

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Neurofunktionelle Grundlagen des assoziativen Lernens und des Gedächtnisses bei der Posttraumatischen Belastungsstörung

Natalie Sabine Werner, geb. Gryschok

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. H.-J. Möller**

Neurofunktionelle Grundlagen des assoziativen Lernens und des Gedächtnisses bei der Posttraumatischen Belastungsstörung

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Natalie Sabine Werner,
geb. Gryschok

aus Oppeln

München 2007

**Mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Rolf R. Engel
Mitberichterstatter: Prof. Dr. U. Mitzdorf
Priv. Doz. Dr. St. Glasauer

Mitbereuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Kristina Fast

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.07.2007

**„Sich Ziele zu setzen heißt auch,
sich über den Weg im Klaren zu sein.“**

(Andreas Marti)

Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. Rolf R. Engel und Dr. Kristina Fast, die mir die Möglichkeit für dieses Promotionsvorhaben gaben und mir mit ihrem fachlichen Rat zur Seite standen. Auch den Mitarbeitern der Therapeutischen Hochschulambulanz der LMU München PD Dr. Rita Rosner und Ulrich Goldmann sowie Dr. Michael Riedel von der Poliklinik der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München möchte ich für ihre Kooperationsbereitschaft bei der Rekrutierung der Patienten danken. Dank gilt auch den radiologischen Mitarbeitern Dr. Christine Born und Dr. Thomas Meindl, die die fMRT-Messungen im Klinikum Großhadern ermöglichten. Bei den fMRT-Messungen konnte ich mich auch auf die tatkräftige Unterstützung von Lisa Krenn und Ute Coates verlassen. Schließlich ist auch Armin Heinecke von Brain Innovation zu erwähnen, der immer zeitnah und zuverlässig meine Fragen hinsichtlich Brain Voyager beantwortete und mir damit eine große Unterstützung bei der Datenauswertung war.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Susanne Karch, die mir eine fachliche und persönliche Ansprechpartnerin bei der Anfertigung dieser Arbeit war. Meiner Schwester Luise Gryschock und meiner Kollegin Julia Groves möchte ich für das Korrekturlesen des Manuskripts, wohltuende Gespräche und ihre moralische Unterstützung herzlich danken. Weiterhin möchte ich Eva Etschel für die praktischen Ratschläge und die guten Gespräche mit ihr danken. Schließlich dürfen meine Eltern nicht fehlen, auf deren Rückhalt und Zuversicht ich mich immer verlassen konnte. Auch ihnen möchte ich danken.

Liebe und besonderer Dank gilt Andreas Werner für so unbeschreiblich viel, dass es hier unmöglich Platz finden kann.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	4
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis.....	10
Zusammenfassung	12
1. Theoretischer Hintergrund	15
1.1 Definition der Posttraumatischen Belastungsstörung	15
1.2 Epidemiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung.....	19
1.2.1 Prävalenz	19
1.2.2 Komorbidität	21
1.3 Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung	23
1.3.1 Merkmale des Traumas	24
1.3.2 Individuelle Merkmale	25
1.3.3 Psychologische „Preparedness“	27
1.4 Neuropsychologische Korrelate der PTBS	28
1.4.1 Gedächtnisfunktionen	28
1.4.2 Weitere kognitive Funktionen	33
1.5 Neuroanatomische und neurofunktionelle Korrelate der PTBS	36
1.5.1 Amygdala	36
1.5.2 Medialer präfrontaler Cortex	37
1.5.3 Hippocampus	38
1.6 Erklärungsansätze für Gedächtnisdefizite und reduzierte Hippocampusvolumina.....	44

2. Ziele und Fragestellung der Untersuchung.....	49
2.1 Hypothesen hinsichtlich der Verhaltens- und fMRT-Performanz im experimentellen Paradigma	49
2.2 Hypothesen hinsichtlich der neuropsychologischen Leistungen.....	52
2.3 Hypothesen hinsichtlich der klinischen Symptomatik	54
3. Methoden.....	56
3.1 Stichprobe.....	56
3.1.1 Patienten mit einer PTBS.....	56
3.1.2 Gesunde Kontrollprobanden	57
3.1.3 Stichprobendaten	58
3.2 Untersuchungsverfahren.....	59
3.2.1 Klinische Verfahren	59
3.2.2 Neuropsychologische Untersuchungsverfahren	64
3.2.2.1 Intellektuelles Funktionsniveau.....	64
3.2.2.2 Gedächtnisfunktionen.....	65
3.2.2.3 Aufmerksamkeitsfunktionen	67
3.2.2.4 Exekutivfunktionen	69
3.2.3 Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie	70
3.2.3.1 Experimentelles Paradigma im Blockdesign	70
3.2.3.2 Datenaquisition.....	74
3.3 Ablauf der Untersuchung	75
3.4 Statistische Auswertung.....	76
3.4.1 Analyse der Verhaltensdaten	76
3.4.2 Analyse der fMRT-Datensätze	77
4. Ergebnisse	81
4.1 Klinische Symptomatik.....	81
4.1.1 PTBS-Symptomatik.....	81

