

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
am Campus Charité Mitte  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Remittiert depressive Mütter und die neurobiologischen  
Grundlagen ihrer Feinfühligkeit im Umgang mit ihren Kindern

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Neele Staak Ridder

aus Emden

Datum der Promotion: 01. März 2019

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit werden zur Veröffentlichung vorbereitet:

- Hindi Attar, C., Ridder, N., Stein, J., Jaite, C., Spengler, S., Kluczniok, D., Bödecker, K., Herpertz, S. C., Brunner, R., Bermpohl, F. Maladaptive mother-child interactions in mothers with depression in remission are associated with blunted amygdala responses to child's affective facial expressions (in Vorbereitung).

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	IV
Abbildungsverzeichnis .....	V
Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Kurzfassung.....	VIII
Abstract.....	IX
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Hintergrund .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Depression .....</b>	<b>2</b>
1.2.1. <i>Epidemiologie und Pathogenese</i> .....	2
1.2.2. <i>Symptomatik, Diagnostik und Therapie</i> .....	4
<b>1.3. Mutter-Kind-Interaktion und Depression.....</b>	<b>6</b>
<b>1.4. Mütterliche Sensitivität, subjektive Belastung und Amygdala-Aktivierung .....</b>	<b>9</b>
<b>1.5. Hirnstrukturelle Veränderungen bei Depression.....</b>	<b>12</b>
<b>1.6. Emotionserkennung bei Depression: Behaviorale und funktionell bildgebende     Veränderungen.....</b>	<b>13</b>
1.6.1. <i>Behaviorale Veränderungen bei Depression</i> .....	13
1.6.2. <i>Funktionell bildgebende Befunde bei Depression</i> .....	14
<b>1.7. Hypothesen .....</b>	<b>17</b>
<b>2. Methoden .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1. Allgemeine Aspekte .....</b>	<b>19</b>
<b>2.2. Patientenkohorte .....</b>	<b>19</b>
<b>2.3. Operationalisierung.....</b>	<b>20</b>
2.3.1. <i>Explorative Instrumente</i> .....	20
2.3.2. <i>Childhood Experience of Care and Abuse (CECA)</i> .....	21
2.3.3. <i>Emotional Availability (EA)</i> .....	21
2.3.4. <i>Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)</i> .....	22
<b>2.4. Durchführung.....</b>	<b>23</b>
2.4.1. <i>Ablauf</i> .....	23
2.4.2. <i>Generierung der Kindesbilder</i> .....	24
<b>2.5. Funktionelle Magnetresonanztomographie .....</b>	<b>25</b>
2.5.1. <i>Grundlagen der fMRT</i> .....	25
2.5.2. <i>BOLD-Effekt</i> .....	26
2.5.3. <i>Scannerdaten</i> .....	27
2.5.4. <i>fMRT-Paradigma</i> .....	27
<b>2.6. Auswertung der MRT-Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
<b>2.7. Statistische Auswertung.....</b>	<b>29</b>
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1. Stichprobenbeschreibung .....</b>	<b>30</b>
<b>3.2. Ergebnisse der Emotional Availability (EA) Scores für Sensitivität.....</b>	<b>32</b>
3.2.1. <i>Gruppenvergleich zwischen KG und DG</i> .....	32
3.2.2. <i>Subanalyse Misshandlungserfahrung</i> .....	32
3.2.3. <i>Explorative Analyse mit anamnestischen Daten</i> .....	33
<b>3.3. Ergebnisse der Fragebogendaten des Eltern-Belastungs-Inventars .....</b>	<b>34</b>
3.3.1. <i>Gruppenvergleich zwischen KG und DG</i> .....	34
3.3.2. <i>Subanalyse Misshandlungserfahrung</i> .....	37
3.3.3. <i>Explorative Analyse mit anamnestischen Daten</i> .....	37
<b>3.4. Amygdala-Aktivierungen .....</b>	<b>38</b>
3.4.1. <i>Einfluss von Identität des Kindes (eigen vs. fremd)</i> .....	39
3.4.2. <i>Gruppenunterschiede</i> .....	39

3.4.2.1. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern .....	39
3.4.2.2. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern .....	41
3.4.2.3. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von neutralen Kindergesichtern .....	42
3.4.3. Korrelationen .....	42
3.4.3.1. Korrelationen mit EA-Sensitivität .....	42
3.4.3.1.1. EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei traurigen Gesichtern .....	42
3.4.3.1.2. EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei fröhlichen Gesichtern .....	43
3.4.3.2. Korrelationen mit EBI Gesamtpunktwert .....	44
3.4.3.2.1. Mütterliche Belastung und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern .....	44
3.4.3.2.2. Mütterliche Belastung und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern .....	46
3.4.4. Ganzhirnanalysen ( <i>whole brain analysis</i> ) .....	47
<b>3.5. Explorativ – Kindesalter, depressionsbezogene Daten und Hauptbefund .....</b>	<b>50</b>
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>52</b>
<b>4.1. Deskriptive Statistik .....</b>	<b>52</b>
<b>4.2. Mütterliche Sensitivität und subjektive Belastung .....</b>	<b>53</b>
<b>4.3. fMRT-Ergebnisse .....</b>	<b>56</b>
4.3.1. Amygdala-Aktivierung im Kontext der Mutterrolle .....	56
4.3.2. Amygdala-Aktivierung im Kontext von mütterlicher Depression .....	58
4.3.3. Identität des Kindergesichts .....	60
4.3.4. Lateralisierung .....	60
4.3.5. Explorativ: Suizidversuche in der Anamnese .....	62
4.3.6. Ganzhirnanalysen .....	62
4.3.6.1. Emotions-regulative Areale .....	63
4.3.6.2. Sozial-kognitive Areale .....	64
<b>4.4. Limitationen und Stärken .....</b>	<b>65</b>
<b>5. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>68</b>
<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>78</b>
<b>Curriculum Vitae .....</b>	<b>79</b>
<b>Publikationsliste .....</b>	<b>81</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>82</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine anamnestische Daten.....	30
Tabelle 2: Depressionsspezifische anamnestische Daten.....	31
Tabelle 3: Subskalen EBI.....	36
Tabelle 4: Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern, Kontrast KG > DG .....	40
Tabelle 5: Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern, Kontrast KG > DG .....	41
Tabelle 6: EA-Sensitivität und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern .....	43
Tabelle 7: EA-Sensitivität und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern .....	44
Tabelle 8: EBI Gesamtpunktwert und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern .....	45
Tabelle 9: Korrelation von EBI Subskalen und linker Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern .....	46
Tabelle 10: EBI Gesamtpunktwert und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern .....	47
Tabelle 11: Ganzhirnanalyse – Betrachtung trauriger Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG .....	48
Tabelle 12: Ganzhirnanalyse – Betrachtung fröhlicher Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG .....	49
Tabelle 13: Ganzhirnanalyse – Betrachtung neutraler Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG .....	50

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. visuelles Paradigma zur Untersuchung von Emotionserkennung .....	24
Abbildung 2. Gruppenunterschied EA-Sensitivität.....	32
Abbildung 3. Gruppenunterschied EBI Gesamtpunktwert.....	35
Abbildung 4. Gruppenunterschied in den EBI Subskalen.....	36
Abbildung 5. Gruppenunterschied im Kontrast „Kontrollgruppe (KG) > Depressionsgruppe (DG)“ bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern. ....	40
Abbildung 6. Gruppenunterschied im Kontrast „Kontrollgruppe (KG) > Depressionsgruppe (DG)“ bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. ....	41
Abbildung 7. Korrelation von EA-Sensitivität mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern. ....	43
Abbildung 8. Korrelation von EA-Sensitivität mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. ....	44
Abbildung 9. Korrelation vom Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) Gesamtpunktwert mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern. ....	45
Abbildung 10. Korrelation vom Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) Gesamtpunktwert mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. ....	47

## Abkürzungsverzeichnis

a.u.	arbitrary units
AC-PC-Linie	Verbindungsline zwischen anteriorer und posteriorer Kommissur
AR	autoregressiv
BA	Brodmann Areal
BCAN	Berlin Center for Advanced Neuroimaging
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BOLD	blood oxygen level dependent
CAQ	Childbearing Attitudes Questionnaire
CECA	Childhood Experiences of Care and Abuse
CIB	Coding Interactive Behaviour
CRH	Corticotropin-releasing hormone
DG	Depressionsgruppe
DLPFC	dorsolateraler Präfrontalcortex
DSM-V	Fünfter diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen
EA	Emotional Availability
EBI	Eltern-Belastung-Inventar
ELM	early life maltreatment
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
EPI	Echo-Planar-Imaging
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie, funktioneller Magnetresonanztomograph
FOV	Field of View
FWE	family-wise error
FWHM	full-width at half maximum
HAMD	Hamilton Depression Scale
HF	Hochfrequenzimpuls
HPA	Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrinden-Achse
HRF	hämodynamische Antwortfunktion
ICD-10	Zehnte Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme

IPDE	International Personality Disorder Examination
IQ	Intelligenzquotient
KG	Kontrollgruppe
M.I.N.I.	Mini International Neuropsychiatric Interview
MDD	Major Depressive Disorder
MNI	Montreal Neurological Institut
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo
OFC	orbitofrontaler Cortex
PFC	Präfrontalcortex
PPD	postpartale Depression, postpartal Depressive
PSI	Parenting Stress Index
PSI-SF	Parenting Stress Index-Short Form
ROI	Region of Interest
SD	Standardabweichung
SPM	Statistical Parametric Mapping
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SVC	small volume correction
SW	Spannweite
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
UBICA-Studie	Understanding-and-Breaking-the-Intergenerational-Circle-of-Abuse-Studie
Voxel	Volumenpixel



## Kurzfassung

**Zielsetzung:** Mütterliche Feinfühligkeit (auch Sensitivität genannt) gegenüber dem eigenen Kind ist eine Grundvoraussetzung für eine gesunde Mutter-Kind-Interaktion und das normale Aufwachsen des Kindes. Eine mütterliche Depression kann sich negativ auf die mütterliche Sensitivität auswirken. Es stellt sich die Frage, ob dies auch für Mütter mit Depression in Remission zutrifft und was das neurale Korrelat verminderter mütterlicher Sensitivität bei Depression ist. In unserer Studie wurde mütterliche Sensitivität (Verhaltenstest) und subjektives mütterliches Belastungserleben (Selbstbeurteilung) bei Müttern mit Depression in Remission untersucht. Zudem wurde die Amygdala-Antwort auf emotionale Gesichtsausdrücke des eigenen Kindes untersucht und diese neuronalen Befunde in Bezug zu den behavioralen Befunden gesetzt.

**Methoden:** Sechzig remittiert depressive (Depressionsgruppe, DG) und 25 gesunde (Kontrollgruppe, KG) Probandinnen nahmen jeweils mit ihrem Kind im Alter zwischen fünf und zwölf Jahren an unserer Studie teil. Zur Erhebung der mütterlichen Sensitivität in der Mutter-Kind-Interaktion wurde die *Emotional-Availability-(EA-)Skala* und zur Erfassung des mütterlichen subjektiven Belastungserleben das Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) verwendet. Während der Untersuchung mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) wurden den Müttern Gesichter von ihrem Kind und einem altersentsprechenden unbekanntem Kind präsentiert. Sie sollten die Gesichter per Tastendruck als fröhlich, traurig oder neutral bewerten. Untersucht wurden die *blood-oxygen-level-dependent-(BOLD-)*Antworten der Amygdala.

**Ergebnisse:** Die Mütter der DG waren im Umgang mit ihrem Kind weniger sensitiv und fühlten sich belasteter als die Mütter der KG. Die fMRT-Befunde zeigten im Gruppenkontrast bei den Probandinnen der DG sowohl bei der Präsentation von traurigen als auch bei der Präsentation von fröhlichen Gesichtern eine Hypoaktivierung der Amygdala. Über beide Gruppen hinweg zeigte sich eine positive Korrelation zwischen mütterlicher Sensitivität und Amygdala-Aktivierung sowie zwischen verminderten Belastungsempfinden und Amygdala-Aktivierung.

**Schlussfolgerung:** Die Gruppe der Mütter mit Depression zeigte eine verminderte Sensitivität gegenüber dem eigenen Kind. Neu an diesem Befund ist, dass diese verminderte Sensitivität im Zustand der Remission und in Interaktion mit Kindern im Grundschulalter gefunden wurde. Weiterhin zeigten Mütter mit Depression in Remission eine erhöhte subjektive Belastung. Die Hypoaktivierung der Amygdala bei den remittiert

depressiven Probandinnen könnte in Zusammenhang stehen mit einer verminderten Sensitivität und einer erhöhten erlebten Belastung gegenüber dem eigenen Kind. Mutter-Kind-Interventionsprogramme könnten zukünftig bei Müttern mit remittierter Depression in besonderer Weise darauf fokussieren, die mütterliche Sensitivität und auf diesem Wege die Mutter-Kind-Interaktion zu verbessern.

## **Abstract**

**Objective:** Maternal sensitivity in the interaction with her own child is crucial for a healthy mother-child relationship and a normal development of the child. Maternal depression can have a negative impact on maternal sensitivity; its impact during remission of depressive symptoms is unclear. In our study, we investigated maternal sensitivity (behavioral test) and maternal perception of stress (self-assessment) in mothers with depression in remission. Furthermore, we investigated the amygdala response to emotional faces of her own child and linked these findings with the behavioral results.

**Methods:** We included 60 mothers with depression in remission (remitted depression group, DG) and 25 healthy mothers (control group, KG) and their children between the age of five and twelve years. Maternal sensitivity was assessed using the *Emotional Availability (EA) scale Sensitivity* during a mother-child interaction task. Subjective parenting stress was evaluated using the *Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)*, the German version of the *parenting stress index (PSI)*. The mothers underwent a face processing task during functional magnetic resonance imaging (fMRI). Using button press, they had to evaluate the pictures of happy, sad and neutral pictures of their own child and an age-matched unknown child. We focused on *blood oxygen level dependent (BOLD)* responses in the amygdala.

**Results:** Mothers in the DG reported more parenting stress and were less sensitive towards their own child compared to the KG. The fMRI results revealed a group difference in amygdala responses with the DG showing reduced activity in response to sad and happy faces. Finally, we found a positive correlation between maternal sensitivity and amygdala response and between reduced subjective stress and amygdala response.

**Conclusion:** Mothers with depression are less sensitive even in remission and even towards primary-school age children. Furthermore, mothers with depression showed, even in remission, an elevated parenting stress level. Amygdala hypoactivation of the remitted mothers may be associated with reduced sensitivity towards their own child and

elevated parenting stress. Mother-child interventions are promising and could serve to improve maternal sensitivity and thereby mother-child interaction in the future.

# 1. Einleitung

## 1.1. Hintergrund

Die emotionale Beziehung zwischen Eltern und Kind ist der dynamische Rahmen, in dem ein Kind die erste emotionale Bindung eingeht. Erkrankt ein Elternteil an einer Depression, hat das tiefgreifende Veränderungen innerhalb der Familie und im sozialen Umfeld zur Folge. Interessenverlust, Antriebsmangel und depressive Verstimmung als Kernsymptome einer Depression (Dilling, Mombour & Schmidt, 1991) wirken sich negativ auf das familiäre Umfeld und die Eltern-Kind-Beziehung aus.

Die Folgen sind weitreichend: Es hat sich gezeigt, dass Kinder von Müttern mit Depression häufiger Verhaltensstörungen zeigen und häufiger selbst Psychopathologien entwickeln (Goodman et al., 2011). Dies gefährdet einerseits die Lebensqualität der Kinder sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter und andererseits ihre Fähigkeit, später selbst gesunde Beziehungen einzugehen und aufrechtzuerhalten (Weissman et al., 2016). Weiterhin gibt es Anzeichen dafür, dass eine mütterliche Depression selbst über eine Remission hinaus einen negativen Einfluss auf die Mutter-Kind-Interaktion hat: Eine Studie zeigte, dass eine Remission das langfristige psychopathologische *Outcome* von Mutter und Kind zwar verbessert (Weissman et al., 2006), nicht jedoch normalisiert. Es stellt sich die Frage, welche Aspekte der sozialen Interaktion zwischen Mutter und Kind hier eine besonders relevante Rolle spielen.

Es gibt wenige Studien, die die Mutter-Kind-Interaktion bei Probandinnen mit Depression in Remission untersuchen. Eine Studie von Reck und Kolleginnen (Reck et al., 2016) untersuchte bei Müttern mit postpartaler Depression und ihren Säuglingen im ersten postpartalen Jahr die empfundene Bindungsqualität und die elterliche Belastung im akut depressiven Stadium und nach Remission. Sie fanden heraus, dass sich nach Remission zwar die empfundene Bindungsqualität erhöhte und die elterliche Belastung reduzierte, sich die Depressionsgruppe aber weiterhin in diesen Faktoren von der Kontrollgruppe unterschied. Noch nicht untersucht ist dieser Zusammenhang bei Müttern mit älteren Kindern. Hier mag er jedoch von besonderer Bedeutung sein, da die Beziehung zwischen Eltern und Kind weit über das Säuglingsalter hinaus den Rahmen für das sichere Aufwachsen des Kindes gibt.

Ein besonders wichtiger Aspekt der Mutter-Kind-Interaktion ist die mütterliche Feinfühligkeit (auch Sensitivität genannt) gegenüber den Bedürfnissen des Kindes

(Ainsworth, 1979). Ein adäquates Befriedigen dieser Bedürfnisse ist essentiell für die normale Entwicklung des Kindes. In der vorliegenden Studie wurde, neben dieser Kernkompetenz, auch die subjektiv empfundene Belastung der Mutter durch die Elternschaft untersucht. Dieser Faktor wurde in diesem Zusammenhang ebenfalls noch nicht erforscht. Er ist jedoch von Interesse, um einerseits die verschiedenen Aspekte der elterlichen Belastung zu beleuchten und um andererseits, neben der behavioral erfassten mütterlichen Sensitivität, ein vollständiges Bild der Mutter-Kind-Interaktion zu zeichnen. Im Zusammenhang mit der Mutter-Kind-Interaktion sind auch neurale Veränderungen bei Depression erforscht worden. Ein Review von Kim und Kolleginnen (Kim, Strathearn & Swain, 2016) berichtet über Studien, die bei Müttern mit akuter postpartaler Depression eine verringerte Aktivierung der Amygdala bei der Präsentation von negativen emotionalen Stimuli fanden. Die neuronalen Veränderungen bei remittiert depressiven Müttern im Zusammenhang mit neuronalen Korrelaten von Sensitivität in der Mutter-Kind-Interaktion sind hingegen noch weitgehend unerforscht. Dies zu untersuchen ist jedoch wichtig, um Veränderungen der Sensitivität bei Müttern mit Depression selbst über eine Remission hinaus auf möglichst vielen verschiedenen Ebenen zu verstehen.

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen der *Understanding-and-Breaking-the-Intergenerational-Cycle-of-Abuse-(UBICA-)*Studie und widmet sich genau diesen Fragen. Es werden die mütterliche Sensitivität, das mütterliche Belastungsempfinden gegenüber der Elternrolle sowie funktionell bildgebende Veränderungen, insbesondere in der Amygdala, bei der Präsentation emotionaler Stimuli untersucht. Ein besseres Verständnis der behavioralen und neuronalen Korrelate veränderter mütterlicher Sensitivität kann Ansatzpunkte für die Entwicklung und Verbesserung von Interventionen liefern, insbesondere von Interventionen, die gezielt die Mutter-Kind-Beziehung adressieren.

## **1.2. Depression**

### **1.2.1. Epidemiologie und Pathogenese**

Eine Depression zu erleiden ist eine tiefgreifende Erfahrung, die mit einer Beeinträchtigung des Alltags und des sozialen Umfelds einhergeht. Traurigkeit, Interessenverlust sowie Antriebsarmut bestimmen die Symptomatik (American Psychiatric Association, 2014). Es liegt auf der Hand, dass diese Symptome sich auch auf die Mutter-Kind-Interaktion auswirken. Zum Beispiel könnte ein Interessenverlust der Mutter dazu führen, dass das Kind sich weniger geliebt fühlt und sich von der Mutter abwendet.

Es fällt auf, dass die Diagnose einer Depression immer häufiger gestellt wird: Einer amerikanischen Studie zufolge verdoppelte sich die Punktprävalenz für Depression von 1991 bis 2002 sogar (Compton et al., 2006). In einer 2013 erschienenen großen Studie des Robert-Koch-Instituts mit 7.988 Personen zeigte jede zehnte Frau eine depressive Symptomatik, die Lebenszeitprävalenz von Depressionen lag bei 11,6 % (Busch et al., 2013). Frauen sind im Vergleich zu Männern auch bis zu zweimal häufiger von Depressionen betroffen (Pedersen et al., 2014). Außerdem wird die Erstdiagnose bei ihnen früher im Leben gestellt und ist die Krankheit mit einem höheren Risiko für Komorbiditäten wie Angst- und Panikstörungen verbunden (Schuch et al., 2014). Einen weiteren Unterschied stellen die verschiedenen Ursachen von Depression zwischen den Geschlechtern dar: Eine amerikanische Studie mit zweieiigen verschiedengeschlechtlichen Zwillingspaaren stellte fest, dass einer Depression ganz unterschiedliche Ätiologien bei Mann und Frau zugrunde liegen (Kendler & Gardner, 2014). Während bei Männern eine Depression öfter mit finanziellem und beruflichem Misserfolg assoziiert war, spielten bei Frauen häufiger unerfüllte zwischenmenschliche Beziehungen und fehlende soziale Unterstützung eine Rolle. Erleidet eine Mutter unter anderem aufgrund eines fehlenden sozialen Netzwerks eine Depression, kann ein sozialer Rückzug dieser Mutter noch verstärkt werden. Dies kann sich dann ebenfalls negativ auf die Mutter-Kind-Interaktion auswirken.

Sowohl in Deutschland als auch weltweit stellt Depression eine häufige Diagnose mit schwerwiegenden individuellen und gesellschaftlichen Folgen dar (Bromet et al., 2011). Nach einer überstandenen initialen depressiven Episode kommt es oft zu Rezidiven, im Mittel folgen bis zu sieben bis acht Episoden (Kruijshaar et al., 2005). Für 2004 liegen Schätzungen vor, nach denen sich die jährlichen Kosten von depressiven Erkrankungen in Europa auf 118 Milliarden Euro beliefen (Sobocki et al., 2006).

Es wird von einer multifaktoriellen Genese der Depression ausgegangen: Genetik, Epigenetik, biologische-, soziopsychologische- und kulturelle Faktoren sowie frühe Kindheitserfahrungen spielen bei der Entstehung der Depression eine Rolle.

Beispielsweise wird eine veränderte Stressantwort als pathogenetischer Faktor von Depression diskutiert. Man fand heraus, dass Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA) auftreten. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl bei remittiert- als auch bei akut depressiven Patienten die *Corticotropin-releasing-hormone*-(CRH-)Ausschüttung gesteigert und das Cortisoltagsprofil verändert ist (Vreeburg et al., 2009). Darüber hinaus wiesen Kinder von depressiven Eltern als

Reaktion auf psychosoziale Stressoren ebenso einen erhöhten Cortisolspiegel auf (Dougherty et al., 2011). Dieser Befund zeigt die transgenerationale Weitergabe von Stress-Vulnerabilität.

Ein weiterer pathogenetischer Faktor sind frühkindliche Missbrauchserfahrungen. Ihnen wird bei der Entstehung von Depression eine so große Rolle zugeschrieben (Heim & Nemeroff, 2001), dass manche Autoren sogar vorgeschlagen haben, Depression mit und ohne frühkindliche Missbrauchserfahrung als zwei grundlegende Subtypen von Depression zu unterscheiden.

Es gibt Hinweise darauf, dass eine frühkindliche Missbrauchserfahrung (engl. *early life maltreatment* (ELM)) der Mutter Auswirkungen auf die Mutter-Kind-Interaktion hat. So zeigten betroffene Mütter in einer Studie von Mielke und Kolleginnen (Mielke et al., 2016) eine verringerte Sensitivität gegenüber den eigenen Kindern. Bezüglich hirnfunktioneller Veränderungen fanden Dannlowski und Kollegen (Dannlowski et al., 2013) einen Zusammenhang zwischen frühkindlicher Missbrauchserfahrung und Amygdala-Aktivierung bei der unterschweligen Präsentation von traurigen Gesichtern. Außerdem zeigten Probanden mit frühkindlicher Missbrauchserfahrung Volumenveränderungen im orbitofrontalen Cortex, im Gyrus cinguli anterior, im Hippocampus, in der Insula und im Nucleus caudatus (Dannlowski et al., 2012).

Aufgrund dieser Befunde wurden in der vorliegenden Studie Missbrauchserfahrungen mittels des *Childhood Experience of Care and Abuse* (CECA, s. Abschnitt 2.3.2.) erfasst, um einen möglichen zusätzlichen Effekt innerhalb der Depressionsgruppe zu untersuchen.

### **1.2.2. Symptomatik, Diagnostik und Therapie**

Die Ätiologie und der Ausprägungsgrad von Depression sind offenkundig breit gefächert. Umso wichtiger ist es, eine Depression korrekt und frühzeitig zu diagnostizieren. Hierzu werden aktuell vor allem die *zehnte Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme* (ICD-10) (Dilling, Mombour & Schmidt, 1991) und die deutsche Version des *fünften diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen* (DSM-V) (American Psychiatric Association, 2014) herangezogen. Im DSM-V beispielsweise werden als Hauptkriterien depressive Verstimmung und Interessenverlust benannt; das zeitliche Kriterium ist ein Bestehen dieser Symptome für mindestens zwei Wochen. Als Nebenkriterien gelten Störungen von Schlaf, Appetit und Psychomotorik, Energieverlust, Denk- und Konzentrationsstörungen,

irrationale Schuldgefühle sowie somatische Symptome und Suizidgedanken im weitesten Sinne (DGPPN, 2015). Die Wichtigkeit dieser Diagnoseinstrumente wird deutlich, wenn man bedenkt, dass laut einer Meta-Analyse nur knapp 50% der Patienten mit Depression in der hausärztlichen Praxis erkannt und wiederum eine Vielzahl der gesunden Patienten fälschlicherweise als depressiv eingestuft werden (Mitchell, Vaze & Rao, 2009).

Eine Sonderposition nimmt die postpartale Depression ein. Diese wird im aktuellen DSM-V und ICD-10 Katalog jedoch nicht eigenständig definiert, sondern als mütterliche Majordepression während des ersten Lebensjahres des Kindes angesehen (American Psychiatric Association, 2014; Dilling, Mombour & Schmidt, 1991). Gerade in den ersten Lebensmonaten spielt mütterliche Fürsorge für die Bindung zwischen Mutter und Kind eine wichtige Rolle. Liegt bei der Mutter jedoch eine postpartale Depression vor, kann dies negative Auswirkungen auf die Interaktion zwischen Mutter und Kind und somit langfristig auch auf die Bindung haben (Tronick & Reck, 2009). Weiterhin führt eine postpartale Depression häufig zu erhöhtem mütterlichem Stress in den ersten Lebenswochen des Kindes (Leigh & Milgrom, 2008). Diese Verbindung zwischen Depression und mütterlicher Belastung wird teilweise durch die Mutter-Kind-Interaktion moderiert (Reck et al., 2016; Swain et al., 2017). Das bedeutet, dass eine Verbesserung der Qualität der Mutter-Kind-Interaktion, beispielsweise mittels einer Mutter-Kind-Intervention, zu einer Reduktion von elterlicher Belastung führt, was wiederum einen positiven Einfluss auf die depressive Symptomatik (Muzik et al., 2015) der Mutter hat.

