



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Auswirkungen von Trauma in der Kindheit der Mutter auf
Insulin-like Growth Factor 1 und - 2 im Fruchtwasser des Fetus**

Autor: Eva Kathrin Lamadé
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Deuschle

Die Effekte von Trauma beeinflussen nicht nur die Betroffenen selbst, sondern können sich auch auf die Nachkommen auswirken. Effekte auf die Nachkommen involvieren depressionsähnliche Verhaltensweisen, eine reduzierte Neurogenese im Hippocampus, ein reduziertes Volumen an kortikaler grauer Substanz, Verzögerungen der geistigen und motorischen Entwicklung von drei und acht Monate alten Nachkommen, eine veränderte Stressempfindlichkeit, eine veränderte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, sowie verminderte anthropometrische Geburtsmaße und veränderten neurotrophen fetalen Wachstumsfaktor, Brain-Derived Neurotrophic Factor. Insulin-like Growth Factors 1 und - 2 sind wichtige Wachstumsfaktoren im Menschen. Umweltfaktoren wie psychosozialer Stress, Gesundheitsdaten sowie Glukokortikoide können Level von Insulin-like Growth Factors beeinflussen. Bisher war nicht bekannt, ob mütterliches Kindheitstrauma fetale Insulin-like Growth Factors beeinflusst.

Vor diesem Hintergrund untersuchte die vorliegende Arbeit, inwieweit maternales Kindheitstrauma sowie aktuelle Umweltfaktoren mit den fetalen Insulin-like Growth Factors 1 und - 2 im zweiten Trimester der Schwangerschaft korrelieren. Im zweiten Schritt wurde untersucht welche dieser Variablen in multivariaten Analysen signifikant mit fetalen Insulin-like Growth Factors 1 und - 2 assoziieren. Außerdem analysierte die vorliegende Arbeit die Korrelation von fetalem Insulin-like Growth Factor 1 und - 2 mit den anthropometrischen Geburtsmaßen.

Die prospektiv erhobenen Daten von 79 schwangeren Frauen, die im zweiten Trimester ($15,9 \pm 0,9$ Wochen) eine Amniozentese bekamen und Daten von deren Neugeborenen wurden analysiert. Der Childhood Trauma Questionnaire erfasste mütterliches Kindheitstrauma in fünf Subskalen (körperliche Vernachlässigung, emotionale Vernachlässigung, emotionaler Missbrauch, körperlicher Missbrauch und sexueller Missbrauch). Aktuelle Umweltfaktoren wurden mittels psychosozialen Fragebögen, Gesundheitsdaten der Eltern und endokrinologischen Messungen im Fruchtwasser erfasst.

Maternales Kindheitstrauma, definiert als eine mindestens geringgradige Traumatisierung in einer der Subskalen, korrelierte signifikant mit geringerem fetalem Insulin-like Growth Factor 1 ($M_{In}=3,48$ vs. $2,98$; $p=0,012$) und - 2 ($M_{In}=4,99$ vs. $4,70$; $p=0,002$). Der Schweregrad der Traumabelastung, bestimmt mittels Trauma Gesamtscore, korrelierte negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 2 ($r=-0,235$; $p=0,037$). Sexueller Missbrauch korrelierte negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 1 ($r=-0,315$; $p=0,006$) und - 2 ($r=-0,388$; $p=0,001$), körperliche Vernachlässigung mit einem Trend negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 2 ($r=-0,193$; $p=0,094$). Body-Mass-Index der Mutter korrelierte negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 1 ($r=-0,256$; $p=0,023$) und - 2 ($r=-0,286$; $p=0,011$). In multivariaten Analysen blieben maternales Kindheitstrauma und der Body-Mass-Index der Mutter negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 1 ($p=0,001$; $R^2=0,212$) und - 2 ($p=0,001$; $R^2=0,207$) assoziiert. Außerdem blieb maternaler sexueller Missbrauch in multivariaten Analysen negativ mit fetalem Insulin-like Growth Factor 2 assoziiert ($p=0,007$; $R^2=0,154$). Unter Berücksichtigung des Body-Mass-Indexes der Mutter assoziierte das Gewicht der Neugeborenen bei Geburt mit einem Trend mit fetalem Insulin-like Growth Factor 2.

Die vorliegende Arbeit zeigte eine Korrelation zwischen maternalem Kindheitstrauma und dem Body-Mass-Index der Mutter mit reduziertem fetalem Insulin-like Growth Factor 1 und - 2. Damit verdeutlicht diese Arbeit, dass maternale Traumatisierung Effekte auf die Folgegeneration haben kann.

Da die Insulin-like Growth Factors nicht nur das Wachstum sondern auch allgemeine Gehirnfunktionen beeinflussen, könnten Nachkommen mit veränderten fetalen Insulin-like Growth Factors auch langfristige Folgen in ihrer Entwicklung aufweisen. Weitere Studien sollten den Effekt von maternalem

Trauma auf die Nachkommen zu unterschiedlichen Zeitpunkten untersuchen, um die Folgen für nachfolgende Generationen besser zu verstehen.