4.1.2	Komorbide Störungen	82
4.1.3	Allgemeines Befinden	83
4.1.4	Stressverarbeitungsstrategien	85
4.2	Neuropsychologische Leistungen	87
4.3	fMRT- und Verhaltensdaten im experimentellen Paradigma	90
4.3.1	Kognitive Performanz im experimentellen Paradigma	90
4.3.2	Cerebrale Aktivierungsmuster im experimentellen Paradigma	91
4.3.2.1	Separate Gruppenanalyse.....	92
4.3.2.2	Gruppenanalyse	110
4.3.2.3	Individuelle Probandenanalyse.....	119
5.	Diskussion.....	124
5.1	Interpretation der Verhaltens- und fMRT-Performanz im experimentellen Paradigma.....	124
5.2	Interpretation der neuropsychologischen Leistungen	127
5.3	Interpretation der klinischen Symptomatik	130
5.4	Zusammenfassende Bewertung	133
5.5	Kritische Betrachtung und Ausblick	145
6.	Literatur	149
7.	Anhänge	180
	Anhang A: Kooperierende Ambulanzen	180
	Anhang B: Brief Patientenrekrutierung	181
	Anhang C: Informationsblatt	182
	Anhang D: Patienten-/Probandeninformation und Einverständniserklärung.....	184
	Curriculum Vitae	187

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Beispiel eines Zielitems in der Enkodierungsbedingung	72
Abbildung 2. Beispiel eines Kontrollitems in der Enkodierungsbedingung	72
Abbildung 3. Beispiel eines Zielitems in der Abrufbedingung	73
Abbildung 4. Beispiel eines Kontrollitems in der Abrufbedingung	73
Abbildung 5. Experimentelles Design	74
Abbildung 6. Dissoziative Symptome der PTBS- und der Kontrollgruppe im FDS	84
Abbildung 7. Allgemeine Belastungssymptome der PTBS- und der Kontrollgruppe in den Subskalen des SCL-90-R.....	85
Abbildung 8. Stressverarbeitungsstrategien der PTBS- und der Kontrollgruppe im SVF 120	86
Abbildung 9. Vergleich der Fehlerrate in der experimentellen Paarassoziations- aufgabe zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe	90
Abbildung 10. Vergleich der Reaktionszeiten in der experimentellen Paarassoziations- aufgabe zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe	91
Abbildung 11. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der 1. Enkodierung.....	94
Abbildung 12. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der 1. Enkodierung.....	96
Abbildung 13. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der 2. Enkodierung.....	98
Abbildung 14. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der 2. Enkodierung.....	100
Abbildung 15. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der Enkodierung.....	103
Abbildung 16. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der Enkodierung.....	105
Abbildung 17. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe im Gedächtnisabruf.....	107
Abbildung 18. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe im Gedächtnisabruf.....	109
Abbildung 19. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 1. Enkodierung.	111
Abbildung 20. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 2. Enkodierung.	113
Abbildung 21. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der Enkodierung	115
Abbildung 22. Ergebnisse der Random Effects Analyse im Gedächtnisabruf	118

- Abbildung 23. Zeitverlauf der BOLD-Antwort für die Experimentalbedingung und die Kontrollbedingung des PTBS-Patienten 6 während der Enkodierung innerhalb des linken Hippocampus. 121
- Abbildung 24. Zeitverlauf der BOLD-Antwort für die Experimentalbedingung und die Kontrollbedingung des Kontrollprobanden 3 während des Gedächtnisabrufs innerhalb des linken Hippocampus. 123

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	Kriterien für die PTBS nach DSM-IV	16
Tabelle 2.	Soziodemographische Daten der PTBS- und der Kontrollgruppe.....	58
Tabelle 3.	Schweregradbestimmung der PTBS-Symptomatik nach der CAPS	60
Tabelle 4.	Ausprägung der PTBS-Symptomatik bei Patienten mit einer PTBS mittels CAPS und MPSS.....	81
Tabelle 5.	Vergleich der PTBS- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der zusammengefassten kognitiven Funktionsbereiche	87
Tabelle 6.	Neuropsychologische Testergebnisse der PTBS- und der Kontrollgruppe ..	89
Tabelle 7.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der 1. Enkodierung.....	95
Tabelle 8.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der 1. Enkodierung.....	96
Tabelle 9.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der 2. Enkodierung.....	99
Tabelle 10.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der 2. Enkodierung.....	100
Tabelle 11.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der Enkodierung.....	104
Tabelle 12.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der Enkodierung.....	105
Tabelle 13.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe im Gedächtnisabruf.....	108
Tabelle 14.	Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe im Gedächtnisabruf.....	109
Tabelle 15.	Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 1. Enkodierung.....	112
Tabelle 16.	Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 2. Enkodierung.....	114
Tabelle 17.	Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der Enkodierung	116

Tabelle 18.	Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse im Gedächtnisabruf.....	118
Tabelle 19.	Aktivierte Areale der hippocampalen Formation in der individuellen Analyse während der Enkodierung	120
Tabelle 20.	Aktivierte Areale der hippocampalen Formation in der individuellen Analyse während des Gedächtnisabrufs.....	122

