

## Zusammenfassung

Nicole Irene Hammann

Dr. med.

### **Der Zusammenhang zwischen belastenden Kindheitserlebnissen und der stressabhängigen epigenetischen Modifikation des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens (NR3C1) bei der Entwicklung selbstschädigender Verhaltensweisen im Jugendalter**

Fach/ Einrichtung: Kinder- und Jugendpsychiatrie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. Michael Kaess

In der vorliegenden Arbeit sollte gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen belastenden Kindheitserlebnissen, Methylierung der Promoterregion des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens und der Entwicklung von selbstverletzenden Verhaltensweisen im Kindes- und Jugendalter gibt.

Dafür wurde eine Gruppe von Patienten mit selbstverletzendem Verhalten und eine Kontrollgruppe mit Jugendlichen ohne selbstverletzendes Verhalten mithilfe von Fragebögen unter anderem hinsichtlich traumatischer Erfahrungen in der Kindheit befragt und es wurden Backenschleimhautabstriche abgenommen. Aus diesen Abstrichen wurde DNA extrahiert und mittels Bisulfitsequenzierung und einer Massenspektrometrie-basierten Methode (EpiTYPER) die durchschnittliche Methylierung der CpG-Stellen des Exons 1F der Promoterregion des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens bestimmt.

Nach Analyse der Methylierung zeigte sich eine durchweg niedrige Methylierung aller analysierten CpG-Stellen, die weder von vorausgegangenen negativen Kindheitserlebnissen beeinflusst war, noch Gruppenunterschiede zwischen gesunden Kontrollprobanden und Probanden mit NSSV zeigte, und deshalb auch kein Indikator für selbstverletzendes Verhalten war.

Dies widerspricht einem Großteil der aktuellen Studienlage, da in zahlreichen Studien ein Zusammenhang zwischen belastenden Kindheitserlebnissen und vermehrter Methylierung der beschriebenen Stelle gezeigt wurde. Aufgrund methodischer Unterschiede zwischen dem Studiendesign dieser Studie im Vergleich zu anderen Studien gibt es verschiedene Möglichkeiten, dies zu interpretieren, sodass weitere Forschung notwendig ist. So konnten mit der hier verwendeten Methode nicht alle CpG-Stellen des gewünschten Bereichs erfasst werden, sodass es möglicherweise auf einzelnen nicht erfassten CpG-Stellen doch eine vermehrte Methylierung mit einem signifikanten Gruppenunterschied gegeben hätte, weiterhin wurden hier Backenabstriche anstelle der häufiger verwendete Blutproben verwendet, wobei sich diese in manchen Studien sogar als besser geeignet zeigten.

Dass sich in dieser Studie eine durchweg niedrige Methylierung der untersuchten Stellen zeigte, lässt sich durch verschiedene andere Hypothesen erklären. So zeigen sich in neu publizierten Studien widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich Veränderung der Methylierungsrate. Möglicherweise führt NSSV zu einer Verringerung der durch belastenden Kindheitserlebnissen erhöhten Methylierung, sodass sich bei den hier untersuchten Probanden

die Effekte ausgleichen. Eine weitere Möglichkeit ist, dass das Erleben belastender Kindheitserlebnisse bei manchen Kindern nicht zu vermehrter Methylierung führt, was durch eine sich ausbildende hyporesponsive Cortisolreaktion nach psychosozialem Stress für die Ausbildung von NSSV prädisponiert.