Für die Behandlung der Depression stehen traditionell eine Reihe von psychotherapeutischen und pharmakologischen Ansätzen zur Verfügung. Nach der aktuellen Fassung der deutschen S3-Leitlinie für unipolare Depression sollten die allgemeinen Behandlungsziele sein, *„die Symptome der depressiven Störung zu vermindern und letztlich eine vollständige Remission zu erreichen, die Mortalität, insbesondere durch Suizid zu verringern, die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe wiederherzustellen, das seelische Gleichgewicht wieder zu erreichen sowie die Wahrscheinlichkeit für einen direkten Rückfall oder eine spätere Wiedererkrankung zu reduzieren“* (DGPPN, 2015). Je nach Ausprägung und Verlauf der Erkrankung (Akut- oder Erhaltungstherapie sowie Rezidivprophylaxe) wird die Therapie ausgewählt. Ein wichtiger Aspekt hierbei ist die Psychoedukation von Patienten und Angehörigen sowie eine partizipative Entscheidungsfindung. Bei mittelschweren bis schweren Depressionen wird meist eine Kombination aus Psychotherapie (v.a. kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Therapie) und medikamentöser Therapie



eingesetzt. Die Präparate, die am häufigsten Anwendung finden, sind tri- und tetrazyklische Antidepressiva, nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahme-Inhibitoren, Monoaminoxidase-Inhibitoren und selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren. Bei Nichtansprechen können weitere nichtmedikamentöse Maßnahmen, wie beispielsweise Elektro-krampftherapie, Lichttherapie oder Schlafentzug zur Anwendung kommen. Aktuelle Studien versuchen, neurobiologische Faktoren (Biomarker) zu identifizieren, die für die Rezidivrate von depressiven Episoden und die Wirksamkeit von antidepressiven Therapien eine Rolle spielen könnten. Neben der Therapie ist die Prävention der Erstmanifestation einer Depression oder eines Rezidivs von großer Relevanz. In unserer Studie versuchen wir, transgenerationale Prozesse zu verstehen, um Ansatzpunkte für Interventionen und präventive Maßnahmen zu identifizieren, mit dem langfristigen Ziel, die Entwicklung einer Depression beim Kind zu verhüten.

### **1.3. Mutter-Kind-Interaktion und Depression**

Es liegt auf der Hand, dass die Mutter-Kind-Interaktion ein sehr komplexer Prozess mit vielen Facetten ist. Es gibt Untersuchungen, die nahelegen, dass sich eine mütterliche Depression auf die Mutter-Kind-Interaktion auswirkt.

Einige Studien untersuchten die Effekte von Depression auf das Verhalten der Mutter. Als ein Aspekt des mütterlichen Verhaltens untersuchten einige Forschungsgruppen die Sprache und Stimmlage von Müttern mit akuter Depression im Vergleich zu Kontrollmüttern. Reissland und Kollegen (Reissland, Shepherd & Herrera, 2003) beispielsweise untersuchten die Stimmlage von Müttern mit Depression, während diese ihren Kindern im mittleren Alter von 10 Monaten Kinderbücher vorlasen. Mütter mit akuter Depression hatten eine höhere und mit mehr Modulationen versehene Stimmlage und waren weniger gut auf ihre Kinder abgestimmt als Mütter ohne Depression. Herrera und Kollegen (Herrera, Reissland & Shepherd, 2004) untersuchten die an das Kind gerichtete Sprache von Müttern. Sie fanden heraus, dass Mütter mit Depression weniger Emotionen zeigten und weniger auf ihre Kinder eingingen als Mütter ohne Depression. In derselben Studie untersuchten sie auch das Berührungsverhalten der Mütter und stellten fest, dass Mütter mit Depression ihre Kinder in einer eher kontrollierenden und einschränkenden Art und Weise berührten als Mütter ohne Depression.

In einer Studie von Mantis und Kollegen (Mantis et al., 2018) wurde das Berührungsverhalten von Müttern mit Depression gegenüber ihren Säuglingen im Alter von vier Monaten untersucht. Mütter mit aktueller depressiver Symptomatik zeigten

weniger spielerische und stimulierende Berührungsarten als Mütter ohne Depression. In einer sehr großen amerikanischen Studie (n = 5.098) stellten Paulson und Kolleginnen Müttern mit postpartaler Depression (PPD) Fragen zum Fütterungs-, Zubettgeh- und Spielverhalten. Sie fanden heraus, dass Mütter mit PPD weniger häufig stillten und beim Zubettgehen eher nicht kindgerecht und nicht nach Empfehlung des Kinderarztes agierten (sie legten die Kinder öfters noch an der Flasche trinkend hin und eher in Bauchlage) (Paulson, Dauber & Leiferman, 2006). Außerdem berichteten Mütter mit Depression in derselben Studie von weniger positivem und zugewandtem Verhalten gegenüber ihrem Kind (sie sangen weniger, lasen weniger vor und erzählten weniger Geschichten) als Mütter ohne Depression.

Die hier berichteten Studien beziehen sich alle auf akut depressive Mütter. Die Literatur zu Verhaltensveränderungen von remittiert depressiven Müttern hingegen ist sehr rar. Eine ältere Studie von Stein und Kollegen (Stein et al., 1991) untersuchte das mütterliche Verhalten gegenüber ihren Kindern im ersten postpartalen Jahr. Mütter mit akuter Depression zeigten ein weniger unterstützendes Verhalten als die Kontrollgruppe. Eine Subgruppe von Müttern, die nach 19 Monaten postpartal remittiert waren, zeigte trotz Remission weiterhin eine verringerte Qualität der Interaktion (sie versuchten weniger, das Kind zum Spielen anzuregen).

Wie oben beschrieben, ist die mütterliche Sensitivität ein wichtiger Aspekt des mütterlichen Verhaltens in der Mutter-Kind-Interaktion. Sensitives Verhalten der Eltern gegenüber dem Kind ist essentiell für die kognitive und sprachliche Entwicklung (Kelly et al., 1996) sowie für das psychologische Wohlbefinden des Kindes (Ainsworth, 1979).

Ein neues, bereits erprobtes Instrument zur behavioralen Erfassung von Sensitivität ist die *Emotional Availability Scale* (dt. *emotionale Verfügbarkeitsskala*) von Biringen und Kollegen. Bei Müttern mit akuter Depression ist dieses Instrument schon eingesetzt worden. So zeigte sich bei Easterbrooks und Kolleginnen, dass Mütter mit akuter depressiver Symptomatik in der Interaktion mit ihren siebenjährigen Kindern weniger sensitiv agierten (Easterbrooks, Bureau & Lyons-Ruth, 2012). Trapolini und Kolleginnen untersuchten in ihrer Studie Mütter mit chronischer Depression in der Interaktion mit ihren vierjährigen Kindern. Sie fanden bei chronisch depressiven Müttern ebenfalls eine verringerte EA-Sensitivität im Vergleich zur Kontrollgruppe (Trapolini, Ungerer & McMahon, 2008).

Unsere Studie ist die erste Studie, die dieses Instrument bei remittiert depressiven Müttern einsetzt. Eine Veröffentlichung aus unserer Studie berichtete darüber, dass

Mütter mit Depression in Remission im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger emotional verfügbar waren, insbesondere waren sie weniger sensitiv im Umgang mit ihren Kindern (Kluczniok, Boedeker, et al., 2016). In der vorliegenden Arbeit wurde die Sensitivität derjenigen Subgruppe unserer Studie untersucht, die an der funktionellen-Magnetresonanztomographie-(fMRT-)Messung teilnahm. Die ermittelte mütterliche Sensitivität wurde in Beziehung zu mütterlicher Belastung und funktionell bildgebenden Befunden gesetzt. Die vorliegende Studie ist die erste Studie, die diese Zusammenhänge bei remittiert depressiven Müttern untersucht.

Eine mütterliche Depression wirkt sich durch ihre Symptome nicht nur auf das mütterliche Verhalten, sondern auch auf das Verhalten und die Entwicklung des Kindes aus. So zeigten Kinder von depressiven Müttern vermehrt externalisierende und internalisierende Störungen; unter anderem bezieht dies Störungen des Sozialverhaltens und der Emotionsregulation mit ein (Fihrer, McMahon & Taylor, 2009; Tronick & Reck, 2009). Internalisierung einerseits beschreibt hierbei eine Störung der Gefühlswelt des Kindes, was depressive oder ängstliche Verhaltensweisen miteinschließt. Externalisierung auf der anderen Seite beinhaltet Störungen des Verhaltens, wie beispielsweise Hyperaktivität, Konzentrationsstörungen oder oppositionelles Verhalten. In Folgestudien zeigten Kinder von depressiven Eltern auch im jungen Erwachsenenalter ein höheres Risiko für Stress und Depression (Hammen et al., 2012), Angststörungen, Alkoholabhängigkeit und Störungen des Sozialverhaltens (Weissman et al., 1997). In einer Folgestudie konnte selbst nach 30 Jahren (durchschnittliches Alter: 47 Jahre) immer noch ein höheres Risiko für Depression und eine höhere Morbidität und Mortalität bei den Kindern von depressiven Eltern festgestellt werden (Weissman et al., 2016). Selbst nach einer Remission der Mutter normalisiert sich das Risiko der Kinder für Verhaltensstörungen und Depressionen nicht vollständig (Weissman et al., 2006).

Easterbrooks und Kolleginnen (Easterbrooks, Bureau & Lyons-Ruth, 2012) untersuchten mithilfe der EA-Skala die Sensitivität von Müttern mit akuter depressiver Symptomatik und den Zusammenhang dieser mit dem kindlichem Verhalten und Wohlbefinden. Mütter mit akuter depressiver Symptomatik waren weniger sensitiv gegenüber ihren Kindern. Weiter zeigte sich, dass ein weniger sensitives Verhalten der Mutter mit Verhaltensstörungen und depressiver Symptomatik des Kindes zusammenhing. Bei Müttern mit Depression in Remission wurde mütterliche Sensitivität als Mediator des Zusammenhangs zwischen mütterlicher, remittierter Depression und *Outcome* des Kindes (internalisierendes Verhalten, Depression) identifiziert (Kluczniok et al., 2018).

Aus diesen Gründen entschieden wir uns, im Rahmen unserer Studie unter anderem die mütterliche Feinfühligkeit und die Mutter-Kind-Interaktion mittels des *Emotional-Availability*-(EA-)Instruments für Sensitivität von Biringen und Kollegen (Z. Biringen, 2000) zu untersuchen (s. Abschnitt 2.3.3.).

#### **1.4. Mütterliche Sensitivität, subjektive Belastung und Amygdala-Aktivierung**

Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) kann eingesetzt werden, um die neuronalen Korrelate mütterlichen Interaktionsverhaltens zu identifizieren. Diese Untersuchungen sind in hohem Maße auf Operationalisierungen von Teilprozessen der Mutter-Kind-Interaktion angewiesen, weil sich die Mutter-Kind-Interaktion in ihrer vollen Komplexität nicht im fMRT untersuchen lässt. Eine Reihe von Studien hat sich der Affekterkennung gewidmet. In diesen Studien wird die neurale Antwort der Mütter auf den emotionalen Gesichtsausdruck des Kindes untersucht. Während sich die vorliegende Studie auf Veränderungen dieser Prozesse bei Müttern mit remittierter Depression fokussierte, liegen Untersuchungen von gesunden Müttern mit diesen Paradigmen der Affekterkennung bereits vor.

Eine Methode, elterliche Affekterkennung zu untersuchen, besteht darin, Eltern während der Untersuchung im MRT akustische Stimuli von ihren Kindern zu präsentieren. Konkret haben einige Studien untersucht, welche neurale Antwort Eltern in Reaktion auf Weinen und Schreien ihrer Kinder zeigen. Seifritz und Kollegen (Seifritz et al., 2003) untersuchten in ihrer Studie gesunde Eltern im Vergleich zu gesunden Nicht-Eltern. Sie konnten zeigen, dass Eltern eine stärkere Aktivierung der Amygdala als Reaktion auf das Weinen eines Kleinkindes zeigten, wohingegen Nicht-Eltern stärker auf das Lachen eines Kleinkindes reagierten. Montoya und Kolleginnen (Montoya et al., 2012) untersuchten in ihrer Studie die neuronalen Aktivierungen bei gesunden Nullipara im Vergleich zwischen Kinderweinen und einem neutralen, rauschenden Geräusch. Sie fanden eine Aktivitätserhöhung unter anderem in bilateralen temporalen Arealen und in den bilateralen Amygdalae.

Eine andere Methode, elterliche Affekterkennung zu untersuchen, besteht darin, den Eltern während der fMRT-Untersuchung Gesichter ihrer Kinder zu zeigen. Eine Studie von Leibenluft und Kolleginnen (Leibenluft et al., 2004) untersuchte neurale Aktivierungsmuster von sieben gesunden Müttern bei der Betrachtung von Bildern ihrer eigenen Kinder und bekannter sowie unbekannter Kinder. Auf den Bildern zeigten die

fünf- bis zwölfjährigen Kinder jeweils einen neutralen bis leicht positiven Gesichtsausdruck. Bei der Betrachtung des eigenen Kindes im Vergleich zur Betrachtung eines bekannten Kindes zeigten die Probandinnen unter anderem eine erhöhte Aktivität von Amygdala und Insula. Eine Veröffentlichung aus unserer UBICA-Studie von Kluczniok und Kolleginnen (Kluczniok et al., 2017) untersuchte gesunde Mütter bei der Betrachtung von Bildern des eigenen Kindes. Ihre Ergebnisse zeigten eine Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern und eine Hippocampus-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. Eine Aktivierung der Insula und des superioren temporalen Gyrus wurde sowohl bei traurigen als auch bei fröhlichen Kindergesichtern gefunden.

Mehrere Studien zielen darauf ab, eine Verbindung zwischen mütterlichen Verhaltensdaten und neuralen Korrelaten herzustellen, um verschiedene Aspekte mütterlichen Interaktionsverhaltens, wie z.B. mütterliche Sensitivität, besser zu verstehen. Während die bisher berichteten Studien sich auf die neurale Antwort der Eltern auf kindesbezogene Stimuli konzentrierten, haben Kim und Kolleginnen (Kim et al., 2011) den Zusammenhang zwischen Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei gesunden Müttern betrachtet. Sie untersuchten bei stillenden und nichtstillenden Müttern den Zusammenhang zwischen Sensitivität gegenüber dem eigenen Kind, gemessen mittels *Coding Interactive Behaviour* (CIB) (Feldman, 1998), und Amygdala-Aktivierung beim Hören des Weins des eigenen Kindes. Das CIB-Instrument beurteilt die Interaktion während einer Spielsituation; Sensitivität ist hier keine eigene Skala, sondern eine Kombination aus verschiedenen Aspekten, wie unter anderem positiver Affekt, Blick, Sprache und unterstützendes Verhalten.

Sie fanden heraus, dass stillende Mütter, die einen Trend dazu hatten, sensitiver mit ihrem Kind umzugehen, im Vergleich zu nichtstillenden Müttern eine höhere Amygdala-Aktivierung als Reaktion auf das Weinen des eigenen Kindes zeigten. Weiterhin war für beide Gruppen eine hohe mütterliche CIB-Sensitivität assoziiert mit einer höheren Amygdala-Aktivierung. Eine Studie von Musser und Kolleginnen (Musser, Kaiser-Laurent & Ablow, 2012) untersuchte bei 22 gesunden Primipara einerseits die Interaktion mit ihren 18 Monate alten Kindern und andererseits die neuralen Aktivierungen beim Hören des Weins des eigenen Kindes. Mütterliche Sensitivität wurde hier mittels des *Kodierungsschemas für strukturierte Mutter-Kind-Interaktionen* (Murray & Cooper, 2001) erhoben. Dieses Instrument wurde für die Interaktion zwischen Müttern und ihren Kleinkindern entwickelt und bezieht sich, im Gegensatz zur *Emotional-Availability-*

(EA-)Skala (s. Abschnitt 2.3.3.), nur auf das mütterliche Verhalten. In der Studie von Musser und Kolleginnen zeigten Mütter, die sensitiver mit ihren Kindern interagierten, beim Hören des Weinens des eigenen Kindes im Vergleich zum Weinen eines fremden Kindes eine erhöhte Aktivierung des Frontalpol und des Gyrus frontalis inferior.

Während also die Studie von Kim und Kolleginnen den Zusammenhang von mütterlicher Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei gesunden Müttern bereits zeigen konnte, liegen bisher keine Daten für Mütter mit Depression vor.

Barrett und Kollegen (J. Barrett et al., 2012) legten in ihrer Untersuchung den Fokus auf den Zusammenhang zwischen elterlicher Belastung und Bindung einerseits und Amygdala-Aktivierung andererseits. Die Betrachtung von subjektiver elterlicher Belastung ist relevant, da sich diese auch auf die Mutter-Kind-Interaktion auswirkt. In der Studie wurde elterliche Belastung mit dem *Parenting Stress Index-Short Form* (PSI-SF) (Abidin, 1995) gemessen, der englischen Kurzversion des Eltern-Belastungs-Inventars (EBI). Die Bindungsqualität wurde mit dem *Childbearing Attitudes Questionnaire* (CAQ) (Ruble et al., 1990) erfragt. Während der fMRT-Untersuchung wurden den Müttern Bilder von ihren eigenen Kindern und eines altersentsprechenden Kindes gezeigt. Die Autoren fanden einen positiven Zusammenhang zwischen geringer elterlicher Belastung und der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. Weiterhin fanden sie einen positiven Zusammenhang zwischen positivem Bindungsempfinden und der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern.

Während der Zusammenhang zwischen elterlicher Belastung und Amygdala-Aktivierung bei Gesunden untersucht ist, liegen bisher keine Daten zu Müttern mit Depression vor. Da sich bei depressiver Störung jedoch eine veränderte Reaktion auf Belastungen im Sinne einer Überaktivierung der HPA-Achse findet (Vreeburg et al., 2009) und zudem das Vorliegen einer depressiven Störung selbst eine besondere Belastung für die Mutter darstellt, erscheint es besonders wichtig, den Zusammenhang von mütterlicher Belastung und Amygdala-Aktivierung genauer zu betrachten. Um diesen Zusammenhang zu untersuchen, integrierten wir das Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) zur Erhebung des mütterlichen subjektiven Belastungsempfindens in unsere Studie.

Während das Gros der Studien gesunde Mütter untersucht hat, gibt es bereits eine Studie von Moses-Kolko und Kolleginnen (Moses-Kolko et al., 2010), die Mütter mit postpartaler Depression untersucht hat. Diese Studie hat mütterliche Feindseligkeit mit dem *Parent-to-Infant Attachment Questionnaire* (T. Condon & Corkindale, 1998) und die Schwere der postpartalen Depression (PPD) mit der *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS)

(Cox, Holden & Sagovsky, 1987) untersucht. Während der fMRT-Untersuchung wurde ein Gesichtszuordnungs-Paradigma mit emotionalen Gesichtern von unbekanntem Erwachsenen eingesetzt. Im Gruppenkontrast fanden die Autoren in der PPD-Gruppe eine verminderte Aktivierung des dorsomedialen präfrontalen Cortex. Innerhalb der PPD-Gruppe fanden sie eine negative Korrelation zwischen Feindseligkeit gegenüber dem Kind und der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von negativen Gesichtern. Weiterhin fanden sie eine negative Korrelation zwischen der PPD-Schwere und der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von negativen Gesichtern.

Zusammenfassend zeigen die Studien mit gesunden Eltern also eine Erhöhung der Amygdala-Aktivierung bei Kinderweinen im Vergleich zu einem neutralen Geräusch und im Vergleich zu Kinderlachen. Weiterhin war bei gesunden Müttern die Amygdala-Aktivierung assoziiert mit einer erhöhten mütterlichen Sensitivität, geringerer mütterlicher Belastung und einer erhöhten Bindungsqualität.

In der Studie von Moses-Kolko und Kolleginnen mit akut postpartal depressiven Müttern fand sich eine negative Korrelation zwischen Amygdala-Aktivierung und einerseits Feindseligkeit gegenüber dem Kind und der PPD-Schwere andererseits. Unklar ist, ob auch bei remittiert depressiven Müttern ein Zusammenhang zwischen mütterlicher Sensitivität, elterlicher Belastung und der Amygdala-Aktivierung beobachtet werden kann.

## **1.5. Hirnstrukturelle Veränderungen bei Depression**

Mit bildgebenden Verfahren, vor allem der Magnetresonanztomographie (MRT), wurde untersucht, welche strukturellen Veränderungen sich im Gehirn von Menschen mit Depression finden. Der folgende Abschnitt bezieht sich auf Ergebnisse von Studien mit depressiven Probanden generell, unabhängig vom Muttersein. Auf morphometrischer Ebene werden Volumenveränderungen untersucht, die sich vor allem im fronto- limbischen System abspielen. Zum limbischen System sollen hier die Areale Hippocampus, Hypothalamus, Insula, Striatum und Amygdala gezählt werden.

In einer aktuellen Meta-Analyse von Schmaal und Kollegen wurden Volumenänderungen in corticalen (Schmaal et al., 2017) und subcorticalen (Schmaal et al., 2016) Bereichen untersucht: Es fanden sich veränderte Hirnvolumina (Grieve et al., 2013; Schmaal et al., 2017) der corticalen Areale und hierbei besonders des orbitofrontalen Cortex (OFC), des anterioren und posterioren Cingulum, der Insula, des Gyrus temporalis inferior und Gyrus temporalis medius und des Gyrus fusiformis. Eine Oberflächenverringeringung wurde in

frontalen Regionen wie dem medialen OFC, dem Gyrus frontalis superior und höhergeordneten somatosensorischen, motorischen und visuellen Arealen gefunden (Schmaal et al., 2017).

Die stärkste Ausprägung dieser Effekte zeigten Probandinnen mit einer rezidivierenden Depression. In subcorticalen Arealen wurde eine Volumenverringerung besonders in den Basalganglien (Grieve et al., 2013) und im Hippocampus beobachtet. Der Hippocampus gilt hier als wichtigste und am umfassendsten untersuchte Struktur. Die hippocampale Volumenabnahme, die einen besonders konsistenten Befund darstellt (McKinnon et al., 2009; Weniger, Lange & Irle, 2006), zeigte sich vor allem bei Menschen mit nicht medikamentös therapierter Depression. Ein kleines Hippocampusvolumen zeigte sich darüber hinaus bereits vor der Manifestation einer Depression und war im Verlauf mit einem schlechteren *Outcome* assoziiert (MacQueen & Frodl, 2011). Die genannten subcorticalen Veränderungen korrelierten nicht mit der Schwere der Symptomatik.

In der Amygdala wurden ebenfalls wiederholt Veränderungen gefunden. Einige Studien berichten von einer Volumenzunahme der Amygdala bei Depression (Weniger, Lange & Irle, 2006), wobei die beobachteten Veränderungen ebenfalls von der Erkrankungsphase der Depression abhängig waren.

Es zeigt sich zusammengefasst, dass die genannten corticalen und subcorticalen Veränderungen besonders Areale betreffen, die bei Emotionsverarbeitung und Emotionsregulation eine Rolle spielen.

## **1.6. Emotionserkennung bei Depression: Behaviorale und funktionell bildgebende Veränderungen**

### **1.6.1. Behaviorale Veränderungen bei Depression**

Eine Funktion des Gehirns, die bei Patienten mit Depression gestört ist, ist die Emotionsverarbeitung und die Emotionsregulation (Cole, Michel & Teti, 1994). Dies bedeutet, dass Menschen mit Depression Probleme haben, positive Emotionen aufrechtzuerhalten und negative Emotionen abzumildern (Joormann & Stanton, 2016). Sie haben ebenfalls Schwierigkeiten, emotionale Gesichtsausdrücke auf Fotos einer Emotion zuzuordnen und sie fühlen sich bei solchen Aufgaben angespannter als eine Kontrollgruppe (Persad & Polivy, 1993). Weiterhin interpretieren Menschen mit Depression emotionale Gesichter negativer als eine gesunde Kontrollgruppe; sie zeigen ein sogenanntes negatives Interpretationsbias (Bourke, Douglas & Porter, 2010; Weightman, Air & Baune, 2014). Eine Veröffentlichung aus der UBICA-Studie von



Kluczniok und Kolleginnen (Kluczniok, Hindi Attar, et al., 2016) konnte zeigen, dass dieser negative Interpretationsbias auch bei Müttern mit Depression in Remission auftritt. Die Kinder dieser Mütter zeigten ebenfalls ein negatives Interpretationsbias. Weiterhin zeigen sowohl akut depressive als auch remittiert depressive eine selektive Aufmerksamkeit gegenüber traurigen Bildern (Sterzer et al., 2011), wohingegen Nichtdepressive diese Bilder eher meiden und sich fröhlichen Gesichtsausdrücken zuwenden (Bourke, Douglas & Porter, 2010; Joormann & Gotlib, 2007).

### **1.6.2. Funktionell bildgebende Befunde bei Depression**

Um Veränderungen der Emotionsverarbeitung und Emotionsregulation bei Depression auf hirnfunktioneller Ebene zu untersuchen, wird die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) eingesetzt. Hierbei werden üblicherweise einer Versuchsperson während einer fMRT-Messung emotionale Stimuli präsentiert. Das Studiendesign umfasst eine Anweisung an den Versuchsteilnehmer, die beispielsweise eine Zuordnung der Stimuli beinhalten kann. Die emotionalen Stimuli können beispielsweise eine Stimme, emotionale Wörter oder emotionale Gesichter sein. Stuhmann und Kollegen (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011) fassen in ihrem Review Studien zur Verarbeitung von emotionalen Gesichtern bei akuter Depression zusammen.

Im Folgenden werden zuerst die Ergebnisse für die corticalen Areale und dann für die subcorticalen Areale berichtet. Bezüglich der Befunde werden jeweils zuerst die Befunde für die Emotionsverarbeitung von negativen Gesichtern und dann für die Emotionsverarbeitung von positiven Gesichtern genannt. Stuhmann und Kollegen berichten über eine Hyperaktivierung im Motorcortex (Brodmann Areal (BA) 6 und BA 4) bei der Emotionsverarbeitung von traurigen und wütenden Gesichtern. Hingegen fanden sie im orbitofrontalen Cortex eine verringerte Aktivierung bei der Präsentation von negativen Gesichtern.

Für den dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) und den lateralen präfrontalen Cortex beobachteten Stuhmann und Kollegen bei der Emotionsinduktion mit negativen Gesichtern inkonsistente Ergebnisse. Es fanden sich in der Zusammenschau im Review etwa gleichviele Studien, die von einer erhöhten und von einer verringerten Aktivierung berichteten. Dieser Befund mag durch die Unterschiedlichkeit der Paradigmen entstehen, denn es wurden sowohl Studien miteinbezogen, die emotionale Gesichter unterschwellig präsentierten als auch Studien, die diese länger präsentierten, sodass sie von den

Probanden bewusst wahrgenommen wurden. Die Autoren der Studie halten es für wahrscheinlich, dass die Präsentationszeit für die Befunde der Regionen des Präfrontalcortex (PFC) eine Rolle spielt, da diese Regionen unter anderem an Aufmerksamkeit und Kurzzeitgedächtnis sowie exekutiven Funktionen beteiligt sind. Bei der Präsentation von traurigen Gesichtern fand sich auch im Gyrus cinguli eine veränderte Aktivierung bei Depressiven. Für den Gyrus temporalis medius, superior und inferior sowie den Gyrus fusiformis und das fusiforme Gesichtsareal (BA 37) fand sich eine Hyperaktivität bei der Präsentation von traurigen Gesichtern.

Bei der Präsentation von fröhlichen Gesichtern fand sich bei Patienten mit akuter Depression im Vergleich zur Kontrollgruppe im DLPFC und im lateralen PFC eine ähnliche Inkonsistenz der Befunde wie bei der Präsentation von negativen Gesichtern. Die Ursache der Inkonsistenz kann wiederum durch die Variabilität der fMRT-Paradigmen begründet sein (s.o.). Hingegen fand sich im Gyrus temporalis medius, superior und inferior sowie im Gyrus fusiformis bei der Präsentation von fröhlichen Gesichtern eine Deaktivierung bei Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Bezüglich der subcorticalen Bereiche fand sich bei der Präsentation von traurigen Gesichtern eine verringerte Aktivität im Hippocampus bei Depressiven. Eine erhöhte Aktivität hingegen fand sich im parahippocampalen Gyrus, in der Insula, im Thalamus, im Striatum und in der Amygdala. Bei der Präsentation von fröhlichen Gesichtern fand sich eine verringerte Aktivität im parahippocampalen Gyrus, in der Insula, im Striatum und in der Amygdala.