Zusammenfassung

Viele Symptome der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) stehen im direkten oder indirekten Zusammenhang mit Gedächtnisfunktionen. Zahlreiche Studien konnten Gedächtnisdefizite bei Patienten mit einer PTBS nachweisen, die häufig mit einem reduzierten Volumen des Hippocampus einhergingen. Trotz einer großen Anzahl an strukturellen Untersuchungen zum Hippocampus bei der PTBS ist bisher nur wenig über seine funktionelle Rolle bekannt. Das Ziel der vorliegenden Studie lag daher darin, mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) den funktionellen Status des Hippocampus während eines assoziativen Lernparadigmas bei der PTBS genauer zu untersuchen. Das Paradigma, welches von Henke, Treyer, Nagy, Kneifel, Dürsteler et al. (2003) adaptiert wurde, bestand aus zwei Enkodierungsphasen und einer Abrufphase. Während der fMRT-Messung wurden den Probanden beim Enkodieren Gesichter mit einer Berufsbezeichnung präsentiert. Beim Gedächtnisabruf wurden nur die Gesichter dargeboten und die Probanden mussten entscheiden, ob das dargebotene Gesicht zu einem wissenschaftlichen oder künstlerischen Beruf gehörte. Des Weiteren wurde in der vorliegenden Untersuchung der Zusammenhang zwischen der PTBS und kognitiven Funktionen, d. h. Intelligenz, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen ermittelt. Schließlich wurden Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden hinsichtlich der klinischen Symptomatik und Stressverarbeitungsstrategien miteinander verglichen.

Die fMRT-Ergebnisse zeigten, dass sich Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden in der funktionellen Integrität der Hippocampusformation unterschieden. Patienten mit einer PTBS zeigten bei der Enkodierung der Assoziationspaare eine stärkere Aktivierung, beim Gedächtnisabruf hingegen eine reduzierte Aktivierung der Hippocampusformation im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Auf der Verhaltensebene ergab sich bei der verwendeten experimentellen Paarassoziationsaufgabe kein signifikanter Unterschied im Abruf der Assoziationspaare. Patienten mit einer PTBS zeigten jedoch längere Reaktionszeiten bei der Zuordnung der Gesichter zu den beiden Berufsgruppen. Hinsichtlich der verwendeten neuropsychologischen Standardtests erwies sich die Kontrollgruppe ausschließlich in der selektiven Aufmerksamkeit als überlegen. In allen weiteren kognitiven Funktionsbereichen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Es ergaben sich jedoch Hinweise, dass die PTBS-Gruppe im unmittelbaren verbalen deklarativen Gedächtnis und im figuralen nondeklarativen Gedächtnis etwas schlechter als die Kontrollgruppe abschnitt.

Schließlich unterschieden sich die beiden Gruppen erwartungsgemäß in der psychischen und körperlichen Belastung sowie in der dissoziativen Symptomatik. Es ergaben sich jedoch keine Differenzen in den verwendeten Stressverarbeitungsstrategien.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung legen nahe, dass bei Patienten mit einer PTBS trotz insgesamt intakter kognitiver Funktionsfähigkeit eine funktionelle Beeinträchtigung der Hippocampusformation vorliegt. Die Hyperaktivierung bei der Enkodierung kann in erster Linie in Zusammenhang mit einem hohen Arousalniveau der PTBS-Gruppe stehen, durch das insgesamt viele Strukturen aktiviert bzw. stärker aktiviert sein können. Dysfunktionen des Hippocampus können durch erhöhte arousalassoziierte Aktivierungen wenigstens teilweise überdeckt werden bzw. das Ausmaß der Beeinträchtigungen kann dadurch unterschätzt werden. Eine weitere Alternativerklärung für die Aktivitätsunterschiede zwischen der Enkodierung und dem Gedächtnisabruf bei der PTBS-Gruppe ist, dass die Enkodierung im Vergleich zum Gedächtnisabruf möglicherweise generell mit einem erhöhten Effort einhergeht und daher auch stärker die Hippocampusformation fordert, was demzufolge in einer erhöhten hippocampalen Aktivierung bei der Enkodierung im Vergleich zum Gedächtnisabruf resultieren würde. Im Gegensatz zu der unerwarteten hippocampalen Hyperaktivierung der PTBS-Gruppe bei der Enkodierung, steht die Hypoaktivierung der Hippocampusformation beim Gedächtnisabruf im Einklang mit früheren funktionellen Studien, die den Zusammenhang zwischen Gedächtnis- und Hippocampusfunktion untersuchten und eine reduzierte hippocampale Aktivierung fanden. Die Hypoaktivierung der Hippocampusformation erscheint zudem in Übereinstimmung mit der Annahme der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese, die davon ausgeht, dass traumatische Ereignisse in einer erhöhten Freisetzung des Cortisols und damit einer Schädigung der Hippocampusneurone resultieren und daher zu einer Aktivitätsminderung der Struktur führen.

Eine Einschränkung der vorliegenden Studie liegt jedoch in der Untersuchung einer inhomogenen PTBS-Stichprobe. Die Hälfte der untersuchten Patienten erfuhr ein Typ-I-Trauma, die andere Hälfte erfuhr ein Typ-II-Trauma. Da Art, Zeitpunkt und Chronizität eines Traumas einen Einfluss auf kognitive Leistungen und die Hippocampusfunktion haben können, wäre es denkbar, dass diese Variablen auch in der vorliegenden Untersuchung einen wesentlichen Effekt hatten. Eine weitere kritische Betrachtung in dieser Studie stellt die fMRT-Methodik dar. Da der Hippocampus eine relativ kleine Struktur ist, die bei jedem Probanden individuell geartet ist, kann es beim Normalisieren und Mitteln der Daten zu einer nicht optimalen Anpassung des Hippocampus und damit zu geringen durchschnittlichen Aktivierungen kommen, was einerseits Unterschiede

zwischen den untersuchten Gruppen produzieren, andererseits aber auch verdecken kann.

