AUC_G to capture total release over the whole testing period, but not individual patterns as descriptives revealed stable cortisol levels over the time and therefore total release better captures response levels. Moreover, sAA measurements using absorbing material are limited due to the heterogeneous salivary glands that provide saliva during a stress task (Bosch, Veerman, de Geus & Proctor, 2011). Therefore, even though the results related to change in HRV reflecting vagal tone, strengthen the assumption that the ANS system was activated by the stress task, the validity and reliability of the data must be re-evaluated. There is evidence that body mass index can influence these physiological measures, but calculations revealed no impact of BMI in this age group. Therefore, we decided not to report results with additional controlling factors of no value. Another limitation is related to the parent-based assessment of the temperament of the child. Even though this procedure is state of the art at this early age, estimation of temperamental aspects is challenging for the parents. Thus, our questionnaire-based data does not generalize to both parents' as it has been shown that parents ratings relate, but are not the same and its validity might be limited to mostly mothers' assessment (Davé, Nazareth, Senior & Sherr, 2008; Van der Veen-Mulders, Nauta, Timmerman, van den Hoofdakker, & Hoekstra, 2017). Future studies using behavioral tests as the statue test in our study, might provide valid data.

Despite these limitations, the study has its strengths including the largest available sample of children in a broad age range during the preschool period. The assessment of previously identified task and child specific characteristics and the assessment of the HPA and ANS stress systems in a childcare setting, and the inclusion of a stress task with the core concept of a social-evaluative situation.

We found that the matching task provokes a reaction of the ANS but not of the HPA axis in a childcare setting, which contradicts the assumptions of Roos et al. (2017), that the same set of stimuli evokes a parallel stress response of both systems in a slightly older sample. To conclude, our findings underline that stress reactivity in a healthy sample at preschool age is highly dependent on the setting and procedure. In fact, in a healthy sample with a large range of age (2-6yrs), we understand that stress responses are limited with high stress level at the beginning of a challenging task, which can be understood as an adaptive response for children being exposed to new conditions. Our data revealed ANS responses although cortisol was under a hyperactivated condition already at the very beginning. We

conclude that interestingly the ANS system seems not to be overloaded in these healthy children and still adapted to the challenging conditions. Short-term challenges are known to result in hyperresponsivity of the HPA axis along with increased SNS activation and PNS withdrawal. It may be the case that the excitement of attending the tasks might have influenced arousal state and therefore provoked short-term challenges with acute stress responses in response to the excitement in these children. However, we would expect that long-term challenge such as repeated or intense exposition to stressors would also affect the ANS system resulting in limited vagal withdrawal and a vagal counterbalance of the extended SNS activation. This was not the case in our study.

Future research should include parallel assessment of both stress system in standardized stress paradigms in healthy and groups of children at risk for or with mental health problems. This will allow discovering more about the variance of stress responses of both stress systems und improve the understanding of healthy and non-healthy stress responses at that early age and potential changes with increased age.

Based on our cross-sectional data of a large sample of 476 children, we have to expect that even in a standard stress paradigm stress responses might show a large variance within a healthy sample. This indicates we need to investigate the impact of a range of stress exposures to understand the variance of stress responses in children at that age. So far, there is no clear evidence to what extend the combination of different aspects of stress conditions including life events, problems in daily life in the family or the child care setting clearly impact on both stress systems (ANS and HPA) and their responses in young children.

Theoretical models and empirical work has revealed that dysregulated stress responses of both stress systems, determined by extensive or repeated stress exposure, impact on the development of mental health problems. Our study investigated determinants of stress measures, but not the relationship of stress responses with stress exposures or mental health problems and provides methodological foundations of stress assessments. Future studies using the Kryski's stress paradigm will improve the understanding of the relationship of stress responses, stress exposure and mental health in young children. Furthermore, longitudinal data is needed to understand the variance of acute stress responses.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

The overall study was designed and performed by SK, OJ, JP and SM. SM designed overall aim and JP the lab values/timing of the research of this sub-study. All authors conducted this research project and contributed to the data collection. AM assisted in statistical analyses. KS drafted and NM and SM revised the first version of the manuscript. All co-authors elaborated and commented on the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript. The last 4 authors have a shared last authorship.

Acknowledgements and Funding

We would like to thank all children, families and day care centers that contributed data to SPLASHY. We also thank all students and the research team for their valuable contribution. The study was funded by a Sinergia grant from the SNF (Grant Number: CRSII3_147673) (<http://p3.snf.ch/project-147673>) and by the Jacobs Foundation.

References

- Ali, N., & Pruessner, J. C. (2012). The salivary alpha amylase over cortisol ratio as a marker to assess dysregulations of the stress systems. *Physiology & Behavior*, 106(1), 65-72.
- Alkon, A., Goldstein, L. H., Smider, N., Essex, M. J., Kupfer, D. J. & Boyce, W. (2003). Developmental and contextual influences on autonomic reactivity in young children. *Developmental Psychobiology*, 42(1), 64-78.
- Bae, Y. J., Stadelmann, S., Klein, A. M., Jaeger, S., Hiemisch, A., Kiess, W., Ceglarek, U. ... Döhnert, M. (2015). The hyporeactivity of salivary cortisol at stress test (TSST-C) in children with internalizing or externalizing disorders is contrastively associated with α -amylase. *Journal of Psychiatric Research*, 71, 78-88.
- Becker, D. R., Miao, A., Duncan, R. & McClelland, M. (2014). Behavioral self-regulation and executive function both predict visuomotor skills and early academic achievement. *Early Childhood Research Quarterly*, 29(4), 411-424.
- Bosch, J. A., Veerman, E. C., de Geus, E. J., & Proctor, G. B. (2011). α -Amylase as a reliable and convenient measure of sympathetic activity: don't start salivating just yet! *Psychoneuroendocrinology*, 36(4), 449-453.
- Bould, H., Joinson, C., Sterne, J. & Araya, R. (2013). The Emotionality Activity Sociability Temperament Survey: Factor analysis and temporal stability in a longitudinal cohort. *Personality and Individual Differences*, 54(5), 628-633.
- Core Team, R. D. C. (2017). R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Retrieved from <http://www.R-project.org>
- Davé, S., Nazareth, I., Senior, R., & Sherr, L. (2008). A comparison of father and mother report of child behaviour on the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Child Psychiatry & Human Development*, 39(4), 399-413.
- Davis, E. P., Donzella, B., Krueger, W. K., & Gunnar, M. R. (1999). The start of a new school year: Individual differences in salivary cortisol response in relation to child temperament. *Developmental Psychobiology*, 35(3), 188-196.
- Davis, E. P. & Granger, D. A. (2009). Developmental differences in infant salivary alpha-amylase and cortisol responses to stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34(6), 795-804.
- De Weerth, C., Zijlmans, M. A. C., Mack, S. & Beijers, R. (2013). Cortisol reactions to social evaluative paradigm in 5- and 6-year-old children. *Stress*, 16 (1), 65-72.

- Dettling, A. C., Gunnar, M. R., & Donzella, B. (1999). Cortisol levels of young children in full-day child care centers: Relations with age and temperament. *Psychoneuroendocrinology*, 24(5), 519-536.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.
- Dickerson, S. S. & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130(3), 355-391.
- Diefendorff, J. M., Lord, R. G., Hepburn, E. T., Quickle, J. S., Hall, R. J., & Sanders, R. E. (1998). Perceived self-regulation and individual differences in selective attention. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 4(3), 228-247.
- Donzella, B., Gunnar, M. R., Krueger, W. K., & Alwin, J. (2000). Cortisol and vagal tone responses to competitive challenge in preschoolers: Associations with temperament. *Developmental Psychobiology*, 37(4), 209-220.
- Dougherty, L. R., Klein, D. N., Rose, S., & Lupton, R. S. (2011). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity in the preschool-age offspring of depressed parents moderation by early parenting. *Psychological Science*, 22(5), 650-658.
- Ellis, B. J., Essex, M. J., & Boyce, W. T. (2005). Biological sensitivity to context: II. Empirical explorations of an evolutionary–developmental theory. *Development and Psychopathology*, 17(02), 303-328.
- El-Sheikh, M., Erath, S. A., Buckhalt, J. A., Granger, D. A., & Mize, J. (2008). Cortisol and children's adjustment: The moderating role of sympathetic nervous system activity. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(4), 601-611.
- Evans, B. E., Greaves-Lord, K., Euser, A. S., Tulen, J. H., Franken, I. H., & Huizink, A. C. (2013). Determinants of physiological and perceived physiological stress reactivity in children and adolescents. *PloS One*, 8(4), e61724.
- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 91-96.
- Fortunato, C. K., Dribin, A. E., Granger, D. A., & Buss, K. A. (2008). Salivary alpha-amylase and cortisol in toddlers: Differential relations to affective behavior. *Developmental psychobiology*, 50(8), 807-818.

- Ganzeboom, H. B. (2010, May). A new International Socio-Economic Index (ISEI) of occupational status for the International Standard Classification of Occupation 2008 (ISCO-08) constructed with data from the ISSP 2002-2007. In *Annual Conference of International Social Survey Programme, Lisbon* (Vol. 1).
- Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological Bulletin*, 134(1), 31.
- Gordis, E. B., Granger, D. A., Susman, E. J., & Trickett, P. K. (2006). Asymmetry between salivary cortisol and α -amylase reactivity to stress: Relation to aggressive behavior in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 31(8), 976-987.
- Gray, S. A. O., Lipschutz, R. S., & Scheeringa, M. S. (2017). Young Children's Physiological Reactivity during Memory Recall: Associations with Posttraumatic Stress and Parent Physiological Synchrony. *J Abnorm Child Psychol*.
- Granger, D.A., Kivlighan, K.T., El-Sheikh, M., Gordis, E.B., & Stroud, L.R. (2007). Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Annals of the New York Academy of Science*, 1098, 122-144.
- Gribbin, C. E., Watamura, S. E., Cairns, A., Harsh, J. R., & LeBourgeois, M. K. (2012). The cortisol awakening response (CAR) in 2-to 4-year-old children: Effects of acute nighttime sleep restriction, wake time, and daytime napping. *Developmental Psychobiology*, 54(4), 412-422.
- Grob, A., Reimann, G., Gut, J., & Frischknecht, M. C. (2013). Intelligence and Development Scales—Preschool (IDS-P). *Intelligenz- und Entwicklungsskalen für das Vorschulalter*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Gunnar, M. R., Talge, N. M., & Herrera, A. (2009). Stressor paradigms in developmental studies: What does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 34(7), 953-967.
- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology*, 58, 145-173.
- Hankin, B. L., Badanes, L. S., Abela, J. R., & Watamura, S. E. (2010). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation in dysphoric children and adolescents: Cortisol reactivity to psychosocial stress from preschool through middle adolescence. *Biological Psychiatry*, 68(5), 484-490.

- Hill-Soderlund, A. L., Holochwost, S. J., Willoughby, M. T., Granger, D. A., Gariépy, J. L., Mills-Koonce, W. R., & Cox, M. J. (2015). The developmental course of salivary alpha-amylase and cortisol from 12 to 36 months: Relations with early poverty and later behavior problems. *Psychoneuroendocrinology*, 52, 311-323.
- Kidd, T., Carvalho, L. A. & Steptoe, A. (2014). The relationship between cortisol responses to laboratory stress and cortisol profiles in daily life. *Biological Psychology*, 99, 34-40.
- Korkman, M., Kemp, S., & Kirk, U. (1998). *NEPSY: A developmental neuropsychological assessment*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Koss, K. J., Mliner, S. B., Donzella, B., & Gunnar, M. R. (2016). Early adversity, hypocortisolism, and behavior problems at school entry: A study of internationally adopted children. *Psychoneuroendocrinology*, 66, 31-38.
- Kryski, K. R., Smith, H. J., Sheikh, H. I., Singh, S. M., & Hayden, E. P. (2011). Assessing stress reactivity indexed via salivary cortisol in preschool-aged children. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1127-1136.
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., Kirschbaum, C., Harmon-Jones, E., & Winkelman, P. (2007). Ten years of research with the Trier Social Stress Test—revisited. *Social neuroscience: Integrating biological and psychological explanations of social behavior*, 56-83.
- Kudielka, B. M., Buske-Kirschbaum, A., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2004). HPA axis responses to laboratory psychosocial stress in healthy elderly adults, younger adults, and children: impact of age and gender. *Psychoneuroendocrinology*, 29(1), 83-98.
- Kunz-Ebrecht, S. R., Mohamed-Ali, V., Feldman, P. J., Kirschbaum, C., & Steptoe, A. (2003). Cortisol responses to mild psychological stress are inversely associated with proinflammatory cytokines. *Brain, Behavior and Immunity*, 17(5), 373-383.
- Laborde S., Mosley E. & Thayer J.F. (2017) Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research – recommendations for experiment planning, data analysis and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213.
- Lakes, K. D. (2013). Measuring self-regulation in a physically active context: Psychometric analyses of scores derived from an observer-rated measure of self-regulation. *Mental Health and Physical Activity*, 8(3), 189-196.
- Lewis, M., & Ramsay, D. (2002). Cortisol response to embarrassment and shame. *Child Development*, 73(4), 1034-1045.