Neben der im Review von Stuhmann und Kollegen untersuchten Emotionsverarbeitung von Gesichterstimuli gibt es zahlreiche weitere Studien, die sich mit neuronalen Veränderungen bei Depression befassen. Um die Vielzahl der funktionell bildgebenden Befunde zur akuten Depression zu ordnen und zusammenzufassen, wurden verschiedene Modelltheorien entwickelt. Helen S. Mayberg beispielsweise stellte 1997 die Theorie der limbisch-corticalen Dysregulation auf, die besagt, dass die reziproken Netzwerke zwischen corticalen hier als dorsal bezeichneten Strukturen (u.a. Neocortex, dorsolateraler präfrontaler Cortex, anteriores Cingulum) und den sogenannten ventralen Strukturen (subcorticalen und Hirnstammareale, inklusive der Amygdala) bei Depression gestört sind (Mayberg, 1997). Die Amygdala, als Teil dieses Netzwerks, wurde schon früh als ein bei der Emotionsverarbeitung von Gesichterstimuli beteiligtes Areal identifiziert (Davis & Whalen, 2001).

Veränderungen der Amygdala-Aktivierung bei Depressiven wurden immer wieder gezeigt: Stuhmann und Kollegen fanden in ihrem Review eine Hyperaktivität bei der Präsentation von negativen Gesichtern und eine Hypoaktivität bei der Präsentation von fröhlichen Gesichtern (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011). Jedoch wurden in ihrem Review ausschließlich Menschen mit akuter Depression eingeschlossen. Hingegen gibt es nur wenige Untersuchungen über hirnfunktionelle Veränderungen im Zustand der Remission, in dem sich die Studienteilnehmerinnen der vorliegenden Studie befanden. Ein weiterer kaum untersuchter Faktor bei der Untersuchung von Emotionsverarbeitung ist die Rolle der Mutterschaft bei Depressiven. Die wenigen fMRT-Studien, die die Amygdala-Antwort von depressiven Müttern auf emotionale Stimuli untersucht haben, untersuchten vor allem postpartal depressive Frauen und deren Säuglinge.

In einer Studie von Silverman und Kollegen (Silverman et al., 2007) wurden Müttern mit postpartaler Depression (PPD) sieben bis acht Wochen postpartum negative und positive Wörter gezeigt. Es zeigte sich eine verminderte Amygdala-Aktivierung bei der PPD-Gruppe bei der Betrachtung von negativen Wörtern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Moses-Kolko und Kolleginnen (Moses-Kolko et al., 2010) untersuchten in der bereits oben erwähnten Studie die Amygdala-Aktivierung von postpartal depressiven Müttern bei der Präsentation von negativen Gesichtern von Erwachsenen. Sie fanden eine negative Korrelation zwischen der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von negativen Gesichtern und der PPD-Schwere. Dieser Befund ist im Einklang mit der ebenfalls bereits oben erwähnten Studie von Barrett und Kolleginnen (J. Barrett et al., 2012), die 22 Mütter drei Monate postpartal bei der Betrachtung von Bildern des eigenen Kindes und eines unbekanntes altersentsprechenden Kindes untersuchten.

Ein Ergebnis aus dieser Studie zeigte, dass ein schlechteres Abschneiden im *parenting stress index* (PSI) und somit eine höhere mütterliche Belastung assoziiert war mit einer verminderten Amygdala-Antwort bei der Betrachtung des eigenen Kindes im Vergleich zu einem unbekanntes Kind. Weiterhin fanden sie für die Betrachtung des eigenen positiven Kindesgesichts einen Zusammenhang zwischen subklinischer depressiver Symptomatik, mütterlicher Belastung (gemessen mittels PSI) und eher negativen Gefühlen gegenüber der Beziehung zu ihrem Kind und einer verringerter Amygdala-Aktivierung.

In der Zusammenschau der Befunde bei postpartaler Depression sind also Faktoren, die bei einer ungünstigen mütterlichen Disposition auftreten (Depressivität, Belastungs-

empfinden, negativen Gefühlen gegenüber der Beziehung zum Kind), assoziiert mit einer verringerten Amygdala-Aktivierung bei der Emotionsverarbeitung.

Die genannten Befunde wurden an Müttern mit Kindern im ersten Lebensjahr erhoben. Nach unserem Wissen hat noch keine fMRT-Studie die Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke des eigenen älteren Kindes bei Müttern mit remittierter Depression untersucht. In Anbetracht der Bedeutung der Beziehung zwischen Mutter und Kind über das Säuglingsalter hinaus erscheint dies jedoch wichtig zu erforschen.

Weiterhin hat noch keine Studie die Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke des eigenen Kindes bei Müttern mit Depression in Remission untersucht. Dieser besondere Fall von Emotionsverarbeitung erscheint lohnend zu erforschen, weil er Hinweise über Veränderungen mütterlicher, kindesbezogener Emotionsverarbeitung und zugrundeliegender neuraler Korrelate liefern könnte. Die Untersuchung von Müttern in Remission erscheint wichtig, weil gezeigt wurde, dass verschiedene kognitive und emotionale Prozesse auch in Remission verändert sind (Reck et al., 2016; Weissman et al., 2006). Sollten in Remission Prozesse verändert sein, die die Verarbeitung des Affekts des eigenen Kindes betreffen, könnte das besondere Auswirkungen auf die Mutter-Kind-Interaktion und somit auf die Kindesentwicklung haben, weil Phasen der Remission in der Regel deutlich länger andauern als Phasen der akuten Depression.

## **1.7. Hypothesen**

Übergeordnetes Ziel der vorliegenden Dissertation war es, die mütterliche Emotionsverarbeitung in Bezug auf das eigene Kind bei Müttern mit Depression in Remission zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden  $n = 60$  Mütter mit Depression in Remission und ihre Kinder untersucht und mit  $n = 25$  gesunden Kontrollmüttern und ihren Kindern verglichen. Die Mütter und Kinder der Gruppen entsprachen sich jeweils in Alter, IQ und Ausbildungsjahren. Auf Verhaltensebene wurde der Effekt mütterlicher Depression in Remission auf a) die mütterliche Sensitivität im Umgang mit dem eigenen Kind und b) das subjektive Belastungserleben der Mütter untersucht. Hierfür wurden die *Emotional-Availability-Scale* (EA-Skala) für Sensitivität und das Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) eingesetzt. Auf neuraler Ebene wurde der Effekt von mütterlicher Depression in Remission auf die Amygdala-Antwort auf affektive Gesichtsausdrücke des eigenen Kindes und fremder Kinder untersucht. Hierfür wurde die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie eingesetzt. Ziel der Arbeit war es weiterhin, die behavioralen und neuralen Befunde in Beziehung zueinander zusetzen.

Unsere Hypothesen bezüglich der erhobenen Daten gliedern sich wie folgt:

1. Mütter mit Depression in Remission agieren weniger sensitiv gegenüber ihren Kindern, d.h. sie weisen einen niedrigeren EA-Score auf als Mütter der Kontrollgruppe.
2. Mütter mit Depression in Remission fühlen sich belasteter, d.h. sie weisen einen höheren EBI Gesamtpunktwert auf als Mütter der Kontrollgruppe.
3. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigen Mütter mit Depression in Remission ein verringerte Amygdala-Aktivierung.
4. Eine stärkere Amygdala-Aktivierung
  - a. korreliert mit einer höheren Sensitivität (EA).
  - b. korreliert mit einer geringeren Belastung (EBI).

## 2. Methoden

### 2.1. Allgemeine Aspekte

Im Zeitraum vom 01. Mai 2012 bis zum 30. Juni 2016 wurde unsere Studie an der Psychiatrischen Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig Krankenhaus sowie an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Charité Campus Virchow Klinikum in Berlin unter Zustimmung der zuständigen Ethikkommission und mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) durchgeführt.

Bei unserer Studie handelt es um eine explorative Fall-Kontrollstudie. Sie ist Teilstudie des multizentrischen Forschungsprojekts mit dem Titel *Understanding and Breaking the Intergenerational Cycle of Abuse (UBICA)*. Ziel der Studie ist die Erforschung der transgenerationalen Weitergabe von Misshandlungserfahrungen und deren Folgeerkrankungen, insbesondere von Depression, auf behavioraler, psychometrischer, endokrinologischer, neuraler und genetischer- sowie epigenetischer Ebene. Die Bildgebungsdaten wurden mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) erhoben. Die fMRT-Daten wurden sowohl in Heidelberg als auch in Berlin erhoben. Die fMRT-Daten dieser Forschungsarbeit entstammen ausschließlich dem Berliner Datenpool. Veröffentlichungen zu den oben genannten Teilaspekten der Studie finden sich an anderer Stelle.

### 2.2. Patientenkohorte

Die Patientenkohorte der vorliegenden Studie umfasst die für die fMRT-Untersuchung rekrutierten Dyaden. Sie wurde aus zwei verschiedenen Patientengruppen gebildet, jeweils Mütter mit ihren Kindern: Eine Kontrollgruppe (KG) mit gesunden Müttern und eine Gruppe mit remittiert-depressiven Müttern (DG). Die Probandengruppen bestanden aus 25 Mutter-Kind-Dyaden in der KG und 60 Mutter-Kind-Dyaden in der DG. Die Einschlusskriterien waren: Volljährigkeit der Mutter, aktuell keine Depression vorliegend (*Hamilton Depression Scale (HAMD)*  $\leq 7$ , kein Hinweis im *Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)*), ausreichende Deutschkenntnisse und bereits eingeschulte Kinder im Alter zwischen fünf und zwölf Jahren, die die meiste Zeit bei der Mutter leben. Darüber hinaus galt für die Depressionsgruppe: stabile Medikation innerhalb der letzten zwei Wochen und mindestens eine diagnostizierte depressive Episode in der Vorgeschichte. Innerhalb der DG wurde eine Subgruppe mit Probandinnen

mit Misshandlungserfahrung gebildet. Für sie war das zusätzliche Vorliegen von körperlichen und/oder sexuellen Misshandlungserfahrungen bei der Mutter in der Kindheit, diagnostiziert im *Childhood Experience of Care and Abuse* (CECA, s. Abschnitt 2.3.2) (Bifulco, Brown & Harris, 1994), ausschlaggebend.

Für beide Gruppen galten folgende Ausschlusskriterien: psychische Erkrankung des Kindes, akute Suizidalität der Mutter, Substanzabhängigkeit während der letzten sechs Monate, demenzielle Erkrankungen oder hirnorganische Störungen der Mutter sowie folgende Erkrankungen der Mutter: akute Depression, Schizophrenie, Manie, bipolare Störung, schizoaffektive Störung, Borderline Persönlichkeitsstörung, antisoziale Persönlichkeitsstörung oder selbstunsichere Persönlichkeitsstörung. Weiterhin galten Kindeswohlgefährdung, geistige oder körperliche Behinderung von Mutter und/oder Kind sowie körperliche Erkrankungen bei Mutter oder Kind, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren oder Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten, für beide Gruppen als Ausschlusskriterium. Für die Kontrollgruppe galten weiterhin folgende Ausschlusskriterien: Aktuelle oder frühere Depression, Dysthymie, Panikstörung, Agoraphobie, sozialer Phobie, Zwangsstörung, Substanzmissbrauch, psychotischen Episoden, Essstörung und generalisierte Angststörung.

Initial für die fMRT-Studie eingeschlossen wurden 92 Probandinnen. Bei fünf Probandinnen kam es zu Bewegungsartefakten, bei zwei weiteren gab es technische Probleme, sodass sich die endgültige Probandinnenanzahl auf 85 belief.

## **2.3. Operationalisierung**

### **2.3.1. Explorative Instrumente**

Zuerst wurden die anamnestischen Daten von Mutter und Kind erhoben. Das Vorliegen von psychischen Störungen der Achse I wurde mit dem *Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I.) (Sheehan et al., 1998) untersucht. Dies ist ein häufig verwendeter Kurzfragebogen für psychiatrische Grunderkrankungen gemäß DSM-V. Mit Hilfe des *International-Personality-Disorder-Examination*-(IPDE-)Fragebogens (Loranger, Janca & Sartorius, 1997) wurden Persönlichkeitsstörungen identifiziert. Als Instrument zur Erfassung aktueller Depressivität wurde die Hamilton Depressionsskala (HAMD) (Hamilton, 1960) verwendet. Dieses Fremdbeurteilungsinstrument diente zur Erfassung der Schwere der depressiven Symptomatik (> 7 Punkte). Es besteht aus 21

Kategorien, denen jeweils auf einer mehrstufigen Likert-Skala ein Punktwert zugeordnet wird, die dann zu einem Gesamtpunktwert addiert werden.

### **2.3.2. Childhood Experience of Care and Abuse (CECA)**

Zur Erfassung von Missbrauchserfahrung in der Kindheit und Jugend wurden die Probandinnen mit Hilfe des retrospektiven, semistrukturierten *Childhood-Experience-of-Care-and-Abuse*-(CECA-)Interviews (Bifulco, Brown & Harris, 1994) befragt. Hierbei untersuchten die von den Entwicklern des Fragebogens geschulten Interviewer die Probandinnen auf Misshandlungserfahrungen in der Zeit bis zum 17. Lebensjahr. Bei diesem CECA-Selbstbeurteilungsfragebogen wird ein Summenscore aus vier Subskalen gebildet, die die Bereiche sexueller Missbrauch, physischer Missbrauch, psychischer Missbrauch und Vernachlässigung abdecken. Für jede Subskala wird ein Punktwert auf einer 4-stufigen Likert-Skala angegeben; je niedriger die Punktzahl, desto schwerwiegender die Misshandlungserfahrung. Für dieses Instrument liegen eine gute innere Konsistenz und *Interrater*-Reliabilität vor (Kaess et al., 2011).

### **2.3.3. Emotional Availability (EA)**

Die Videosequenzen der Mutter-Kind-Interaktion wurden durch zwei unabhängige, geschulte und verblindete *Rater* ausgewertet. Sie vergaben anhand des Bild- und Tonmaterials Punkte auf den verschiedenen Skalen der *Emotional Availability* (EA), vierte Edition (Z. Biringen, 2000). Dieses gut validierte und vielseitig eingesetzte Instrument dient zur Erfassung der Interaktion von Mutter und Kind. Diese wurde in unserer Studie unter insgesamt sechs Gesichtspunkten analysiert: Das Verhalten des Elternteils wurde in den Skalen *Sensitivity* (dt. Feinfühligkeit oder Sensitivität), *Structuring* (dt. Strukturierung), *Non-Intrusiveness* (dt. Nicht-Zudringlichkeit) und *Non-hostility* (dt. Nicht-Feindseligkeit) abgebildet. Das Verhalten des Kindes wurde auf *Responsiveness* (dt. Empfänglichkeit) und *Involvement* (dt. Teilnahme) untersucht (R. Biringen, & Emde, 1998; Z. Biringen et al., 2014). Je höher die Punktzahl, desto mehr waren die Mütter emotional verfügbar und desto positiver und gesünder wurde die Interaktion bewertet. In dieser Arbeit soll besonders auf die Feinfühligkeit, also die Sensitivität der Mutter gegenüber ihrem Kind eingegangen werden. Die als eigenständige Skala im EA-Score abgebildete Sensitivität wird beschrieben als die „*Gefühle und Verhaltensweisen, die von einem Erwachsenen ausgehen, um eine positive gesunde emotionale Verbindung zu einem Kind zu kreieren und aufrechtzuerhalten*“ (Saunders et al., 2015). Das Ideal eines



sensitiven Elternteils sei in der Lage, eine „positive, ehrliche und authentische affektive Atmosphäre“ (Z. Biringen et al., 2014) zu schaffen. Bei Biringen wird Sensitivität als wechselseitiges Konzept zwischen Elternteil und Kind angesehen. Das bedeutet, dass Eltern nur bei Empfänglichkeit des Kindes für ihr Verhalten eine hohe Punktzahl erzielen können. Die Skala Sensitivität wurde für unsere Fragestellung herangezogen, da sie eine essenzielle Eigenschaft der Mutter abbildet und am ehesten die emotional-kognitive Einstellung der Mutter gegenüber ihrem Kind beschreibt.

#### **2.3.4. Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)**

Das Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) (Tröster, 2011), angelehnt an den *Parenting Stress Index* (PSI) (Abidin, 1995), dient zur Erfassung von subjektiv empfundener Belastung in der Mutter-Kind-Beziehung. Es besteht aus einem Kind- und aus einem Elternbereich, letzterer fand bei uns Anwendung. Er besteht aus 48 Fragen, die auf einer 5-Punkte Likert-Skala (von „trifft gar nicht zu“ bis „trifft genau zu“) beantwortet werden. Die Werte wurden zu einem Gesamtpunktwert addiert. Je höher diese Punktzahl war, desto belasteter empfanden sich die Mütter. Weiterhin wurden durch selektive Addierung ausgewählter Fragen Subskalen gebildet, um verschiedene Bereiche der subjektiven Belastung der Mütter zu erfassen. Im Folgenden sollen die sieben Subskalen *Soziale Isolation*, *Bindung*, *Depression*, *Gesundheit*, *Elterliche Kompetenz*, *Persönliche Einschränkung* und *Partnerbeziehung* kurz beschrieben werden. *Soziale Isolation* beinhaltet das Interesse an anderen Menschen und mögliche Einschränkungen in der Interaktion mit dem sozialen Umfeld seit Beginn der Elternschaft. *Bindung* bezieht sich auf die Beziehung zwischen der Mutter und dem Kind und beinhaltet die Einschätzung des eigenen Einfühlungsvermögens gegenüber dem Kind und mögliche Distanzierungstendenzen. Die Subskala *Gesundheit* beinhaltet körperliches Leistungsempfinden in Bezug auf die Elternschaft. *Elterliche Kompetenz* beinhaltet die Einschätzung der eigenen elterlichen Kompetenz. *Persönliche Einschränkung* beinhaltet Gefühle der Einschränkung und des Verzichts seit der Elternschaft. *Partnerbeziehung* beinhaltet den Interessenverlust am Partner oder an Sexualität. Die Subskala *Depression* beinhaltet aktuelle Selbstzweifel, Schuldgefühle und gedrückte Stimmung in der Beziehung zum Kind. Man beachte, dass in dieser Subskala des EBI die aktuelle, subjektiv empfundene Belastung durch Depression erfasst wird, während die Zuordnung von Studienteilnehmerinnen zur Gruppe der Mütter mit Depression in Remission auf Basis der ICD-10-Diagnosekriterien erfolgte.

## 2.4. Durchführung

### 2.4.1. Ablauf

Die Rekrutierung der Mutter-Kind Dyaden erfolgte mithilfe von Flyern und Aushängen in Schuleinrichtungen, in Gesundheitsämtern, in psychiatrischen Kliniken und bei Ärzten. Nach einem halbstündigen Telefonscreening wurden geeignete Mütter mit ihren Kindern zu zwei Terminen eingeladen. Am ersten Termin wurden verschiedene Fragebögen ausgefüllt, Speichel- und Haarproben von Mutter und Kind zur Cortisolbestimmung entnommen und bei der Mutter Blut abgenommen. Weiterhin erfolgte am ersten Termin eine Interaktionsaufgabe, die unser Team aufzeichnete und zur Ermittlung des EA-Punktwerts für Sensitivität diente (s. Abschnitt 2.3.3.).

Die Interaktionsaufgabe gestaltete sich so, dass Mutter und Kind vorerst gebeten wurden, für etwa 15 Minuten so miteinander zu spielen, wie sie es sonst auch tun. Spielzeug und Stifte wurden allen Dyaden standardisiert zur Verfügung gestellt. Anschließend wurden Mutter und Kind gebeten, für etwa sechs Minuten eine Problemlösungsaufgabe durchzuführen. Diese bestand darin, ein Puzzle (*Shape by Shape*) zusammensetzen. Hierbei sollte die Mutter unterstützend und motivierend auf das Kind einwirken, es aber nicht in seiner Selbstständigkeit beschneiden. Die Aufgabe wurde relativ schwierig konzipiert, sodass bewusst eine gewisse Frustration generiert wurde. Dadurch konnte die Interaktion auch in besonders stressreichen Situationen getestet werden. Während der insgesamt 21 Minuten dauernden Interaktion wurden die Dyaden mit mehreren Kameras und Mikrofonen aufgezeichnet und das Material wurde anschließend von geschulten *Ratern* ausgewertet.

Am zweiten Tag, dem MRT-Termin, wurde zuerst das schriftliche Einverständnis der Probandin eingeholt und eine ausführliche Aufklärung durchgeführt. Offen gebliebene Fragen wurden beantwortet und Ausschlusskriterien überprüft. Die Experimente, die später im MRT-Scanner durchgeführt wurden, übten die Probandinnen zuerst solange am Computer außerhalb des Scanners, bis sie sich mit den Aufgaben sicher fühlten. Den Studienprobandinnen wurden Bilder ihrer Kinder gezeigt, die vorher aufgenommen worden waren (s. Abschnitt 2.4.2.). Ebenfalls wurden den Probandinnen Bilder von unbekanntem Kindern gezeigt, die entsprechend des Alters und Geschlechts ihres Kindes zugeordnet wurden. Neben der in dieser Arbeit besprochenen Emotionserkennungsaufgabe wurde ebenfalls eine skript-basierte, auditive Vorstellungsaufgabe durchgeführt.

### 2.4.2. Generierung der Kindesbilder

Um Bilder mit verschiedenen emotionalen Gesichtsausdrücken der Kinder zu generieren, wurde eine Emotionsinduktion durchgeführt. Das bedeutet, dass den Kindern verschiedene kindgerechte Filme und Videoausschnitte (z.B. König der Löwen, Tiervideos) am Computer vorgespielt wurden, um fröhliche und traurige Emotionen zu erzeugen. Währenddessen wurden die Kinder mit einer Webcam gefilmt.

Die Videos wurden unter standardisierten Bedingungen aufgenommen. Der Termin zur Emotionsinduktion begann mit einer kleinen Lockerungs- und Aufwärmübung, damit sich das Kind an den Raum und an den Untersuchungsleiter gewöhnt. Es wurden verschiedene Schauspielübungen durchgeführt, bei denen sich das Kind unter anderem in traurige Situationen hineinversetzen sollte. Danach wurden die Kinder gebeten, sich auf einen Stuhl vor den Computer zu setzen. Nachdem die standardisierten Einstellungen, wie etwa Abstände, Winkel und Höhen der Leuchtstrahler eingestellt waren, wurde eine Videosequenz der Kinder mit neutralem Gesichtsausdruck aufgenommen. Danach wurden den Kindern zuerst traurig und dann fröhlich stimmende Filmausschnitte gezeigt. Es wurde besonders darauf geachtet, dass die traurigen Sequenzen das Kind nicht zu sehr belasteten. Geendet wurde immer mit der fröhlichen Emotionsinduktion.

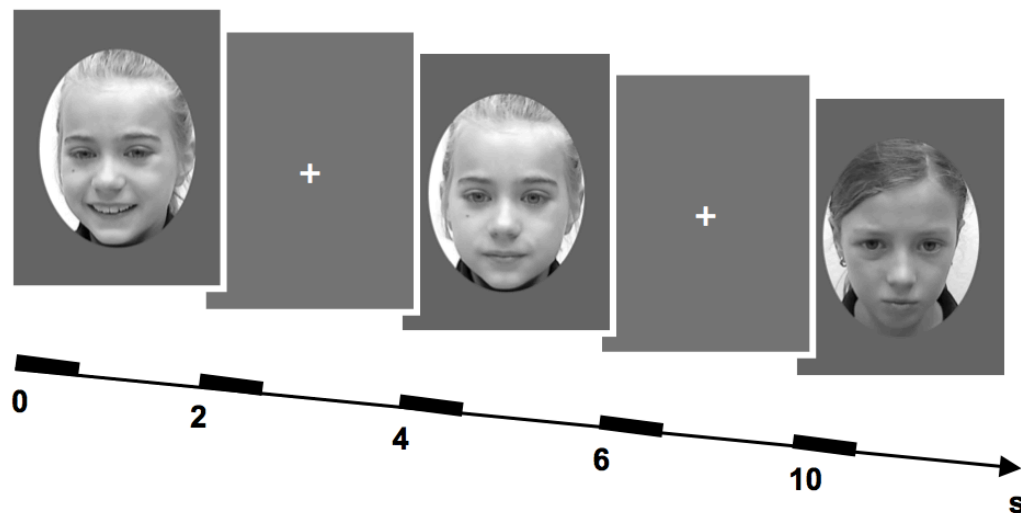


Abbildung 1. visuelles Paradigma zur Untersuchung von Emotionserkennung

Aus dem Videomaterial wurden dann 90 verschiedene Bilder generiert, 30 je Emotion (*fröhlich*, *traurig* und *neutral*). Diese wurden anschließend nach Größe und Helligkeit adjustiert, in Grauskalen transformiert und in eine Standardmaske eingefügt, die zentral nur das Gesicht erkennen ließ. Ein unabhängiges, geschultes *Raterteam* bewertete dann

die einzelnen Bilder hinsichtlich Valenz und Intensität auf einer 7-stufigen Likert-Skala. Ein weiterer Mitarbeiter selektierte auf Basis der Einstufungen des *Raterteams* zehn neutrale, zehn traurige und zehn fröhliche Bilder.

## **2.5. Funktionelle Magnetresonanztomographie**

### **2.5.1. Grundlagen der fMRT**

Die Anfänge der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) gehen zurück auf die frühen siebziger Jahre, in denen unter anderem Paul Lauterbur, später ausgezeichnet mit dem Nobelpreis, die Grundlagen dieser Technik erforschte (Lauterbur, 1989). Heutzutage gilt die MRT als nichtinvasives Standardverfahren in klinischer Diagnostik und Forschung. Grundlage der Kernspintomographie ist die Detektion des sogenannten Spins, eines Drehimpulses, den jeder Atomkern mit einer ungeraden Anzahl von Protonen besitzt (Schneider & Fink, 2013). Der Atomkern mit der niedrigsten Massenzahl und einem Spin ist somit das Wasserstoff-Atom  $H^+$ . Dieses Element ist im menschlichen Körper allgegenwärtig und lässt sich daher gut untersuchen. Jeder Spin erzeugt ein kleines Magnetfeld, die Drehachsen der  $H^+$ -Atome sind ungeordnet im Raum verteilt.

Wird nun von außen ein Magnetfeld  $B_0$  angebracht, rotiert der Spin um seine eigene Achse und um die Achse der Feldrichtung des angebrachten Magnetfelds. Letzteres nennt man Präzession, die Geschwindigkeit mit der dies geschieht, heißt Präzessionsfrequenz oder Larmorfrequenz  $\gamma$ , diese ist detektierbar. Wichtig hierbei ist, dass nach der Larmorgleichung die Magnetfeldstärke proportional zur Larmorfrequenz und somit zur Signalintensität ist. Das bedeutet, je genauer man kleine Signalunterschiede untersuchen möchte, desto größer muss die Feldstärke des Magnetfelds in Tesla sein. Um ein magnetisches Signal detektieren und analysieren zu können, bedarf es der Analyse der Vektorprodukte aller benachbarten Spins, auch als makroskopische Magnetisierung bezeichnet. Diese als solche kann nicht detektiert werden, da keine Änderung im Magnetfeld  $B_0$  stattfindet. Trifft nun jedoch ein elektromagnetischer Hochfrequenzimpuls HF senkrecht zu  $B_0$  auf die magnetischen Momente der Spins und entspricht die Frequenz von diesem der Larmorfrequenz, kommt es zu einem Synchronisieren und Umklappen der magnetischen Momente. Sie befinden sich nun in einem höherenergetischen Zustand. Je nach Gewebe präzedieren die Spins in unterschiedlichen Geschwindigkeiten (Relaxationszeiten) in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurück. Hierbei emittieren sie elektromagnetische Strahlung, die gemessen werden kann. Dieses Phänomen wird Magnetresonanz bezeichnet. Unterschieden

werden eine longitudinale Relaxationszeit von einer transversalen Relaxationszeit. Wird letztere gemessen, bezeichnet man dieses Verfahren auch als T2-Gewichtung, die vor allem für die funktionelle Bildgebung verwendet wird. Um die oben beschriebenen Zusammenhänge auf den dreidimensionalen Raum zu übertragen und die Resonanz eines Bildvolumenelements, eines Volumenpixels (Voxel), zu beschreiben, bedarf es Gradientenspulen, die unterschiedliche Feldstärken im Koordinatensystem kreieren. Mittels dieser Prozesse lassen sich jedem definierten Voxel Koordinaten und eine grau-skalierte HF-Resonanz zuordnen. Je stärker diese Resonanz ist, desto heller der Grauwert. Zusammengefügt ergeben alle Voxel ein grau-skaliertes Bild, die verschiedenen Gewebe werden durch unterschiedliche Resonanzen differenzierbar.