1. Theoretischer Hintergrund

1.1 Definition der Posttraumatischen Belastungsstörung

Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) wird durch traumatische Erlebnisse, wie z. B. Naturkatastrophen, Kriegserfahrungen, sexuelle Übergriffe, körperliche Gewalttaten oder schwere Verkehrsunfälle ausgelöst. Diese Ereignisse können sowohl psychische als auch physische Veränderungen zur Folge haben (z. B. Joy, Probert, Bisson & Shepherd, 2000; Mayou, Black & Bryant, 2000; Ouimette, Cronkite, Henson, Prins, Gima et al., 2004). In vielen Fällen kommt es zum Gefühl von Hilflosigkeit und zu einer Erschütterung des Selbst- als auch des Weltverständnisses. Das charakteristischste Symptom der PTBS ist das ungewollte Wiedererleben von Aspekten des Traumas. Dabei kann es sich lediglich um belastende Gedanken handeln, aber auch um ein Wiedererleben, bei dem die Person zwischen Realität und Illusion nicht mehr differenzieren kann. Des Weiteren werden Situationen und Personen, die an das traumatische Erlebnis erinnern, als sehr belastend erlebt und können starke körperliche Reaktionen hervorrufen. Aus diesem Grund werden sie häufig vermieden, ebenso wie das Sprechen über das Trauma. Die Betroffenen leiden häufig an emotionaler Abgestumpftheit, haben ein geringeres Interesse an vorher wichtigen Aktivitäten und zeigen Gefühle der Entfremdung. Darüber hinaus weisen sie auch eine Reihe von Symptomen autonomer Übererregung auf, wie z. B. eine erhöhte Vigilanz, starke Schreckreaktionen, Reizbarkeit, Konzentrations- und Schlafstörungen.

Die PTBS ist eine der wenigen Diagnosen im *Diagnostischen und statistischen Manual psychischer Störungen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, DSM-IV, American Psychiatric Association, 1994; deutsche Version Saß, Wittchen & Zaudig, 1996)* und in der *Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10, World Health Organization, 1992; deutsche Version Dilling, Mombour & Schmidt, 1991)* deren Vergabe an eine ätiologische Bedingung geknüpft ist, d. h. die Diagnose wird nur gestellt, wenn der Patient ein traumatisches Ereignis erlebt hat. Die Festlegung, welche Ereignisse als „traumatisch“ bezeichnet werden, wurde seit der Aufnahme der PTBS in die Klassifikationssysteme diskutiert. Laut *DSM-IV* beinhaltet das traumatische Ereignis, dass eine Person ein oder mehrere Situationen erfahren oder beobachtet hat, die tatsächlichen oder drohenden Tod, eine ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der

körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhaltet (Kriterium A1). Außerdem muss die Person mit intensiver Angst, Hilflosigkeit oder Entsetzen reagieren (Kriterium A2). Die *ICD-10* benutzt hingegen eine breitere Definition des Begriffs „Trauma“: „ein belastendes Ereignis oder eine Situation außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophenartigen Ausmaßes (kurz oder lang anhaltend), die bei fast jedem eine tiefe Verstörung hervorrufen würde“ (Dilling et al., 1991, S. 157). Da die Definition der *ICD-10* im Vergleich zum *DSM-IV* relativ unscharf ist, macht sie die Operationalisierung des Begriffs „Trauma“ sehr schwer. Aus diesem Grund orientieren sich wissenschaftliche Studien vor allem an den *DSM-IV*-Kriterien.

Wenn die Kriterien für ein Trauma gegeben sind, liegt eine PTBS gemäß des *DSM-IV* dann vor, wenn das traumatische Ereignis (1) beharrlich wiedererinnert wird (Symptomcluster Wiedererleben), (2) Gedanken, Orte und Menschen, die mit dem traumatischen Ereignis assoziiert sind, vermieden werden (Symptomcluster Vermeidung) und (3) sich anhaltende Symptome erhöhten Arousal zeigen (Symptomcluster Hyperarousal). Das *DSM-IV* fordert des Weiteren eine Mindestdauer der Symptome von einem Monat, und die Symptome müssen subjektiv Leiden verursachen oder zu einem relevanten Ausmaß zu Beeinträchtigung in beruflicher oder sozialer Hinsicht führen. Tabelle 1 stellt die diagnostischen Richtlinien des *DSM-IV* kurz dar.