- Lovallo, W. R. (2011). Do low levels of stress reactivity signal poor states of health? *Biological Psychology* 86(2): 121-128.
- Luby, J. L., Heffelfinger, A., Mrakotsky, C., Brown, K., Hessler, M., & Spitznagel, E. (2003). Alterations in stress cortisol reactivity in depressed preschoolers relative to psychiatric and no-disorder comparison groups. *Archives of General Psychiatry*, 60(12), 1248-1255.
- Mathiesen, K. S., & Tambs, K. (1999). The EAS Temperament Questionnaire—Factor structure, age trends, reliability, and stability in a Norwegian sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(3), 431-439.
- McEwen B.S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 338(3), 171-179.
- Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Stuelb, K., Zysset, A., Leeger-Aschmann, C. S., . . . Puder, J. J. (2016). The Swiss Preschoolers' Health Study (SPLASHY): Objectives and design of a prospective multi-site cohort study assessing psychological and physiological health in young children. *BMC Pediatrics*, 16(1), 85.
- Michels, N., Sioen, I., Clays, E., De Buyzere, M., Ahrens, W., Huybrechts, I., ... & De Henauw, S. (2013). Children's heart rate variability as stress indicator: association with reported stress and cortisol. *Biological Psychology*, 94(2), 433-440.
- Miller, G. E., Chen, E. & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, 133 (1), 25-45.
- Miller, A. L., Sturza, J., Rosenblum, K., Vazquez, D. M., Kaciroti, N., & Lumeng, J. C. (2015). Salivary alpha amylase diurnal pattern and stress response are associated with body mass index in low-income preschool-aged children. *Psychoneuroendocrinology*, 53, 40-48.
- Mills, R. S. L., Imm, G. P., Walling, B. R. & Weiler, H. A. (2008). Cortisol reactivity and regulation associated with shame responding in early childhood. *Developmental Psychology*, 44 (5), 1369-1380.
- Nater, U. M., Rohleder, N., Gaab, J., Berger, S., Jud, A., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2005). Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, 55(3), 333-342.
- Nater, U. M., Bohus, M., Abbruzzese, E., Ditzen, B., Gaab, J., Kleindienst, N., ... & Ehlert, U. (2010). Increased psychological and attenuated cortisol and alpha-amylase responses to acute psychosocial stress in female patients with borderline personality disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 35(10), 1565-1572.

- O'Donnell, M. D., & Miller, N. J. (1980). Plasma pancreatic and salivary-type amylase and immunoreactive trypsin concentrations: variations with age and reference ranges for children. *Clinica Chimica Acta*, 104(3), 265-273.
- Ouellet-Morin, I., Boivin, M., Dionne, G., Lupien, S. J., Arsenault, L., Barr, R. G., ... & Tremblay, R. E. (2008). Variations in heritability of cortisol reactivity to stress as a function of early familial adversity among 19-month-old twins. *Archives of General Psychiatry*, 65(2), 211-218.
- Porges, S. W. (1992). Vagal tone: a physiologic marker of stress vulnerability. *Pediatrics*, 90(3), 498-504.
- Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (1998). Attention, self-regulation and consciousness. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: *Biological Sciences*, 353(1377), 1915-1927.
- Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (2000). Developing mechanisms of self-regulation. *Development and Psychopathology*, 12(03), 427-441.
- Pruessner, J. C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G., & Hellhammer, D. H. (2003). Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*, 28(7), 916-931.
- Roos, L. E., Giuliano, R. J., Beauchamp, K. G., Gunnar, M., Amidon, B., & Fisher, P. A. (2017). Validation of autonomic and endocrine reactivity to a laboratory stressor in young children. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 51-55.
- Saudino, K. J. (2005). Behavioral genetics and child temperament. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 26(3), 214.
- Simons, S. S., Cillessen, A. H., & de Weerth, C. (2017). Cortisol stress responses and children's behavioral functioning at school. *Developmental Psychobiology*, 59(2), 217-224.
- Spinath, F. M. (2000). Temperamentsmerkmale bei Kindern. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 21, 66-75.
- Spinrad, T. L., Eisenberg, N., Granger, D. A., Eggum, N. D., Sallquist, J., Haugen, R. G., ... & Hofer, C. (2009). Individual differences in preschoolers' salivary cortisol and alpha-amylase reactivity: Relations to temperament and maladjustment. *Hormones and Behavior*, 56(1), 133-139.
- Strahler, J., Mueller, A., Rosenloecher, F., Kirschbaum, C., & Rohleder, N. (2010). Salivary α -amylase stress reactivity across different age groups. *Psychophysiology*, 47(3), 587-595.
- Talge, N. M., Donzella, B., & Gunnar, M. R. (2008). Fearful temperament and stress reactivity among preschool-aged children. *Infant and Child Development*, 17(4), 427-445.

- Tarullo, A. R. & Gunnar, M. R. (2006). Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, 50(4), 632-639.
- Tolep, M. R. & Dougherty, L. R. (2014). The Conundrum of the Laboratory: Challenges of Assessing Preschool-Age Children's Salivary Cortisol Reactivity. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 36(3), 350-357.
- Ursache, A., Noble, K. G., & Blair, C. (2015). Socioeconomic status, subjective social status, and perceived stress: Associations with stress physiology and executive functioning. *Behavioral Medicine*, 41(3), 145-154.
- Van Bakel, H. J., & Riksen-Walraven, J. M. (2004). Stress reactivity in 15 month-old infants: Links with infant temperament, cognitive competence, and attachment security. *Developmental Psychobiology*, 44(3), 157-167.
- Van der Veen-Mulders, L., Nauta, M. H., Timmerman, M. E., van den Hoofdakker, B. J., & Hoekstra, P. J. (2017). Predictors of discrepancies between fathers and mothers in rating behaviors of pre-school children with and without ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(3), 365–376.
- Watamura, S. E., Donzella, B., Kertes, D. A., & Gunnar, M. R. (2004). Developmental changes in baseline cortisol activity in early childhood: Relations with napping and effortful control. *Developmental Psychobiology*, 45(3), 125-133.
- Wellhoener, P., Born, J., Fehm, H. L., & Dodt, C. (2004). Elevated resting and exercise-induced cortisol levels after mineralocorticoid receptor blockade with canrenoate in healthy humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(10), 5048-5052.
- Wolf, J. M., Nicholls, E. & Chen, E. (2008). Chronic stress, salivary cortisol and α -amylase in children with asthma and healthy children. *Biological Psychology*, 78 (1), 20-28.
- Yim, I. S., Quas, J. A., Cahill, L. & Hayakawa, C. M. (2010). Children's and adults' salivary cortisol responses to an identical psychosocial laboratory stressor. *Psychoneuroendocrinology*, 35 (2), 241-248.
- Zimmermann, L. K., & Stansbury, K. (2004). The influence of emotion regulation, level of shyness, and habituation on the neuroendocrine response of three-year-old children. *Psychoneuroendocrinology*, 29(8), 973-982.

Tables

Table 1. Descriptive statistics of physiological variables and characteristics

	N	Min	Max	M	SD
<i>Physiological stress response</i>					
Salivary cortisol (Baseline; lg; nmol/L)	377	-0.10	1.53	0.80	0.25
Salivary cortisol (0min; lg; nmol/L)	382	0.10	1.41	0.78	0.25
Salivary cortisol (+12min; lg; nmol/L)	375	0.00	1.72	0.80	0.28
Salivary cortisol (+30min; lg; nmol/L)	379	-0.10	1.62	0.80	0.26
Salivary cortisol (+50min; lg; nmol/L)	383	0.00	1.53	0.78	0.26
Salivary cortisol (+75min; lg; nmol/L)	376	-0.82	1.39	0.72	0.27
sAA (Baseline; lg; U/ml)	364	-0.22	2.64	1.66	0.40
sAA (0min; lg; U/ml)	371	-0.22	2.68	1.71	0.42
sAA (+5min; lg; U/ml)	367	-0.52	2.69	1.59	0.47
sAA (+12min; lg; U/ml)	361	-0.52	2.68	1.60	0.44
HRV (Baseline; ms; ln)	328	1.91	6.39	3.70	0.66
HRV (mean stress task; ms; ln)	328	0.99	6.15	3.23	0.82
HRV (0min; ms; ln)	328	1.60	6.91	3.47	0.76
HRV (+5min; ms; ln)	328	1.60	6.14	3.61	0.76
HRV (+12min; ms; ln)	328	1.60	5.96	3.55	0.73
HRV (+30min; ms; ln)	328	2.01	8.48	3.41	0.75
HRV (+50min; ms; ln)	328	1.69	7.47	3.47	0.79
HRV (+75min; ms; ln)	328	1.72	12.08	3.64	1.19
Total cortisol release (AUC _G)	323	17.86	114.74	69.83	19.46
Total sAA release (AUC _G)	323	6.77	64.11	44.59	10.05

Change in HRV (Δ Baseline- Stress Task)	328	-2.82	2.05	-0.46	0.64
<i>Characteristics of physiological stress response</i>					
<i>Socio-demographic characteristics</i>					
SES of the family	437	17.00	89.00	61.85	15.90
Age mother (yrs)	448	20.00	52.00	37.18	4.81
Age father (yrs)	438	24.00	71.00	40.03	6.36
<i>Task-related characteristics</i>					
Positive affect during task	409	0.001	1.00	0.79	0.40
Task length (min)	409	00:02:00	00:22:36	00:05:37	00:02:00
Time of day (hh:min:ss)	417	13:28:14	17:06:56	15:15:27	00:40:58
Movement during task (cpm)	329	0.00	113.61	29.03	19.21
<i>Child-related characteristics</i>					
Self-regulation: Motor executive control	396	0.00	30.00	19.78	9.54
Self-regulation: Cognitive executive control	437	-2.34	3.41	0.00	1.00
Emotionality	476	0.00	5.00	2.59	1.01
Shyness ¹	476	0.00	4.40	2.18	0.93
Activity ¹	476	0.00	5.00	3.50	1.22
Diurnal cortisol level (AUC _G)	167	80.66	1109.46	549.15	131.84
Diurnal sAA level (AUC _G)	173	134.20	1852.08	1080.99	310.76

Abbreviations: sAA= salivary alpha amylase, SES=socioeconomic status; AUC_G= Area under the curve with respect to the ground. ¹Assessed by the temperament scale

Table 2. Predictive value of age and sex on physiological stress responses

DV	Predictor	Estimate	Std error	df	t-value	p-value ¹
Total cortisol release (AUC _G)	Age	-5.82	1.50	239	-3.88	<.001/<.001
	Sex	2.23	2.05	239	1.09	.28/.28
Total sAA release (AUC _G)	Age	-.33	.81	238	-.41	.68/1.0
	Sex	.33	1.11	238	.29	.76/1.0
Change of HRV during stress task	Age	-.15	.05	245	-2.99	<.001/.006
	Sex	-.06	.07	245	-.91	.36/.36

¹ unadjusted/adjusted for multiple testing using the Bonferroni-Holm method

Table 3. Results of the multilevel analyses of Kryski's (2011) characteristics on physiological stress responses in the healthy sample of children aged 2-6 years.

DV	Predictor	Estimate	Std error	df	t-value	p-value ¹
Total cortisol release during stress task (AUCG)	<i>Socio-demographic characteristics</i>					
	SES	0.14	0.07	216	2.05	.04/.25
	Age of the mother	-0.29	0.23	225	-1.24	.22/.65
	Age of the father	-0.28	0.17	218	-1.65	.10/.40
	<i>Task-related characteristics</i>					
	Positive affect before stress task	2.58	2.73	222	0.95	.34/.69
	Time of the day ($\times 10^{-3}$)	-0.93	0.47	225	-1.96	.05/.26
	Duration stress task ($\times 10^{-2}$)	-0.44	1.31	219	-0.33	.74/.74
	Movement during stress task ²	-0.17	0.06	175	-3.1	.002/.015
Total sAA release during stress task (AUCG)	<i>Socio-demographic characteristics</i>					
	SES	-0.02	0.04	213	-0.59	.56/1.0
	Age of the mother	0.13	0.12	223	1.05	.30/1.0
	Age of the father	0.09	0.09	216	1.01	.31/1.0
	<i>Task-related characteristics</i>					
	Positive affect before stress task	-0.54	1.5	223	-0.36	.72/1.0
	Time of the day ($\times 10^{-3}$)	-0.27	0.25	224	-1.08	.28/1.0
	Duration stress task ($\times 10^{-2}$)	-0.74	0.7	219	-1.06	.29/1.0
	Movement during stress task ²	-0.02	0.03	172	-0.73	.47/1.0

<i>Socio-demographic characteristics</i>						
	SES ($\times 10^{-2}$)	-0.11	0.23	224	-0.48	.63/1.0
	Age of the mother ($\times 10^{-2}$)	-0.84	0.73	231	-1.14	.25/1.0
	Age of the father ($\times 10^{-2}$)	-0.3	0.57	225	-0.54	.59/1.0
<i>Task-related characteristics</i>						
Change of HRV during stress task	Positive affect before stress task	-0.02	0.09	228	-0.21	.83/1.0
	Time of the day ($\times 10^{-5}$)	0.64	1.51	243	0.42	.67/1.0
	Duration stress task ($\times 10^{-2}$)	0.13	0.04	240	3.1	.002/.015
	Movement during stress task ² ($\times 10^{-2}$)	0.19	0.18	207	1.02	.31/1.0

Abbreviations: sAA= salivary alpha amylase, SES=socioeconomic status; AUC_G= Area under the curve with respect to the ground

¹unadjusted/adjusted for multiple testing using the Bonferroni-Holm method. ²assessed by accelerometry.

Table 4. Results of the multilevel analyses of temperament, self-regulation and diurnal physiology on physiological stress responses in the healthy sample of children aged 2-6 years.