### **2.5.2. BOLD-Effekt**

Die oben beschriebenen Zusammenhänge erklären die Darstellung anatomischer Strukturen mittels Kernspintomographie. Jedoch lassen sich mit Magnetresonanztomographie nicht nur statische, sondern auch dynamische Prozesse untersuchen. Für funktionell-dynamische Untersuchungen des Körpers wurden früher Kontrastmittel verwendet. Anfang der 1990er Jahre jedoch kam die Erkenntnis auf, dass man ein körpereigenes also endogenes Kontrastmittel nutzen könnte. Bandettini und Kollegen publizierten 1992 erstmals in einem Artikel, wie sie sich den Resonanzunterschied von unterschiedlich oxygeniertem Hämoglobin, Desoxyhämoglobin und Oxyhämoglobin zu nutze machten (Bandettini et al., 1992). Diese beiden Stoffe zeigten unterschiedliche elektromagnetische Eigenschaften und ließen sich somit differenzieren. Im Gegensatz zum mit Sauerstoff beladenen Oxyhämoglobin verhält sich Desoxyhämoglobin paramagnetisch. Dadurch zeigt sich in der T2-Gewichtung ein stärkeres Signal für Oxyhämoglobin. Nun wird nach dem Prinzip der neurovaskulären Kopplung aktiviertes Hirngewebe stärker durchblutet. Das bedeutet ebenfalls, dass mehr sauerstoffreiches Blut in dieses Gebiet gelangt. Überschüssiger Sauerstoff kann nicht aufgenommen werden und gelangt gebunden in Form des Oxyhämoglobins in den venös-kapillären Bereich des Gewebes, wo ein stärkeres Signal ausgelöst wird als im Umgebungsgewebe, welches nicht aktiviert und nicht vermehrt durchblutet wird. Dieser Effekt wird als *blood-oxygen-level-dependant*-(BOLD-)Signal bezeichnet. Bei der Gestaltung eines fMRT-Messprotokolls ist die Zeitlatenz zu beachten, mit der ein erhöhter zerebraler Blutfluss auftritt nachdem ein Areal aktiviert wurde.

### 2.5.3. Scannerdaten

Zur bildgebenden Diagnostik wurde in der vorliegenden Studie eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), wie oben beschrieben, durchgeführt. Die MRT-Messung wurde am *Berlin Center for Advanced Neuroimaging* (BCAN), an der Charité - Campus Mitte durchgeführt. Das MRT-Gerät war ein 3-Tesla Ganzkörperscanner (Trio; Siemens), ausgestattet mit einer 32-Kanal Spule. Die Messung begann mit einer *Localizer*-Sequenz zur Schichtstapelplanung und -ausrichtung entlang der anterioren und posterioren Kommissur (AC-PC-Linie). Danach begann die funktionelle T2\*-gewichtete *Echo-Planar-Imaging* (EPI) Sequenz mit einer Aufnahme von 33 Schichten pro Hirnvolumen (Schichtdicke 3 mm, Spalt von 0,75 mm, *Field of View* (FOV): 192 x 192 mm, Voxelmatrix = 64 x 64, Echozeit (TE) = 2000ms, Repetitionszeit (TR) = 2000ms, Pulswinkel (Flip Angle) 78°). Zusätzlich wurden bei jedem Probanden isotropische hochauflösende (1 x 1 x 1 mm<sup>3</sup>) strukturelle Bilder aufgenommen (T1-gewichtete, koronarorientierte *Magnetization-Prepared-Rapid-Acquisition-Gradient-Echo*-(MPRAGE-)Sequenz mit 192 Schichten). Nachdem die MRT-Messung an der Probandin abgeschlossen war, wurde anschließend noch eine Phantommessung durchgeführt.

### 2.5.4. fMRT-Paradigma

Das 3 x 2 faktorielle Emotionserkennungs-Paradigma umfasste folgende Faktoren: Emotionsausdruck (*fröhlich, neutral, traurig*) und Identität (*eigenes Kind* oder *fremdes Kind*). Die Probandinnen sollten per Knopfdruck auf einer scannerkompatiblen Tastbox entscheiden, ob eine Emotion fröhlich, traurig oder neutral ist. Von den 30 ausgewählten Bildern pro Identität wurde jedes Bild insgesamt dreimal gezeigt, was in 180 Bildern resultierte, die in zwei Blöcken à 90 Bildern gezeigt wurden. Die Bildpräsentationszeit wurde auf zwei Sekunden begrenzt, damit die Probandinnen möglichst intuitiv antworteten. Das Interstimulus-Intervall betrug 2-6 Sekunden, hier wurde nur das Fixationskreuz vor grauem Hintergrund gezeigt. Zwischen den beiden Blöcken fand die strukturelle hochauflösende Messung statt, eine sechsminütige MPRAGE.

## 2.6. Auswertung der MRT-Ergebnisse

Die Vorverarbeitung und Analyse der MRT-Daten fand mit dem Programm *Statistical Parametric Mapping 12* (SPM12, *Wellcome Department of Imaging Neuroscience*, London) statt. Für jeden der beiden Experimentalblöcke wurden die aufgenommenen Bilder hinsichtlich Aufnahmezeit (*slice-time*) und Bewegung (*realignment with unwarping*)

korrigiert. Die hochauflösenden strukturellen T1-Bilder wurden dann mit dem mittleren funktionellen EPI-Bild koregistriert und anschließend auf Basis der *New Segment Routine* (implementiert in SPM 8) segmentiert. Während dieses Vorverarbeitungsschritts wurden Gewebeklassen für graue und weiße Substanz generiert. Diese wurden dann mit Hilfe der *DARTEL Toolbox* verarbeitet, um strukturelle Schablonen (*Templates*) und individuelle Flussfelder zu erstellen. Diese Flussfelder wurden im Anschluss genutzt, um die EPI-Bilder räumlich in ein einheitliches Referenzkoordinatensystem (*Montreal-Neurological-Institut-(MNI-)Raum*) zu normalisieren. Die Bilder wurden mit einer räumlichen Auflösung von  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  gespeichert und mit einer 8 mm *full-width at half maximum* (FWHM) isotropischen Gausskurve geglättet. Zuletzt wurden die Bilder mit 128s hochpass-gefiltert und ein autoregressives AR(1) Modell wurde genutzt, um der seriellen Korrelation zwischen den Bilddateien gerecht zu werden.

Um die Veränderung der Gehirnaktivierung als Funktion der experimentellen Bedingungen zu untersuchen, wurde für jede Probandin eine Designmatrix konstruiert, indem die Bildpräsentationen als separate Regressoren für alle sechs Kombinationen von emotionalem Gesichtsausdruck (*fröhlich, neutral, traurig*) und Identität (*eigenes Kind, unbekanntes Kind*) modelliert wurden: *fröhlich/eigen, fröhlich/unbekannt, neutral/eigen, neutral/unbekannt, traurig/eigen und traurig/unbekannt*. Der Zeitraum zwischen den Stimuli, währenddessen bildmässig ein Fadenkreuz präsentiert wurde, diente als *Baseline*. Die Regressoren wurden anhand der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) gefaltet und einer gruppenbezogenen (*second level*) faktoriellen Analyse (*flexible factorial Modell*) unterworfen. Alle sechs Bedingungen wurden hierunter getestet, sodass die Aktivierungen von der Kontrollgruppe mit der Depressionsgruppe verglichen werden konnte. Die hypothesengestützten *Region-of-Interest-(ROI)-Analysen* der funktionellen Modulationen innerhalb der Amygdala basierten auf einem kugelförmigen Bereich mit 8 mm Durchmesser, der um eine Literaturkoordinate aus einer Studie mit ähnlichem Design gelegt wurde ( $p$  (*family-wise error* (FWE))  $< 0,05$ )  $x = +/-26$ ;  $y = -2$ ;  $z = -12$  (Dannlowski et al., 2012). Innerhalb von dieser ROI wurden Aktivierungen mit Signifikanzniveau  $p < 0,05$ , FWE korrigiert, berichtet. Durch abschließende Ganzhirnanalysen (*whole brain analysis*) konnte der funktionelle Kontext der ROI-Analysen weiter exploriert werden. In den Abbildungen wurden zu Darstellungszwecken unkorrigierte Aktivierungsmuster ( $p < 0,005$ ) gezeigt. Ein weißer Kreis um die Amygdala dient der Illustration des Suchbereichs, auf den sich die dargestellten Aktivierungsparameter beziehen.

Um den Zusammenhang zwischen mütterlicher emotionaler Sensitivität und subjektiver Belastung sowie der Gehirnaktivität zu untersuchen, wurden Regressionsanalysen durchgeführt. Hierbei wurden individuelle behaviorale Testergebnisse (*Emotional Availability Score* für Sensitivität (EA-Sensitivität), Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)) mit den Gehirnaktivierungen bei der Präsentation von emotionalen Gesichtsausdrücken korreliert. Der Gruppenfaktor wurde jeweils als Kovariate herausgerechnet.

## **2.7. Statistische Auswertung**

Zur statistischen Auswertung wurden zuerst demographische und psychopathologische Daten deskriptiv ausgewertet. Je nach Skalenniveau und Verteilung wurden die Maße der empirischen Verteilung angegeben: Mittelwert und Standardabweichung für normalverteilte Intervallskalen sowie Median und Spannweite für nichtnormalverteilte Daten. Um den Zusammenhang zwischen Aktivierungsmuster der Amygdala und Abschneiden in den Fragebögen, EA-Skalen sowie weiteren psychometrischen und anamnestischen Daten zu untersuchen, wurden bivariate Korrelationsanalysen durchgeführt. Bei normalverteilten Datensätzen wurde der Korrelationskoeffizient  $r$  nach dem parametrischen Verfahren nach Pearson berechnet, bei nicht normalverteilten Datensätzen der Rankkorrelationskoeffizient  $r_s$  nach dem nichtparametrischen Verfahren nach Spearman. Zur Untersuchung von Mittelwertunterschieden und bei gegebener Varianzhomogenität nach Levene und Normalverteilung des Datensatzes wurden t-tests mit unabhängigen Stichproben durchgeführt. Für die Analyse von Gruppenunterschieden bei nichtparametrischen Daten wurde alternativ der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen von kategorialen Variablen wurde der Pearson Chi-Quadrat-Test angewandt. Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Computerprogramms SPSS 24.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS, Inc, Chicago, USA).



### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Stichprobenbeschreibung

Unsere Probandengruppe setzte sich aus einer Kontrollgruppe (KG)  $n = 25$  und einer Depressionsgruppe (DG)  $n = 60$  zusammen. Tabelle 1 und 2 verdeutlichen die deskriptiven Daten unserer Probanden. Wie in Tabelle 1 angegeben, sind die Merkmale Alter, IQ und Ausbildungsjahre der Mutter sowie Geschlecht, Alter und IQ des Kindes gleichmäßig über beide Gruppen verteilt. Die Ergebnisse der für das *Screening* verwendeten Hamilton Depressionsskala sind bei den Probanden aus der DG signifikant höher als bei der KG. Das bedeutet, sie weisen eine größere depressive Symptomatik auf als die KG. Dies ist allerdings vor dem Hintergrund unserer Ein- und Ausschlusskriterien zu betrachten, da ein Punktwert von  $\leq 7$  auf der HAMD-Skala im klinischen Kontext als Remission gewertet wird und Unterschiede im Bereich  $\leq 7$  als klinisch nicht relevant betrachtet werden.

**Tabelle 1: Allgemeine anamnestische Daten**

	Kontrollgruppe ( $n = 25$ )	Depressionsgruppe ( $n = 60$ )	p
Alter [Jahre] Mutter (M (SD))	39,1 (5,4)	39,72 (6,5)	,668 <sup>a</sup>
IQ Mutter (M (SD))	109,2 (10,2)	106,7 (10,6)	,323 <sup>a</sup>
Ausbildungsjahre (MD (SW))	18 (11)	16 (19)	,105 <sup>b</sup>
Geschlecht Kind (% weiblich)	56	60	,733 <sup>c</sup>
Alter [Jahre] Kind (MD (SW))	8 (6)	8 (6)	,469 <sup>b</sup>
IQ Kind (M (SD))	107,8 (11,9)	103,8 (12,3)	,171 <sup>a</sup>
HAMD-Score (MD (SW))	1 (5)	2 (7)	$< 0,0005^b$

Anmerkungen: <sup>a</sup>: *t-Test*, <sup>b</sup>: *Mann-Whitney-U Test*, <sup>c</sup>: *Chi-Quadrat-Test*, M: *Mittelwert*, SD: *Standardabweichung*, MD: *Median*, SW: *Spannweite*, p: *p-Wert*.

Tabelle 2 beschreibt die DG genauer. Im Mittel traten bei den Müttern dieser Gruppe zwei depressive Episoden auf; Beginn der Depression war meist das frühe bis mittlere Erwachsenenalter. Die Anzahl der remittiert depressiven Mütter, die bereits einmal einen Suizidversuch unternommen haben, war mit etwa einem Viertel überraschend hoch. Die

Prävalenz von Depression in der Familie war in unserer Stichprobe in der DG höher als bei der KG. Bezüglich der aktuellen Medikation fanden sich bei 19 Probandinnen der DG psychotrope Substanzen. Es wurden sechzehn Patientinnen aktuell mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) behandelt, hiervon erhielten zwei Probandinnen zusätzlich Antipsychotika und zwei weitere erhielten Johanneskraut. Zwei Probandinnen aus der DG nahmen ein Benzodiazepin, eine von ihnen zusätzlich zu einem SSRI. Eine Probandin wurde mit einem trizyklischen Antidepressivum und eine andere mit einem noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressivum (*Mirtazapin*) therapiert.

**Tabelle 2: Depressionsspezifische anamnestische Daten**

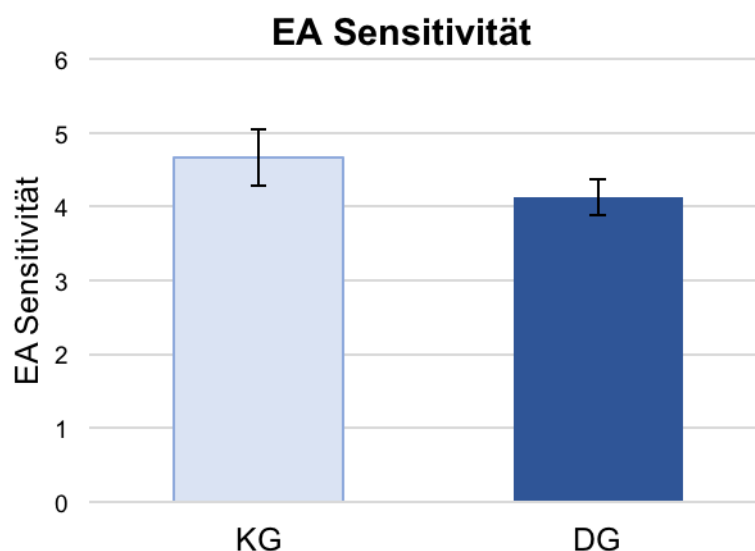
	Kontrollgruppe (n = 25)	Depressionsgruppe (n = 60)	p
Anzahl depressiver Episoden (M (SD))	-	2,25 (1,2)	
Postpartale Depression (%)	-	25	
Median der Zeit [Monate] seit letzter depressiver Episode (SW)	-	38 (326)	
Alter [Jahre] bei Feststellung der Depression (M (SD))	-	27,6 (9,6)	
Median Anzahl Hospitalisierungen (SW)	-	0 (9)	
Suizidversuch in der Vorgeschichte (%)	-	23,3	
Positive Familienanamnese für Depression (%)	16	35	,08 <sup>c</sup>
Aktuell psychotrop mediziert (%)	-	33,3	

Anmerkungen: <sup>c</sup>: Chi-Quadrat-Test, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, SW: Spannweite, p: p-Wert.

## 3.2. Ergebnisse der Emotional Availability (EA) Scores für Sensitivität

### 3.2.1. Gruppenvergleich zwischen KG und DG

Um die erste Hypothese zu testen, wurde anhand der Videodaten aus der Mutter-Kind-Interaktion der oben beschriebene *Emotional Availability Score* (EA-Score) für Sensitivität berechnet. Der Effekt von Depression wurde untersucht, indem der Mittelwert für Sensitivität zwischen der DG und der KG verglichen wurde. Es ergab sich ein Gruppenunterschied zwischen der Kontrollgruppe ( $M = 4,66$ ;  $SD = 0,95$ ) und der Depressionsgruppe ( $M = 4,13$ ;  $SD = 0,93$ ;  $t(82) = 2,38$ ;  $p = 0,02$ ). Damit konnte die erste Hypothese bestätigt werden. Die Mütter der Kontrollgruppe agierten im Vergleich zur Depressionsgruppe signifikant sensitiver mit ihrem Kind (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 2. Gruppenunterschied EA-Sensitivität.**

Die Probandinnen der Depressionsgruppe (DG) zeigten eine signifikant geringere Sensitivität im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG). Die Fehlerindikatoren stehen für das 95% Konfidenzintervall. EA: Emotional Availability.

### 3.2.2. Subanalyse Misshandlungserfahrung

Um zu evaluieren, ob eine erlebte Misshandlungserfahrung in der Kindheit einen zusätzlichen Effekt innerhalb der Depressionsgruppe (DG) verursacht, wurde eine Subanalyse der positiven Anamnese für Misshandlungserfahrung (mittels des *Childhood-Experience-of-Care-and-Abuse*-(CECA-)Interviews) innerhalb der DG durchgeführt. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandinnen mit und ohne Misshandlungserfahrung ( $t(58) = -1,435$ ;  $p = 0,157$ ). Außerdem wurde geprüft, ob sich innerhalb der Depressionsgruppe ein Zusammenhang zwischen den CECA-Traumawerten und den EA-Werten für Sensitivität finden ließ. Dies war nicht der Fall

( $r_s(60) = -0,205$ ;  $p = 0,116$ ). Hieraus lässt sich schließen, dass eine Misshandlungserfahrung keinen zusätzlichen Effekt innerhalb der DG hat.

### 3.2.3. Explorative Analyse mit anamnestischen Daten

Anschließend an die konfirmatorischen Analysen wurden explorative Analysen mit den EA-Werten für Sensitivität durchgeführt. Untersucht wurde, ob außer Depression andere Faktoren Einfluss auf den EA-Wert haben. Die erste Variable, die exploriert wurde, war der Einfluss des Kindesalters auf die Sensitivität. Da in unserer Studie die Kinder im Vergleich zu vielen anderen Mutter-Kind-Studien relativ alt (fünf bis zwölf Jahre) waren, ist dies ein interessanter, bisher wenig untersuchter Faktor. Es fand sich über beide Gruppen hinweg ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen Kindesalter und EA-Sensitivität ( $r_s(85) = -0,294$ ;  $p = 0,006$ ). Je älter die Kinder waren, desto geringer war die mit der EA-Skala erfasste mütterliche Sensitivität. Um herauszufinden, ob sich dieser Zusammenhang auch bei separater Betrachtung von DG und KG findet, wurden die beiden Gruppen getrennt untersucht. Für die KG fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Sensitivität und Kindesalter ( $r_s(25) = -0,312$ ;  $p = 0,128$ ). Für die DG hingegen fand sich ein Zusammenhang ( $r_s(60) = -0,284$ ;  $p = 0,028$ ). Das bedeutet, dass der Zusammenhang vor allem in der DG zu finden ist.

In einer zweiten explorativen Analyse wurde der Einfluss der depressionsbezogenen Variablen auf die Sensitivität erforscht. Untersucht wurde, ob es einen Zusammenhang zwischen Sensitivität und positiver Familienanamnese für Depression gibt. Mit *positiver Familienanamnese* waren Verwandte bis zum dritten Grad, also inklusive Onkel, Tanten, Geschwister und Großeltern, gemeint. Diese Variable gilt als dispositioneller, genetischer Risikofaktor, selbst eine Depression zu entwickeln. In einer gruppenübergreifenden Analyse fand sich kein Zusammenhang ( $t(83) = 0,786$ ;  $p = 0,434$ ). Innerhalb der DG fand sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen positiver Familienanamnese für Depression und EA-Sensitivität ( $t(58) = 0,616$ ;  $p = 0,54$ ). Die weitere depressionsbezogene Variable, die untersucht wurde, war die positive Eigenanamnese für eine postpartale Depression. Da dies als Ausschlussfaktor für unsere KG galt, wurde diese Variable nur innerhalb der DG erforscht. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen EA-Sensitivität und Vorliegen einer postpartalen Depression innerhalb der DG ( $t(58) = -0,225$ ;  $p = 0,822$ ).

In einem dritten Schritt wurde der Einfluss von Medikation untersucht. Für die KG galt eine aktuelle psychotrope Medikation (d.h. eine Behandlung mit Antidepressiva oder

Antipsychotika) als Ausschlusskriterium. In der DG hingegen waren während der Datenerhebung ein Drittel der Probandinnen aktuell psychotrop mediziert. Eine Analyse innerhalb der DG zeigte keinen Unterschied in der EA-Sensitivität zwischen Müttern mit und ohne Medikation ( $t(58) = -0,763$ ;  $p = 0,448$ ).

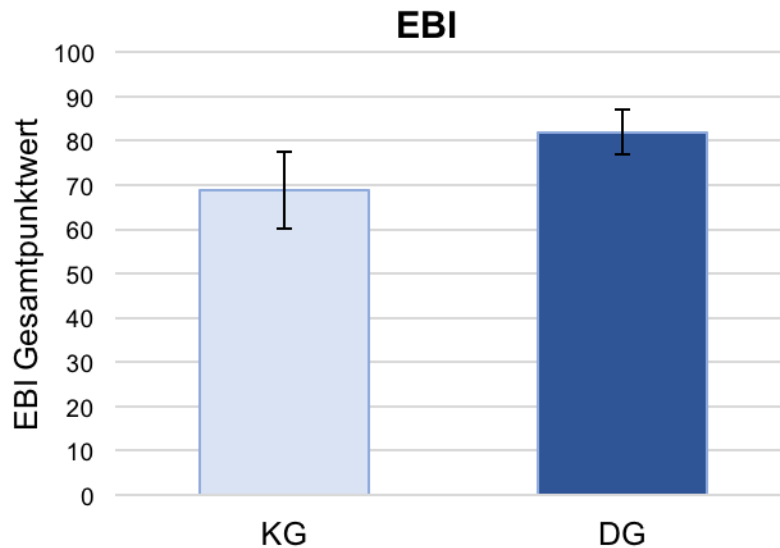
Wenn Patienten in der Vorgeschichte einen Suizidversuch unternommen haben, kann dies als Indikator für einen besonders schweren Verlauf der depressiven Störung angesehen werden. Es stellte sich die Frage, ob innerhalb der DG die Mütter mit Anamnese eines Suizidversuchs weniger sensitiv mit ihren Kindern agierten. Um dies explorativ zu testen, wurde in einem vierten Schritt eine Analyse dieses Zusammenhangs durchgeführt. Interessanterweise erzielten Probandinnen, die in der Vorgeschichte einen Suizidversuch begangen hatten ( $M = 4,64$ ;  $SD = 0,99$ ), einen signifikant höheren EA-Wert ( $t(58) = -2,541$ ;  $p = 0,014$ ) als Probandinnen, die keinen Suizidversuch unternommen hatten ( $M = 3,91$ ;  $SD = 0,93$ ). Es ergab sich also im Mittelwertvergleich ein Hinweis darauf, dass Mütter mit Suizidversuch in der Anamnese sensitiver mit ihrem Kind agieren.

### **3.3. Ergebnisse der Fragebogendaten des Eltern-Belastungs-Inventars**

#### **3.3.1. Gruppenvergleich zwischen KG und DG**

Um die zweite Hypothese zu testen, wurde im Rahmen unserer Studie anhand des Eltern-Belastungs-Inventars (EBI) die subjektive Belastung der Probandinnen in Bezug auf ihre Kinder ermittelt.

Dieses Instrument ermöglichte es uns, den Belastungsgrad der Probandinnen einzuschätzen. Der Effekt von Depression wurde untersucht, indem der Mittelwert für den EBI Gesamtpunktwert zwischen der DG und der KG verglichen wurde. Es ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Depressionsgruppe ( $t(78) = -2,805$ ;  $p = 0,006$ ): Die Mütter der KG fühlten sich weniger belastet ( $M = 68,8$ ;  $SD = 21,6$ ) als die Mütter der DG ( $M = 82$ ;  $SD = 18,4$ ). Damit konnte die zweite Hypothese bestätigt werden.



**Abbildung 3. Gruppenunterschied EBI Gesamtpunktwert.**

Die Probandinnen der Depressionsgruppe (DG) zeigten einen signifikant höheren EBI Gesamtpunktwert, waren also belasteter als die Probandinnen der Kontrollgruppe (KG). Die Fehlerindikatoren stehen für das 95% Konfidenzintervall. EBI: Eltern-Belastungs-Inventar.

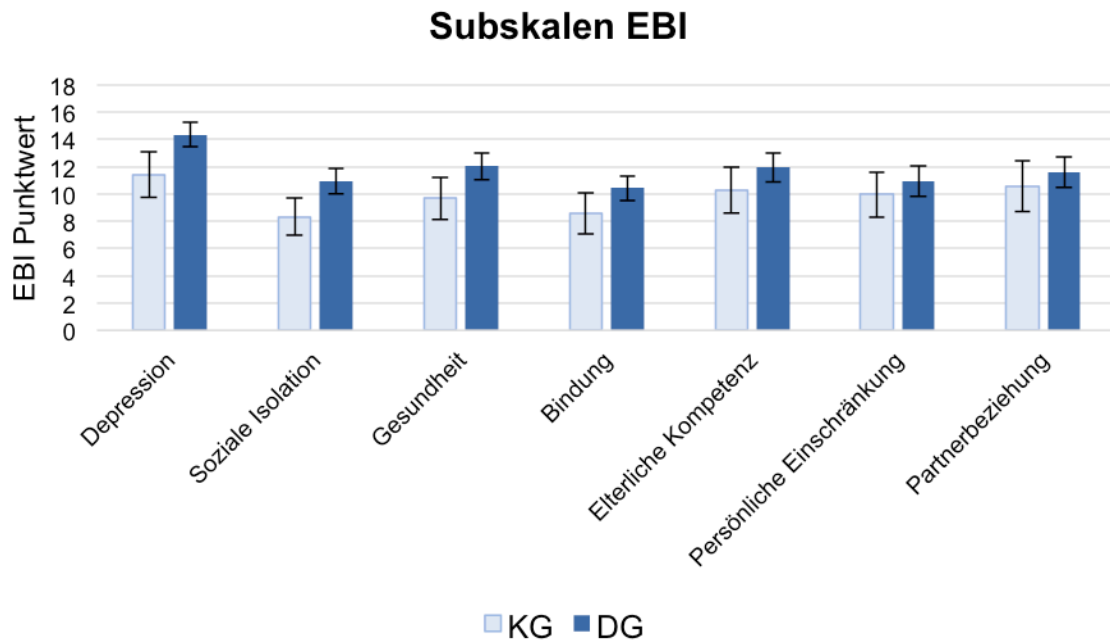
Um herauszufinden, welche Bereiche der Eltern-Kind-Beziehung besonders betroffen sind, wurden in einer explorativen Analyse die von den Autoren (Abidin, 1995) definierten Subskalen des EBI, aus denen der Gesamtpunktwert gebildet wird, untersucht.