Tabelle 1. Kriterien für die PTBS nach *DSM-IV* (309.81)

-
- A.** Die Person wurde mit einem traumatischen Ereignis konfrontiert, bei dem die beiden folgenden Kriterien vorhanden waren:
- (1) Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlichen oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhaltet.
 - (2) Die Reaktion der Person umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen.
-
- B.** Das traumatische Ereignis wird wiedererlebt.
- (1) Wiederkehrende und eindringliche belastende Erinnerungen an das Ereignis (Bilder, Gedanken, Wahrnehmungen)
 - (2) Wiederkehrende, belastende Träume von dem Ereignis
-

Tabelle 1. Fortsetzung

(3)	Handeln oder Fühlen, als ob das traumatische Ereignis wiederkehrt (Flashbacks)
(4)	Intensive psychische Belastung bei der Konfrontation mit internalen oder externalen Hinweisreizen
(5)	Körperliche Reaktionen bei der Konfrontation mit internalen und externalen Hinweisreizen

C. Anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem Trauma verbunden sind

(1)	Bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen
(2)	Bewusstes Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen
(3)	Unfähigkeit, einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern
(4)	Deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten
(5)	Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen
(6)	Eingeschränkte Bandbreite des Affekts
(7)	Gefühl einer eingeschränkten Zukunft

D. Anhaltende Symptome erhöhten Arousal

(1)	Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen
(2)	Reizbarkeit oder Wutausbrüche
(3)	Konzentrationsschwierigkeiten
(4)	Übermäßige Wachsamkeit
(5)	Übertriebene Schreckreaktionen

E. Das Störungsbild dauert länger als einen Monat.

F. Das Störungsbild verursacht klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Hinsichtlich der Kernsymptome der PTBS stimmt die *ICD-10* mit dem *DSM-IV* überein. Beide Klassifikationssysteme beinhalten die Symptomgruppen Wiedererleben, Vermeidung, emotionale Taubheit und Übererregung. Sie unterscheiden sich jedoch

deutlich hinsichtlich der Gewichtung der Symptome. Während das *DSM-IV* den Schwerpunkt auf die Vermeidungs- und Taubheitssymptome legt, betont die *ICD-10* die Symptome des Wiedererlebens. Insgesamt sind die *DSM-IV* Kriterien als strenger zu bewerten. Hinweise dafür konnten Andrews, Slade und Peters (1999) liefern, die eine PTBS-Prävalenz von 7% nach *ICD-10* fanden, während sie nach *DSM-IV* nur 3% erreichte.

Das *DSM-IV* bietet darüber hinaus eine Unterscheidung in die akute und chronische PTBS. Besteht die Symptomatik einer PTBS für einen bis drei Monate, wird von einer akuten PTBS gesprochen; bestehen die Symptome länger als drei Monate, so wird eine chronische PTBS diagnostiziert. Die PTBS kann sowohl direkt im Anschluss an das Trauma, als auch mit zeitlicher Verzögerung (Monate bis Jahrzehnte) in Erscheinung treten.

Wie bei kaum einer anderen Störungsgruppe ergeben sich in der Diagnostik der PTBS Schwierigkeiten, die bereits bei der Bewertung, was als belastendes Ereignis oder Trauma anzusehen ist, beginnen. Vor allem im Hinblick auf die Definition von Traumata besteht die Gefahr einer zunehmend inflationären Verwendung. Ein weiteres Problem ergibt sich daraus, dass auch bei anderen psychischen Störungen Belastungen vorkommen können. Des Weiteren müssen für die Diagnosestellung neben den PTBS-Symptomen, die Art der Adaption und die Copingmechanismen berücksichtigt werden. In der Forschung und auch zunehmend in der klinischen Praxis hat sich der Einsatz diagnostischer Instrumente bei der Diagnosestellung als hilfreich erwiesen. Dabei sind Checklisten oder strukturierte Interviews (z. B. *Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)*, Blake, Weathers, Nagy, Kaloupek, Gusmann et al., 1995; *Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS)*, Margraf, Schneider & Ehlers, 1991; *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I)*, Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz & Zaudig, 1997) zu nennen. Des Weiteren existiert eine Vielzahl von Selbstbeurteilungsverfahren (z. B. *Impact of Event Scale – Revised (IES-R)*, Weiss & Marmar, 1996; *Modified PTSD Symptom Scale (MPSS)*, Falsetti, Resnick, Resick & Kilpatrick, 1993; *Posttraumatic Stress Diagnostic Scale (PDS)*, Foa, Cashman, Jaycox & Perry, 1997). Die meisten Verfahren orientieren sich an den diagnostischen Kriterien des *DSM-IV* und ermöglichen neben einer diagnostischen Einordnung oft auch eine Schweregradbestimmung der Symptomatik. Um die Validität der diagnostischen Klassifikation zu erhöhen, sollten verschiedene Verfahren kombiniert werden. Eine

Übersicht der verschiedenen diagnostischen Verfahren bieten z. B. Litz, Penk, Gerardi und Keane (1992) oder Briere (2004).