DV	Predictor	Estimate	Std error	df	t-value	p-value ¹
Total cortisol release during stress task (AUC _G)	Emotionality ²	-0.66	1.35	215	-0.49	.63/.65
	Shyness ²	1.66	1.37	215	1.21	.23/.65
	Activity ²	-1.51	1.22	215	-1.24	.22/.65
	SR: motor executive control	0.25	0.14	180	1.84	.07/.27
	SR: cognitive executive control	2.97	1.42	202	2.09	.04/.23
	Diurnal cortisol level (x10 ⁻¹)	0.23	0.11	63	2.10	.04/.23
Total sAA release during stress task (AUC _G)	Emotionality ²	1.54	0.71	212	2.16	.03/.16
	Shyness ²	1.31	0.72	212	1.82	.07/.28
	Activity ²	0.63	0.63	212	0.99	.32/.64
	SR: motor executive control	0.10	0.07	177	1.30	.19/.58
	SR: cognitive executive control	0.49	0.79	196	0.63	.53/.64
	Diurnal sAA level (x10 ⁻¹)	0.24	0.02	74	13.43	<.001/<.001
Change of HRV during stress task	Emotionality ² (x10 ⁻¹)	-0.54	0.44	223	-1.22	.23/.56
	Shyness ² (x10 ⁻¹)	-0.92	0.47	223	-1.97	.051/.26
	Activity ² (x10 ⁻¹)	-0.51	-0.39	223	0-19	.19/.56
	SR: motor executive control (x10 ⁻¹)	-0.05	0.04	189	-1.15	.25/.56
	SR: cognitive executive control (x10 ⁻¹)	-0.84	0.49	209	-1.70	.09/.36

Abbreviation: SR=Self-regulation

¹unadjusted/adjusted for multiple testing using the Bonferroni-Holm method. ²assessed by the temperament scale (EAS).

Figures

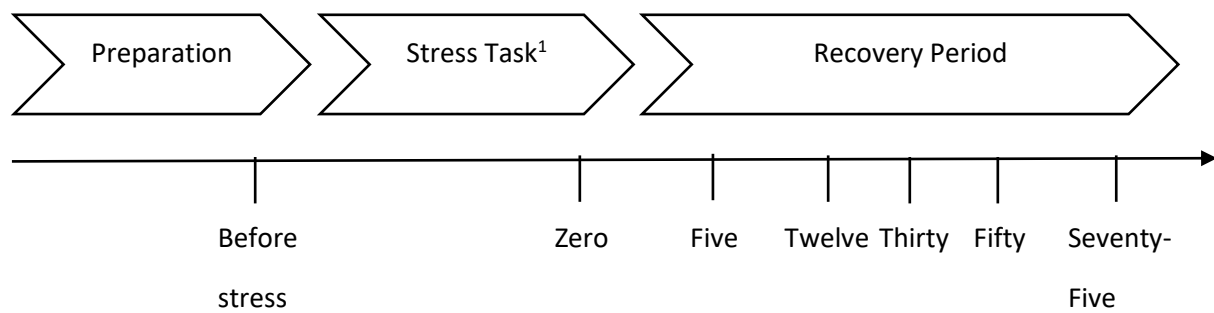


Figure 1. Timeline of the experiment with different saliva samples. t = time; S = saliva sample. ¹task duration of 15 min was expected, but individual duration ranged from 02:00 min to 22:36 min according to the performance of the child.

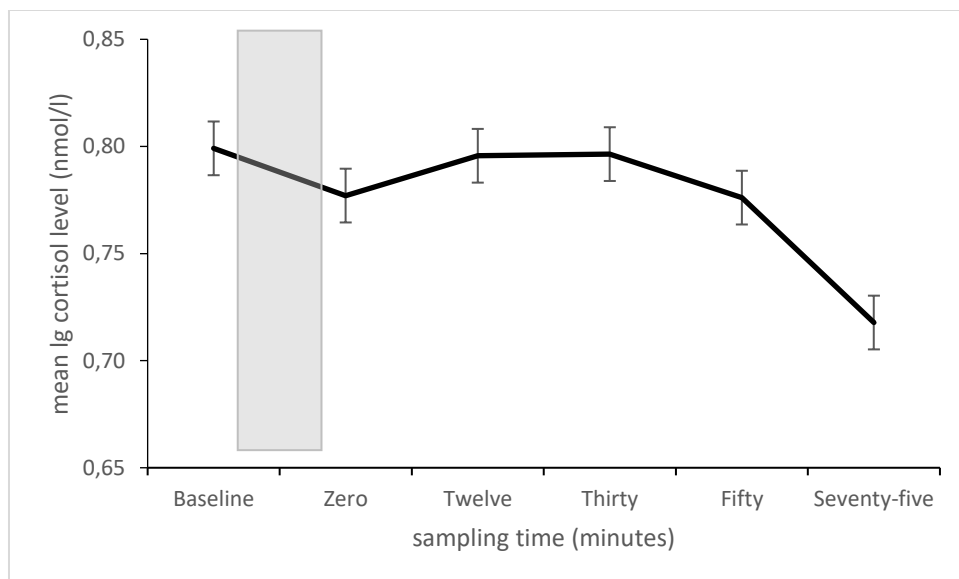


Figure 2. Cortisol response pattern over each sampling time point (mean values). The grey bar represents the stress task period.

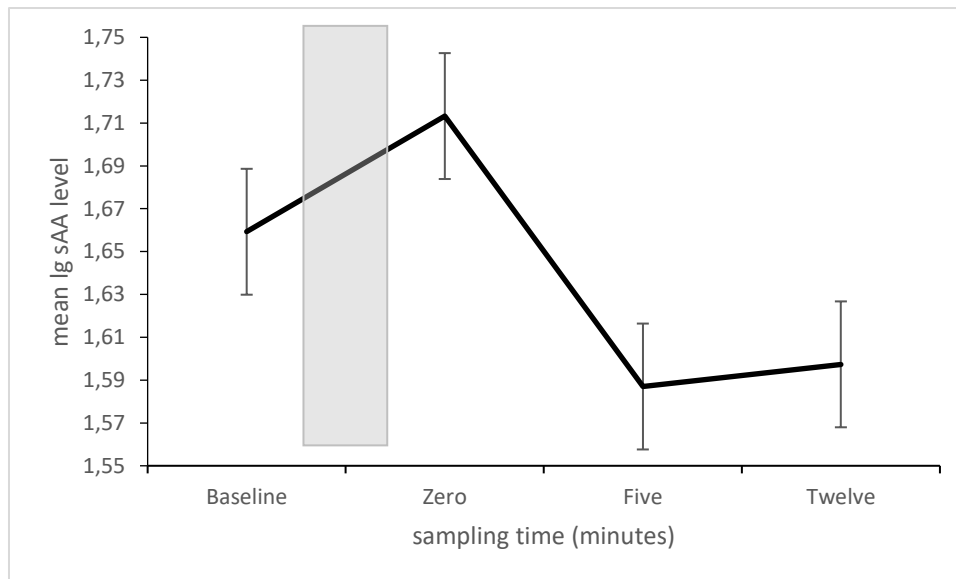


Figure 3. sAA response pattern over each sampling time point (mean values). The grey bar represents the stress task period.

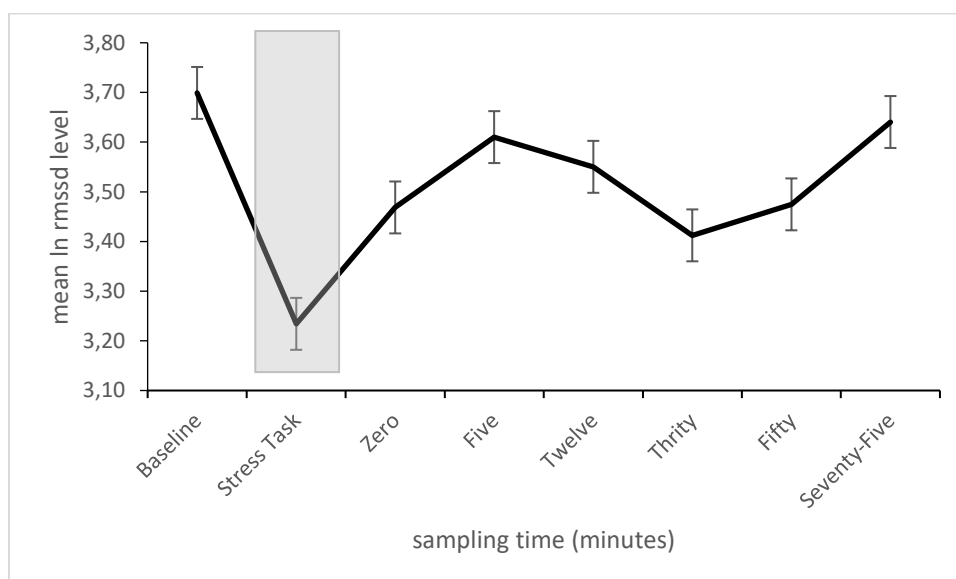


Figure 4. HRV changing over all sampling time point (mean values). The grey bar represents the stress task period which has been considered to calculate change values between task and baseline.

B) Publikation 2

**ASSESSMENT OF EMOTIONAL RESPONSES IN PRESCHOOLERS TO AN AGE-ADAPTED STRESS TASK:
PICTURE-BASED STRESS TEST AND FACIAL CODING**

Kerstin Stülb¹, Nadine Messerli-Bürky^{1,2,3}, Tanja H. Kakebeeke^{4,5}, Amar Arhab³, Annina E. Zysset⁴, Claudia S. Leeger-Aschmann⁶, Einat A. Schmutz⁶, Andrea H. Meyer⁷, Barbara Bechtler¹, Silvia Schneider⁹, Susi Kriemler^{6*}, Oskar G. Jenni^{4,5*}, Jarden J. Puder^{3,8*}, Simone Munsch^{1§*}

¹ Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

² Department of Psychology, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

³ Service of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Lausanne University Hospital, Ave de Sallaz 82, 1011 Lausanne, Switzerland

⁴ Child Development Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁵ Children's Research Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁶ Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland

⁷ Department for Psychology, University of Basel, Missionsstrasse 62A, 4055 Basel, Switzerland

⁸ Service of Pediatric Endocrinology, Diabetology and Obesity, Lausanne University Hospital, Ave de Sallaz 8, 1011 Lausanne, Switzerland

⁹ Faculty of Psychology, Clinical Child and Adolescent Psychology, Ruhr-Universität Bochum, Bochumer Fernster 3/14, Massenbergrasse 9-12, 44787 Bochum, Germany

[§]Corresponding author

*shared last authors

Email addresses:

KS: kerstin.stuelb@unifr.ch; NMB: nadine.messerli@unifr.ch; THK: tanja.kakebeeke@kispi.uzh.ch; AA: amar.arhab@unil.ch; AEZ: annina.zysset@kispi.uzh.ch; CSLA: claudia.leeger@uzh.ch; EAS: einat.schmutz@uzh.ch; AMY: andrea.meyer@unibas.ch; BB: barbara.bechtlerperler@unifr.ch; SS:

silvia.schneider@ruhr-uni-bochum.de; SK: susi.kriemlerwiget@uzh.ch; OGJ: oskar.jenni@kispi.uzh.ch;
JJP: jardena.puder@chuv.ch; SM: simone.munsch@unifr.ch

Address corresponding author:

Simone Munsch

Rue P.A. de Faucigny 2

1700 Fribourg

Switzerland

ABSTRACT

Objective: Acute stress exposure leads to physiological, behavioral and emotional stress responses. While measurements of physiological stress responses in young children has improved, assessments of correlates of emotional responses to stress in children at preschool age are still limited to the coding of video-taped responses and their validity is questionable. Therefore, the aim of this study was to develop and investigate a method to assess correlates of emotional responses to stress by experienced emotional responses (*Picture-Stress-Test, PST*) and by facial expressed emotional responses. Method: A total of 295 children aged 2–6 years of the SPLASHY study were assessed during an age-adapted stress task by heart rate variability, by videotapes (coded for positive and negative facial expression) and by assessment of experienced emotional states at baseline, during the stress task and after the stress task. For this purpose, children were asked to estimate their own emotional state and to choose one of five pictures of rabbits with different emotional states (positive (happy) or negative (angry, anxious, stressed and sad)) depending on the estimated subjective emotional state. Results: Both correlates of emotional responses and heart rate variability significantly changed under stress condition. Children showed lower levels of positive states in the PST and in the videotaped material during the stress task. Conclusion: Measures of experienced emotional responses and of facial expression responses might represent valuable methods that could be combined to catch the broad range of correlates of emotional responses to a stress task in preschool children.

KEYWORDS

SPLASHY; child; experienced emotional response; emotional state assessment; Picture-Stress-Test (PST); facial expression

INTRODUCTION

The capacity to respond and adapt to challenging conditions is known to impact on behavioral problems even in young children. Previous studies revealed that limited flexibility to adapt and respond to stress or challenging conditions is related to externalizing behavior problems already in 1.5 to 3-year olds (Koss, Mliner, Donzella, & Gunnar, 2016), but also to internalizing problems in older children aged 3 to 6 years (Laurent, Gilliam, Wright, & Fisher, 2015).

Stress responses represent the adaptation to a challenging condition on a physiological, a cognitive, an emotional and a behavioral level. The assessment of stress response helps to understand potential risk conditions of psychopathological processes in young children. So far, mainly physiological stress responses have been in the focus of the research field and not emotional or behavioral responses to stress. Physiological stress responses (responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) and the autonomic nervous system (ANS)) are commonly measured during lab-based stress tasks (Kudielka & Wüst, 2010) such as the classic Trier Social Stress Test TSST (Kudielka, Hellhammer, & Kirschbaum, 2007) which is a valid and well-established social stress task for adults and adapted for older children (Buske-Kirschbaum et al., 1997). The TSST includes socio-evaluative threats and uncontrollability. These factors are known to provoke physiological stress responses (HPA and ANS) even in young children (Dickerson & Kemeny, 2004; Kryski, Smith, Sheikh, Singh, & Hayden, 2011; Roos et al., 2017; Stülz et al. submitted; Tolep & Dougherty, 2014).

