



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Analyse von genetischen Polymorphismen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse im Zusammenhang mit der Entwicklung von Verhaltensauffälligkeiten im Jugendalter**

Autor: Anja Große Lordemann  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M. H. Schmidt

Viele Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen einer genetisch determinierten Dysregulation der HHN-Achse und der Entstehung stressassoziierter psychischer Störungen, wie z.B. Depressionen, Angst- und posttraumatische Belastungsstörungen, hin.

In dieser Arbeit wurde der Zusammenhang zweier Polymorphismen des CRH-Rezeptors Typ 1 (CRHR1) mit der Entwicklung von Verhaltensauffälligkeiten, gemessen anhand des Youth Self Report, bei 193 Jugendlichen der Mannheimer Risikokinderstudie im Alter von 14 bis 16 Jahren untersucht. Weiterhin wurden Effekte früher psychosozialer Belastungen, denen die Jugendlichen bei Geburt ausgesetzt waren, in Zusammenhang mit den Genotypen überprüft.

Jugendliche mit dem Genotyp CRHR26980 CC waren internal deutlich verhaltensauffälliger als alle anderen Jugendlichen. Sowohl Jungen als auch Mädchen dieses Genotyps gaben signifikant mehr somatische Beschwerden, soziale Probleme und Aufmerksamkeitsdefizite an als ihre Geschlechtsgenossen. Auch waren Jugendliche des Genotyps CC tendenziell häufiger external verhaltensauffällig.

Der CRHR4493 Polymorphismus schien sich eher beim weiblichen Geschlecht auf das Verhalten auszuwirken: Mädchen des Genotyps CRHR4493 TT waren hinsichtlich internaler Verhaltensauffälligkeiten und Aufmerksamkeitsproblemen signifikant auffälliger als der Rest der Stichprobe, insbesondere als Jungen desselben Genotyps.

Bei gesonderter Betrachtung der Probanden mit der Genotypkombination CRHR26980 CC/CRHR4493 TT wiesen betroffene Mädchen signifikant mehr interne Verhaltensauffälligkeiten auf als Jugendliche mit den anderen Genotypkombinationen.

Die frühen psychosozialen Risiken in Zusammenhang mit dem CRHR4493 SNP wirkten sich besonders auf die Vulnerabilität der Jugendlichen für aggressives Verhalten aus. Der Genotyp CC schien sich protektiv auf das Verhaltensmerkmal Aggressivität auszuwirken, wenn die Jugendlichen bei Geburt niedrigen psychosozialen Risiken ausgesetzt waren. Bei hoher Risikobelastung wurde ein den anderen Gruppen vergleichbares Mass an Aggression erreicht.

Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass Polymorphismen des CRH-1-Rezeptor-Gens zur individuellen Vulnerabilität für die Entwicklung von Verhaltensauffälligkeiten im Jugendalter beitragen. Folgeuntersuchungen sollten nun deren Funktion als Marker für Patientenpopulationen überprüfen.