1.2 Epidemiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

1.2.1 Prävalenz

Die PTBS stellt eine schwerwiegende Erkrankung dar, die ohne eine adäquate und möglichst frühzeitige Intervention in vielen Fällen chronisch wird und nicht selten zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität und zu Berufsunfähigkeit führen kann (z. B. Adshear, 2000; Zlotnick, Rodrigues, Weisberg, Bruce, Spencer et al., 2004). Die Prävalenz der PTBS hängt von der Häufigkeit potentiell traumatisierender Erlebnisse ab, die wiederum von gesellschaftlichen Rahmenbedingungen und dem Lebensraum mitbedingt sind. So waren Menschen in Entwicklungsländern in den letzten Jahrzehnten stärker Krieg und Naturkatastrophen ausgesetzt als Menschen in westlichen Gesellschaften (McFarlane & de Girolamo, 1996). Im allgemeinen scheinen jedoch traumatisierende Katastrophen wie z. B. der Terrorakt vom 11. September auch in westlichen Gesellschaften zuzunehmen. Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) konnte mit Hilfe des National Comorbidity Survey (NCS) zeigen, dass 61% der Männer und 51% der Frauen in ihrem Leben mindestens einmal ein traumatisches Ereignis erfahren haben (World Health Organization, 1990). Die am häufigsten genannten Traumata waren: Zeuge eines Ereignisses, bei dem jemand verletzt oder getötet wurde, körperliche Angriffe, Bedrohung mit einer Waffe, Feuerereignisse, Flut- oder Naturkatastrophen und Verkehrsunfälle. Die Häufigkeit des spezifischen Traumas als auch die Wahrscheinlichkeit daraufhin eine PTBS zu entwickeln, unterschied sich dabei bezüglich der Geschlechter. Bei Männern führten vor allem Kriegserfahrungen zur Entwicklung einer PTBS (World Health Organization, 1990). Weitere von Männern häufig genannte traumatische Ereignisse waren Zeuge eines Ereignisses, bei dem jemand getötet oder verletzt wurde und Verkehrsunfälle. Bei Frauen führten hingegen Vergewaltigung und Belästigung am häufigsten zu einer PTBS, gefolgt von körperlichem Missbrauch und Bedrohung mit einer Waffe.

Aus epidemiologischen Studien lässt sich jedoch ableiten, dass die Entwicklung einer PTBS nach einem traumatischen Ereignis eher die Ausnahme als die Regel ist (vgl. Ehler, 1999). So zeigten Prävalenzstudien, dass 50% bis 60% der untersuchten

Personen mindestens ein traumatisches Ereignis erlebt haben, die Lebenszeitinzidenz der PTBS nach einem Trauma betrug jedoch nur 7.8% (Kessler, Sonnega, Bromet & Nelson, 1995). Die Häufigkeit der Entwicklung einer PTBS hängt von der Art des traumatischen Ereignisses ab. Vergewaltigung, sexueller/körperlicher Missbrauch oder Kriegserfahrungen scheinen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu einer PTBS zu führen als Naturkatastrophen oder Verkehrsunfälle.

Die bisher vorliegenden Prävalenzdaten der PTBS in der Allgemeinbevölkerung stammen hauptsächlich aus den USA, die zur Diagnosestellung *DSM*-Kriterien verwendeten. Bei diesen epidemiologischen Studien finden sich bedingt durch den Wechsel von *DSM-III-R* (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3th edition - Revised*, American Psychiatric Association, 1987) auf *DSM-IV*, die die Traumaexposition sehr unterschiedlich erheben, aber auch aufgrund von Unterschieden in den Stichproben und anderen Designmerkmalen (Ort, Altersgruppe, etc.) signifikante Variationen in den Prävalenzraten. Diese reichen von einem Minimum von 1% in frühen *DSM-III*-Studien (z. B. Helzer, Robins & McEvoy, 1987; Shore, Vollmer & Tatum, 1989) bis zu wesentlich höheren Raten für PTBS in neueren Studien (z. B. Kessler et al. 1995; Breslau, Kessler, Chilcoat, Schultz, Davis et al., 1998). Kessler et al. (1995) schätzten die Lebenszeitprävalenz der PTBS anhand der *DSM-III-R*-Kriterien, nach denen der Stressor außerhalb des normalen Rahmens menschlicher Erfahrung liegen muss, für die US-Population im Alter von 15 bis 55 Jahren auf 8%. Dabei erwies sich die Prävalenz für Frauen (10%) doppelt so hoch wie für Männer (5%). Breslau, Davis, Andreski und Peterson (1991), die ebenfalls die Prävalenz gemäß des *DSM-III-R* untersuchten, kamen zu ähnlichen Ergebnissen in einer Stichprobe von jungen Erwachsenen, bei der 10% der Frauen und 6% der Männer eine PTBS-Lebenszeitdiagnose erhielten.

Für eine deutsche Stichprobe berichteten Perkonig, Kessler, Storz und Wittchen (2000) unter Berücksichtigung der strengeren *DSM-IV*-Kriterien, die eine spezifischere Definition von Trauma beinhalten, vergleichsweise niedrige Prävalenzraten sowohl für traumatische Erlebnisse als auch für die PTBS. Danach berichteten 25% der Männer und 18% der Frauen der deutschen Stichprobe, mindestens ein Mal ein traumatisches Ereignis erfahren zu haben. Am häufigsten wurden körperliche Angriffe, schwere Unfälle, Zeuge eines traumatischen Erlebnisses und sexueller Missbrauch in der Kindheit berichtet. Von den traumatisierten Männern entwickelten 1% eine PTBS, von den traumatisierten Frauen waren es 2%. Die Lebenszeitprävalenz in Deutschland für eine PTBS lag insgesamt bei 1,3%. Neben den strengeren *DSM*-Kriterien in der Studie von Perkonig und Kollegen ist

kritisch anzumerken, dass ausschließlich Jugendliche und junge Erwachsene (14 bis 24 Jahre) in die Untersuchung eingeschlossen wurden. Aufgrund des geringen Lebensalters des Stichprobenkollektivs ist es daher denkbar, dass die Wahrscheinlichkeit für ein traumatisches Erlebnis und damit einer PTBS insgesamt niedriger ausfiel, was zu einer Unterschätzung der Prävalenz geführt haben könnte.