However, exclusive assessment of physiological responses results in an incomplete picture (Campbell & Ehlert, 2012) of stress regulation capacity as physiological and emotional response do not correspond regularly. Nevertheless, a coherent response has been assumed for many years (Mauss, Levenson, Carter, Wilhelm & Gross, 2005) due to the shared underlying pathways of the limbic connections which initiate the emotional responses and the physiological response to stress of the HPA axis (Herman, Ostrander, Mueller & Figueiredo, 2005). The dissociation of physiological and emotional stress responses has been underlined by a recent study of Campbell and Ehlert (2012) showing only low to moderate correlations ($r=0.3-0.5$), but both responses being provoked by the classical or slightly modified TSST stress paradigm.

Correlates of emotional responses to stress are mostly assessed by self-reported subjective stress rating during or after the TSST (Campbell & Ehlert, 2012), but this assessment technique is limited to older children and adults. It cannot be used for younger children due to immature cognitive capacities of preschool children and limited self-introspection and verbalization. Two studies with preschoolers investigated correlates of emotional responses to an age-adapted version of the TSST by coding facial expression of positive and negative emotions based on video-recordings of the children during the stress task (Kryski et al. 2011; Tolep & Dougherty, 2014). Both observed an increase of

expressed negative emotions and a reduction of expressed positive emotions during the stress task in preschool children (Kryski et al. 2011; Tolep & Dougherty, 2014). However, coded facial expression might reflect an immediate response of the individual distress level under acute stress conditions and therefore might rather represent a single dimension of these correlates of emotional response to stress. Further, a valid application of facial coding systems requires intense and time-consuming training of raters and it is unclear, whether interrater reliability remains sufficient if applied by other researchers than those of the original group.

In contrast, self-report assessments are likely to reflect experienced emotional states after initial processing (Durbin, 2010; Mauss & Robinson, 2009; Reisenzein, Studtmann & Horstmann, 2013). The child's subjective perspective adds to an integrative picture of distinct facets of stress responses on an emotional level. Current self-reports of emotional distress due to stress exposure such as the Positive and Negative Affect Schedule for Children (PANAS) or the Acute Stress Checklist for Children (ASC-Kids) have been designed for older children of the 4th to 8th grade (PANAS-C; $m=11.64$ years, $SD=1.48$) and for children aged 8 to 17 years (ASC-Kids) (Kassam-Adams, 2006; Laurent et al., 1999). Unfortunately, none of these assessment tools can be used to assess correlates of emotional responses in preschoolers due to their current immature cognitive capacity at that age.

Previous studies in clinical child psychology have shown that picture-based assessments match the preschoolers' skills to assess their own emotional state with satisfying reliability and validity such as in anxiety disorders (Buchanan & Niven, 2002; Dubi & Schneider, 2009; Venham & Gaulin-Kremer, 1979) and in children with complex trauma (King, 2015). Therefore, aiming to capture the broad picture of correlates of emotional stress responses, we developed a picture-based assessment to identify experienced emotional states of preschoolers during an age-adapted version of a TSST.

We hypothesized that correlates of emotional responses (experienced emotional state and facial expression) change during an age-adapted stress paradigm (fully described in Messerli-Bürgy et al., 2016). We expected higher levels of positive emotions (as expressed by the choice of happy rabbits and positive facial expressions in the video-recordings) than negative emotions during the baseline period (before the task when children do not know about a challenging task). Further we expected a reduction of positive emotions (less choices of happy rabbit and less positive facial expressions) and an increase of negative emotions during the exposure to the stress task and a physiological stress response during the stress task (detected by changes of heart rate variability measures); and finally, a change back to high levels of positive emotions (more often choices of happy rabbits) and low levels of negative emotions after the stress task.

METHODS

Participants

The current study was part of the second assessment time point (in 2015) one year after the start of the multi-site prospective cohort *Swiss Preschoolers' health study SPLASHY* in 2014, where 382 children aged 2-6 years were assessed (ISRCTN41045021). Details of the study design and the overall objectives have been previously described (Messerli-Bürge et al., 2016). 351 children (m/f 184/167, mean age = 4.85 (SD 0.67)) completed the stress task during the third testing afternoon in 2015 and provided data on experienced emotional responses, whereof video material was collected in 295 children and valid heart rate data in 219 children. The study was approved by the local ethical committees (No 338/13 for the Ethical Committee of the Canton of Vaud as the main ethical committee) and was in accordance with the Declaration of Helsinki. Parents provided written informed consent.

Procedure

The children completed an age-adapted stress task based on Kryski (Kryski et al., 2011; Messerli et al., 2016; Stülz et al., submitted) at the childcare centers. Our version of the stress task procedure included a baseline period, a stress task period and a recovery period. Within the stress task, children were told to complete a matching task under time pressure to win a previously chosen soft toy. Time was manipulated and children were expected to perceive high levels of distress due to repeated failures and potential loss of an incentive (for details see Messerli-Bürge et al., 2016). After the third failure, the story of the task was dissolved and the children received their incentive and were informed that they did a great job. Assessment of responses to the stress task included emotional and physiological measures before the task (baseline), during (stress task) and after the stress task (recovery) as shown in figure 2.

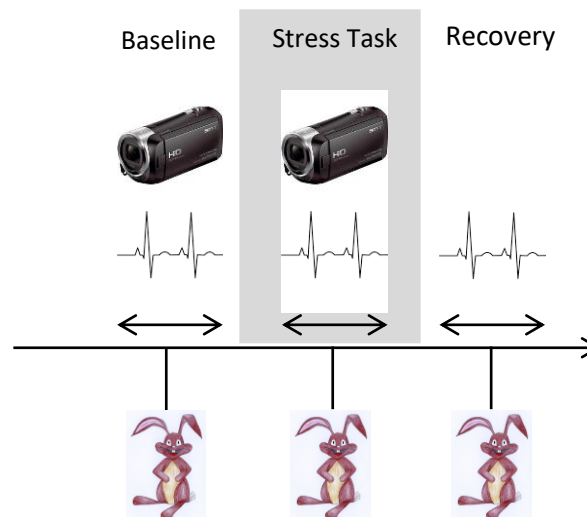


Figure 2. Assessment time points of emotional responses (experienced (using the Picture Stress Test) and facially expressed (using video recording)) and physiological responses (HRV measures) before (baseline), during the stress task (stress task) and after the task (recovery). Note: recovery period was not video-taped.

Materials

Correlates of emotional responses

Experienced emotional responses were assessed by the picture-based assessment “Picture-Stress-Test” (PST; Munsch, Messerli-Bürgi & Stülz, available by the authors). The PST comprises cards with portrayed animals (rabbits) depicting five different emotional states (positive (happy) and negative (angry, anxious, stressed and sad)) and one rabbit with a neutral facial expression to explain the task (see figure 1 for examples of the pictures). The child is first introduced to the assessment tool by a short story including the neutral rabbit, where the child is told that the neutral rabbit awaits a challenging task and perceives different feelings (showing the 5 rabbits with different emotional states). The child is then asked to identify all emotional states represented by the different rabbits. Emotional states that the child does not identify are explained by the tester. Finally, the child is asked to choose one of the emotional rabbits which best mimics the child’s own current emotional state when awaiting a challenging task at baseline prior the task. The choice of the rabbit picture with a specific emotional state is noted and is similarly reassessed at further time points during and after the stress task. In order to test whether coded facial expression of negative or positive emotions corresponded with the choice of rabbits, children’s choices were summarized in one variable reflecting rabbits with negative emotions (anxious, afraid, angry and stressed) and one with positive emotions (happy) similar to the video-coding strategy of facial expression data. Neutral rabbits are not considered for analyses.

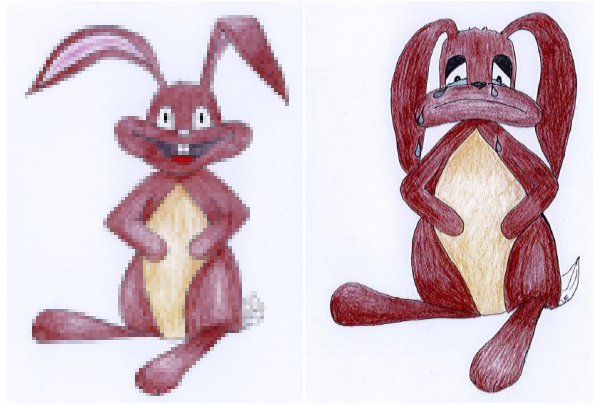


Figure 1. Examples of a positive (happy) and a negative emotional state (sad) of the Picture Stress Test (PST)

Facial expressed emotional responses were assessed through video-taped material of the baseline and stress task condition. Video material was coded for a total of 294 children by trained coders. Facially expressed emotions were assessed on a Likert scale reflecting negative (−3) to neutral (0) and to positive emotions (+3). Interrater reliability according to the ICC (C,1) (McGraw and Wong, 1996) was of 0.65 (n=24) within a small group of three coders. When additional raters were included, even with an intensive training, single ICC (C,1) was 0.59 (n=25).

Physiological stress responses

Heart rate variability (HRV) was measured using an eMotion HRV device (Mega Electronics, Kuopio, Finland) with a sampling frequency of 1000 Hz and accuracy of 1 millisecond. The HRV device was attached to the child's chest using disposable electrodes. Interbeat interval data was then extracted for 2min time periods from heart rate recording at baseline, during the stress task and during recovery period (at each time in parallel to PST assessment). Data was exported to Kubios software (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland) where outlier, artifacts detection and smooth priors detrending ($\lambda = 500$) was performed and root mean square successive difference (RMSSD) was calculated representing HRV during each time period.

Statistical methods

For the analysis of HRV we used a random intercept model with the difference between two time points (either baseline vs stress task or stress task vs recovery) as outcome, child as level-one and child care center as level-two variables. For the analysis of facial expressions, we used the same model

as for vagal tone except that the outcome was not a difference score but the expressed emotion at the respective time point. Finally, for the analysis of emotional state (choosing positively or negatively connoted rabbits), we used a generalized linear mixed model with positive/negative rabbit as dichotomous outcome, time (baseline, stress test, recovery) as within-subjects predictor and the same level-one and two variables as for the other models.

RESULTS

Analyses of the emotional states of these preschoolers revealed that children's emotional state clearly changed from baseline to the stress task and again from stress task to the period after the stress task. Thus, the probability to choose a positive rabbit decreased from baseline to the stress task from 92 to 72 percent (odds ratio=0.24 (95%-CI=.14–.41), $p<0.001$) and increased again from stress task to recovery period to 80 percent (odds ratio=3.31 (95%-CI=1.98–5.56), $p<0.001$).

These results were in line with the results of the video-taped facial expression data, where children showed positive emotions during baseline since the average value was greater than the reference value 0 denoting neutral emotion ($b=.23$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=294$) and clearly less positive emotions during the stress task ($b=-1.77$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=285$).

There was a clear decline in HRV during the age-adapted stress task as expected in response to a stress condition ($b=-0.40$, $SE=0.04$, $p<0.001$, $N=219$). During recovery, HRV increased again ($b=0.40$, $SE=0.05$, $p<0.001$, $N=216$).

These findings are in line with our hypotheses that children experience less positive feelings during a stress task and more positive feelings before and again after the stress task and in parallel a change of HRV.

DISCUSSION

In line with previous studies using the same stress paradigm (Kryski et al. 2011; Tolep & Dougherty, 2014), children in our sample showed an emotional and physiological response to the stress task. We found evidence for lower levels of positive emotions during the task than before and after the task. Interestingly, subjective experiences of emotional states in these young children (i.e. the choice of rabbits in the PST) and video-taped emotional expressions both reflected a change to less positive emotions during the stress task. That means we were able to capture different correlates of emotional responses in preschoolers and were able to assess experienced emotional states for the first time in preschool children.

These results show that a picture-based stress task has a potential to identify subjective distress levels. Further, our expectation of parallel emotional and physiological responses to a stress task

including changes of positive emotions and of HRV as previously shown in Kryski et al. (2011) and Tolep and Dougherty (2014), were fulfilled. Interestingly, a total of 68% of children kept choosing positive rabbits even during the stress task. We hypothesize that this might be due to immature cognitive capacities to identify a certain emotion in a picture, to compare it with the own perceived emotional state and to express this state by choosing a certain picture of a rabbit.

The picture quality or the fact that animal pictures were used, might have influenced the choice too as some emotions might not be detectable by children at a first stage. Our analyses on the identification of negative and positive rabbits based on 348 children revealed that 95% of children were able to identify the happy rabbit, 97% the sad rabbit, 93% the angry rabbit, 83% the anxious rabbit and 67% the stressed rabbit. We therefore conclude that picture quality was sufficient to choose pictures corresponding to positive or negative emotional states.