Ein hoher Punktwert auf einer Subskala drückt immer eine hohe Belastung in diesem Bereich aus. Beispielweise erfasst die Subskala *Gesundheit* eine Belastung, die durch ein fehlendes Gesundheitsgefühl auftritt. *Depression* als Subskala bezeichnet hier, wie bereits in Abschnitt 2.3.4. beschrieben, eine aktuell gedrückte Stimmung im Sinne einer Belastung der Mutter. Davon abzugrenzen ist unsere Gruppendifinition für die DG, die Probandinnen einschließt, bei denen anamnestisch bereits mindestens eine depressive Episode diagnostiziert wurde, die aktuell jedoch remittiert sind. Hier werden also verschiedene Aspekte von Depression untersucht. Bei folgenden Subskalen zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied im Kontrast „DG > KG“ (s. Tabelle 3): *Depression* ( $p = 0,001$ ), *Soziale Isolation* ( $p = 0,002$ ), *Gesundheit* ( $p = 0,006$ ) und *Bindung* ( $p = 0,043$ ).

**Tabelle 3: Subskalen EBI**

	Kontrollgruppe M (SD)	Depressionsgruppe M (SD)	T	df	p
Depression	11,44 (4,19)	14,36 (3,49)	-3,291	81	0,001
Soziale Isolation	8,32 (3,4)	10,95 (3,55)	-3,315	81	0,002
Gesundheit	9,25 (3,27)	12,05 (3,78)	-3,169	80	0,002
Bindung	8,56 (3,79)	10,28 (3,34)	-2,06	80	0,043
Elterliche Kompetenz	10,28 (4,19)	11,93 (3,95)	-1,715	81	0,09
Persönliche Einschränkung	9,96 (4,18)	10,93 (4,18)	-0,972	81	0,334
Partnerbeziehung	10,6 (4,7)	11,62 (4,19)	-0,97	78	0,335

Anmerkungen: EBI: Eltern-Belastungs-Inventar, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, T: T-Wert, df: Freiheitsgrade, p: p-Wert des t-Tests.

**Abbildung 4. Gruppenunterschied in den EBI Subskalen.**

Dargestellt sind die jeweiligen Punktwerte in der Subskala, aus denen sich insgesamt der Gesamtpunktwert zusammensetzt (s.o.). Ein hoher Punktwert auf einer Skala drückt immer eine hohe Belastung in diesem Bereich aus. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG) erzielte die Depressionsgruppe (DG) über alle Kategorien mehr Punkte und galt somit als belasteter als die Kontrollgruppe (KG). Die Fehlerindikatoren stehen für das 95% Konfidenzintervall. EBI: Eltern-Belastungs-Inventar.

### **3.3.2. Subanalyse Misshandlungserfahrung**

Um zu evaluieren, ob eine erlebte Misshandlungserfahrung in der Kindheit einen zusätzlichen Effekt innerhalb der DG verursacht, wurde eine Subanalyse der Anamnese für Misshandlungserfahrung (CECA) innerhalb der DG durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Mittelwertunterschied der EBI Gesamtpunktwerte zwischen Probandinnen mit Depression in Remission und Probandinnen mit Depression in Remission und zusätzlicher Misshandlungserfahrung ( $t(53) = 0,797; p = 0,429$ ). Darüber hinaus fand sich innerhalb der Depressionsgruppe bei der Korrelation der CECA-Werte mit den EBI Gesamtpunktwerten kein signifikanter Zusammenhang ( $r_s(55) = 0,031; p = 0,824$ ). Es lässt sich also schließen, dass eine Misshandlungserfahrung, wie in unserer Studie erfasst, keinen zusätzlichen, statistisch signifikanten Effekt innerhalb unserer Depressionsgruppe hat.

### **3.3.3. Explorative Analyse mit anamnestischen Daten**

Neben den oben beschriebenen konfirmativen Analysen wurden darüber hinaus explorative Analysen mit den in standardisierten Anamnesebögen erhobenen Daten und den EBI Gesamtpunktwerten durchgeführt. Diese Analyse der Effekte auf die EBI Gesamtpunktwerte wurde analog zu den oben beschriebenen Analysen bei den EA-Werten für Sensitivität vorgenommen.

Zuerst wurde untersucht, ob es gruppenübergreifend einen Zusammenhang zwischen Kindesalter und EBI Gesamtpunkt看wert gibt. Dies ist interessant, da das Alter des Kindes in unserer Studie höher liegt, als bei den meisten Mutter-Kind-Studien. Hier fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Kindesalter und EBI Gesamtpunkt看wert ( $r_s(80) = -0,005; p = 0,965$ ).

In einer zweiten Analyse wurden die depressionsbezogenen Variablen untersucht. Neben der eigenen Historie der Depression wurde auch analysiert, ob eine positive Familienanamnese für Depression vorlag. Diese Variable gilt, wie bereits oben beschrieben, als Risikofaktor dafür, selbst eine Depression zu entwickeln. Zunächst wurden alle Probandinnen zusammen und unabhängig von ihrer Gruppenzugehörigkeit untersucht. Es fand sich ein signifikanter Unterschied der EBI Gesamtpunktwerte zwischen der Gruppe mit positiver Familienanamnese für Depression und der Gruppe mit negativer Familienanamnese für Depression ( $t(78) = -3,021; p = 0,003$ ). Über beide Gruppen hinweg erzielten die Probandinnen mit positiver Familienanamnese für Depression einen höheren EBI Gesamtpunkt看wert. Um dieses Ergebnis weiter zu



untersuchen, wurden die Gruppen anschließend separat betrachtet. Innerhalb der DG zeigten Probandinnen mit positiver Familienanamnese für Depression ( $M = 90,47$ ;  $SD = 14,45$ ) einen signifikant höheren EBI Gesamtpunktwert ( $t(53) = -2,618$ ;  $p = 0,011$ ) als Probandinnen mit fehlender Familienanamnese für Depression ( $M = 77,5$ ;  $SD = 18,83$ ). Innerhalb der KG wurde dieser Zusammenhang nicht gefunden ( $t(23) = -0,82$ ;  $p = 0,421$ ). Das bedeutet, dass der Effekt der Familienanamnese vorwiegend in der DG auftritt und dass das Ergebnis der Analyse aller Probandinnen unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit offenbar vom Effekt innerhalb der DG getrieben wird.

Als weitere depressionsbezogene Variable wurde der Einfluss postpartaler depressiver Episoden untersucht. Da eine positive Anamnese für eine postpartale Depression als Ausschlusskriterium für die KG galt, wurde dieser Faktor innerhalb der DG analysiert. Es zeigte sich, dass Mütter der DG mit einer oder mehreren postpartalen Depressionen in der Anamnese signifikant höhere Punktwerte auf der EBI Gesamtpunkteskala erzielten ( $M = 91,07$ ;  $SD = 17,06$ ) als niemals postpartal depressive Mütter ( $M = 78,58$ ;  $SD = 17,9$ ;  $t(53) = -2,333$ ;  $p = 0,023$ ).

In einer dritten Analyse wurde der Effekt von Medikation untersucht. Ein Teil der Probandinnen der DG war während der Teilnahme an unserer Studie psychotrop mediziert (s. Abschnitt 3.1.). Es fand sich jedoch kein Mittelwertsunterschied der EBI Gesamtpunkte zwischen aktuell psychotrop medizierten und nicht medizierten Probandinnen ( $t(53) = 1,094$ ;  $p = 0,279$ ).

Als letzte Variable wurde das Vorliegen eines oder mehrerer stattgehabter Suizidversuche untersucht. Hier fand sich innerhalb der DG kein Mittelwertunterschied des EBI Gesamtpunktwertes zwischen Probandinnen mit mindestens einem Suizidversuch und Probandinnen ohne jemals stattgehabtem Suizidversuch ( $t(53) = -0,59$ ;  $p = 0,558$ ).

### **3.4. Amygdala-Aktivierungen**

Um unsere dritte und vierte Hypothese zu testen, wurde im Rahmen der vorliegenden Studie die funktionelle Gehirnaktivität im Magnetresonanztomograph (MRT), indirekt erfasst über BOLD-Antworten, bei der Präsentation der verschiedenen emotionalen Stimuli *fröhlich*, *neutral* und *traurig* aufgezeichnet. Untersucht wurden die fMRT-Daten von 85 Probandinnen, hiervon gehörten 25 zur KG und 60 zur DG. Der Fokus lag auf den Aktivierungen in der linken und rechten Amygdala.

### **3.4.1. Einfluss von Identität des Kindes (eigen vs. fremd)**

Unser Paradigma für fMRT umfasste neben dem Faktor Emotion *traurig*, *neutral* und *fröhlich* jeweils auch den Identitätsfaktor *eigenes Kind* oder *fremdes Kind*. Um zu untersuchen, ob die Identität des Kindes (eigenes vs. fremdes Kind) einen Effekt auf den Gruppenunterschied der Amygdala-Aktivierung ausübte, wurde die Berechnung des Interaktionskontrasts „KG > DG: eigenes > fremdes Kind“ sowohl für fröhliche als auch für traurige Stimuli durchgeführt. Es zeigte sich in beiden Analysen (fröhlich und traurig) keine signifikante Interaktion. Das Fehlen dieses Interaktionseffekts veranlasste uns, bei den weiteren Analysen nicht zwischen eigenen und fremden Kindern zu unterscheiden und diese beiden Konditionen zusammenzufassen.

### **3.4.2. Gruppenunterschiede**

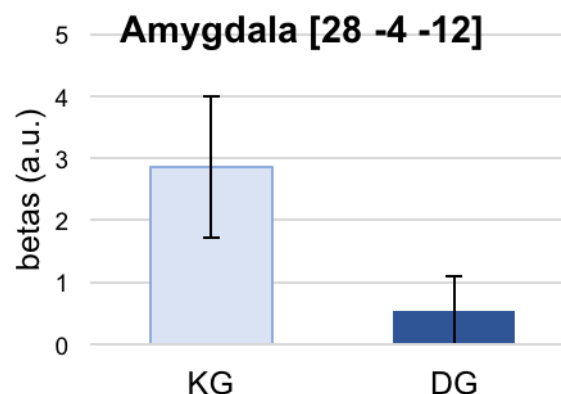
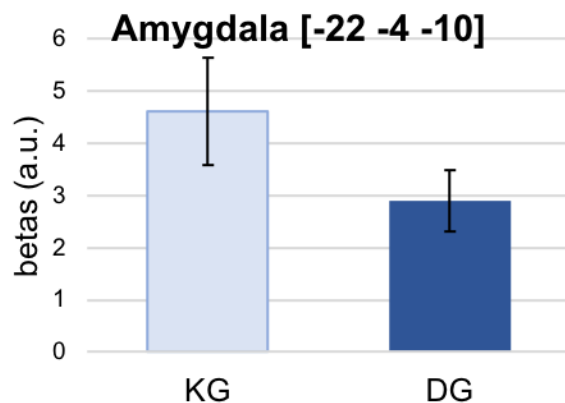
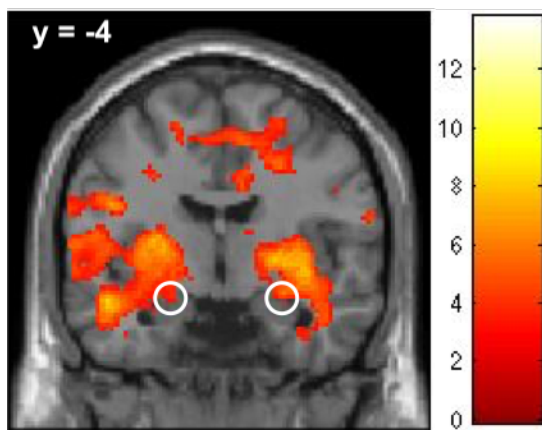
Im ersten Schritt der Analyse der Amygdala-Aktivierungen wurde der Effekt von *Gruppe* auf die Amygdala-Aktivierung untersucht. Zur Testung der Hypothese 3, ob es einen Gruppenunterschied gibt, wurde für jede Gruppe der Mittelwert der Aktivierung ermittelt und zwischen den Gruppen in einem t-Test verglichen.

#### **3.4.2.1. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern**

Zuerst wurde sich der Reaktion auf traurige Stimuli gewidmet. Als Hauptbefund der vorliegenden Studie zeigte sich hier eine beidseitige Amygdala-Hypoaktivierung bei der DG im Kontrast „KG > DG“. Somit bestätigt sich unsere dritte Hypothese bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern. In Tabelle 4 sind im Gruppenvergleich die rechts- und linksseitigen Amygdala-Aktivierungen bei der Betrachtung trauriger Kindergesichter dargestellt.

**Tabelle 4: Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern, Kontrast KG > DG**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, links	0,001	4,14	-22	-4	-10
Amygdala, rechts	< 0,001	6,59	28	-4	-12



**Abbildung 5. Gruppenunterschied im Kontrast „Kontrollgruppe (KG) > Depressionsgruppe (DG)“ bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern.**

Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der linken Amygdala (oberes rechtes Bild) und in der rechten Amygdala (unteres rechtes Bild) an, getrennt für KG und DG; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; die Fehlerindikatoren repräsentieren den einfachen Standardfehler; a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

Es stellte sich die Frage, ob die Vorgeschichte einer Misshandlungserfahrung innerhalb der DG einen zusätzlichen Einfluss auf die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung trauriger Kindergesichter hat. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Probandinnen der DG mit und ohne Misshandlungserfahrung in der Aktivierung der linken ( $t(58) = -0,685$ ;  $p = 0,496$ ) und der rechten ( $t(58) = -1,504$ ;  $p = 0,138$ ) Amygdala bei der

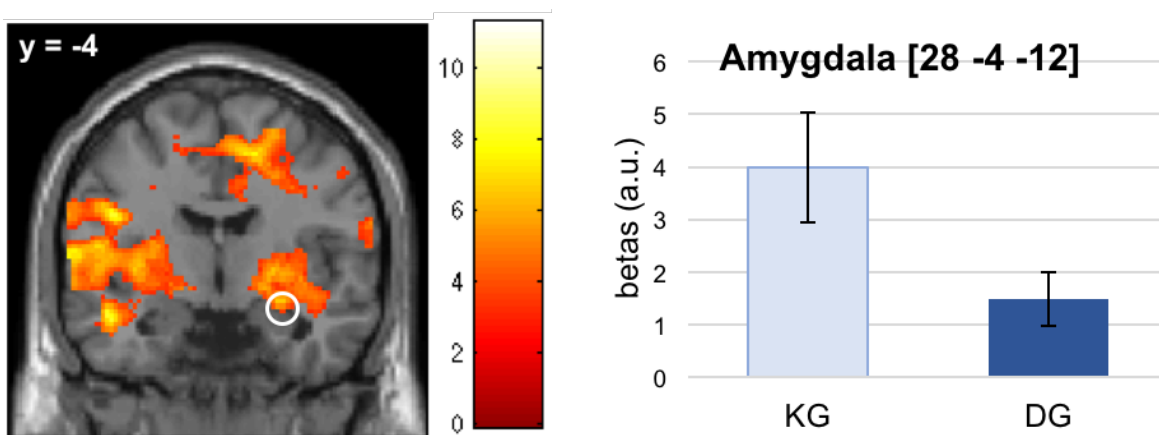
Betrachtung von traurigen Kindergesichtern. Die Schwere der Misshandlungserfahrung wurde innerhalb der Depressionsgruppe anhand der CECA-Punktzahl mit den Amygdala-Aktivierungsparametern korreliert. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der CECA-Punktzahl und der Aktivierung in der linken ( $r_s(60) = 0,071$ ;  $p = 0,592$ ) und rechten ( $r_s(60) = -0,069$ ;  $p = 0,6$ ) Amygdala.

### 3.4.2.2. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern

Als nächstes wurde der Effekt von *Gruppe* auf die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern analysiert.

**Tabelle 5: Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern, Kontrast KG > DG**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, rechts	< 0,001	7,18	28	-4	-12



**Abbildung 6. Gruppenunterschied im Kontrast „Kontrollgruppe (KG) > Depressionsgruppe (DG)“ bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern.**

Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der rechten Amygdala (rechtes Bild) an, getrennt für KG und DG; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; die Fehlerindikatoren repräsentieren den einfachen Standardfehler; a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

Es zeigte sich rechtsseitig ein signifikanter Befund: Mütter der DG zeigten im Vergleich zur KG bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern eine geringere Aktivierung in der Amygdala. Damit bestätigte sich die dritte Hypothese sowohl für fröhliche als auch für traurige Gesichter.

Um einen möglichen zusätzlichen Effekt einer Misshandlungserfahrung auf die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern zu evaluieren, wurde diese Variable innerhalb der Depressionsgruppe evaluiert. Es zeigte sich kein Unterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern zwischen Probandinnen mit und ohne Misshandlungserfahrung ( $t(57) = 0,368$ ;  $p = 0,714$ ). Es zeigte sich weiterhin innerhalb der Depressionsgruppe kein Zusammenhang zwischen CECA-Werten und rechter Amygdala-Aktivierung ( $r_s(60) = 0,09$ ;  $p = 0,495$ ). Es lässt sich also schlussfolgern, dass eine Misshandlungserfahrung, wie in unserer Studie erfasst, keinen zusätzlichen statistisch signifikanten Effekt innerhalb der DG auf die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen und fröhlichen Kindergesichtern hat.

### **3.4.2.3. Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von neutralen Kindergesichtern**

Weiterhin wurde die Amygdala-Aktivierung im Kontrast „KG > DG“ bei der Betrachtung von neutralen Stimuli untersucht. Es zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen.

## **3.4.3. Korrelationen**

### **3.4.3.1. Korrelationen mit EA-Sensitivität**

Zur Testung der Hypothese 4a wurde mittels Korrelationsanalysen der Zusammenhang zwischen der in der Mutter-Kind-Interaktion ermittelten EA-Sensitivität und der Amygdala-Aktivierung untersucht. Die Analysen wurde über alle Gruppen gerechnet und der Faktor Gruppe wurde als Kovariate kontrolliert.

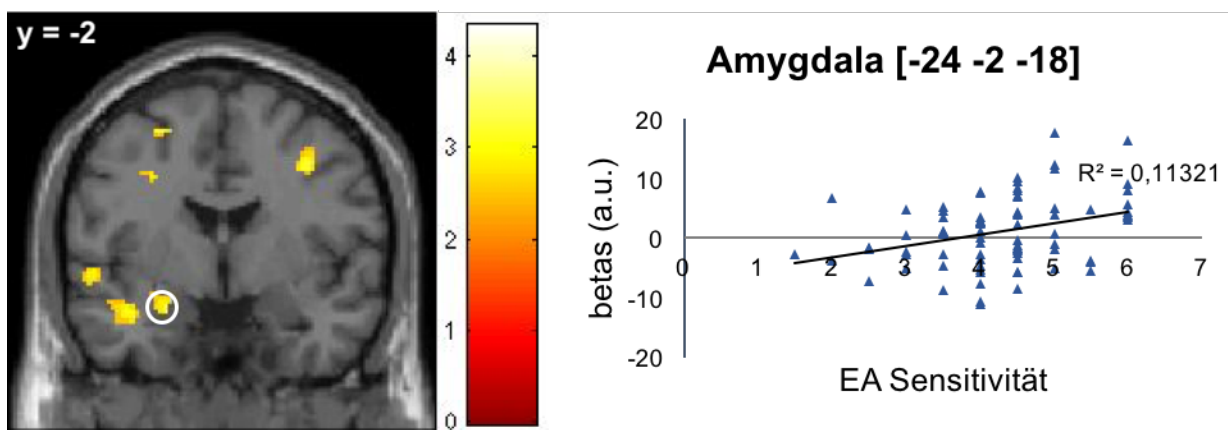
#### **3.4.3.1.1. EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei traurigen Gesichtern**

Im ersten Schritt wurde die mittels EA-Skala ermittelte mütterliche Sensitivität mit der bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern evozierten Amygdala-Aktivierung korreliert. Diese Analyse fand gruppenübergreifend statt, der Faktor Gruppe wurde als Kovariate kontrolliert. Es fand sich für die linke Amygdala eine positive Korrelation zwischen

mütterlicher Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern.

**Tabelle 6: EA-Sensitivität und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, links	0,029	3,22	-24	-2	-18



**Abbildung 7. Korrelation von EA-Sensitivität mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern.**

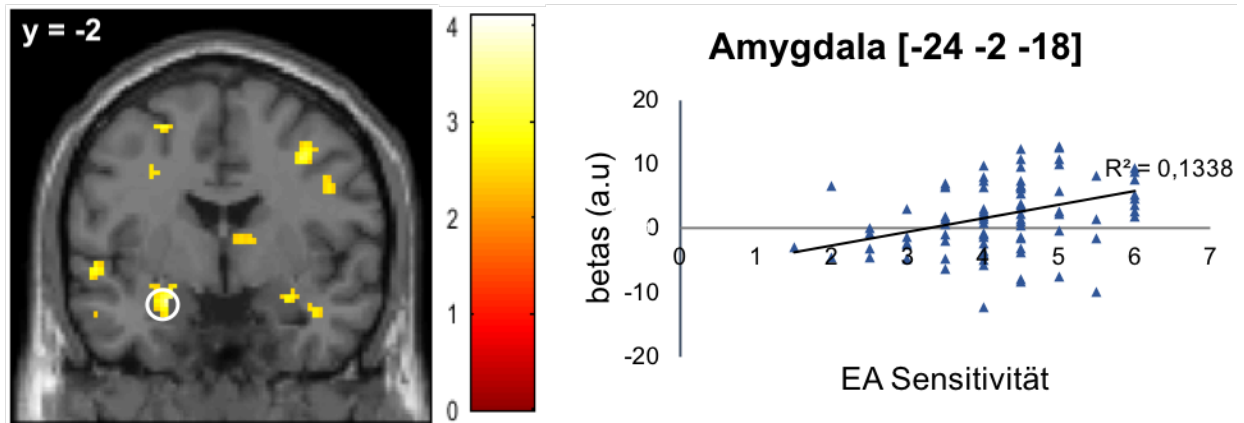
Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der linken Amygdala (rechtes Bild) an; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; EA: Emotional Availability, a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

### 3.4.3.1.2. EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei fröhlichen Gesichtern

Als nächstes wurde der Zusammenhang zwischen Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern und mütterlicher Sensitivität untersucht. Hier fand sich wiederum unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ein positiver Zusammenhang: Eine höhere mütterliche Sensitivität war assoziiert mit einer stärkeren Aktivierung der linken Amygdala bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern. Die Hypothese 4a bestätigte sich somit sowohl für fröhliche als auch für traurige Gesichter.

**Tabelle 7: EA-Sensitivität und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, links	0,009	3,68	-24	-2	-18



**Abbildung 8. Korrelation von EA-Sensitivität mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern.**

Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der linken Amygdala (rechtes Bild) an; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; EA: Emotional Availability, a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

### 3.4.3.2. Korrelationen mit EBI Gesamtpunktwert

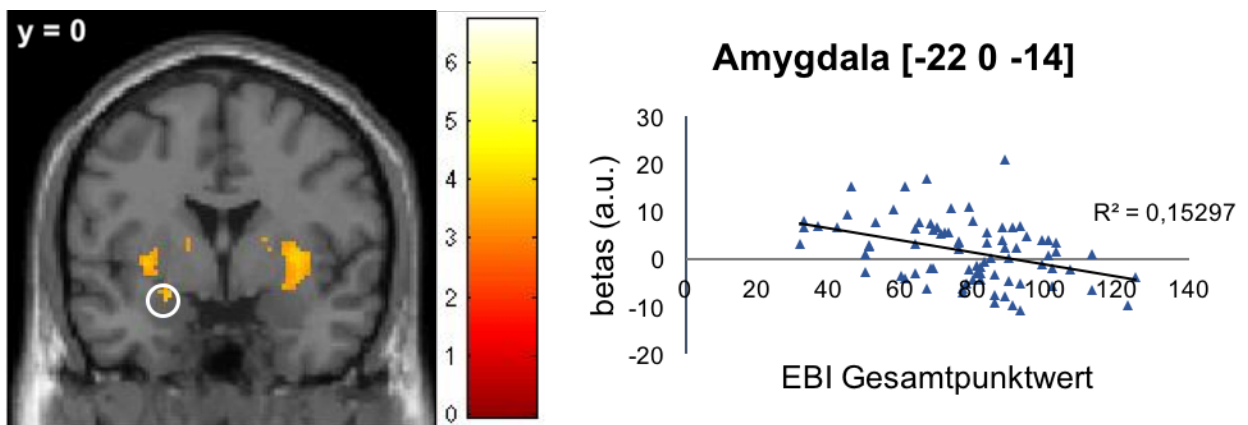
Zur Testung der Hypothese 4b wurde mittels Korrelationsanalysen der Zusammenhang zwischen der per Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) erhobenen subjektiven Belastung und der Amygdala-Aktivierung untersucht. Die Analysen wurden über alle Gruppen gerechnet und der Faktor Gruppe wurde als Kovariate kontrolliert.

#### 3.4.3.2.1. Mütterliche Belastung und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern

Die mittels des EBI erhobene mütterliche Belastung wurde zuerst mit der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern korreliert. Es ergab sich ein gruppenunabhängiger Effekt: Ein hoher Score im EBI und somit eine hohe wahrgenommene Belastung korrelierte mit einer verminderten Aktivierung sowohl in der linken als auch in der rechten Amygdala (siehe Abbildung 9). Die rechtsseitige Aktivierung ist in der Amygdala mit Ausbreitung in das Putamen lokalisiert.

**Tabelle 8: EBI Gesamtpunktwert und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, links	0,005	3,89	-22	0	-14
Amygdala, rechts	0,035	3,16	24	-2	-8



**Abbildung 9. Korrelation vom Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) Gesamtpunktwert mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern.**

Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der linken Amygdala (rechtes Bild) an; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

Da sich gruppenübergreifend in der linken Amygdala ein besonders starker Zusammenhang zwischen EBI Gesamtpunktwert und Aktivierung in Reaktion auf traurige Kindergesichter zeigte, wurden explorativ weiterführende Korrelationsanalysen für die einzelnen Subskalen des EBI durchgeführt. Die Analysen fanden wiederum gruppenübergreifend statt. Hier zeigte sich bei der Subskala *Bindung* ein besonders starker Zusammenhang ( $r(80) = -0,372$ ;  $p < 0,001$ ).



**Tabelle 9: Korrelation von EBI Subskalen und linker Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern**

EBI Subskala	$r^*/r_s^+$	df	P
Bindung	-0,372*	80	< 0,001
Elterliche Kompetenz	-0,351*	80	0,001
Persönliche Einschränkung	-0,357 <sup>+</sup>	80	0,001
Partnerbeziehung	-0,351 <sup>+</sup>	80	0,001
Depression	-0,292*	80	0,008
Gesundheit	-0,205 <sup>+</sup>	80	0,068
Soziale Isolation	-0,141*	80	0,211

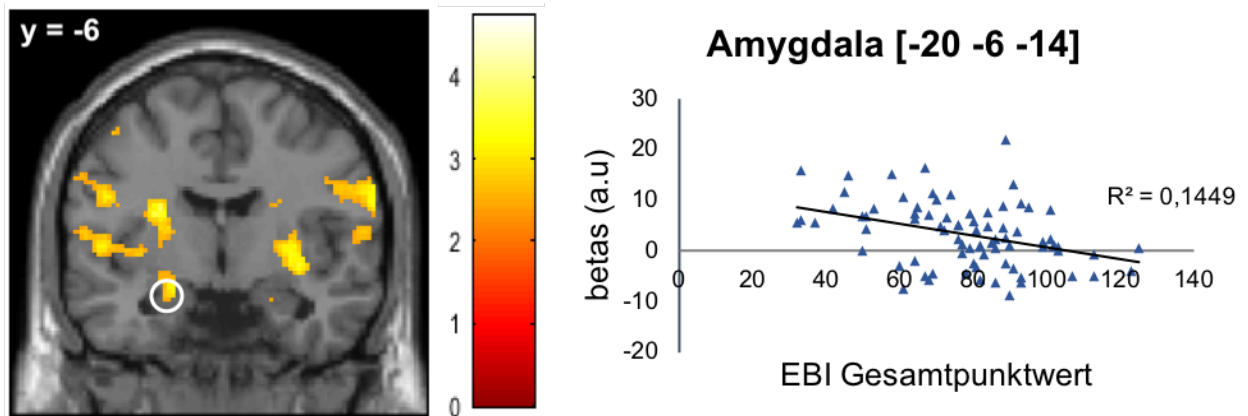
*Anmerkung: EBI: Eltern-Belastungs-Inventar; df: Freiheitsgrade, p: p-Wert des t-Tests; r: Korrelationskoeffizient nach Pearson; \*: hier gilt Pearson-Korrelation;  $r_s$ : Rangkorrelationskoeffizient; <sup>+</sup>: hier gilt Spearman Rank-Korrelation.*

#### **3.4.3.2.2. Mütterliche Belastung und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern**

Als nächstes wurde in einer gruppenübergreifenden Analyse der Zusammenhang zwischen der ermittelten EBI Gesamtpunktzahl und der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern untersucht. Für die linke Amygdala fand sich hier eine negative Korrelation: Eine höhere mütterliche Belastung (gemessen mittels EBI) war mit einer geringeren Aktivierung in der linken Amygdala bei Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern assoziiert. Unsere Hypothese 4b bestätigte sich also sowohl für fröhliche als auch für traurige Gesichter.

