



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

**The neurobiology of early adversity in trauma- and stress-related mental disorders: Timing, psychopathology, and reverse inference**

Autor: Maurizio Sicorello  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Schmahl

Schwere Kindheitserfahrungen sind ein wichtiger ätiologischer Faktor für das Verständnis von Trauma- und stressbedingten Störungen. Zahlreiche Forschungsergebnisse deuten auf Veränderungen des Gehirnvolumens und der Gehirnfunktion nach belastenden Ereignissen hin, insbesondere für die Amygdala und den Hippocampus. Dennoch sind viele moderierende Rahmenbedingungen dieser Effekte und ihre genaue Beziehung zu klinischen Phänomenen noch unklar. In den letzten Jahren hat sich der Zeitpunkt relativ zum neurobiologischen Entwicklungsstadium als potenzieller Moderator der durch Widrigkeiten bedingten Veränderungen in den limbischen Regionen des Gehirns erwiesen. Diese Dissertation befasst sich mit der Rolle des Zeitpunkts traumatischer Erfahrungen, der Psychopathologie und Rückschluss von biologischen zu klinischen Merkmalen in der Neurobiologie von trauma- und stressbedingten psychischen Störungen.

Studie 1 untersuchte strukturelle Hirnveränderungen an 155 Frauen, bei denen ein Trauma in der Kindheit oder im Erwachsenenalter sowie eine posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) festgestellt worden waren. Diese Gruppen wurden verglichen mit gesunden traumatisierten und trauma-naiven Probandinnen. Die Daten wurden aus zwei separaten Studien in derselben Einrichtung zusammengefasst. Hierbei wurden sechs in einer früheren Meta-Analyse identifizierte Hirnregionen untersucht, wobei der thematische Schwerpunkt auf der Amygdala und dem Hippocampus lag. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die Auswirkungen traumatischer Erfahrungen auf das Amygdalavolumen zwischen typischen Traumata in der Kindheit und im Erwachsenenalter unterscheiden könnten: In der Kindheitsstichprobe mit PTBS war das Amygdala-Volumen im Vergleich zu trauma-naiven gesunden Kontrollen kleiner; in beiden Erwachsenenstichproben mit traumatischen Erfahrungen war das Amygdalavolumen im Vergleich zu trauma-naiven gesunden Kontrollen größer. Diese Befunde könnten darauf hindeuten, dass strukturelle Veränderungen in der Amygdala sowohl als Reaktion auf ein Trauma im Kindes- als auch im Erwachsenenalter auftreten können und sogar bei gesunden traumatisierten Personen zu beobachten sind (zumindest bei Traumata im Erwachsenenalter). Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung des Trauma-Zeitpunkts als Moderator. Wichtig ist, dass der Zeitpunkt traumatischer Erfahrungen mit anderen Traumamerkmale konfundiert war, beispielsweise der Art, Häufigkeit und Dauer der Misshandlung in der Kindheit. Nichtsdestotrotz waren die qualitativ unterschiedlichen Effekte, die in beiden Stichproben gefunden wurden, vor einfachen klinischen Interpretationen von strukturellen Abweichungen in der Amygdala, während sie deren Verbindung zu negativen Lebensereignissen bestätigen.

In Studie 2 wurden frühere strukturelle Befunde auf die Funktion der Amygdala ausgeweitet, wobei ebenfalls die Rolle der PTBS berücksichtigt wurde. Sechzig Frauen, die einem Trauma ausgesetzt waren (34 mit PTBS, 26 gesund), bekamen während einer funktionellen Magnetresonanztomographiemessung (fMRT) Bilder von bedrohlichen Szenen gezeigt und unterzogen sich umfassenden retrospektiven Befragungen zu schweren Kindheitserfahrungen mit einer zeitlichen Auflösung von einem Jahr. Die Studie bestätigte die Rolle des Entwicklungszeitpunkts als Moderator für die Wirkung von negativen Kindheitserfahrungen auf die Amygdala-Reaktivität auf bedrohliche Reize. Darüber hinaus zeigte Studie 2 gegensätzliche Effekte von traumatischen Erfahrungen und Psychopathologie, was ähnliche klinische Interpretationsprobleme für die Funktion der Amygdala aufzeigt, wie sie in Studie 1 für die Struktur festgestellt wurden.

Studie 3 befasste sich mit der mehrdeutigen Interpretation regionaler funktioneller Hirnmessungen, indem sie neuronale Signaturen verwendete, die zuvor als sensitive und spezifische Marker für die Erfassung affektiver Prozesse entwickelt worden waren. Es wurde eine Mega-Analyse von drei Studien mit 192 Frauen (49 Borderline-Persönlichkeitsstörung, 62 komplexe PTBS, 81 gesunde

Kontrollpersonen) durchgeführt, wobei sowohl frequentistische als auch Bayesianische Mehrebenenanalysen verwendet wurden. Beide Patientengruppen zeichnen sich durch eine extrem hohe Prävalenz von Misshandlung in der Kindheit sowie durch Emotionsdysregulation auf psychologischer Ebene aus. Wie in Studie 2 wurden allen Teilnehmerinnen während der fMRT-Messung Bilder von bedrohungsbezogenen Szenen gezeigt, was zu den häufigsten experimentellen Paradigmen zur Untersuchung der affektiven Verarbeitung bei psychischen Störungen zählt. Die neuronalen Signaturen unterschieden sehr gut zwischen negativen und neutralen Bildern innerhalb von Personen. Im Gegensatz dazu gab es Hinweise darauf, dass selbst kleine Gruppenunterschiede nicht in die angenommene Richtung gingen, d. h. die Patienten wiesen keine höhere negativ-affektive Reaktivität auf Hirnbasis auf, was durch Bayesianische Analysen und Konfidenzintervalle bestätigt wurde. Zusammengefasst bestätigen die drei Studien einen Zusammenhang zwischen schweren Kindheitserfahrungen und der Struktur sowie Funktion der Amygdala. Dennoch problematisieren sie einfache klinische Interpretationen in Bezug auf affektive Symptome und betonen, wie wichtig es ist, den Zeitpunkt traumatischer Erfahrungen als Moderator einzubeziehen. In zukünftigen Studien könnte ein Fokus auf Dissoziation und neuartige experimentelle Paradigmen, die auf spezifische dimensionale klinische Phänomene abzielen, vielversprechende Ergänzungen zu der hier vorgestellten Forschungslinie darstellen.