Although potentially valid data on correlates of emotional responses can be collected by PST and by facial coding of video-taped material, both techniques have their limitations. For instance, in this study, interrater reliability of coding facial expression material was only moderate and lower than in the studies of Kryski et al. (2011) or Tolep & Dougherty (2014). Therefore, the results of facial response need to be treated with caution. The physiological responses demonstrated that the age-adapted stress task was a sufficient stress exposure, but experiences in our research group clearly showed that even with intense training and repeated quality checks, interrater reliability for facial expression coding had its limitation. Facial expressions might have changed rapidly and could therefore not be reliably identified. However, the use of slow motion videotaping for coding revealed that strong emotion expressions did not occur in many children of this sample which therefore limited identification of emotional responses in general and also led to limited variance in expressed emotion between children in this study. Thus, the relatively poor interrater reliability may be explained by the small between-subjects variability for facial expression in our sample which is well known to decrease ICC values, even if within-subjects (i.e. between rater-) variability is high. It should also be noted that the ICC (C,1) measure *sensu* McGraw and Wong (1996) was used in this study which is based on a single rater as the source of the actual measurement. The corresponding values for the ICC (C, k), i.e. based on multiple raters were 0.80 (3 raters, 23 children) and 0.79 (5 raters, 25 children) and thus comparable to those of Tolep & Dougherty (2014) (0.77 and 0.82), and only lower to those of Kryski et al. (2011) (ICC of .91 and 0.96), but these two studies did not specify how they computed ICC. Furthermore, differences in coding instruments for facial expression between the studies and differences in the number of recoders used to assess ICC (other studies report one single reference person or did not define the number) of facial expression coding might also have influenced the observed discrepancies in ICC estimates between the different studies.

In comparison to the difficulties of facial expression coding, the use of the picture-based self-reports in children might therefore have advantages. In our study, we found that children at that age were able to identify emotional pictures and were able to perceive and compare their emotional state with those on the picture. Therefore, their choice was likely to reflect a distinct perception and represent correlates of emotional responses. Nevertheless, the cognitive developmental stage of these children might have limited the reflection on the inner state and the comparison with a picture as well as the choice of pictures in the PST, as children at the age of 5 years still have immature emotion recognition (Rodger et al., 2015). Future studies should further compare whether different versions of pictures – rabbits versus children – influence the reliability of choices. Additionally, it is important to further investigate children's capacities to express positive and negative emotional states (Grossard et al., 2018) and their capability to reflect on the inner state and to their emotional states during the development in early, mid and late childhood.

CONCLUSION

Analyses of emotional responses to an age-adapted stress task (Messerli et al., 2016; Stülb et al., submitted) in preschool children revealed that a picture-based test such as the PST and facial coding of video-taped material are both useful tools to assess children's correlates of emotional responses to a stress task. Children were able to identify emotional states on rabbit pictures and were able to change their choice of pictures according to their distress levels which was in line with changes of facially expressed emotions and changes of heart rate variability during the stress task. Nevertheless, both assessment types have their limitations: coding of facially expressed emotions depends explicitly on the intense training of a small number of raters and interrater reliability might be limited, whereas developmental levels of emotion recognition in children might impact on the choice of pictures in the picture-based stress test PST. Therefore, we assume that the combination of picture- and video-based assessments is needed to cover the broad picture of correlates of emotional responses in preschoolers. Future studies will need to further proof this combined assessment of emotional responses in this age group.

ACKNOWLEDGEMENT AND FUNDING

We would like to thank all children, families and day care centers that contributed data to SPLASHY. We also thank all students and the research team for their valuable contribution. The study was funded by a Sinergia grant from the SNF (Grant Number: CRSII3_147673) (<http://p3.snf.ch/project-147673>) and by the Jacobs Foundation.

AUTHORS' CONTRIBUTION

The overall study was designed and performed by SK, OJ, JP and SM. SM designed overall aim and JP the lab values/timing of the research of this stress sub-study. All authors conducted this research project and contributed to the data collection. AM assisted in statistical analyses. KS and NM drafted and NM and SM revised the first version of the manuscript. All co-authors elaborated and commented on the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript. The last 4 authors have a shared last authorship.

COMPETING INTERESTS

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

- Buchanan, H., & Niven, N. (2002). Validation of a facial image scale to assess child dental anxiety. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 12(1), 47-52. doi: 10.1046/j.0960-7439.2001.00322.x.
- Buske-Kirschbaum, A., Jobst, S., Wustmans, A., Kirschbaum, C., Rauh, W. & Hellhammer, D. (1997). Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic Medicine*, 59(4), 419-426. doi: 10.1097/00006842-199707000-00012.
- Campbell, J., & Ehlert, U. (2012). Acute psychosocial stress: does the emotional stress response correspond with physiological responses?. *Psychoneuroendocrinology*, 37(8), 1111-1134. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.12.010.
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130(3), 355. doi: 10.1037/0033-2909.130.3.355.
- Dubi, K., & Schneider, S. (2009). The Picture Anxiety Test (PAT): A new pictorial assessment of anxiety symptoms in young children. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(8), 1148-1157. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.07.020.
- Durbin, C. E. (2010). Validity of young children's self-report of their emotion in response to structured laboratory tasks. *American Psychological Association*, 19(4), 519-535. doi: 10.1037/a0019008. doi: 10.1037/a0019008.
- Gross, A. L., & Ballif, B. (1991). Children's understanding of emotion from facial expressions and situations: A review. *Developmental Review*, 11(4), 368-398. doi: 10.1016/0273-2297(91)90019-K.
- Grossard, C., Chaby, L., Hun, S., Pellerin, H., Bourgeois, J., Dapogny, A., ... & Chen, L. (2018). Children Facial Expression Production: Influence of Age, Gender, Emotion Subtype, Elicitation Condition and Culture. *Frontiers in psychology*, 9, 446. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00446
- Herman, J. P., Ostrander, M. M., Mueller, N. K., & Figueiredo, H. (2005). Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29(8), 1201-1213. doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.08.006.
- Kassam-Adams, N. (2006). The Acute Stress Checklist for Children (ASC-Kids): Development of a child self-report measure. *Journal of Traumatic Stress*, 19(1), 129-139. doi: 10.1002/jts.20090.
- King, J. A., "Getting the Picture: A Cartoon-Based Assessment Tool for Complex Trauma in Children" (2015). Doctorate in Social Work (DSW) Dissertations. 68.http://repository.upenn.edu/edissertations_sp2/68

- Koss, K. J., Mliner, S. B., Donzella, B., & Gunnar, M. R. (2016). Early adversity, hypocortisolism, and behavior problems at school entry: A study of internationally adopted children. *Psychoneuroendocrinology*, 66, 31-38. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.12.018.
- Kryski, K. R., Smith, H. J., Sheikh, H. I., Singh, S. M., & Hayden, E. P. (2011). Assessing stress reactivity indexed via salivary cortisol in preschool-aged children. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1127-1136. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.02.003.
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., Kirschbaum, C. (2007). Ten years of research with the Trier Social Stress Test—revisited. In E. Harmon-Jones, & P. Winkelman (Eds). *Social neuroscience: Integrating biological and psychological explanations of social behavior* (pp.56-83). New York, NY, US: Guilford Press. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.03.010.
- Kudielka, B. M., & Wüst, S. (2010). Human models in acute and chronic stress: Assessing determinants of individual hypothalamus–pituitary–adrenal axis activity and reactivity. *Stress*, 13(1), 1-14. doi: 10.3109/10253890902874913.
- Laurent, J., Catanzaro, S. J., Joiner Jr, T. E., Rudolph, K. D., Potter, K. I., Lambert, S., . . . Gathright, T. (1999). A measure of positive and negative affect for children: scale development and preliminary validation. *Psychological Assessment*, 11(3), 326. doi: 10.1177/1359105312439732.
- Laurent, H. K., Gilliam, K. S., Wright, D. B., & Fisher, P. A. (2015). Child anxiety symptoms related to longitudinal cortisol trajectories and acute stress responses: evidence of developmental stress sensitization. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(1), 68. doi: 10.1037/abn0000009.
- Mauss, I. B., Levenson, R. W., McCarter, L., Wilhelm, F. H., & Gross, J. J. (2005). The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. *Emotion*, 5(2), 175. doi: 10.1037/1528-3542.5.2.175.
- Mauss, I. B. & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: a review. *Cognition & Emotion*, 23(2), 209-237. doi: 10.1080/02699930802204677.
- McGraw, K. O., & Wong, S. P. (1996). Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods*, 1(1), 30. doi: 10.1037/1082-989X.1.1.30.
- Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Stülz, K., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., . . . Munsch, S. (2016). The Swiss Preschoolers' health study (SPLASHY): objectives and design of a prospective multi-site cohort study assessing psychological and physiological health in young children. *BMC Pediatrics*, 16(1), 85. doi: 10.1186/s12887-016-0617-7.
- Reisenzein, R., Studtman, M. & Horstmann, G. (2013). Coherence between emotion and facial expression: evidence from laboratory experiments. *Emotion Review*, 5(1), 16-23. doi: doi.org/10.1177/1754073912457228.
- Rodger, H., Vizioli, L., Ouyang, X., Caldara, R. (2015). Mapping the development of facial expression recognition. *Developmental Science*, 18(6): p. 926-39. doi: 10.1111/desc.12281.

- Roos, L. E., Giuliano, R. J., Beauchamp, K. G., Gunnar, M., Amidon, B., & Fisher, P. A. (2017). Validation of autonomic and endocrine reactivity to a laboratory stressor in young children. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 51-55. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.11.023.
- Stülb, K., Messerli-Bürgy, N., Kakebeeke, T. H., Arhab, A., Zysset, A. E., Leeger-Aschmann, C. S., ... Munsch, S. *Age-adapted stress task in preschoolers does not lead to uniform stress response*. Submitted.
- Tolep, M. R., & Dougherty, L. R. (2014). The Conundrum of the Laboratory: Challenges of Assessing Preschool-Age Children's Salivary Cortisol Reactivity. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 36(3), 350-357. doi: 10.1007/s10862-014-9410-9.
- Venham, L. L., & Gaulin-Kremer, E. (1979). A self-report measure of situational anxiety for young children. *Pediatric Dentistry*, 1(2), 91-96.

C) Publikation 3**Prevalence and predictors of behavioral problems in healthy****Swiss preschool children over a year's period**

Kerstin Stüb¹, Nadine Messerli-Bürgy^{1,2,3}, Tanja H. Kakebeeke^{4,5}, Amar Arhab³, Annina E. Zysset⁴, Claudia S. Leeger-Aschmann⁶, Einat A. Schmutz⁶, Andrea H Meyer^{1,7}, Susi Kriemler^{6*}, Oskar G. Jenni^{4,5*}, Jar-
dena J. Puder^{3,8*}, Simone Munsch^{1§*}

¹Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

²Department of Psychology, University of Fribourg, Rue P.A. de Faucigny 2, 1700 Fribourg, Switzerland

³Service of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Lausanne University Hospital, Ave de Sallaz 82, 1011 Lausanne, Switzerland

⁴Child Development Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁵Children's Research Center, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

⁶Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland

⁷Department for Psychology, University of Basel, Missionsstrasse 62A, 4055 Basel, Switzerland

⁸Service of Pediatric Endocrinology, Diabetology and Obesity, Lausanne University Hospital, Ave de Sallaz 8, 1011 Lausanne, Switzerland

⁹Department for Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/Box 26, 8050 Zurich, Switzerland

[§]Corresponding author

*shared last authors

Corresponding author:

Prof. Dr. Simone Munsch

Phone: 0041 26 300 76 57

Fax: 0041 26 300 97 12

Email addresses:

NMB: nadine.messerli@unifr.ch, THK: tanja.kakebeeke@kispi.uzh.ch AA: amar.arhab@chuv.ch, CSLA: claudia.leeger@uzh.ch, KS: kerstin.stuelb@unifr.ch, AEZ: annina.zysset@kispi.uzh.ch, EAS: einat.schmutz@uzh.ch, SK: susi.kriemlerwiget@uzh.ch, OGJ: oskar.jenni@kispi.uzh.ch, SM: simone.munsch@unifr.ch, JJP: jardena.puder@chuv.ch

Running head: prevalence, predictors of behavioral problems in Swiss preschool children

Abstract

Behavioral problems impair children's health but prevalences are scarce and persistence rates vary due to divergence in age ranges, assessment methods and varying environmental factors. The aim of this study was to assess prevalences of behavioral problems, their persistence over a one-year period, and the impact of child- and parent-related factors on behavioral problems. 555 2–6-year-old healthy preschool children were assessed at baseline and 382 of the initial sample at one-year follow-up. Assessment included questionnaires concerning behavioral problems and their potential predictors (e.g. socio-economic status or parenting style). Altogether, nearly 7% of these children showed clinically relevant behavioral problems, and 3% showed persistent symptoms. Low SES, inconsistent parenting and corporal punishment were positively associated with behavioral problems. Prevalences of behavioral problems in Swiss preschoolers are similar to other European countries, but persistence is still rather low within preschool age. These findings need further confirmation in longitudinal studies.

Keywords: SPLASHY, child, behavioral problems, prevalence, predictors

Introduction

Behavioral problems are mental health problems that occur in up to every 4th child at preschool age [1] and include emotional problems, conduct problems, peer problems and hyperactivity problems. There is some evidence that prevalences of behavioral problems persist over the period of preschool age [2] into adolescence [3, 4, 5] and predict mental health disorders in adulthood unless treated [6]. These persistencies of behavioral problems have long-lasting effects on social integration and education [5, 7].

In this context Briggs-Gowan and colleagues [8] observed continued presence of behavioral problems in 49.9% of children aged 1-4 years at baseline during a two years measurement period in a US birth record study including. Bayer and colleagues [2] found that internalizing symptoms in children at preschool age of (4 years) were predictive of internalizing symptoms at the age of 7 years. In another study with a longer assessment period over six years, 40.7% of the 3–17 years old children showed persistent prevalences of clinically relevant behavioral problems [9]. There is further evidence that emotional problems at preschool age (2-4 years) increase the risk for a corresponding diagnosis of anxiety and depressive disorder by a factor of 2–5 during the subsequent 8–9 years of childhood in a Danish birth cohort and a Dutch study from the general population [10, 11].