**Tabelle 10: EBI Gesamtpunktwert und Amygdala-Antwort bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern**

Areal	p-Wert	T	MNI-Koordinaten		
			x	y	z
Amygdala, links	0,037	3,13	-20	-6	-14



**Abbildung 10. Korrelation vom Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) Gesamtpunktwert mit den Aktivierungsbetas bei der Betrachtung von fröhlichen Kindergesichtern.**

Koronalebene (linkes Bild), zu Darstellungszwecken lag die Schwelle bei  $p < 0,005$  (unkorrigiert); die Ergebnisse beruhen auf einer small volume correction (SVC) der Amygdala ( $p < 0,05$ , FWE) und zeigen den höchsten aktivierten Voxel in der linken Amygdala (rechtes Bild) an; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain; a.u.: arbitrary units, T = T-Wert.

#### 3.4.4. Ganzhirnanalysen (*whole brain analysis*)

Um zu untersuchen, welche Areale außer der Amygdala bei der Betrachtung von Kindergesichtern in der DG weniger aktiviert werden als in der KG, wurden die folgenden explorativen Ganzhirnanalysen als Gruppenvergleich im Kontrast „KG > DG“ durchgeführt. Untersucht wurden die drei Emotionen *traurig*, *fröhlich*, *neutral* separat voneinander (Signifikanzschwelle:  $p < 0,05$  (FWE korrigiert)). Die Areale mit signifikantem Aktivitätsunterschied sind in den Tabellen 12, 13 und 14 aufgeführt. Die Tabellen zeigen, dass insgesamt vor allem emotions-regulative Areale wie die präfrontalen Cortexareale sowie sozial-kognitive Areale wie der Cuneus und Precuneus aktiviert sind.

**Tabelle 11: Ganzhirnanalyse – Betrachtung trauriger Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG**

Areal	BA	L/R	T	MNI- Koordinaten			p
				x	y	z	
Medialer orbitofrontaler Cortex	11	L	13,76	-12	50	-14	< 0,01
Dorsolateraler PFC	9	R	4,97	16	40	36	0,04
	9	L	5,04	-2	50	40	0,03
Prämotorischer Cortex	6	R	5,10	52	2	48	0,03
Primärmotorischer Cortex	4	L	7,95	-24	-24	64	< 0,01
	4	R	5,06	24	-24	64	0,03
Precuneus	7	R	6,45	26	-54	44	< 0,01
Cuneus	18	R	7,57	14	-96	22	< 0,01
Olfaktorischer Cortex	-	R	5,03	4	20	-2	0,04

*Anmerkung: Die Schwelle lag bei  $p < 0,05$  (FWE korrigiert); KG: Kontrollgruppe; DG: Depressionsgruppe; PFC: präfrontaler Cortex, BA: Brodmann Areal, L/R: linke Seite oder rechte Seite, T = T-Wert, p = p-Wert; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain.*

**Tabelle 12: Ganzhirnanalyse – Betrachtung fröhlicher Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG**

Areal	BA	L/R	T	MNI-Koordinaten			p
				x	y	z	
Dorsolateraler PFC	46	R	5,44	-46	40	6	0,02
Medialer orbitofrontaler Cortex	11	L	9,83	-14	50	-14	< 0,01
Prämotorischer Cortex	6	L	11,26	-52	2	0	< 0,01
	6	L	7,77	-24	-22	64	< 0,01
Precuneus	7	R	8,19	26	-52	44	< 0,01
Lobus paritalis inferior	40	L	5,37	-58	-32	46	0,02
Gyrus fusiformis	37	R	6,75	44	-64	-10	< 0,01
Sekundärer visueller Cortex	18	R	7,78	14	-96	22	< 0,01
Primärer visueller Cortex	17	R	5,32	2	-78	2	0,03
Pontocerebellum	-	R	5,25	16	-58	-26	0,04
Olfaktorischer Cortex	-	R	6,08	4	20	-2	< 0,01
Hippocampus	-	R	6,67	28	-36	0	< 0,01

*Anmerkung: Die Schwelle lag bei  $p < 0,05$  (FWE korrigiert); KG: Kontrollgruppe; DG: Depressionsgruppe; PFC: Präfrontaler Cortex, BA: Brodmann Areal, L/R: linke Seite oder rechte Seite, T = T-Wert, p = p-Wert; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain.*

**Tabelle 13: Ganzhirnanalyse – Betrachtung neutraler Kindergesichter, Gruppenvergleich im Kontrast KG > DG**

Areal	BA	L/R	T	MNI-Koordinaten			p
				x	y	z	
Medialer orbitofrontaler Cortex	11	L	9,93	-16	46	-14	< 0,01
Dorsolateraler PFC	46	R	8,27	44	42	0	< 0,01
Dorsolateraler PFC	9	R	5,38	60	28	16	0,02
Prämotorischer Cortex	6	L	9,91	-50	2	2	< 0,01
	6	R	7,62	58	4	22	< 0,01
Supplementärmotorischer Cortex	6	R	6,41	4	0	52	< 0,01
Primärmotorischer Cortex	4	L	7,33	-26	-24	64	< 0,01
Precuneus	7	R	8,11	26	-54	44	< 0,01
Sekundär visueller Cortex	18	R	6,89	22	-98	14	< 0,01
Primär visueller Cortex	17	R/L	6,31	0	-78	2	< 0,01

*Anmerkung: Die Schwelle lag bei  $p < 0,05$  (FWE korrigiert); KG: Kontrollgruppe; DG: Depressionsgruppe; PFC: Präfrontaler Cortex, BA: Brodmann Areal, L/R: linke Seite oder rechte Seite, T = T-Wert, p = p-Wert; MNI-Koordinaten [mm] nach Montreal Neurological Institut Reference Brain.*

### 3.5. Explorativ – Kindesalter, depressionsbezogene Daten und Hauptbefund

In abschließenden Analysen wurde unser bildgebender Hauptbefund, also die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern, näher exploriert, indem untersucht wurde, ob ein Zusammenhang mit ausgewählten anamnestischen Daten besteht. Der Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern soll hier als Hauptbefund betrachtet werden, da hier ein starker und bilateraler Effekt auftrat.

Zunächst wurden, analog zu den explorativen Analysen der EA-Sensitivität und des EBI Gesamtpunktwerts, in gruppenübergreifenden Analysen die Effekte von Faktoren untersucht, die unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit eine Rolle spielen könnten. Zuerst wurde analysiert, ob das Kindesalter einen gruppenübergreifenden Effekt auf die

Amygdala-Aktivierung hat. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen Kindesalter und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern (linke Amygdala:  $r_s(85) = 0,113$ ;  $p = 0,305$ ; rechte Amygdala:  $r_s(85) = 0,027$ ;  $p = 0,807$ ). In der zweiten gruppenübergreifenden Analyse wurde untersucht, ob eine positive Familienanamnese für Depression einen Effekt auf die Amygdala-Aktivierung hat. Es fand sich gruppenübergreifend kein Zusammenhang zwischen positiver Familienanamnese für Depression und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern (linke Amygdala:  $t(83) = 1,023$ ;  $p = 0,309$ ; rechte Amygdala:  $t(83) = 1,292$ ;  $p = 0,2$ ). Innerhalb der DG fand sich ebenfalls kein Zusammenhang (linke Amygdala:  $t(58) = 0,38$ ;  $p = 0,705$ ; rechte Amygdala:  $t(58) = 0,764$ ;  $p = 0,448$ ).

In einem zweiten Schritt wurden explorativ depressionsbezogene Variablen innerhalb der DG evaluiert, um zu untersuchen, ob bestimmte Aspekte einer durchlebten Depression einen zusätzlichen Effekt auf die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern ausüben. Die Analysen fanden analog zu den explorativen Analysen der EA-Sensitivität und des EBI Gesamtpunktwerts statt. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen jemals durchlebter postpartaler Depression (linke Amygdala:  $t(58) = 1,451$ ;  $p = 0,152$ ; rechte Amygdala:  $t(58) = 1,428$ ;  $p = 0,159$ ) oder aktueller psychotroper Medikation (linke Amygdala:  $U = 423,5$ ;  $z = -0,385$ ;  $p = 0,701$ ; rechte Amygdala:  $t(58) = -0,128$ ;  $p = 0,899$ ) und Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern.

Ein stattgehabter Suizidversuch hingegen führte bei den betreffenden Probandinnen ( $M = 5,23$ ;  $SD = 4,85$ ) im Vergleich zu Müttern ohne Suizidversuch in der Anamnese ( $M = 2,19$ ;  $SD = 4,34$ ) zu einer erhöhten Aktivierung in der linken Amygdala bei der Betrachtung von traurigen Kindergesichtern ( $t(58) = -2,237$ ;  $p = 0,029$ ). Dieser Zusammenhang fand sich nicht für die rechte Amygdala ( $t(58) = -1,448$ ;  $p = 0,153$ ).

## **4. Diskussion**

In der vorliegenden Studie verglichen wir Mütter mit Depression in Remission (DG) und ihre Kinder mit einer gesunden Kontrollgruppe (KG) hinsichtlich anamnestischer, psychopathologischer, behavioraler und funktionell bildgebender Variablen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Probandinnen der DG sich weniger sensitiv im Umgang mit ihren Kindern verhielten. Weiterhin zeigen sie, dass sich diese Probandinnen subjektiv belasteter fühlten als die KG. Bezüglich der Bildgebungsdaten wurde im Gruppenvergleich eine Amygdala-Hypoaktivierung der DG im Vergleich zur KG sowohl bei fröhlichen als auch bei traurigen Gesichtern gefunden. Dazu passend fand sich eine positive Korrelation zwischen mütterlicher Sensitivität und Amygdala-Aktivierung in Reaktion auf positive und negative Kindergesichter. Weiterhin fand sich eine negative Korrelation zwischen empfundener Belastung und Amygdala-Aktivierung in Reaktion auf positive und negative Kindergesichter. Abschließend zeigt sich, dass innerhalb der DG Probandinnen mit stattgehabtem Suizidversuch sowohl einen erhöhten Punktwert für Sensitivität erzielten als auch eine erhöhte Amygdala-Aktivierung aufwiesen.

In den folgenden Abschnitten möchten wir die verschiedenen Ergebnisse im Kontext des aktuellen Stands der Forschung diskutieren und einen Ausblick auf mögliche zukünftige Forschungsthemen geben. Abschließend werden wir die Limitationen und Stärken der vorliegenden Studie benennen.

### **4.1. Deskriptive Statistik**

In Abschnitt 3.1. wurde unsere Stichprobe näher beschrieben und es wurde auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede eingegangen. Im HAMD-Score, der uns zur Einschätzung einer aktuellen depressiven Symptomatik diente, erzielte die Depressionsgruppe (DG) einen signifikant höheren Punktwert als die Kontrollgruppe (KG). Dies lässt sich, wie bereits im betreffenden Abschnitt besprochen, durch eine mögliche erhöhte Grundbelastung der DG erklären, die bei Menschen mit Depression in Remission zu vermuten ist, jedoch nicht als klinisch relevant gewertet werden kann. Wir beurteilen den höheren Punktwert der DG als eine Residualsymptomatik, wie sie häufig bei Remission beobachtet wird (Conradi, Ormel & de Jonge, 2011). Gleichwohl weisen wir auf unser strenges Ausschlusskriterium des HAMD > 7 für beide Gruppen hin. Dieser Grenzwert weist eine gute Sensitivität und Spezifität auf, um eine Remission zu erfassen (Riedel et al., 2010). Daher werten wir den Gruppenunterschied im HAMD als für unsere Fragestellung nicht relevant.

Überrascht hat uns die relativ hohe Anzahl derjenigen Probandinnen in der DG, die bereits ein- oder mehrmalig einen Suizidversuch verübt hatten. In einer großen Langzeitstudie in Dänemark (Nordentoft, Mortensen & Pedersen, 2011) wurde das Lebenszeitrisko, Suizid zu begehen, für depressive Frauen mit 3,77 % angegeben. Es ist bekannt, dass Frauen im Vergleich zu Männern ein höheres Verhältnis an Suizidversuchen in Relation zu tatsächlichen Suiziden aufweisen (Nock et al., 2008). In einer großen britischen Studie wurde herausgefunden, dass mit der Schwere der Depression bei Müttern nicht nur die Rate der Suizidversuche steigt, sondern auch die Wahrscheinlichkeit der Kinder, selbst an einer Depression zu erkranken oder selbst Suizidgedanken zu entwickeln (Hammerton et al., 2015). Vor allem mit Hinblick auf die Mutter-Kind-Beziehung und mögliche Psychopathologien des Kindes sollte dieser hohen Anzahl an Suizidversuchen in unserer DG also besonders Beachtung geschenkt werden. Bei mütterlichem Suizidversuch scheint es erstrebenswert, immer auch das Kindeswohl zu evaluieren, wie auch im Rahmen unserer Studie geschehen.

#### **4.2. Mütterliche Sensitivität und subjektive Belastung**

Entsprechend unserer ersten Hypothese zeigte sich, dass sich die remittiert depressiven Mütter der DG in der Interaktion mit ihren Kindern weniger sensitiv verhielten als die Mütter der KG. Dieses Ergebnis entspricht den Befunden bei postpartal akut (Easterbrooks, Bureau & Lyons-Ruth, 2012) und chronisch (Trapolini, Ungerer & McMahon, 2008) depressiven Müttern, die ebenfalls eine verringerte EA-Sensitivität aufwiesen. Hiermit wurde gezeigt, dass sich die mütterliche Sensitivität selbst nach Remission nicht normalisiert.

Ein besonderer Aspekt unserer Studie ist, dass die mütterliche Sensitivität in der Interaktion mit den eigenen, schulpflichtigen Kindern ausgewertet wurde. In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass in unserer DG das Kindesalter und die EA-Sensitivität negativ korrelierten, also dass remittiert depressive Mütter mit älteren Kindern weniger sensitiv mit diesen interagierten als remittiert depressive Mütter mit jüngeren Kindern. Dies mag daran liegen, dass Kinder im Alter zwischen fünf und zwölf Jahren mehr Eigenständigkeit entwickeln und Mütter mit älteren Kindern vielleicht weniger spielen, als Mütter mit jüngeren Kindern und die Spielsituation somit ungewohnt war. Zu beachten ist, dass dieser Zusammenhang nur in der DG beobachtet wurde, obwohl sich die Kinder, wie in Abschnitt 3.1. beschrieben, zwischen den Gruppen nicht in Bezug auf Alter, Geschlecht und IQ unterschieden. Es lässt sich vermuten, dass eine remittierte



Depression Residuen hinterlässt, die die Mutter-Kind-Interaktion besonders bei älteren, zunehmend eigenständigeren Kindern beeinflussen.

Das behaviorale Instrument der EA-Sensitivität wurde in unserer Untersuchung mit dem Eltern-Belastungs-Inventar (EBI) kombiniert, das die subjektiv empfundene Belastung in der Mutter-Kind-Beziehung erfasste. Wie in unserer zweiten Hypothese erwartet, gaben die Probandinnen der DG einen höheren Gesamtpunktwert im EBI an und zeigten sich somit belasteter als die Probandinnen unserer KG. Besonders in den Subskalen *Depression*, *Soziale Isolation*, *Gesundheit* und *Bindung* unterschieden sich unsere beiden Probandengruppen. Interessant hierbei ist, dass neben der depressiven Verstimmung, abgebildet in der Subskala *Depression*, gleich verschiedene Aspekte der mütterlichen Seite der Mutter-Kind-Beziehung beeinträchtigt waren: Die Mutter-Kind-Bindung an sich (*Bindung*), das soziale Netzwerk (*Soziale Isolation*) und das körperliche Leistungsempfinden (*Gesundheit*). Dies deutet auf eine trotz Remission persistierende und viele Lebensbereiche einschließende Belastung der Probandinnen der DG hin. Bezüglich des Gruppenunterschieds in der Subskala *Depression* wird vermutet, dass diesem, wie in Abschnitt 4.1. bezüglich des HAMD-Gruppenunterschieds besprochen, eine klinisch nicht relevante Residualsymptomatik der Depressionsgruppe zugrunde liegt.

Nach den beschriebenen konfirmativen Analysen wurden zusätzlich explorative Analysen mit der EA-Sensitivität und dem EBI Gesamtpunktwert durchgeführt. In einer Subanalyse der DG fand sich bei Müttern, die eine positive Familienanamnese für Depression aufwiesen, ein höherer EBI Gesamtpunktwert als bei Müttern, die eine negative Familienanamnese aufwiesen. Dass dieser Zusammenhang in der KG nicht statistisch signifikant wurde, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass in der KG ein deutlich geringerer Anteil der Probandinnen eine positive Familienanamnese für Depression hatte als in der DG (s. Tabelle 2). Dass eine positive Familienanamnese ein Risikofaktor dafür ist, selbst eine Depression zu entwickeln, wurde in vielen Studien belegt (Colvin et al., 2014; Lohoff, 2010). Unsere Ergebnisse zeigen, dass die betreffenden Mütter in der DG sich zwar subjektiv belasteter fühlten, sich aber nicht weniger sensitiv gegenüber ihren Kindern verhielten als Mütter der DG, die keine positive Familienanamnese für Depression aufwiesen. Dies könnte mit einer möglichen negativeren Selbstwahrnehmung in dieser Subgruppe zusammenhängen und auf eine subjektiv empfundene Beeinträchtigung des familiären Unterstützungsnetzwerks (abgebildet im

EBI) hinweisen. Jedoch wurden zu diesem Befund keine zusätzlichen anamnestischen Daten erhoben.

Ein weiteres Ergebnis unserer explorativen Analyse zeigt, dass Mütter der DG mit einer oder mehreren postpartalen Depressionen (PPD) in der Anamnese signifikant höhere Punktwerte auf der EBI Gesamtpunkteskala erzielten, also subjektiv belasteter waren, als niemals postpartal depressive Mütter. Für die mütterliche Sensitivität fand sich dieser Zusammenhang wiederum nicht. Der Zusammenhang zwischen PPD und EBI Gesamtpunktwert mag auf eine langfristige, von der Mutter wahrgenommene Beeinträchtigung der Beziehung zwischen Mutter und Kind nach einer PPD hinweisen. So berichten Reck und Kollegen (Reck et al., 2016) in einer Studie mit Müttern mit PPD in Remission über eine pessimistischere Einschätzung ihrer Bindung zum Kind. Außerdem berichten sie bei diesen Müttern über eine positive Korrelation zwischen einer als schlecht wahrgenommenen Bindung zum Kind und aktuell wahrgenommener elterlicher Belastung (abgebildet im PSI).

Bei allen statistischen Berechnungen wurde auf einen möglichen zusätzlichen Effekt einer Misshandlungserfahrung in der Kindheit innerhalb der DG kontrolliert. Eine solche Misshandlungserfahrung wird, wie bereits in Abschnitt 1.2.1. beschrieben, häufig bei Menschen mit Depression erhoben. Es fand sich bei keiner Analyse ein Effekt des Faktors Misshandlungserfahrung. Aufgrund dieses Ergebnisses hielten wir es für unsere Studie gerechtfertigt, Mütter mit Depression in Remission mit und ohne frühere Misshandlungserfahrung in den Analysen zusammenzufassen. Gleichwohl ist denkbar, dass ein Effekt des Faktors Misshandlungserfahrung bei größerer Gruppenstärke hätte auftreten können.

Zusammenfassend waren die remittiert depressiven Mütter der DG im Vergleich zur KG sowohl weniger sensitiv in der Interaktion mit ihren Kindern als auch subjektiv belasteter. In Anbetracht der sehr knappen Studienlage bezüglich Mutter-Kind-Interaktion und subjektivem Belastungsempfinden bei Müttern mit Depression in Remission tragen unsere Ergebnisse zu einem besseren Verständnis von Depression, über die akuten Stadien hinaus, bei.

Eine Erhöhung von mütterlicher Sensitivität gegenüber dem eigenen Kind könnte positive Auswirkungen auf die Interaktion und die Mutter-Kind-Beziehung haben. Eine Möglichkeit, eine Erhöhung der mütterlichen Sensitivität und eine verbesserte Interaktion zu erreichen, sind Mutter-Kind-Interventionsstudien. Es könnte von Interesse sein, in einer Studie zu untersuchen, wie sich nach bestimmten Mutter-Kind-Interventionen

neben der mütterlichen Sensitivität auch die funktionell bildgebenden Daten verändern. Mehrere dieser Interventionsprogramme werden derzeit erprobt. Zu nennen sind beispielsweise das *Triple P* (Sanders et al., 2014) Programm von Sanders und Kollegen oder das *Mom Power* (Muzik et al., 2015) Programm, welches in einer erst kürzlich veröffentlichten Studie von Swain und Kollegen (Swain et al., 2017) bei Müttern mit akuter Depression erprobt wurde. Dieses Interventionsprogramm beinhaltet Aspekte von pädagogischem Training, kognitiver Verhaltenstherapie und Achtsamkeit. In der Studie mit 29 Müttern und ihren Kindern im Kleinkindalter prüften Swain und Kollegen den Einfluss der Intervention sowohl auf behavioraler als auch auf funktionell bildgebender Ebene. Die Gruppe der akut depressiven Mütter fühlten sich nach der Intervention weniger belastet (abgebildet im PSI) als vor der Intervention. Swain und Kollegen fanden außerdem heraus, dass sich neurale Aktivierungsmuster veränderten und sich z.B. die Konnektivität zwischen Temporalpol und Amygdala mit abnehmendem mütterlichem Belastungsempfinden nach der Intervention erhöhte. Die Mutter-Kind-Intervention steht als umfassendere und möglicherweise nachhaltig wirkungsvollere Alternative zu bspw. der reinen medikamentösen Therapie der Depression der Mutter zur Verfügung. Selbst während der Remission könnten Mütter von dieser Unterstützungsmaßnahme profitieren, den Bedarf belegt die vorliegende Studie. Es scheint erstrebenswert, in diesem Forschungsbereich mit größeren Teilnehmerzahlen zu arbeiten, um robuste Daten zu generieren. Im Rahmen dieser Studien könnte die Bildgebung dazu beitragen, die neuronalen Korrelate der Interventionen zu identifizieren.

### **4.3. fMRT-Ergebnisse**

#### **4.3.1. Amygdala-Aktivierung im Kontext der Mutterrolle**

Bei der Untersuchung mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) fand sich im Gruppenvergleich eine verminderte Amygdala-Aktivierung der DG im Vergleich zur KG bei der Präsentation von sowohl fröhlichen als auch traurigen Gesichtern. Weiterhin fand sich eine positive Korrelation zwischen mütterlicher EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei der Präsentation von positiven und negativen Kindergesichtern. Diese Befunde können diskutiert werden im Zusammenhang mit tierexperimentellen und humanen Studien, die eine Rolle der Amygdala bei mütterlichem Fürsorgeverhalten gezeigt haben. In Studien mit Ratten wurde eine Rolle der Amygdala für mütterliches Verhalten gegenüber den Jungtieren gefunden: Läsionen in der Amygdala und assoziierten Regionen führten zu einem weniger zielgerichteten mütterlichen Verhalten

und verringerten Wiederauffindungsbemühungen gegenüber den Jungtieren (Numan et al., 2010). Eine kürzlich erschienene Humanstudie von Parsons und Kolleginnen (Parsons et al., 2017) untersuchte die Auswirkungen der Länge der Mutterschaft auf die Amygdala-Aktivierung bei negativen auditiven Kinderstimuli. Sie fanden, neben einer erhöhten Aktivierung im orbitofrontalen Cortex, einen positiven Zusammenhang zwischen Amygdala-Aktivierung und Länge der Mutterschaft und somit Erfahrung mit dem Kind. Dies deutet auf neuronale Veränderungen beim Übergang von Nichtmutterschaft zu Mutterschaft und in deren Verlauf hin, die auch als "mütterliche Plastizität" (Kim, Strathearn & Swain, 2016) bezeichnet werden. Studien zeigten, dass sich das mütterliche Gehirn postpartum stark verändert. Hier ist besonders ein Wachstum und eine Aktivitätsveränderung derjenigen Areale zu beobachten, die für die Kinderfürsorge wichtig sind (u.a. Amygdala, Hypothalamus, Striatum, Substantia nigra, Thalamus, Insula, Gyrus frontalis inferior und medius und ACC) (Kim, Strathearn & Swain, 2016).

Es gibt weitere Studien, die eine Rolle der Amygdala bei elterlichem Fürsorgeverhalten gefunden haben. So fanden Seifritz und Kollegen (Seifritz et al., 2003) bei gesunden Eltern im Vergleich zu Nicht-Eltern eine erhöhte Amygdala-Aktivierung bei Kinderweinen. Strathearn und Kim (Strathearn & Kim, 2013) untersuchten bei 39 gesunden Erstgebärenden die Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen, neutralen und fröhlichen Gesichtern des eigenen Kindes im Vergleich zu einem altersentsprechenden unbekanntem Kind. Sie fanden über alle Emotionen hinweg eine stärkere Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung des eigenen Kindes. Dies deutet darauf hin, dass die Amygdala-Aktivierung bei gesunden Müttern eine wichtige Rolle bei neuralen Prozessen spielt, die mit der Mutterschaft und der emotionalen Beziehung zum Kind zu tun haben.

Kim und Kolleginnen (Kim et al., 2011) untersuchten bei gesunden stillenden und nichtstillenden Müttern den Zusammenhang zwischen Sensitivität gegenüber dem eigenen Kind, gemessen mittels *Coding Interactive Behaviour* (CIB) (Feldman, 1998), und Amygdala-Aktivierung. Sie fanden heraus, dass stillende Mütter im Vergleich zu nichtstillenden Müttern eine höhere Amygdala-Aktivierung als Reaktion auf das Kinderweinen des eigenen Kindes zeigten. Für beide Gruppen war weiterhin eine hohe mütterliche CIB-Sensitivität assoziiert mit einer höheren Amygdala-Aktivierung. Das Ergebnis von Kim und Kolleginnen ist konsistent mit unseren Ergebnissen: In der vorliegenden Studie fand sich über beide Gruppen hinweg ebenfalls eine Korrelation

zwischen EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivierung bei der Präsentation von traurigen und fröhlichen Kindergesichtern. Sowohl die oben berichteten Studien als auch unsere Befunde sind kompatibel mit der Vorstellung, dass die Amygdala eine Rolle spielt bei der Mutter-Kind-Interaktion.

In diesem Zusammenhang ist interessant, dass in der Amygdala eine hohe Anzahl an Oxytocin-Rezeptoren zu finden ist (Viviani et al., 2011). Oxytocin ist ein Peptidhormon, das im Hypothalamus gebildet, im Hypophysenhinterlappen gespeichert und bei Bedarf freigesetzt wird. Eine Modulation der Amygdala-Funktion über diese Rezeptoren ist anzunehmen. Oxytocin spielt eine große Rolle in der hormonellen Vermittlung von mütterlichem Verhalten und hohe Oxytocin-Level sind mit einer hohen Sensitivität (gemessen mittels CIB) und einer sicheren Bindung assoziiert (Feldman et al., 2007). Es wird deutlich, dass die Amygdala im Kontext der Mutter-Kind-Interaktion eine Funktion hat, welche über die oft konstatierte Reaktivität der Amygdala auf traurige Gesichter hinaus geht. Nicht nur generieren auch positive *saliente* (Strathearn & Kim, 2013), also emotional bedeutsame, Stimuli eine Aktivierung, sondern ist auch eine physiologische Aktivierung mit einer gesunden mütterlichen Verfassung assoziiert.