Eine weitere in Deutschland durchgeführte Prävalenz-Studie, die Verkehrsunfallopfer untersuchte, fand sechs Monate nach dem Unfall eine PTBS-Prävalenzrate von 9% (Frommberger, Schlickewei, Nyberg, Stieglitz, Kuner et al., 1998). Patienten, die eine PTBS entwickelten, waren schwerer verletzt als Patienten, die keine psychische Störung entwickelten. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass bereits kurz nach dem Unfall diejenigen Personen, die im weiteren Verlauf psychische Störungen entwickeln, sich von den anderen Personen im Ausmaß der Symptomatik unterscheiden.

Neben der Allgemeinbevölkerung gibt es spezifische Gruppen, die berufsbedingt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, ein traumatisches Ereignis zu erfahren und damit eine PTBS zu entwickeln. Dabei handelt es sich z. B. um Polizisten, Feuerwehrleute, Rettungsassistenten und -sanitäter. Teegen (1999) untersuchte die Prävalenz der berufsbedingten Traumaexposition und der PTBS in diesen Berufsgruppen. 72% der Polizisten, 73% der Feuerwehrleute und 86% der Rettungsdienstkräfte machten Angaben zu traumatischen Erfahrungen. Davon zeigten 5% der Polizisten, 9% der Feuerwehrleute und 36% der Rettungsdienstkräfte Symptome, die nach *DSM-IV* einer PTBS entsprechen.

1.2.2 Komorbidität

In einer klinischen Population sind komorbide Störungen eher die Regel als die Ausnahme. So zeigt auch die PTBS eine beträchtliche Komorbidität vor allem mit affektiven Störungen, anderen Angststörungen, Substanzmissbrauch und Somatisierungsstörung (z. B. Kessler et al., 1995; Yehuda & McFarlane, 1995). In der Studie von Kessler et al. (1995) berichteten 88% der Männer und 78% der Frauen mit einer PTBS eine komorbide psychische Störung. Die häufigsten Diagnosen waren Affektive Störungen und Substanzmissbrauch/ -abhängigkeit. Insgesamt werden die höchsten Komorbiditätsraten für die Major Depression und die PTBS berichtet (Breslau et al., 1991; Davidson, Hughes, Blazer & George, 1991; Green, Lindy, Grace & Leonard, 1992; Kessler et al., 1995; McFarlane & Papay, 1992).

Für eine deutsche Stichprobe berichteten Perkonig et al. (2000), dass 88% der Patienten mit einer PTBS mindestens eine weitere psychiatrische Diagnose aufwiesen, 78% hatten sogar zwei oder mehrere zusätzliche psychiatrische Diagnosen. Zu den häufigsten zusätzlichen Störungen neben der PTBS zählten in der deutschen Stichprobe depressive Störungen, Agoraphobie mit und ohne Panikstörung, Drogenmissbrauch und Drogenabhängigkeit.

Dissoziative Symptome können im Zusammenhang mit Traumata ebenfalls sehr häufig auftreten (vgl. Bryant, in press; Ross, 1996). Die psychischen Mechanismen der Verdrängung und der Dissoziation als Reaktion auf ein Trauma wurden erstmals von Pierre Janet und Sigmund Freud beschrieben. Dissoziation wird definiert als eine Desintegration von Funktionen des Bewusstseins, des Gedächtnisses, der Identität und der Wahrnehmung der Umwelt. Charakteristische Symptome sind Depersonalisations- und Derealisationserleben, sowie Amnesien für episodische Gedächtnisinhalte. Wird das Individuum mit schrecklichen Erlebnissen konfrontiert, die seine psychische und physische Integrität bedrohen, werden diese Erfahrungen in mehrere von einander getrennte (dissoziierte) Segmente gespalten, die jeweils nur einen erträglichen Teil der Erfahrung beinhalten (vgl. Putnam, 1989; van der Kolk & van der Hart, 1989). Diese Fragmentierung der Erfahrungen verhindert, dass sie in das Bewusstsein integriert und somit verarbeitet werden kann (Marmar, Weiss, Schlenger, Fairbank, Jordan et al., 1994). Dissoziation beschränkt sich jedoch nicht nur auf mentale Prozesse, auch körperliche Empfindungen, Reaktionen und Funktionen können von ihrer bewussten Bedeutung dissoziiert sein. Dissoziation selbst ist kein grundsätzlich pathologischer Prozess, sondern eine allgemein menschliche Verarbeitungsmöglichkeit psychosozialer Belastungen und Konflikte (Gast, 2000). Im engeren Sinne gehören dissoziative Störungen zu den häufigsten Störungen als Folge schwerer Traumatisierung. 40% der Überlebenden eines Erdbebens (Cardaña & Spiegel, 1993) und 30% der Opfer eines Verkehrsunfalls (Noyes & Kletti, 1977) berichteten z. B. über dissoziative Symptome, wie emotionale Taubheit oder ein reduziertes Bewusstsein für die Umwelt. In einer Untersuchung von Bremner, Southwick, Brett, Fontana, Rosenheck et al. (1992) konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer PTBS ein signifikant höheres Niveau dissoziativer Symptome in der *Dissociative Experience Scale* (DES, Bernstein & Putnam, 1986) im Vergleich zu Patienten ohne PTBS zeigten. Auch van der Kolk, Pelcovitz, Roth, Mandel, McFarlane et al. (1996) berichteten, dass Patienten mit einer aktuellen PTBS-Diagnose mehr dissoziative Symptome angaben als Personen mit einer PTBS-Diagnose in der Vergangenheit. Zahlreiche Untersuchungen legen nahe, „dass schwere dissoziative Störungen und insbesondere die dissoziative Identitätsstörung, regelhaft als spezifische

Folge von schweren aggressiven und sexuellen Misshandlungen in der Kindheit auftreten“ (Eckhardt-Henn & Hoffmann, 2000, S. 268).