Nevertheless, current data on behavioral problems in early childhood reveal inconsistent prevalences, probably due to divergent assessment methods and age ranges. According to a review by Egger and Angold [1] who integrated four studies on preschoolers using different assessment techniques, prevalences of behavioral problems in children aged 2–5 years ranged from 14 to 26.4%. Lower, but still varying proportions of 4.8–17% were reported in European studies when the same assessment tool was applied (the Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ) [12], thereby facilitating direct comparisons of the surveys' prevalences at preschool age [13, 14, 15, 16]. Consequently, the findings of these studies cannot simply be transferred to other countries within or beyond Europe. Such is the case for Switzerland, where so far data on preschoolers' mental health are missing. Only one earlier epidemiological study in the nineties investigated prevalences of mental disorders, but in older children. Steinhausen and colleagues [17] examined children at school age (7–16 years) using standardized diagnostic interviews and found prevalences of mental disorders of 22.5%. However, prevalences for children at preschool age are inexistent and the definition of persistence of behavioral problems is unsolved, as prior studies often do not provide information about cut-points of clinical relevance being used and further do not specify whether prevalences are persistent of two different measurement time points. Therefore, it remains unclear to which extent clinically relevant behavioral problems are persistent within the preschool age or whether large temporal fluctuation can be expected.

Screening of behavioral problems at preschool age is usually accomplished through parent-based assessment. The SDQ represents one of the gold standard measures allowing long-term monitoring of the prevalences of behavioral problems, as age-adapted assessment types are available. Numerous studies have underlined the reliability of the SDQ and its satisfactory psychometric properties in large samples of European children aged 4–7 years [18, 19]. It is worth noting that research from Goodman [12] and Gustafsson, Proczkowska-Björklund & Gustafsson [14] suggested not to adopt criteria from other countries when investigating the prevalence of behavioral problems, but to establish country-specific norms by calculating cut-off values using the 90th-percentile approach in a respective healthy community population.

Besides the lack of prevalence data for Swiss children and the scarce knowledge about the persistence or fluctuation of behavioral problems within preschool age period, factors influencing behavioral problems of children at this early age need to be better understood in order to develop and implement preventive interventions. There is evidence that environmental factors such as low familial socio-economic status (SES; e.g., measured by income, educational status and/or job level) [20] influence the occurrence of parent- and self-reported behavioral problems in children [9, 21, 22, 23]. Previous studies reveal odds ratios between 1.5 and 4.7 for the risk of behavioral problems in 4–5 and 3–17-year-old children living in low SES rather than high SES families (e.g. calculated by income, educational status and job level) [9, 24], probably due to increased perceived parental stress and negative parenting [25]. Furthermore, socio-cultural factors such as neighborhood and school environment were related to behavioral problems in 5–13-year-old American children [26]. In addition, living in a rural environment was related to higher prevalences of behavioral problems in low-income Swiss families [17], while studies from the US and Sweden have shown the opposite with higher prevalences of behavioral problems in urban conditions of low-income families [27, 28]. Previous work of the SPLASHY research group revealed differences in health behavior between two socio-cultural areas of Switzerland. Children in the French speaking part showed lower levels of physical activity and more sedentary behavior than in the German speaking part of Switzerland [29]. These socio-cultural differences might not only be found in terms of physical health and health behavior but further in mental health conditions too, as other studies have previously reported different prevalences of behavioral problems within a larger culturally similar area with different languages and accordingly different socio-cultural backgrounds [13, 14, 15].

From a psychological point of view, parent-child interactions influence the parental rating of children's behavioral problems. Parents who experience more conflicts in their relationship with their child tend to rate their child as more difficult and more problematic [30]. These conflicting parent-child experiences often interact with the parenting style [31, 32]. Previous studies proposed a link between negative parenting style including inconsistent parenting, poor monitoring, corporal punishment, powerful

implementation and behavioral problems in children [2, 35, 36, 37]. This relation has recently been confirmed in a systematic review of 19 empirical studies where negative parenting style was related to a higher occurrence of internalizing problems in children up to the age of 12 years [38] and was also observed for externalizing behavioral problems in children aged 4–7 years [5, 39]. In contrast, positive parenting (e.g. high levels of warmth and support) is likely to be related to less problem behavior of the child (e.g. emotional problems or peer problems) [30]. To our knowledge to which extent the influence of parenting style on behavioral problems persists over time within the preschool age has not been investigated so far.

To sum up, prevalences of behavioral problems within early childhood have been investigated only in a few studies and vary among countries even when using the same assessment tool. Consequently, data on prevalences cannot uniquely be transferred. Additionally, there are only few studies providing evidence about temporal fluctuation or persistence of behavior problems within children and there is no such data in Switzerland for the preschool period. Thus, this study aimed to examine prevalences of behavioral problems, for the first time their persistence and predictors of behavioral problems in a Swiss community-based cohort of children during the time span of one year of preschool age, which represents a period of rapid emotional and cognitive development in children [33, 34]. Our first aim was to assess prevalences of behavioral problems in preschoolers by parental assessment in Switzerland and to determine their persistence in children over a 12-months period of preschool age. According to Goodman [12] and Gustafsson, Proczkowska-Björklund & Gustafsson [14] we distinguished between clinically relevant and non-relevant behavioral problems and investigated persistence and changes of clinically relevant to non-relevant behavioral problems and vice versa. We hypothesized that prevalences of behavioral problems in Swiss children are comparable to those of other European countries and that they persist over a short time period of one year. Our second aim was to examine the influence of child-related factors and parental style on behavioral problems both at the beginning and at the end of the 1-year period. Based on the above presented data, we expected more behavioral problems in children living in low SES families, in rural rather than urban environments, in the French rather than the German speaking part of Switzerland and in families, where parents exert a negative parenting style.

Material and methods

Study Design

The Swiss Preschoolers' Health Study (SPLASHY) is a multi-site prospective cohort study including 555 children during early childhood within two sociocultural areas of Switzerland (German and French speaking part, ISRCTN41045021) [40]. Children were recruited from 84 child care centers within five cantons of Switzerland (Aargau, Bern, Fribourg, Vaud, Zurich) which together made up 50% of the Swiss population in 2013 [41]. Recruitment started in November 2013 and ended in November 2015. The detailed study design and the overall objectives have been previously described [40]. The study was approved by all local ethical committees (No 338/13 for the Ethical Committee of the Canton of Vaud as the main ethical committee) and is in accordance with the Declaration of Helsinki. Parents provided written informed consent. In 2014, 476 children participated of which 382 children participated again in the 1-year-follow-up (20% drop out) and 79 new children were tested for baseline (total 555 children). The same study team conducted data collection in baseline and follow-up, in parallel at all study sites. The current analyses include cross-sectional data of the baseline period (wave 2014) and one year later (wave 2015).

Participants

A total of 555 participants were recruited for this study. Of the total sample, parents of 511 children completed baseline and parents of 334 children completed follow-up questionnaires on behavioral problems and parenting style. Questionnaire data were incomplete for hyperactivity/inattention at baseline in one child (n=510 for this subscale) and for parenting style at follow-up in two children (n=332 for parenting subscales).

Assessment

Behavioral problems

Parents rated the behavioral problems of their children by the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) [42]. In 2014 and 2015 the SDQ 2-4-years which was developed for children at preschool age was used. Further, in 2015 the SDQ 4-18-years was included for children who were 6 years and above. The two versions differ in the wording of three items. These items are altered as follows: from „thinks things out before acting“ (2-4 years version) to „can stop and think things out before acting“ (4-17 years version), represents the child's hyperactivity problems; from “often argumentative with adults” (2-4 years version) to “often lies or cheats” (4-17 years version) and from “can be spiteful to others”

(2-4 years version) to “steals from home, school or elsewhere”, both representing conduct problems (4-17 years version). The SDQ consists of four problem-related subscales and one scale assessing pro-social behavior. Only problem-related scales representing psychopathological symptoms were considered for the analyses. The four problem-related subscales encompass **emotional problems** (“being nervous or clingy in new situations”), **conduct problems** (“often having temper tantrums or hot tempers”), **hyperactivity/inattention** (“constantly fidgeting or squirming”) and **peer problems** (“being picked on or bullied”). Each of the 20 items was rated on a 3-point Likert-scale with codes 0 (not true), 1 (somewhat true), and 2 (certainly true) [42]. The four problem scales were then summed up to form one total problem score (**total difficulties**). Reliability scores were lower, but still satisfying in comparison to the literature ($\alpha = .56 - .82$) [43]. Internal consistency was .71 for emotional problems, .73 for conduct problems, .79 for hyperactivity/inattention, .66 for peer problems, and .71 for the total difficulties score. The cut-off values were defined by 90th percentiles of the sample at baseline. Cases of clinical relevance were defined by values above the 90th percentile in line with Goodman [12] and Gustafsson and colleagues [14]. The 90th percentile cut-off of *total difficulties* scale was 15, of *emotional problems* 4, of *conduct problems* 5, of *hyperactivity problems* 6, and of *peer problems* 3.

Correlates of behavioral problems

Socioeconomic status (SES) was assessed by the current occupational status of both parents using the International Socio-Economic Index (ISEI) [44] and calculating the highest ISEI of mother and father. In addition, we determined the **migration status** of both parents using the two following levels: “both parents Swiss” and “at least one parent non-Swiss”. Note that the overlap between SES and migration status was low, i.e. migration status accounted for only 3% of the variance in ISEI (based on t-test for independent samples).

Socio-cultural areas are represented by the two language areas ‘German and French’ in Switzerland.

The **rural and urban location of childcare** was coded according to the postal code of cities and villages with cities of more than 50'000 inhabitants coded as urban and with less inhabitants as rural according to Organisation for Economic Co-operation and Development OECD [45].

Parenting style was assessed by the Alabama Parenting Questionnaire (APQ) [37]. The APQ includes seven subscales describing parenting behavior such as **positive parenting** (e.g. “You’re talking friendly to your child.”), **responsible parenting** (“You explain to your child how to behave in a certain situation.”), **powerful implementation** (“If your child negotiates with you, you’re giving clear instructions.”), **inconsistent parenting** (“You threaten your child with a punishment, but then you don’t punish him/her.”), **parental involvement** (“You play with your child or do something funny with him/her.”),

corporal punishment (“You hold your child firmly or shake him/her, if he/she did something wrong.”) and **poor monitoring** (“In the evening, your child stays away longer than he/she should.”). The reliability scores were satisfying according to the literature ($\alpha = .60$ and $\alpha = .84$) [37]. Alpha values for the subscales were .85 for positive parenting, .71 for responsible parenting, .73 for powerful implementation, .73 for inconsistent parenting, .73 for parental involvement, .70 for corporal punishment, and .78 for poor monitoring.

Statistical analyses

Statistical analyses were conducted using SPSS (IBM, SPSS; Version 23.0, Chicago, IL, USA) and R (R Core Team, 2014). To analyze prevalences of behavioral problems during baseline and at 1-year follow-up, we used descriptive statistics, reporting mean \pm SD for continuous variables and frequencies and percentages for categorical variables, unless stated otherwise. SDQ-subscales were divided into two groups using 90th percentile cut-off values that differentiate between clinically relevant and non-relevant behavioral problems [14]. To analyze persistence of clinically relevant behavioral problems over both time points, we used cross tabulation.

A random intercept model was set up with the total scale of behavioral problems as continuous outcome and child- (age, sex, SES, socio-cultural area, migration status, childcare location) and parenting style (different subscales) as predictors. Childcare center thereby denoted the random intercept. This model was run twice, for baseline and for the 1-year follow-up data. Multiple imputation based on chained equations was used to account for missing data in both models [46]. Twenty-three variables were used in the imputation model, seven covering information on socio-economical/cultural area and childcare background, the remaining sixteen referring to items of the two APQ and SDQ questionnaires. As the results based on the imputed data were comparable to those obtained from a completer analysis, the latter are not presented (but are available by the authors upon request). The Type I error rate caused by the testing of several predictors per outcome was corrected using the Bonferroni-Holm method [47]. Therefore, considering the total of 12 analyses performed (all tested correlates, including age and sex), the significance level alpha was set to $p < 0.004$.

Results

Sample characteristics

Descriptive statistics of the data are presented in Table 1. In 2014 mean age of children was 3.86 years and 52.8% of the children were boys, which represents national gender distribution well [48]. About

two thirds of the children lived in the German speaking part, 59.6% in rural areas of Switzerland, which is comparable to the mean Swiss percentage of 53% [49], 58.7% had one or both parents being migrants. Twenty-five percent of all inhabitants in Switzerland are foreigners. The proportion of children with migrant parents in our sample was therefore higher than in the Swiss population [48]. Mean values of parenting and of behavioral problems were in the normal range [37, 43].

Please insert Table 1 here.

Prevalence and persistence of clinically-relevant behavioral problems over one year

Regarding *total scores* of behavioral problems, 6.9 % of the children were above the cut-off at baseline and 6.8 % at one-year follow-up, respectively, while only 3.0% showed persistence of clinically relevant behavior problems across both years (see table 2). For *emotional problems*, the corresponding prevalences were 4.3% at baseline, 8.9% one year later, with 1.8% persisting. For *conduct problems*, prevalences were 7.6% at baseline, 7.4% one year later, with 2.4% persisting. Further for *hyperactivity*, prevalences were 6.2% at baseline, 5.3% one year later, with 2.1% persisting. Finally, for *peer problems* prevalences were 8.2% at baseline, 7.4% one year later, with 3.0% persisting. Therefore, the proportion of children who changed their status from below to above the clinical cut-off for behavioral problems or vice versa between the two years was always higher than the proportion of children lying consistently above the cut-point.