Es könnte spekuliert werden, dass die verminderte Aktivierung der Amygdala bei den hier untersuchten Müttern mit remittierter Depression Korrelat eines veränderten mütterlichen Interaktionsverhaltens mit dem Kind sein könnte, wie es sich z.B. in verminderter Sensitivität und vermehrter subjektiver Belastung ausdrücken könnte.

#### **4.3.2. Amygdala-Aktivierung im Kontext von mütterlicher Depression**

Unsere Ergebnisse zeigen einen Gruppenunterschied in der Amygdala-Aktivierung zwischen Müttern der Kontrollgruppe (KG) und Müttern mit Depression in Remission (DG). Mütter der DG zeigten eine signifikant niedrigere Aktivierung der Amygdala sowohl bei der Betrachtung von fröhlichen als auch von traurigen Kindergesichtern. Unsere dritte Hypothese wurde somit bestätigt. In Übereinstimmung mit diesem Befund aus dem Gruppenvergleich ergaben unsere fMRT-Korrelationsanalysen erstens einen Zusammenhang zwischen EA-Sensitivität und Amygdala-Aktivität: Über beide Gruppen hinweg wurde hier sowohl für positive als auch negative emotionale Gesichtsausdrücke eine positive Korrelation zwischen Sensitivität und linker Amygdala-Aktivität gefunden. Zweitens ergaben unsere Analysen gleichermaßen sowohl für positive als auch für negative emotionale Gesichtsausdrücke eine negative Korrelation zwischen mütterlichem Belastungsempfinden und beidseitiger Amygdala-Aktivität. Hiermit

bestätigten sich unsere Hypothesen 4a und 4b, dass eine hohe mütterliche Sensitivität sowie ein niedriges Belastungsempfinden mit einer stärkeren Amygdala-Aktivierung korrelierten.

In Abschnitt 4.3.1. wurde bereits angedeutet, dass die Amygdala bei Emotionsverarbeitung und mütterlichem Verhalten eine Schlüsselrolle spielt. Unsere Befunde sind vereinbar mit der Vorstellung, dass die bei remittiert depressiven Müttern in unserer Studie beobachtete veränderte Mutter-Kind-Interaktion (verminderte Sensitivität, erhöhte subjektive Belastung) mit einer verminderten Aktivierung der Amygdala zusammenhängen könnte.

Unser Befund ist besonders deshalb interessant und bemerkenswert, weil viele andere Studien eine Hyper- statt einer Hypoaktivierung der Amygdala bei Depression berichtet haben (Stuhrmann, Suslow & Dannlowski, 2011).

Die wenigen bisherigen fMRT-Studien, die spezifisch die Amygdala-Antwort von depressiven Müttern auf emotionale Stimuli untersucht haben, befassen sich vor allem mit postpartal depressiven Müttern und deren Säuglingen.

Bei Silverman und Kollegen (Silverman et al., 2007) zeigten Mütter mit postpartaler Depression eine verminderte Amygdala-Aktivität bei der Präsentation von negativen Wörtern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis ist im Einklang mit einer Studie von Moses-Kolko und Kolleginnen (Moses-Kolko et al., 2010), die bei postpartal depressiven (PPD) Müttern eine negative Korrelation zwischen der PPD-Schwere und der Amygdala-Aktivität bei der Betrachtung von negativen Gesichtern fanden. Darüber hinaus fanden Barrett und Kolleginnen (J. Barrett et al., 2012) bei der Präsentation des positiven Gesichts des eigenen Kindes einen Zusammenhang zwischen subklinischer depressiver Symptomatik, mütterlicher Belastung (gemessen mittels PSI) und eher negativen Gefühlen gegenüber der Beziehung zum eigenen Kind einerseits und einer verringerten Amygdala-Aktivierung andererseits.

Unsere Studie ergänzt die bisherigen Studien, indem sie zeigt, dass die mütterliche Amygdala selbst bei Depression in Remission eine verminderte Aktivierung bei der Betrachtung von Kindergesichtern zeigt. Dies deutet darauf hin, dass die in der vorliegenden Studie beobachtete Hypoaktivierung spezifisch ist für die Reaktion der Mutter auf das eigene Kind und für Remission und dass es sich also nicht um eine generelle, unspezifische Hypoaktivität handelt.

Fasst man die Ergebnisse der vorliegenden Studie zusammen, ergibt sich folgendes Bild: Mütter mit Depression in Remission, die sich in unserer Studie weniger sensitiv mit ihren

Kindern verhielten und sich belasteter fühlten, zeigten eine Hypoaktivierung der Amygdala bei der Betrachtung von positiven und negativen Kindergesichtern. Dies könnte auf eine verminderte, durch den Zustand der Depression in Remission bedingte neurale Antwort auf emotionale Signale des eigenen Kindes hinweisen, die sich – auf Verhaltensebene – in einer verringerten Sensitivität und einem erhöhten mütterlichen Belastungsempfinden ausdrücken könnte.

#### **4.3.3. Identität des Kindergesichts**

Interessant ist, dass in unserer Studie im Gruppenvergleich weder bei fröhlichen noch bei traurigen Gesichtern ein Unterschied zwischen den Identitäten *eigenes Kind* vs. *fremdes Kind* gefunden wurde. Einige Studien an gesunden Müttern berichten dagegen von Aktivitätsunterschieden der Amygdala bei der Betrachtung von eigenen versus fremden Kindergesichtern. So berichten beispielsweise Leibenluft und Kolleginnen (Leibenluft et al., 2004) in einer kleinen Studie (n = 7) mit gesunden Müttern über eine höhere Amygdala-Aktivierung bei der Präsentation von Gesichtern des eigenen Kindes im Vergleich zur Präsentation von Gesichtern eines unbekanntes Kindes. Weiterhin fanden Strathearn und Kim (Strathearn & Kim, 2013) in einer Studie mit 39 gesunden Primipara eine erhöhte Aktivierung der Amygdala bei der Präsentation von Gesichtern des eigenen im Vergleich zur Präsentation von Gesichtern eines fremden Kindes.

Diese beiden Studien untersuchten gesunde Mütter. Der Fokus der vorliegenden Arbeit hingegen lag auf der Psychopathologie der Mutter, der Depression in Remission. Es gibt derzeit noch keine Studien, die einerseits die mütterliche Depression in Remission und andererseits die Identität des Kindes (*eigenes vs. fremdes Kind*) untersuchen. Weiterhin mag es sein, dass unsere Gruppengröße nicht ausreichte, um in dieser Frage einen statistisch signifikanten Unterschied abzubilden.

#### **4.3.4. Lateralisierung**

In diesem Abschnitt soll das Thema der Amygdala-Lateralisierung diskutiert werden, da eine hemisphärenbezogene Lateralisierung bei Emotionsverarbeitung häufig im Zusammenhang mit der Amygdala besprochen wird. Zuerst möchten wir unsere Ergebnisse bezüglich einer Lateralisierung zusammenfassen. Bei der Analyse der Gruppenunterschiede fand sich für traurige Gesichter eine bilaterale Hypoaktivierung der Amygdalae, während bei fröhlichen Gesichtern sich nur die rechte Amygdala signifikant aktivitätsgemindert zeigte. Die Korrelation von EA-Sensitivität mit der Amygdala-

Aktivierung war über beide Gruppen hinweg und sowohl bei negativen als auch bei positiven Stimuli signifikant für die linke Amygdala.

Beim EBI Gesamtpunktwert fand sich bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern ein Zusammenhang mit der linken Amygdala-Aktivität. Hingegen fand sich für traurige Gesichter ein Zusammenhang mit der Aktivität der bilateralen Amygdalae.

In der Literatur wird die Bedeutung einer Lateralisierung der Amygdala kontrovers diskutiert. Einerseits wird vermutet, dass linke und rechte Amygdala unterschiedliche Funktionen haben. Beispielsweise fanden Lanteaume und Kolleginnen (Lanteaume et al., 2007) bei Elektrostimulation der Amygdala heraus, dass sich in der rechten Amygdala nur negative Emotionen induzieren ließen, während in der linken Amygdala sowohl positive als auch negative Emotionen induziert werden konnten.

Costafreda und Kollegen (Costafreda et al., 2008) führen in ihrem Review über die Bedeutung der Lateralisierung aus, dass eine Lateralisierung ebenfalls stimulusabhängig sei, wobei die linke Amygdala eher auf Sprache und Text beinhaltende Stimuli reagiere und die rechte eher auf unterschwellig präsentierte Stimuli, unter anderem auf Gesichter. In einer Studie von Dyck und Kollegen (Dyck et al., 2011) wurde postuliert, dass die linksseitige Amygdala-Aktivität eher mit bewusster kognitiver und intentionaler Kontrolle assoziiert sei, während die rechtsseitige Amygdala eher bei automatischer Emotionsverarbeitung aktiviert werde. Diese der rechten Amygdala zugeschriebene, auf evolutionären Prinzipien basierende Funktion wird in einer Studie von Patin und Pause (Patin & Pause, 2015) über Amygdala-Lateralisierung bei unterschiedlich angenehmen Gerüchen bestätigt.

In unserer Studie fand sich kein eindeutiges Muster der Lateralisierung, allerdings lag unser Schwerpunkt auf dem Gruppenunterschied zwischen Müttern mit einer Psychopathologie (Depression) und einer Kontrollgruppe und beinhaltete unser MRT-Paradigma auch keinen Aspekt der bewussten kognitiven Kontrolle, wie oben als Unterscheidungsmerkmal genannt. Die oben genannten Zusammenhänge mögen jedoch gleichwohl auch für unsere Studie zutreffen. Besonders interessant ist, dass im Gruppenunterschied bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern im Vergleich zu fröhlichen Gesichtern die Amygdala der Probandinnen der DG sowohl links als auch rechts weniger aktiviert wurde. Dies weist auf einen starken Effekt bei traurigen Stimuli hin, den wir auch aufgrund der vielfach beschriebenen Rolle der Amygdala besonders bei negativer Emotionsinduktion erwartet hatten.



#### **4.3.5. Explorativ: Suizidversuche in der Anamnese**

Bei der explorativen Analyse der Beziehung zwischen stattgehabten Suizidversuchen und EA-Sensitivität bzw. Amygdala-Aktivität ergaben sich Zusammenhänge, die wir nicht erwartet hatten: Mütter der DG, die bereits mindestens einmal einen Suizidversuch unternommen hatten, agierten sensitiver mit ihrem Kind und zeigten eine höhere Amygdala-Aktivierung bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern als Mütter, die niemals einen Suizidversuch verübt hatten. Dies entspricht zwar unserem Befund des positiven Zusammenhangs zwischen Sensitivität und Amygdala-Aktivierung, überrascht jedoch, weil man Mütter mit stattgehabtem Suizidversuch als schwerer von der Depression betroffen betrachten könnte und somit bei diesen Müttern vielleicht in besonders ausgeprägter Weise den Effekt von remittierter Depression (nämlich die Hypoaktivierung der Amygdala und die verminderte mütterliche Sensitivität) erwartet hätte.

Beim EBI Gesamtpunktwert wurde kein Unterschied zwischen Müttern mit und ohne Suizidversuch in der Anamnese gefunden.

Es lässt sich vermuten, dass die Mütter mit Suizidversuch innerhalb der DG eine besondere Subgruppe darstellen. Sie könnten eine generell erhöhte Empfindsamkeit und damit einhergehend eine erhöhte mütterliche Sensitivität und zugleich eine verringerte Resilienz gegenüber äußeren Faktoren zeigen, letztere aber subjektiv nicht als Belastung empfinden (also im EBI nicht abbildbar).

Nach unserem Kenntnisstand gibt es bisher keine Studien, die einen Zusammenhang zwischen Suizidalität und mütterlicher Sensitivität untersucht hätten.

#### **4.3.6. Ganzhirnanalysen**

In einer explorativen Ganzhirnanalyse (*whole brain analysis*) wurden die Aktivierungen aller neuronalen Areale bei der Betrachtung von traurigen, fröhlichen und neutralen Kindergesichtern im Kontrast „KG > DG“ untersucht. Vorab muss darauf hingewiesen werden, dass keine Vergleichsstudien zu Müttern mit Depression in Remission existieren und daher der Bezug zu Untersuchungen an Müttern mit akuter postpartaler Depression (PPD) und zu Untersuchungen an Patienten mit Major Depression (engl. *Major Depressive Disorder*, MDD) (Stuhrmann, Suslow & Dannlowski, 2011) erfolgt. Bei der folgenden Analyse der Aktivierungsdaten liegt der Schwerpunkt auf Arealen, für die eine Bedeutung bei Emotionsregulation und sozialer Kognition beschrieben ist. Zuerst werden die emotionsregulativen und dann die sozial-kognitiven Areale diskutiert.

#### 4.3.6.1. Emotions-regulative Areale

Bei der Betrachtung von Bildern mit traurigen, fröhlichen und neutralen Gesichtern wurde in der Depressionsgruppe (DG) sowohl der dorsolaterale präfrontale Cortex (DLPFC) als auch der mediale orbitofrontale Cortex (mOFC) weniger aktiviert als in der Kontrollgruppe (KG).

Der DLPFC wird mit einer affektregulatorischen Funktion in Zusammenhang gebracht, die er sowohl über eine Suppression als auch über eine Fazilitation von subcorticalen Arealen, wie der Amygdala, auszuüben scheint (Ochsner, Silvers & Buhle, 2012). Der OFC spielt zusammen mit dem DLPFC bei der Regulation von Stimmungen sowie bei der Entscheidungsfindung eine Rolle (L. F. Barrett et al., 2007). Für den DLPFC fanden Stuhmann und Kolleginnen (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011) bei MDD inkonsistente Ergebnisse. In ihrem Review fanden sich jeweils gleichviele Studien, die eine erhöhte und eine erniedrigte Aktivierung in Reaktion auf negative Gesichtsausdrücke zeigten. Eine Hypoaktivität des PFC, speziell des dorsomedialen PFC, wurde auch von Moses-Kolko und Kolleginnen bei einer Studie mit postpartal depressiven Müttern gefunden (Moses-Kolko et al., 2010). Bezüglich des OFC fanden Studien bei postpartal depressiven Müttern eine verringerte Aktivierung in Reaktion auf negative Wörter (Silverman et al., 2007) und Kinderweinen (Laurent & Ablow, 2012). Weiterhin fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Depressionsschwere und einer Verringerung der Aktivierung des OFC (Laurent & Ablow, 2013) bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern. Bei MDD hingegen fanden Stuhmann und Kolleginnen (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011) eine Hyperaktivierung des OFC bei der Betrachtung von positiven Gesichtern.

Zusammengefasst zeigt sich, dass Mütter mit postpartaler Depression (PPD) und Mütter mit MDD eine veränderte Aktivierung emotionsregulierender, präfrontaler Areale aufweisen. Je nach Kontext scheint sich diese Dysfunktion in einer verminderten oder vermehrten Aktivierung dieser präfrontalen Areale zu äußern, was sich über *top-down*-modulatorische Prozesse auf veränderte (je nach Kontext verminderte oder vermehrte) Aktivierungen der Amygdala auswirken könnte. Man könnte spekulieren, dass die in der vorliegenden Studie beobachtete verminderte Aktivierung der Amygdala bei Müttern mit Depression in Remission zusammenhängt mit einer verminderten, dysfunktionalen Aktivierung in emotionsregulierenden dorsolateralen präfrontalen und medialen orbitofrontalen corticalen Arealen. Eine verminderte präfrontale *top-down*-Modulation im

Sinne einer verminderten Fazilitation würde somit die verminderte Amygdala-Aktivierung mit bedingen.

#### **4.3.6.2. Sozial-kognitive Areale**

Bezüglich sozial-kognitiver Areale zeigte sich in unseren Ganzhirnanalysen über alle Emotionen eine Hypoaktivierung des Precuneus. Der Precuneus ist sowohl am *default mode network* (DMN) als auch bei Prozessen der sozialen Kognition und Introspektion (Utevsky, Smith & Huettel, 2014) sowie bei empathischen Aufgaben (Farrow et al., 2001) beteiligt. Eine Abnahme von mütterlicher Belastung nach Mutter-Kind-Intervention war bei Swain und Kollegen (Swain et al., 2017) beim Hören von Kinderweinen und der Aufgabe, sich vorzustellen, das weinende Kind wäre das eigene, assoziiert mit einer Aktivitätszunahme des Precuneus. Ebenfalls eine Hypoaktivierung des Precuneus fanden Briceño und Kollegen (Briceno et al., 2015) bei Patienten mit akuter MDD bei der Betrachtung von emotionalen Gesichtsausdrücken von unbekanntem Erwachsenen. Eine Studie von Musser und Kollegen (Musser, Kaiser-Laurent & Ablow, 2012) berichtete über einen Zusammenhang zwischen harmonischer Mutter-Kind-Interaktion und Aktivierungen sowohl im Precuneus als auch im Hippocampus und Parahippocampus.

Eine verminderte Aktivierung des Precuneus bei der remittiert depressiven Kohorte könnte das Korrelat von eingeschränkter sozialer Kognition und Interpretation von Kindergesichtern generell und über alle von uns getesteten Emotionen hinweg sein. Der Hippocampus und der Gyrus fusiformis hingegen wurden nur bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern in der DG weniger aktiviert als in der KG. Für den Hippocampus von MDD-Patienten fand sich im Review von Stuhmann und Kolleginnen hingegen nur bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern eine verringerte Aktivierung (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011). Das fusiforme Gesichtsareal (*fusiform face area*, FFA), als Teil des Gyrus fusiformis, zeigte in unserer Studie eine Hypoaktivierung in der DG bei der Betrachtung von fröhlichen Gesichtern. Stuhmann und Kollegen (Stuhmann, Suslow & Dannlowski, 2011) berichten in ihrem MDD-Review ebenfalls über eine stimmungsentsprechende Aktivierung dieses Areals und somit von einer Hypoaktivierung bei fröhlichen Gesichtern.

Zusammenfassend legen unsere Befunde nahe, dass sich in Remission ähnliche Aktivitätsveränderungen finden wie bei postpartaler Depression (PPD) und teilweise auch bei Major Depression (MDD). Diese Veränderungen betreffen cortico-limbische Netzwerke, die eine Rolle bei Emotionsverarbeitung und sozialer Kognition spielen. Es

liegt nahe, dass diese Veränderungen, neben der oben ausführlich diskutierten Hypoaktivierung der Amygdala, zu kognitiven und behavioralen Veränderungen der Mutter-Kind-Interaktion beitragen, wie sie in der vorliegenden Studie in Form von verminderter Sensitivität und erhöhter subjektiver Belastung gefunden wurden.

#### **4.4. Limitationen und Stärken**

In der vorliegenden Studie wurden Mütter mit Depression in Remission mit einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich mütterlicher Sensitivität, subjektiver Belastung und Amygdala-Aktivierung in Reaktion auf emotionale Kindergesichter untersucht.

Folgende Limitationen sind zu nennen: Unsere Studie hat die oben genannten Aspekte bei Müttern von Kindern im Grundschulalter untersucht. Die vorliegende Untersuchung erlaubt nicht zu sagen, ob die Befunde auf Mütter von jüngeren (Kleinkinder, Neugeborene) oder älteren Kindern übertragbar sind. Wenn die vorliegende Untersuchung auch Mütter von Kindern dieser Altersgruppen untersucht hätte, hätte sich die Möglichkeit ergeben, altersbezogene Unterschiede zu untersuchen. Da sich die vorliegende Untersuchung auf Mütter konzentriert, erlaubt sie auch keine Antwort auf die Frage, ob die berichteten Ergebnisse auch auf die Beziehung zwischen Vater und Kind übertragen werden können. Es wäre interessant, die gleiche Studie bei Vätern mit ihren Kindern durchzuführen.

Unsere Probandengruppen umfassten Mütter mit Depression in Remission und eine gesunde Kontrollgruppe. Eine zusätzliche Gruppe mit akuter Depression hätte als weitere Probandengruppe die Unterscheidung verschiedener Stadien der Depression möglich gemacht. Dies hätte dann auch einen Bezug zu anderen Studien (bspw. Silverman et al., 2007; Moses-Koko et al., 2010) hergestellt, sodass eine bessere Vergleichbarkeit mit bereits veröffentlichten Studien mit Probanden mit akuter Depression möglich gewesen wäre.

Weiterhin galt in der vorliegenden Untersuchung eine psychische Erkrankung des Kindes als Ausschlusskriterium sowohl für die Kontrollgruppe als auch für die Depressionsgruppe. Dies führte zwar einerseits zu einer besseren Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen, andererseits jedoch schlossen wir dadurch möglicherweise besonders betroffene Mutter-Kind-Dyaden aus. Somit können über Mutter-Kind-Dyaden, bei denen das Kind beispielsweise aufgrund der mütterlichen Depression eine psychische Erkrankung entwickelte, keine Aussagen getroffen werden.

Weiterhin wurden zwar die Ausbildungsjahre, nicht jedoch das monatliche Einkommen der Probandinnen erhoben. Dieser demographische Faktor, als eine Determinante des sozioökonomischen Status, hätte Aufschluss geben können über die Lebensumstände und finanziellen Möglichkeiten der Mutter, welche einen Einfluss auf die Mutter-Kind-Interaktion haben könnten.

Bezüglich unseres Studiendesigns ist zu beachten, dass aufgrund des Umfangs der Untersuchungen die Termine auf drei verschiedene Tage gelegt werden mussten, sodass die Erfassung der behavioralen Daten und die bildgebende Untersuchung nicht am gleichen Tag erfolgte. Weiterhin fand die Interaktionsaufgabe bei manchen Mutter-Kind-Dyaden am Vormittag und bei manchen Mutter-Kind-Dyaden am Nachmittag statt, sodass gegen Abend die Konzentration und Motivation von Mutter und Kind möglicherweise nachließ und dies die Beurteilung der Sensitivität auf der EA-Skala beeinflusst haben könnte. Jedoch gab es keine Verzerrung dahingehend, dass eine Studiengruppe systematisch häufiger am Nachmittag getestet wurde als die andere, sodass die beobachteten Gruppenunterschiede sich nicht durch diese Tageszeit-Effekte erklären lassen können.

Schließlich ist zu beachten, dass etwa ein Drittel der Probandinnen der Depressionsgruppe psychotrop mediziert war (s. Abschnitt 3.1.). Es gibt Hinweise darauf, dass die Einnahme von Antidepressiva die neuronalen Aktivierungsmuster bei Emotionsverarbeitung verändern kann (Ma, 2015). Es existieren bereits Untersuchungen von Effekten von antidepressiver Medikation auf fMRT-Befunde bei Menschen mit akuter Depression. Diese haben jedoch bisher nicht konsistent berichtet, dass antidepressive Medikation mit einer verminderten Amygdala-Aktivierung einhergeht (Wessa & Lois, 2015). Für die Verarbeitung von positiven Gesichtsstimuli fanden Wessa und Lois in ihrem Review keinen Unterschied. Für die Verarbeitung von negativen Gesichtsstimuli fanden sie heraus, dass weniger als die Hälfte der 31 untersuchten Studien eine Dämpfung der Amygdala-Aktivierung nach Einnahme von Antidepressiva (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)) berichteten. Bei der in den betreffenden Studien beschriebenen Dämpfung handelte es sich jedoch um eine Normalisierung einer vor medikamentöser Intervention bestandenen erhöhten Amygdala-Aktivierung. Weiterhin berichten Wessa und Lois, dass die Ergebnisse stark abhängig vom fMRT-Paradigma gewesen seien: Die Studien, die eine Dämpfung der Amygdala-Aktivierung fanden, setzten als Paradigma meist eine kognitive Aufgabe (bspw. Geschlechtszuordnung) ein.

Keine der von Wessa und Lois eingeschlossenen Studien, die eine explizite Emotionsverarbeitungsaufgabe stellten und somit der vorliegenden Studie ähnelten (bspw. Benennung der präsentierten Emotionen), fand eine verringerte Amygdala-Aktivierung nach therapeutischer Intervention.

Somit lässt sich zwar nicht ausschließen, dass die in der vorliegenden Untersuchung bei der DG beobachtete verminderte Aktivierung in der Amygdala durch antidepressive Medikation zu erklären ist, jedoch erscheint es aufgrund der Befunde früherer Studien unwahrscheinlich.

Unsere Studie ist nach unserem Kenntnisstand die erste Studie, die die neuronalen Korrelate von remittierter Depression bei der Betrachtung von Gesichtern des eigenen Kindes im Grundschulalter untersucht. Im Vergleich zu anderen fMRT-Studien schloss unsere Studie eine verhältnismäßig große Anzahl an Probandinnen ein. Eine ausführliche Anamnese mit Kontrolle auf Psychopathologien (unter anderem akute Depression, Schizophrenie, Manie, bipolare Störung, schizoaffektive Störung und Persönlichkeitsstörungen) erfolgte, um mögliche konfundierende Gruppenunterschiede auszuschließen. Die zeitintensive Untersuchung der Mutter-Kind-Interaktion erfolgte standardisiert und verblindet, um höchste Datenqualität zu gewährleisten.

Die vorliegende Studie zeigt die langfristigen Implikationen einer durchlebten Depression der Mutter sowohl für die Interaktion zwischen Mutter und Kind und das mütterliche subjektive Belastungserleben als auch für neurale Aktivierungsmuster. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass eine verstärkte Sensibilisierung von Arzt und Patient auch für die Remissionsphase einer Depression notwendig ist. Die vorliegende Studie trägt dazu bei, ein besseres Verständnis der behavioralen und neuronalen Korrelate von mütterlicher Depression in Remission zu schaffen und somit Ansatzpunkte für die Entwicklung von Mutter-Kind-Interventionsprogrammen zu liefern.