Please insert Table 2 here.

Predictors of behavioral problems

All tested predictors of total scores of behavioral problems at baseline and follow-up are shown in Table 3 and 4. Low SES was associated with higher total scores of behavioral problems in preschoolers both at baseline and one year later. There were no other child-related characteristics predicting behavioral problems. Regarding parenting style, high levels of inconsistent parenting were associated with higher total scores of behavioral problems at both assessment time points, whereas high levels of corporal punishment were only associated with higher total scores of behavioral problems at baseline, but not one year later.

Please insert Table 3 here.

Please insert Table 4 here.

Discussion

Behavioral problems in Swiss children at preschool age

In this study we aimed to assess prevalences of behavioral problems including their persistence across a one-year study period in a population-based sample of Swiss preschool children. We also looked at child-related and parent-related factors as potential predictors of behavioral problems. In our sample of 2 to 7-year-old preschoolers, 6.8 % revealed behavioral problems at baseline. These prevalences were similar at the end of the assessment period after one year (6.9%). Referring to subscales, prevalences of *emotional problems* increased from 4.3 to 8.9%, while prevalence of other subscales were comparable during this 1-year preschool period. Highest fluctuations in the occurrence of behavioral problems across the one year's study period were found for *emotional problems*, with 7.3% of the children showing no emotional problems in the first wave, but not *at the second wave*, and 3.4% of the children showing emotional problems in the first wave but not so *at the second wave*. Only 1.8% of the children showed *emotional problems at both waves*, compared to 2.8% for *conduct problems*, 4.3% for *hyperactivity problems* and 3.0% for both *peer problems and the total scale*. These findings cannot easily be compared to other studies, as our literature search revealed no comparable data on persistence of clinically relevant symptoms in children over such a short time period within preschool age. Other studies focused on general prevalences, but not specifically on persistence and fluctuations of symptoms across a particular time period, or they considered far larger time periods including preschool age, middle childhood and adolescence. We believe that such changes in emotional problems are most likely reflecting reactions to normative or specially demanding development tasks at that time point [50].

Comparisons of prevalences of children with increased total scores of behavioral problems with other studies are limited as these studies either used different SDQ versions or different age ranges [16], applied a teacher version [14] or combined results of parent and teacher versions [13]. However, prevalences in our sample were similar to those found in a Norwegian community cohort (n=815, age range 1–5 years) and in a German sample (n=391, age range 3-6 years), obtaining prevalences of 7.1% and 7.4%, respectively [14, 15, 16]. These prevalences were higher than the 4.8% found in the Copenhagen Child Cohort 2000, which integrated parental and teacher assessment [13].

Comparison of the subscales of behavioral problems between our sample of Swiss children and the sample of Norwegian children (N=815), where a teacher version of the SDQ and also a 90th percentile cut-off was applied, revealed higher mean prevalences of 8.2 to 10.4% in the Norwegian study [15]. However, calculated cut-off values based on 90th-percentiles in our sample were higher (except for *peer problems*) than the respective cut-off values in the Norwegian cohort. Analyses in our Swiss study were therefore more restrictive than in the Norwegian children, but still close to the proposed cut-off range by Goodman of 11-14 for the *total difficulties* score [12]. By comparing the prevalences of specific behavioral problems with German data, our Swiss sample revealed similar or lower values than in the German BELLA preschool study, where the CBCL (Child Behavior Checklist) instrument was applied [51]. The BELLA study reported similar prevalences for *emotional problems* of 4.2% in their sample of 391 children aged 3–6 years, but higher levels for *hyperactivity problems* (11.8%) and for *psychosocial problems* (12.9%) [16]. These discrepancies might be explained by methodological constraints through the use of different assessment tools or also by possible differences in the operationalization of socio-economic and migrant status in both samples. However, the Danish study (n=5898) containing children aged 5–7 years obtained clearly lower prevalences compared to our study with values of 1.5% for *emotional problems*, 0.7% for *hyperactivity problems*, and 3% for *conduct problems*, using the same SDQ assessment but including parental and teacher SDQ ratings [13]. These differences in the results among the different studies may point to a potential benefit of a multi-informant approach that may improve the rating of clinically relevant behavioral problems of young children, especially regarding parents' ratings of *hyperactivity* and *conduct problems*.

Correlates of behavioral problems

Of all tested predictors, low socio-economic status and inconsistent parenting were those found to be associated with behavioral problems in both years. Low socio-economic status predicted high levels of behavioral problems which is in line with previous studies on behavioral problems [9, 20, 21, 22, 23]. A one unit increase in SES was associated with a 0.05 (2014) and 0.06 (2015) decrease in total scale of behavior problems. As the total scale ranges from 0 to 40, this refers to a relative decrease of 0.13% and 0.15% respectively, which seems rather low. Low socio-economic status is known to be a risk factor for mental and physical health problems, such as behavioral or mental health problems or diabetes up to the risk for early death. These findings highlight the importance of early prevention or intervention programs specifically targeting families and children in this group [9, 22, 25]. Further, high levels of inconsistent parenting were related to high levels of behavioral problems which can be described as a volatile behavior, where parents frequently punish and reward depending on their mood state or external factors, instead of relying on stable values such as emotional warmth, encouragement and

flexible rule setting [37]. Change in behavior problems due to inconsistent parenting was more pronounced than those for SES. For a one unit increase in inconsistent parenting scores, total problem score increased by c. 1.60 in 2014 and by 1.69 in 2015. Note that a one unit increase in inconsistent parenting, refers to a transition from one category to the next higher one (e.g. from “almost never” to “sometimes”). Finally, corporal punishment (defined as aggressive behavior against children [37]) was found to be associated to higher levels of behavioral problems in 2014 but not one year later. Thus in 2014, for a one unit increase in corporal punishment, behavioral problems increased by 1.55. As for inconsistent parenting, a one unit increase in corporal punishment corresponded to a transition from one category to the next higher one. The inconsistent pattern for the association between corporal punishment and behavioral problems across the two years might be due to the generally low prevalences of corporal punishment in our sample. Only 0.6% of parents reported regular use of corporal punishment in 2014 and even less (0.2%) in 2015. Negative parenting styles (corporal punishment, inconsistent, permissive and authoritarian parenting) have been related to behavioral problems in previous studies of 4 to 12-year-old children in other countries [39, 40, 52, 53, 54]. The relationship between parenting style and behavioral problems of children can be explained by the social learning theory of Bandura [55]. Children learn through the observation of their parents [56]. By modeling their parents’ behavior they may develop more or less conduct and emotional problems [56] as parental models might influence the child’s efficient self –, emotion – and impulse - regulation capacities when facing adverse events might be lacking [40]. Although the socio-cultural background was expected to impact on the parental rating of children’s behavioral problems (see results from several Scandinavian studies [13, 14, 15]), we found no differences between German and French speaking part of Switzerland in our study. We hypothesize that the common sense for behavioral problems might be more consistent within the country than when comparing different countries and that due to similarities of economic, health service and general living conditions of both socio-cultural areas, prevalences of behavioral problems might be less affected by it.

When interpreting our results, several limitations need to be considered. Changes in prevalence status from one year to the next may reflect large changes in SDQ scores of a child, but also small (and possibly negligible) changes, if these values are close to the cut-off point. Further, to which extent support of child health services might have influenced changes in prevalences of behavioral problems within the assessment period is not clear. Internal consistency of the subscale ‘peer problems’ was borderline but comparable to the literature, and therefore results related to peer problems need to be interpreted with caution. Reliability in the assessment of behavioral problems is generally limited as differences between parent-rated and self-rated occurrence of behavioral problems have been found in 7-year-old children [9] and might exist already at preschool age. Other potentially more reliable data regarding behavioral problems, for instance by direct assessment of children and teachers’ reports of

children might be conceivable. However, such data are generally difficult to obtain before entry into a mandatory education system such as kindergarten in Switzerland. In addition, most of the studies rely on reports of mothers only [57], whereas the reports of fathers that could confirm or contradict behavioral problems of their child are often missing and, in our study, had to be neglected due to the low participation probability of fathers. Other factors such as parental ethnicity might have influenced parental ratings of behavioral problems [58]. Thus, in 59% of all families at least one parent was had migrant status (i.e. born outside of Switzerland). Though in our analyses we checked the role of migrant status, but there was no association with behavioural problems in young children. Future studies should involve both parents in the assessment of behavioral problems and of variables related to the cultural background as this might better represent the child's behavior in the family context. Additionally, assessment of current parental mental health condition [9] should be considered when analyzing parental ratings of child's behavior, as this has been shown to increase the risk to develop behavioral problems in German children at aged of 3–17 years [9]. This is of special relevance, as the level of parental health might influence the perception of the child's behavior and thus influence their rating of the child's behavioral problems.

Summary

To sum up, almost 7% of the Swiss preschool sample showed clinically relevant behavioral problems on the *total* SDQ scale and this prevalence did not change over a 12-month period. *Emotional problems* was the subscale of behavioral problems which exhibited the strongest change in prevalence over a 12-month period, probably reflecting the subject burden of the child's normative development and the family's coping with daily stressors. Only 1.8–3% of children showed persistent occurrence of behavioral problems over a 12-month period. Low SES and inconsistent parenting style were shown to predict the occurrence of behavioral problems across the 12-month period, while this was not the case for age, gender, or socio-cultural background. Future attempts to assess the impact of parental mental health, SES and parenting style on children's long-term development of behavioral problems could foster psychological interventions to reduce stress levels of families. Changes of parental stress could improve parent-child interactions and therefore reduce behavioral problems in children of this age.

Acknowledgements and Funding

We would like to thank all children, families and day care centers that contributed data to SPLASHY. We also thank all students and the research team for their valuable contribution. The study was funded

by a Sinergia grant from the SNF (Grant Number: CRSII3_147673) (<http://p3.snf.ch/project-147673>) and by the Jacobs Foundation.

Authors' contributions

The overall study was designed and performed by SK, OJ, JP and SM. All authors conducted this research project and contributed to the data collection. AM assisted in statistical analyses. KS drafted and NM and SM revised the first version of the manuscript. All co-authors elaborated and commented on the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript. The last 4 authors have a shared last authorship.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Egger HL, Angold A (2006) Common emotional and behavioral disorders in preschool children: presentation, nosology, and epidemiology. *J Child Psychol Psychiatry* 47(3-4): 313-337
2. Bayer JK, Hastings PD, Sanson AV, Ukoumunne OC, Rubin KH (2010) Predicting mid-childhood internalising symptoms: a longitudinal community study. *IntJ Ment Health Promot* 12(1): 5-17
3. Bosquet M, Egeland B (2006) The development and maintenance of anxiety symptoms from infancy through adolescence in a longitudinal sample. *Dev Psychopathol* 18(2): 517-550
4. Tram JM, Cole DA (2006) A multimethod examination of the stability of depressive symptoms in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 115(4): 674
5. Weeks M, Ploubidis GB, Cairney J, Wild TC, Naicker K, Colman I (2016) Developmental pathways linking childhood and adolescent internalizing, externalizing, academic competence, and adolescent depression. *J Adolesc* 51: 30-40
6. Reef J, Diamantopoulou S, van Meurs I, Verhulst FC, van der Ende J (2011) Developmental trajectories of child to adolescent externalizing behavior and adult DSM-IV disorder: results of a 24-year longitudinal study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 46(12): 1233-1241
7. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62(6): 593-602
8. Briggs-Gowan MJ, Carter AS, Bosson-Heenan J, Guyer AE, Horwitz SM (2006) Are infant-toddler social-emotional and behavioral problems transient? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(7): 849-858
9. Klasen F, Meyrose AK, Otto C, Reiss F, Ravens-Sieberer U (2017) Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Monatsschr Kinderh* 165(5): 402-407
10. Mesman J, Koot HM (2001) Early preschool predictors of preadolescent internalizing and externalizing DSM-IV diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(9): 1029-1036
11. Slemming K, Sørensen MJ, Thomsen PH, Obel CH, Tine, Linnet KM (2010) The association between preschool behavioural problems and internalizing difficulties at age 10–12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19(10): 787-795
12. Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 38: 581-586

13. Elberling H, Linneberg A, Olsen EM, Goodman R, Skovgaard AM (2010) The prevalence of SDQ-measured mental health problems at age 5-7 years and identification of predictors from birth to preschool age in a Danish birth cohort: the Copenhagen Child Cohort 2000. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19(9): 725-735
14. Gustafsson BM, Proczkowska-Bjorklund M, Gustafsson PA (2017) Emotional and behavioural problems in Swedish preschool children rated by preschool teachers with the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *BMC Pediatr* 17(1): 110
15. Wichstrøm L, Berg-Nielsen TS, Angold A, Egger HL, Solheim E, Sveen TH (2012) Prevalence of psychiatric disorders in preschoolers. *J Child Psychol Psychiatry* 53(6): 695-705
16. Włodarczyk O, Pawils S, Metzner F, Kriston L, Wendt C, Klasen F et al. (2016) Mental health problems among preschoolers in Germany: Results of the BELLA preschool study. *Child Psychiatry Hum Dev* 47(4): 529-538
17. Steinhausen HC, Metzke C, Winkler, Meier, Kannenberg R (1998) Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders: the Zürich Epidemiological Study. *Acta Psychiatr Scand* 98(4): 262-271
18. Croft S, Stride C, Maughan B, Rowe R (2015) Validity of the strengths and difficulties questionnaire in preschool-aged children. *Pediatrics* 135(5): e1210-1219
19. Stone LL, Janssens JM, Vermulst AA, Van Der Maten M, Engels RC, Otten R (2015) The Strengths and Difficulties Questionnaire: psychometric properties of the parent and teacher version in children aged 4-7. *BMC Psychol* 3(1): 4
20. Hölling H, Schlack R, Petermann F, Ravens-Sieberer U, Mauz E (2014) Psychische Auffälligkeiten und psychosoziale Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren in Deutschland – Prävalenz und zeitliche Trends zu 2 Erhebungszeitpunkten (2003–2006 und 2009–2012). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57(7): 807-819
21. Eschmann S, Häner Y, Weber, Steinhausen HC (2007) Die Prävalenz psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen unter Berücksichtigung soziodemografischer Merkmale. *Z Klin Psychol Psychother* 36(4): 270-279
22. Lampert T, Kurth BM (2007) Sozialer Status und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl Int* 104 (43): A2944-A2949
23. Rajmil L, Herdman M, Ravens-Sieberer U, Erhart M, Alonso J (2014) Socioeconomic inequalities in mental health and health-related quality of life (HRQOL) in children and adolescents from 11 European countries. *Int J Public Health* 59(1): 95-105