## 5. Literaturverzeichnis

- Abidin, R. R. (1995). Parenting Stress Index: Professional Manual (3rd ed.). *Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.*
- Ainsworth, M. D. (1979). Infant--mother attachment. *Am Psychol*, *34*(10), 932-937.
- American Psychiatric Association. (2014). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - DSM-5: Deutsche Ausgabe* (Peter Falkai; Hans-Ulrich Wittchen Ed. 1 ed.): Hogrefe Verlag.
- Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S., Tikofsky, R. S., & Hyde, J. S. (1992). Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med*, *25*(2), 390-397.
- Barrett, J., Wonch, K. E., Gonzalez, A., Ali, N., Steiner, M., Hall, G. B., & Fleming, A. S. (2012). Maternal affect and quality of parenting experiences are related to amygdala response to infant faces. *Soc Neurosci*, *7*(3), 252-268. doi:10.1080/17470919.2011.609907
- Barrett, L. F., Mesquita, B., Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2007). The experience of emotion. *Annu Rev Psychol*, *58*, 373-403. doi:10.1146/annurev.psych.58.110405.085709
- Bifulco, A., Brown, G. W., & Harris, T. O. (1994). Childhood Experience of Care and Abuse (CECA): a retrospective interview measure. *J Child Psychol Psychiatry*, *35*(8), 1419-1435.
- Biringen, Robinson, & Emde. (1998). *Emotional Availability (EA) Scales, 3rd Edition*.
- Biringen, Z. (2000). Emotional availability: conceptualization and research findings. *Am J Orthopsychiatry*, *70*(1), 104-114.
- Biringen, Z., Derscheid, D., Vliegen, N., Closson, L., & Easterbrooks, M. A. (2014). Emotional availability (EA): Theoretical background, empirical research using the EA Scales, and clinical applications. *Developmental Review*, *34*(2), 114-167. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.dr.2014.01.002
- Bourke, C., Douglas, K., & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Aust N Z J Psychiatry*, *44*(8), 681-696. doi:10.3109/00048674.2010.496359
- Briceno, E. M., Rapport, L. J., Kassel, M. T., Bieliauskas, L. A., Zubieta, J. K., Weisenbach, S. L., & Langenecker, S. A. (2015). Age and gender modulate the neural circuitry supporting facial emotion processing in adults with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*, *23*(3), 304-313. doi:10.1016/j.jagp.2014.05.007
- Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., de Girolamo, G., de Graaf, R., Demyttenaere, K., Hu, C., Iwata, N., Karam, A. N., Kaur, J., Kostyuchenko, S., Lepine, J. P., Levinson, D., Matschinger, H., Mora, M. E., Browne, M. O., Posada-Villa, J., Viana, M. C., Williams, D. R., & Kessler, R. C. (2011). Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*, *9*, 90. doi:10.1186/1741-7015-9-90

- Busch, M.A., Maske, U.E., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013). Prevalence of depressive symptoms and diagnosed depression among adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5), 733-739. doi:10.1007/s00103-013-1688-3
- Cole, P. M., Michel, M. K., & Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: a clinical perspective. *Monogr Soc Res Child Dev*, 59(2-3), 73-100.
- Colvin, A., Richardson, G. A., Cyranowski, J. M., Youk, A., & Bromberger, J. T. (2014). Does family history of depression predict major depression in midlife women? Study of Women's Health Across the Nation Mental Health Study (SWAN MHS). *Arch Womens Ment Health*, 17(4), 269-278. doi:10.1007/s00737-014-0433-8
- Compton, W. M., Conway, K. P., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2006). Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. *Am J Psychiatry*, 163(12), 2141-2147. doi:10.1176/ajp.2006.163.12.2141
- Conradi, H. J., Ormel, J., & de Jonge, P. (2011). Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med*, 41(6), 1165-1174. doi:10.1017/s0033291710001911
- Costafreda, S. G., Brammer, M. J., David, A. S., & Fu, C. H. (2008). Predictors of amygdala activation during the processing of emotional stimuli: a meta-analysis of 385 PET and fMRI studies. *Brain Res Rev*, 58(1), 57-70. doi:10.1016/j.brainresrev.2007.10.012
- Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150, 782-786.
- Dannlowski, U., Kugel, H., Huber, F., Stuhrmann, A., Redlich, R., Grotegerd, D., Dohm, K., Sehlmeier, C., Konrad, C., Baune, B. T., Arolt, V., Heindel, W., Zwitserlood, P., & Suslow, T. (2013). Childhood maltreatment is associated with an automatic negative emotion processing bias in the amygdala. *Hum Brain Mapp*, 34(11), 2899-2909. doi:10.1002/hbm.22112
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., Domschke, K., Hohoff, C., Ohrmann, P., Bauer, J., Lindner, C., Postert, C., Konrad, C., Arolt, V., Heindel, W., Suslow, T., & Kugel, H. (2012). Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 71(4), 286-293. doi:10.1016/j.biopsych.2011.10.021
- Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry*, 6(1), 13-34.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg.) (2015). S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression - Langfassung. 2. Auflage, Version 4.
- Dilling, H, Mombour, W, & Schmidt, MH. (1991). Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien. *WHO, 1. Auflage*(Bern, Göttingen, Toronto: Huber.).



- Dougherty, L. R., Klein, D. N., Rose, S., & Laptook, R. S. (2011). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity in the preschool-age offspring of depressed parents: moderation by early parenting. *Psychol Sci*, *22*(5), 650-658. doi:10.1177/0956797611404084
- Dyck, M., Loughead, J., Kellermann, T., Boers, F., Gur, R. C., & Mathiak, K. (2011). Cognitive versus automatic mechanisms of mood induction differentially activate left and right amygdala. *Neuroimage*, *54*(3), 2503-2513. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.013
- Easterbrooks, M. A., Bureau, J. F., & Lyons-Ruth, K. (2012). Developmental correlates and predictors of emotional availability in mother-child interaction: a longitudinal study from infancy to middle childhood. *Dev Psychopathol*, *24*(1), 65-78. doi:10.1017/s0954579411000666
- Farrow, T. F., Zheng, Y., Wilkinson, I. D., Spence, S. A., Deakin, J. F., Tarrier, N., Griffiths, P. D., & Woodruff, P. W. (2001). Investigating the functional anatomy of empathy and forgiveness. *Neuroreport*, *12*(11), 2433-2438.
- Feldman, R. (1998). *Coding Interactive Behavior (CIB) manual*. [unpublished manuscript]. Bar-Ilan University.
- Feldman, R., Weller, A., Zagoory-Sharon, O., & Levine, A. (2007). Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychol Sci*, *18*(11), 965-970. doi:10.1111/j.1467-9280.2007.02010.x
- Fihrer, I., McMahon, C. A., & Taylor, A. J. (2009). The impact of postnatal and concurrent maternal depression on child behaviour during the early school years. *J Affect Disord*, *119*(1-3), 116-123. doi:10.1016/j.jad.2009.03.001
- Goodman, S. H., Rouse, M. H., Connell, A. M., Broth, M. R., Hall, C. M., & Heyward, D. (2011). Maternal depression and child psychopathology: a meta-analytic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*, *14*(1), 1-27. doi:10.1007/s10567-010-0080-1
- Grieve, S. M., Korgaonkar, M. S., Koslow, S. H., Gordon, E., & Williams, L. M. (2013). Widespread reductions in gray matter volume in depression. *Neuroimage Clin*, *3*, 332-339. doi:10.1016/j.nicl.2013.08.016
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *23*, 56-62.
- Hammen, C., Hazel, N. A., Brennan, P. A., & Najman, J. (2012). Intergenerational transmission and continuity of stress and depression: depressed women and their offspring in 20 years of follow-up. *Psychol Med*, *42*(5), 931-942. doi:10.1017/S0033291711001978
- Hammerton, G., Mahedy, L., Mars, B., Harold, G. T., Thapar, A., Zammit, S., & Collishaw, S. (2015). Association between Maternal Depression Symptoms across the First Eleven Years of Their Child's Life and Subsequent Offspring Suicidal Ideation. *PLoS One*, *10*(7), e0131885. doi:10.1371/journal.pone.0131885
- Heim, C., & Nemeroff, C. B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry*, *49*(12), 1023-1039.

- Herrera, E., Reissland, N., & Shepherd, J. (2004). Maternal touch and maternal child-directed speech: effects of depressed mood in the postnatal period. *J Affect Disord*, *81*(1), 29-39. doi:10.1016/j.jad.2003.07.001
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2007). Selective attention to emotional faces following recovery from depression. *J Abnorm Psychol*, *116*(1), 80-85. doi:10.1037/0021-843X.116.1.80
- Joormann, J., & Stanton, C. H. (2016). Examining emotion regulation in depression: A review and future directions. *Behav Res Ther*, *86*, 35-49. doi:10.1016/j.brat.2016.07.007
- Kaess, M., Parzer, P., Mattern, M., Resch, F., Bifulco, A., & Brunner, R. (2011). [Childhood Experiences of Care and Abuse (CECA) - validation of the German version of the questionnaire and interview, and results of an investigation of correlations between adverse childhood experiences and suicidal behaviour]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, *39*(4), 243-252. doi:10.1024/1422-4917/a000115
- Kelly, Jean F., Morisset, Colleen E., Barnard, Kathryn E., Hammond, Mary A., & Booth, Cathryn L. (1996). The influence of early mother—child interaction on preschool cognitive/linguistic outcomes in a high-social-risk group. *Infant Mental Health Journal*, *17*(4), 310-321. doi:10.1002/(SICI)1097-0355(199624)17:4<310::AID-IMHJ3>3.0.CO;2-Q
- Kendler, K. S., & Gardner, C. O. (2014). Sex differences in the pathways to major depression: a study of opposite-sex twin pairs. *Am J Psychiatry*, *171*(4), 426-435. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13101375
- Kim, P., Feldman, R., Mayes, L. C., Eicher, V., Thompson, N., Leckman, J. F., & Swain, J. E. (2011). Breastfeeding, Brain Activation to Own Infant Cry, and Maternal Sensitivity. *J Child Psychol Psychiatry*, *52*(8), 907-915. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02406.x
- Kim, P., Strathearn, L., & Swain, J. E. (2016). The maternal brain and its plasticity in humans. *Horm Behav*, *77*, 113-123. doi:10.1016/j.yhbeh.2015.08.001
- Kluczniok, D., Boedeker, K., Fuchs, A., Hindi Attar, C., Fydrich, T., Fuehrer, D., Dittrich, K., Reck, C., Winter, S., Heinz, A., Herpertz, S. C., Brunner, R., & BERPPOHL, F. (2016). EMOTIONAL AVAILABILITY IN MOTHER-CHILD INTERACTION: THE EFFECTS OF MATERNAL DEPRESSION IN REMISSION AND ADDITIONAL HISTORY OF CHILDHOOD ABUSE. *Depress Anxiety*, *33*(7), 648-657. doi:10.1002/da.22462
- Kluczniok, D., Boedeker, K., Hindi Attar, C., Jaite, C., Bierbaum, A. L., Fuehrer, D., Paetz, L., Dittrich, K., Herpertz, S. C., Brunner, R., Winter, S., Heinz, A., Roepke, S., Heim, C., & BERPPOHL, F. (2018). Emotional availability in mothers with borderline personality disorder and mothers with remitted major depression is differently associated with psychopathology among school-aged children. *J Affect Disord*, *231*, 63-73. doi:10.1016/j.jad.2018.02.001
- Kluczniok, D., Hindi Attar, C., Fydrich, T., Fuehrer, D., Jaite, C., Domes, G., Winter, S., Herpertz, S. C., Brunner, R., Boedeker, K., & BERPPOHL, F. (2016). Transgenerational effects of maternal depression on affect recognition in children. *J Affect Disord*, *189*, 233-239. doi:10.1016/j.jad.2015.09.051

- Kluczniok, D., Hindi Attar, C., Stein, J., Poppinga, S., Fydrich, T., Jaite, C., Kappel, V., Brunner, R., Herpertz, S. C., Boedeker, K., & Bempohl, F. (2017). Dissociating maternal responses to sad and happy facial expressions of their own child: An fMRI study. *PLoS One*, *12*(8), e0182476. doi:10.1371/journal.pone.0182476
- Kruijshaar, Michelle Elisabeth, Barendregt, Jan, Vos, Theo, de Graaf, Ron, Spijker, Jan, & Andrews, Gavin. (2005). Lifetime prevalence estimates of major depression: An indirect estimation method and a quantification of recall bias. *European Journal of Epidemiology*, *20*(1), 103-111. doi:10.1007/s10654-004-1009-0
- Lanteaume, L., Khalfa, S., Regis, J., Marquis, P., Chauvel, P., & Bartolomei, F. (2007). Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdala. *Cereb Cortex*, *17*(6), 1307-1313. doi:10.1093/cercor/bhl041
- Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2012). A cry in the dark: depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *7*(2), 125-134. doi:10.1093/scan/nsq091
- Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2013). A face a mother could love: depression-related maternal neural responses to infant emotion faces. *Soc Neurosci*, *8*(3), 228-239. doi:10.1080/17470919.2012.762039
- Lauterbur, P. C. (1989). Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop Relat Res*(244), 3-6.
- Leibenluft, E., Gobbin, M. I., Harrison, T., & Haxby, J. V. (2004). Mothers' neural activation in response to pictures of their children and other children. *Biol Psychiatry*, *56*(4), 225-232. doi:10.1016/j.biopsych.2004.05.017
- Leigh, B., & Milgrom, J. (2008). Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry*, *8*, 24. doi:10.1186/1471-244x-8-24
- Lohoff, F. W. (2010). Overview of the genetics of major depressive disorder. *Curr Psychiatry Rep*, *12*(6), 539-546. doi:10.1007/s11920-010-0150-6
- Loranger, A.W., Janca, A., & Sartorius, N. (1997). *Assessment and Diagnosis of Personality Disorders: The ICD-10 International Personality Disorder Examination (IPDE)*: Cambridge University Press.
- Ma, Y. (2015). Neuropsychological mechanism underlying antidepressant effect: a systematic meta-analysis. *Mol Psychiatry*, *20*(3), 311-319. doi:10.1038/mp.2014.24
- MacQueen, G., & Frodl, T. (2011). The hippocampus in major depression: evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research? *Mol Psychiatry*, *16*(3), 252-264. doi:10.1038/mp.2010.80
- Mantis, I., Mercuri, M., Stack, D. M., & Field, T. M. (2018). Depressed and non-depressed mothers' touching during social interactions with their infants. *Dev Cogn Neurosci*. doi:10.1016/j.dcn.2018.01.005

- Mayberg, H. S. (1997). Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 9(3), 471-481. doi:10.1176/jnp.9.3.471
- McKinnon, M. C., Yucel, K., Nazarov, A., & MacQueen, G. M. (2009). A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 34(1), 41-54.
- Mielke, E. L., Neukel, C., Bertsch, K., Reck, C., Mohler, E., & Herpertz, S. C. (2016). Maternal sensitivity and the empathic brain: Influences of early life maltreatment. *J Psychiatr Res*, 77, 59-66. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.02.013
- Mitchell, A. J., Vaze, A., & Rao, S. (2009). Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*, 374(9690), 609-619. doi:10.1016/s0140-6736(09)60879-5
- Montoya, J. L., Landi, N., Kober, H., Worhunsky, P. D., Rutherford, H. J., Mencl, W. E., Mayes, L. C., & Potenza, M. N. (2012). Regional brain responses in nulliparous women to emotional infant stimuli. *PLoS One*, 7(5), e36270. doi:10.1371/journal.pone.0036270
- Moses-Kolko, E. L., Perlman, S. B., Wisner, K. L., James, J., Saul, A. T., & Phillips, M. L. (2010). Abnormally reduced dorsomedial prefrontal cortical activity and effective connectivity with amygdala in response to negative emotional faces in postpartum depression. *Am J Psychiatry*, 167(11), 1373-1380. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09081235
- Murray, L., & Cooper, P. (2001). *Global Coding Scheme of Mother-Infant Interaction*. [unpublished manuscript]. Reading, England.
- Musser, E. D., Kaiser-Laurent, H., & Ablow, J. C. (2012). The neural correlates of maternal sensitivity: an fMRI study. *Dev Cogn Neurosci*, 2(4), 428-436. doi:10.1016/j.dcn.2012.04.003
- Muzik, M., Rosenblum, K. L., Alfafara, E. A., Schuster, M. M., Miller, N. M., Waddell, R. M., & Stanton Kohler, E. (2015). Mom Power: preliminary outcomes of a group intervention to improve mental health and parenting among high-risk mothers. *Arch Womens Ment Health*, 18(3), 507-521. doi:10.1007/s00737-014-0490-z
- Nock, M. K., Borges, G., Bromet, E. J., Cha, C. B., Kessler, R. C., & Lee, S. (2008). Suicide and suicidal behavior. *Epidemiol Rev*, 30, 133-154. doi:10.1093/epirev/mxn002
- Nordentoft, M., Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2011). Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 68(10), 1058-1064. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.113
- Numan, M., Bress, J. A., Ranker, L. R., Gary, A. J., Denicola, A. L., Bettis, J. K., & Knapp, S. E. (2010). The importance of the basolateral/basomedial amygdala for goal-directed maternal responses in postpartum rats. *Behav Brain Res*, 214(2), 368-376. doi:10.1016/j.bbr.2010.06.006
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A., & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann N Y Acad Sci*, 1251, E1-24. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x

- Parsons, C. E., Young, K. S., Petersen, M. V., Jegindoe Elmholdt, E. M., Vuust, P., Stein, A., & Kringelbach, M. L. (2017). Duration of motherhood has incremental effects on mothers' neural processing of infant vocal cues: a neuroimaging study of women. *Sci Rep*, *7*(1), 1727. doi:10.1038/s41598-017-01776-3
- Patin, A., & Pause, B. M. (2015). Human amygdala activations during nasal chemoreception. *Neuropsychologia*, *78*, 171-194. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.009
- Paulson, J. F., Dauber, S., & Leiferman, J. A. (2006). Individual and combined effects of postpartum depression in mothers and fathers on parenting behavior. *Pediatrics*, *118*(2), 659-668. doi:10.1542/peds.2005-2948
- Pedersen, C. B., Mors, O., Bertelsen, A., Waltoft, B. L., Agerbo, E., McGrath, J. J., Mortensen, P. B., & Eaton, W. W. (2014). A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry*, *71*(5), 573-581. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.16
- Persad, S. M., & Polivy, J. (1993). Differences between depressed and nondepressed individuals in the recognition of and response to facial emotional cues. *J Abnorm Psychol*, *102*(3), 358-368.
- Reck, C., Zietlow, A. L., Muller, M., & Dubber, S. (2016). Perceived parenting stress in the course of postpartum depression: the buffering effect of maternal bonding. *Arch Womens Ment Health*, *19*(3), 473-482. doi:10.1007/s00737-015-0590-4
- Reissland, N., Shepherd, J., & Herrera, E. (2003). The pitch of maternal voice: a comparison of mothers suffering from depressed mood and non-depressed mothers reading books to their infants. *J Child Psychol Psychiatry*, *44*(2), 255-261.
- Riedel, M., Moller, H. J., Obermeier, M., Schennach-Wolff, R., Bauer, M., Adli, M., Kronmuller, K., Nickel, T., Brieger, P., Laux, G., Bender, W., Heuser, I., Zeiler, J., Gaebel, W., & Seemuller, F. (2010). Response and remission criteria in major depression--a validation of current practice. *J Psychiatr Res*, *44*(15), 1063-1068. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.03.006
- Ruble, D. N., Brooks-Gunn, J., Fleming, A. S., Fitzmaurice, G., Stangor, C., & Deutsch, F. (1990). Transition to motherhood and the self: measurement, stability, and change. *J Pers Soc Psychol*, *58*(3), 450-463.
- Sanders, M. R., Kirby, J. N., Tellegen, C. L., & Day, J. J. (2014). The Triple P-Positive Parenting Program: a systematic review and meta-analysis of a multi-level system of parenting support. *Clin Psychol Rev*, *34*(4), 337-357. doi:10.1016/j.cpr.2014.04.003
- Saunders, Hannah, Kraus, Allyson, Barone, Lavinia, & Biringen, Zeynep. (2015). Emotional availability: theory, research, and intervention. *Frontiers in Psychology*, *6*(1069). doi:10.3389/fpsyg.2015.01069
- Schmaal, L., Hibar, D. P., Samann, P. G., Hall, G. B., Baune, B. T., Jahanshad, N., Cheung, J. W., van Erp, T. G. M., Bos, D., Ikram, M. A., Vernooij, M. W., Niessen, W. J., Tiemeier, H., Hofman, A., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Janowitz, D., Bulow, R., Selonke, M., Volzke, H., Grotegerd, D., Dannlowski, U., Arolt, V., Opel, N., Heindel, W., Kugel, H., Hoehn, D., Czisch, M., Couvy-Duchesne, B., Renteria, M. E., Strike, L. T., Wright, M. J., Mills, N. T., de Zubicaray, G. I.,

McMahon, K. L., Medland, S. E., Martin, N. G., Gillespie, N. A., Goya-Maldonado, R., Gruber, O., Kramer, B., Hatton, S. N., Lagopoulos, J., Hickie, I. B., Frodl, T., Carballedo, A., Frey, E. M., van Velzen, L. S., Penninx, B. W. J., van Tol, M. J., van der Wee, N. J., Davey, C. G., Harrison, B. J., Mwangi, B., Cao, B., Soares, J. C., Veer, I. M., Walter, H., Schoepf, D., Zurowski, B., Konrad, C., Schramm, E., Normann, C., Schnell, K., Sacchet, M. D., Gotlib, I. H., MacQueen, G. M., Godlewska, B. R., Nickson, T., McIntosh, A. M., Pappmeyer, M., Whalley, H. C., Hall, J., Sussmann, J. E., Li, M., Walter, M., Aftanas, L., Brack, I., Bokhan, N. A., Thompson, P. M., & Veltman, D. J. (2017). Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol Psychiatry*, *22*(6), 900-909. doi:10.1038/mp.2016.60

Schmaal, L., Veltman, D. J., van Erp, T. G., Samann, P. G., Frodl, T., Jahanshad, N., Loehrer, E., Tiemeier, H., Hofman, A., Niessen, W. J., Vernooij, M. W., Ikram, M. A., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Block, A., Hegenscheid, K., Volzke, H., Hoehn, D., Czisch, M., Lagopoulos, J., Hatton, S. N., Hickie, I. B., Goya-Maldonado, R., Kramer, B., Gruber, O., Couvy-Duchesne, B., Renteria, M. E., Strike, L. T., Mills, N. T., de Zubicaray, G. I., McMahon, K. L., Medland, S. E., Martin, N. G., Gillespie, N. A., Wright, M. J., Hall, G. B., MacQueen, G. M., Frey, E. M., Carballedo, A., van Velzen, L. S., van Tol, M. J., van der Wee, N. J., Veer, I. M., Walter, H., Schnell, K., Schramm, E., Normann, C., Schoepf, D., Konrad, C., Zurowski, B., Nickson, T., McIntosh, A. M., Pappmeyer, M., Whalley, H. C., Sussmann, J. E., Godlewska, B. R., Cowen, P. J., Fischer, F. H., Rose, M., Penninx, B. W., Thompson, P. M., & Hibar, D. P. (2016). Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry*, *21*(6), 806-812. doi:10.1038/mp.2015.69

Schneider, F., & Fink, G. R. (2013). Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. In (Vol. 2., pp. 62 - 78). Heidelberg: Springer.

Schuch, J. J., Roest, A. M., Nolen, W. A., Penninx, B. W., & de Jonge, P. (2014). Gender differences in major depressive disorder: results from the Netherlands study of depression and anxiety. *J Affect Disord*, *156*, 156-163. doi:10.1016/j.jad.2013.12.011

Seifritz, E., Esposito, F., Neuhoff, J. G., Luthi, A., Mustovic, H., Dammann, G., von Bardeleben, U., Radue, E. W., Cirillo, S., Tedeschi, G., & Di Salle, F. (2003). Differential sex-independent amygdala response to infant crying and laughing in parents versus nonparents. *Biol Psychiatry*, *54*(12), 1367-1375.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, *59 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.

Silverman, M. E., Loudon, H., Safier, M., Protopopescu, X., Leiter, G., Liu, X., & Goldstein, M. (2007). Neural dysfunction in postpartum depression: an fMRI pilot study. *CNS Spectr*, *12*(11), 853-862.

Sobocki, P., Jonsson, B., Angst, J., & Rehnberg, C. (2006). Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ*, *9*(2), 87-98.

- Stein, A., Gath, D. H., Bucher, J., Bond, A., Day, A., & Cooper, P. J. (1991). The relationship between post-natal depression and mother-child interaction. *Br J Psychiatry, 158*, 46-52.
- Sterzer, P., Hilgenfeldt, T., Freudenberg, P., BERPohl, F., & Adli, M. (2011). Access of emotional information to visual awareness in patients with major depressive disorder. *Psychol Med, 41*(8), 1615-1624. doi:10.1017/s0033291710002540
- Strathearn, L., & Kim, S. (2013). Mothers' amygdala response to positive or negative infant affect is modulated by personal relevance. *Front Neurosci, 7*, 176. doi:10.3389/fnins.2013.00176
- Stuhrmann, A., Suslow, T., & Dannlowski, U. (2011). Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biol Mood Anxiety Disord, 1*(1), 10. doi:10.1186/2045-5380-1-10
- Swain, J. E., Ho, S. S., Rosenblum, K. L., Morelen, D., Dayton, C. J., & Muzik, M. (2017). Parent-child intervention decreases stress and increases maternal brain activity and connectivity during own baby-cry: An exploratory study. *Dev Psychopathol, 29*(2), 535-553. doi:10.1017/s0954579417000165
- T. Condon, John, & Corkindale, Carolyn. (1998). *The assessment of parent-to-infant attachment: Development of a self-report questionnaire instrument* (Vol. 16).
- Trapolini, T., Ungerer, J. A., & McMahon, C. A. (2008). Maternal depression: relations with maternal caregiving representations and emotional availability during the preschool years. *Attach Hum Dev, 10*(1), 73-90. doi:10.1080/14616730801900712
- Tronick, E., & Reck, C. (2009). Infants of depressed mothers. *Harv Rev Psychiatry, 17*(2), 147-156. doi:10.1080/10673220902899714
- Tröster, Heinrich. (2011). *Eltern-Belastungs-Inventar EBI*. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG.
- Utevsky, A. V., Smith, D. V., & Huettel, S. A. (2014). Precuneus is a functional core of the default-mode network. *J Neurosci, 34*(3), 932-940. doi:10.1523/jneurosci.4227-13.2014
- Viviani, D., Charlet, A., van den Burg, E., Robinet, C., Hurni, N., Abatis, M., Magara, F., & Stoop, R. (2011). Oxytocin selectively gates fear responses through distinct outputs from the central amygdala. *Science, 333*(6038), 104-107. doi:10.1126/science.1201043
- Vreeburg, S. A., Hoogendijk, W. J., van Pelt, J., Derijk, R. H., Verhagen, J. C., van Dyck, R., Smit, J. H., Zitman, F. G., & Penninx, B. W. (2009). Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry, 66*(6), 617-626. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.50
- Weightman, M. J., Air, T. M., & Baune, B. T. (2014). A review of the role of social cognition in major depressive disorder. *Front Psychiatry, 5*, 179. doi:10.3389/fpsy.2014.00179
- Weissman, M. M., Pilowsky, D. J., Wickramaratne, P. J., Talati, A., Wisniewski, S. R., Fava, M., Hughes, C. W., Garber, J., Malloy, E., King, C. A., Cerda, G., Sood, A. B., Alpert, J. E., Trivedi, M.

- H., & Rush, A. J. (2006). Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR\*D-child report. *JAMA*, *295*(12), 1389-1398. doi:10.1001/jama.295.12.1389
- Weissman, M. M., Warner, V., Wickramaratne, P., Moreau, D., & Olfson, M. (1997). Offspring of depressed parents. 10 Years later. *Arch Gen Psychiatry*, *54*(10), 932-940.
- Weissman, M. M., Wickramaratne, P., Gameroff, M. J., Warner, V., Pilowsky, D., Kohad, R. G., Verdelli, H., Skipper, J., & Talati, A. (2016). Offspring of Depressed Parents: 30 Years Later. *Am J Psychiatry*, *173*(10), 1024-1032. doi:10.1176/appi.ajp.2016.15101327
- Weniger, G., Lange, C., & Irle, E. (2006). Abnormal size of the amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. *J Affect Disord*, *94*(1-3), 219-229. doi:10.1016/j.jad.2006.04.017
- Wessa, M., & Lois, G. (2015). Brain Functional Effects of Psychopharmacological Treatment in Major Depression: A Focus on Neural Circuitry of Affective Processing. *Curr Neuropharmacol*, *13*(4), 466-479. doi:10.2174/1570159x13666150416224801



## **Eidesstattliche Versicherung**

Ich, Neele Staak Ridder, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Remittiert depressive Mütter und die neurobiologischen Grundlagen ihrer Feinfühligkeit im Umgang mit ihren Kindern“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

---

Datum

---

Unterschrift

## **Curriculum Vitae**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## Publikationsliste

- Poppinga, S., Ridder, N., Boegen, I., Neubecker, J., Kluczniok, D., Boedeker, K., Hindi Attar, C., BERPohl, F. (2014, November). *Emotional Face Processing in Depressed Mothers – Does Time Matter?* Poster präsentiert auf dem Kongress der *Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde* (DGPPN), Berlin.

## Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Felix Bempohl, ganz herzlich für die hervorragende Betreuung und Unterstützung während der gesamten Zeit, von der Mitarbeit im UBICA-Projekt bis zur Einreichung der Promotion, danken. Weiterhin gilt mein Dank Frau Dr. Catherine Hindi Attar für die intensive Betreuung und Hilfe bei der Datenauswertung, beim Scannen und während der gesamten Zeit in der Studie und darüber hinaus.

Persönlich sehr unterstützt wurde ich auch von Jens, dem ich hiermit herzlich für die ständige moralische und inhaltliche Unterstützung danke.

Weiterhin danke ich meinen Eltern, die es mir ermöglichten, eine Promotion zu verfolgen und abzuschließen. Vielen Dank liebe Berit, für das Korrekturlesen.

Während der Mitarbeit an der Studie habe ich sehr viel gelernt und meinen Horizont erweitert und dafür möchte ich besonders den Probandinnen und ihren Kindern für ihre Teilnahme bedanken.

Schlussendlich möchte ich dem gesamten UBICA-Team und insbesondere den anderen Doktorandinnen Ines Bögen, Sina Poppinga, Maria Roth und Jenny Stein für die freundschaftliche Zusammenarbeit danken.