24. Davis E, Sawyer MG, Lo SK, Priest N, Wake M (2010) Socioeconomic risk factors for mental health problems in 4–5-year-old children: Australian population study. *Acad Pediatr* 10(1): 41-47
25. Park H, Walton-Moss B (2012) Parenting style, parenting stress, and children's health-related behaviors. *J Dev Behav Pediatr* 33(6): 495-503
26. Morcillo C, Ramos-Olazagasti MA, Blanco C, Sala R, Canino G, Bird H, Duarte CS (2015) Socio-cultural context and bullying others in childhood. *J Child Fam Stud* 24(8): 2241-2249
27. Black MM, Krishnakumar A (1998) Children in low-income, urban settings: interventions to promote mental health and well-being. *Am Psychol* 53(6): 635
28. Larsson B, Frisk M (1999) Social competence and emotional/behaviour problems in 6–16 year-old Swedish school children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 8(1): 24-33
29. Leeger-Aschmann CS, Schmutz EA, Radtke T, Kakebeeke TH, Zysset AE, Messerli-Bürgy N et al. (2016) Regional sociocultural differences as important correlate of physical activity and sedentary behaviour in Swiss preschool children. *Swiss Med Wkly* 146: w14377
30. Denham SA, Mitchell-Copeland J, Strandberg K, Auerbach S, Blair K (1997) Parental contributions to preschoolers' emotional competence: Direct and indirect effects. *Motiv Emot* 21: 65-86
31. Climie EA, Mitchell K (2017) Parent-child relationship and behavior problems in children with ADHD. *Int J Dev Disabil* 63(1): 27-35
32. Rubin KH, Mills RS (1991) Conceptualizing developmental pathways to internalizing disorders in childhood. *Can J Behav Sci* 23(3): 300
33. Blair C (2006) How similar are fluid cognition and general intelligence? A developmental neuroscience perspective on fluid cognition as an aspect of human cognitive ability. *Behav Brain Sci* 29(2): 109-125
34. Diamond A, Barnett WS, Thomas J, Munro S (2007) Preschool program improves cognitive control. *Science* 318(5855): 1387-1388
35. Calkins SD, Bandon AY, Williford AP, Keene SP (2007) Biological, behavioural and relational levels of resilience in the context of risk for early childhood behaviour problems. *Dev Psychopathol* 19: 675-700
36. Feng X, Shaw DS, Silk JS (2008) Developmental Trajectories of Anxiety Symptoms Among Boys Across Early and Middle Childhood. *J Abnorm Psychol* 117(1): 32–47

37. Reichle B, Franiek S (2009) Erziehungsstil aus Elternsicht: Deutsche erweiterte version des Alabama Parenting Questionnaire für Grundschulkinder (DEAPQ-EL-GS). *Z Entwicklungspsychol Padagog Psychol* 41(1): 12-25
38. Rose J, Roman N, Mwaba K, Ismail K (2017) The relationship between parenting and internalizing behaviours of children: a systematic review. *Early Child Dev Care* 1-19
39. Williams LR, Degnan KA, Perez-Edgar KE., Henderson HA, Rubin KH, Pine D et al. (2009) Impact of behavioral inhibition and parenting style on internalizing and externalizing problems from early childhood through adolescence. *J Abnorm Psychol* 37(8): 1063-1075
40. Messerli-Bürgy N, Kakebeeke TH, Arhab A, Stülz K, Zysset AE, Leeger-Aschmann CS et al. (2016) The Swiss Preschoolers' health study (SPLASHY): objectives and design of a prospective multi-site cohort study assessing psychological and physiological health in young children. *BMC Pediatr* 16: 85
41. Statistik Bf. Bevölkerungsstand und -struktur – Indikatoren, retrieved from: http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/01/02/blank/key/raeumliche_verteilung/kantone__gemeinden.html. 2012. Accessed 7 July 2015.
42. Goodman R (2001) Psychometric properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(11): 1337-1345
43. Woerner W, Becker A, Friedrich C, Rothenberger A, Klasen H, Goodman R (2002) Normierung und Evaluation der deutschen Elternversion des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): Ergebnisse einer repräsentativen Felderhebung. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 30(2): 105-112
44. Ganzeboom HBG (2010) A new International Socio-Economic Index (ISEI) of occupational status for the International Standard Classification of Occupation 2008 (ISCO-08) constructed with data from the ISSP 2002-2007. Paper presented at the Annual Conference of International Social Survey Programme, Lisbon
45. Organisation for Economic Co-operation and Development OECD (2012), Redefining "Urban": A New Way to Measure Metropolitan Areas, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264174108-en>
46. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K (2011) MICE: Multivariate imputation by chained equations in R. *J Stat Softw* 45(3): 1-67
47. Holm S (1979) A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* 6: 65-70

48. Bundesamt für Statistik (2018) Bevölkerung: Panorama. Retrieved from: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/publikationen.assetdetail.4522225.html>. Accessed on: 02/08/2018
49. Bundesamt für Statistik (2017) Gemeindetypologie und Stadt/Landtypologie 2012 BFS und aktuell. Retrieved from: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/>. Retrieved on: 17/08/2018
50. Holodynski M (2013) The internalization theory of emotions: a cultural historical approach to the development of emotions. *MCA* 20(1):4-38
51. Wille N, Bettge S, Wittchen HU, Ravens-Sieberer U, BELLA Study Group (2008) How impaired are children and adolescents by mental health problems? Results of the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 17(1):42-51
52. Stormshak EA, Bierman KL, McMahon RJ, Lengua LJ, Conduct Problems Prevention Research Group (2000) Parenting practices and child disruptive behavior problems in early elementary school. *J Clin Child Psychol* 29(1): 17-29
53. Pinquart M (2017) Associations of parenting dimensions and styles with externalizing problems of children and adolescents: An updated meta-analysis. *Dev Psychol* 53(5): 873-932
54. Sangawi H, Adams J, Reissland N (2015) The effects of parenting styles on behavioral problems in primary school children: a cross-cultural review. *Asian Soc Sci* 11(22): 171-186
55. Bandura A (1971) Social learning theory. New York: General Learning Press
56. Bailey JA, Hill KG, Oesterle S, Hawkins JD (2009) Parenting practices and problem behavior across three generations: Monitoring, harsh discipline, and drug use in the intergenerational transmission of externalizing behavior. *Dev Psychol* 45(5): 1214-1226
57. Chiorri C, Hall J, Casely-Hayford J, Malmberg LE (2016) Evaluating measurement invariance between parents using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *Assessment* 23(1): 63-74
58. D'Souza S, Waldie KE, Peterson ER, Underwood L, Morton SMB (2017) Psychometric properties and normative data for the preschool Strengths and Difficulties Questionnaire in two-year-old children. *J Abnorm Psychol* 45(2): 345-357

Table 1. Descriptive statistics of all participating children over both testing years

	Baseline (2014)			1-year follow-up (2015)		
	N	Min/Max	M (±SD)	N	Min/Max	M (± SD)
Age	555	2.21/6.64	3.86 (± 0.6)	382	3.47/7.64	4.84 (± 0.67)
Sex (m/f)	555	293/ 262 (52.8 %/ 47.2%)		382	204/178 (53.4%/ 46.6%)	
SES*	520	17/89	62.86 (± 15.51)	371	17/89	63.24 (± 14.96)
Socio-cultural area (French/German)	555	132/ 423 (23.8%/ 76.2%)		382	106/ 276 (27.7%/ 72.3%)	
Migrant status (both parents Swiss:y/n)	513	212/301 (41.3%/58.7%)		366	154/212 (42.1%/57.9%)	
Childcare location (rural/urban)	555	132/ 423 (23.8%/ 76.2%)		382	106/ 276 (27.7%/ 72.3%)	
Parenting style						
Positive parenting	511	3/5	4.54 (± 0.39)	332	2.67/5	4.47 (± 0.43)
Responsible parenting	511	1.84/5	3.79 (± 0.53)	332	2/5	3.69 (± 0.53)
Powerful implementation	511	1.84/5	3.54 (± 0.56)	332	2.17/5	3.48 (± 0.54)
Inconsistent parenting	511	1/4.17	2.48 (± 0.53)	332	1.17/3.83	2.45 (± 0.54)
Parental involvement	511	2.34/5	3.71 (± 0.48)	332	2.5/4.83	3.72 (± 0.45)
Poor monitoring	511	1/3	1.29 (± 0.35)	332	1/3.5	1.41 (± 0.44)

<i>Behavioral problems</i>						
Emotional problems	511	0/9	1.57 (\pm 1.53)	334	0/7	1.66 (\pm 1.62)
Conduct problems	511	0/10	2.76 (\pm 1.8)	334	0/10	2.61 (\pm 1.86)
Hyperactivity/Inattention	510	0/10	3.17 (\pm 2.07)	334	0/9	3.09 (\pm 2.04)
Peer problems	511	0/6	1.24 (\pm 1.4)	334	0/7	1.13 (\pm 1.36)
Total difficulties	510	0/25	8.74 (\pm 4.3)	334	0/30	8.49 (\pm 4.59)

Note: SES measured by ISEI [45]; behavioral problems assessed by SDQ [43]; parenting style assessed by APQ [37]

Table 2. Prevalence of clinically relevant behavioral problems of both waves 2014 and 2015

	2014		2015		2014 & 2015	
	N=511		N=334		N=328	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Total difficulties	35	6.9	23	6.8	10	3
Emotional problems	22	4.3	30	8.9	6	1.8
Conduct problems	39	7.6	25	7.4	8	2.4
Hyperactivity/inattention	27	5.3	21	6.2	7	2.1
Peer problems	42	8.2	25	7.4	10	3

Table 3. Predictors of behavioral problems at baseline

	Coeff	SE	Df	t	p	CI (95%)	
Age	-0.26	0.28	418	-0.95	.37	-0.83	0.29
Sex	-0.72	0.40	418	-1.83	.07	-1.51	0.05
Migration Status	-0.26	0.41	406	-0.62	.34	-1.06	0.55
SES	-0.05	0.01	418	-3.95	<.001	-0.08	-0.03
Socio-cultural area	-0.30	0.46	418	-0.65	.53	-1.20	0.60
Childcare Location	0.21	0.41	418	0.52	.60	-0.59	1.01
Positive parenting	0.28	0.57	418	0.49	.62	-0.84	1.40
Responsible parenting	0.20	0.41	418	0.49	0.63	-0.61	1.01
Powerful implementation	0.16	0.39	418	0.40	.69	-0.62	0.93
Inconsistent parenting	1.60	0.38	418	4.25	<.001	0.86	2.34
Parental involvement	-0.10	0.45	418	-0.22	.82	-0.98	0.78
Corporal punishment	1.55	0.38	418	4.12	<.001	0.81	2.29
Poor monitoring	1.33	0.62	418	2.16	.03	0.12	2.54

Note: SES measured by ISEI [44]; behavioral problems assessed by *total difficulties* (SDQ) [43]; parenting style assessed by APQ [37] p-values <.004 denote significant associations, thereby correcting for multiple testing using the Bonferroni-Holm method

Table 4. Predictors of behavioral problems at 1-year follow-up

	Coeff	SE	Df	t	p	CI (95%)	
Age	-0.02	0.32	281	-0.05	.96	-0.65	0.61
Sex	-0.68	0.44	312	-1.54	.12	-1.56	0.19
Migration Status	-0.25	0.49	215	-0.52	.61	-1.21	0.71
SES	-0.06	0.01	272	-4.14	<.001	-0.09	-0.03
Socio-cultural area	-0.43	0.52	263	-0.82	0.41	-1.46	0.60
Childcare location	-0.23	0.49	176	-0.49	0.64	-1.20	0.74
Positive parenting	-1.41	0.63	270	-2.25	.03	-2.65	-0.18
Responsible parenting	0.99	0.46	351	2.14	.03	0.08	1.90
Powerful implementation	1.17	0.50	124	2.36	.02	0.19	2.15
Inconsistent parenting	1.69	0.45	179	3.74	<.001	0.80	2.58
Parental involvement	-0.14	0.55	238	-0.25	.80	-1.22	0.95
Corporal punishment	0.41	0.50	145	0.83	.41	-0.57	1.40
Poor monitoring	0.90	0.57	207	1.56	.12	-0.24	2.04

Note: SES measured by ISEI [44]; behavioral problems assessed by *total difficulties* (SDQ) [42]; parenting style assessed by APQ [37] p-values <.004 denote significant associations, thereby correcting for multiple testing using the Bonferroni-Holm method