Neben komorbiden psychiatrischen Störungen zeigen traumatisierte Personen häufig langfristige somatische und psychische Beschwerden (Winje, 1996; Zatzick, Marmar, Weiss, Browner, Metzler et al., 1997). Studien, die die psychische Verfassung nach Terrorattacken untersucht haben (Curran, 1988; Rubin, Brewin, Greenberg, Simpson & Wesseley, 2005; Schlenger, Caddell, Ebert, Jordan, Rourke et al., 2002; Schuster, Stein, Jaycox, Collins, Marshall et al., 2001), kamen zu dem Schluss, dass Traumatisierte mehr belastet waren, ein geringeres Sicherheitsgefühl und pathologische Reaktionen in Form von depressiven und Angstsymptomen zeigten. Fischer, Struwe & Lemke (2006) fanden sogar viele Jahre nach der Traumatisierung höhere Belastungsindices in der *Symptom Checkliste (SCL-90-R, Derogatis, 1977)* bei Vertriebenen im Zweiten Weltkrieg im Vergleich zu Probanden der Kontrollgruppe. Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen Schweregrad der PTBS-Symptomatik und dem allgemeinen Gesundheitszustand gezeigt werden: ein höherer PTBS-Schweregrad ging mit einem schlechteren Gesundheitszustand bei Kriegsveteranen mit einer PTBS einher (Mancino, Pyne, Tripathi, Constants, Roca et al., 2006).

Auf Grund dieser beträchtlichen Komorbiditäten und gesundheitlichen Beeinträchtigungen sollten nach van der Kolk et al. (1996) die PTBS und die komorbiden Symptome nicht als getrennte Störungen, sondern als „komplexe somatische, kognitive, affektive und verhaltensbezogene Auswirkungen des psychologischen Traumas“ betrachtet werden.

1.3 Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung

Wie in Kapitel 1.2.1 bereits erwähnt wurde, führen traumatische Ereignisse nicht zwangsläufig zu einer PTBS. Merkmale des Traumas, individuelle Merkmale der betroffenen Personen und psychologische „Preparedness“ für Traumata beeinflussen die Wahrscheinlichkeit einer PTBS-Entwicklung.

1.3.1 Merkmale des Traumas

Zu den untersuchten Merkmalen des Traumas gehört die Art und Intensität des traumatischen Ereignisses sowie der Zeitpunkt der Traumaexposition.

Wie bereits erwähnt wurde, führen verschiedene Arten von Traumatisierung zu verschiedenen Prävalenzraten. In einigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass interpersonale, intentionale Traumata, die bewusst durch eine oder mehrere Personen verursacht wurden, wie z. B. Verbrechen, Vergewaltigung, sexueller/körperlicher Missbrauch oder Kriegsteilnahme, in der Regel schwerwiegendere Auswirkungen hatten als noninterpersonale Traumata, die nicht zwischenmenschlich ausgelöst wurden, wie z. B. Naturkatastrophen oder Verkehrsunfälle (Kessler et al., 1995; Resnick, Kilpatrick, Dansky, Saunders & Best, 1993). Demzufolge konnten Flatten, Hofmann, Liebermann, Wöller, Siol et al. (2001) zeigen, dass 50% nach einer Vergewaltigung, 25% nach anderen Gewaltverbrechen, 20% der Kriegsoffer, 15% der Verkehrsunfallopfer und 15% von schwer Organerkrankten eine PTBS entwickelten.

Innerhalb einer Kategorie der Traumatisierung beeinflusst die Intensität des Traumas die Wahrscheinlichkeit, eine PTBS zu entwickeln. So kann es sich bei einem Trauma um ein einmalig und/oder kurzfristiges Ereignis (z. B. Verkehrsunfall, kriminelle Gewalt) oder ein länger andauerndes und/oder mehrfach auftretendes Ereignis (z. B. Kriegsgefangenschaft, wiederholter sexueller Missbrauch) handeln. Um sowohl die Art als auch die Intensität eines Traumas zu berücksichtigen, wird eine Einteilung in Typ-I-Traumata und Typ-II-Traumata verwendet (Terr, 1995). Typ-I-Traumata sind von kurzer Dauer, sie finden ganz plötzlich und überraschend statt und beinhalten eine akute subjektive Lebensgefahr. Beispiele für Typ-I-Traumata sind z. B. Naturkatastrophen, Verkehrsunfälle, Überfälle und Vergewaltigung. Typ-II-Traumata sind hingegen von langer Dauer. Sie werden vor allem durch eine wiederholte Traumatisierung und Vorhersehbarkeit gekennzeichnet. Beispiele für Typ-II-Traumata sind z. B. Gewalt und Missbrauch in der Kindheit und Jugend, Kriegserlebnisse sowie Geiselhaft.

Neben der Art und der Intensität des traumatischen Ereignisses stellt nach Bremner und Mitarbeitern (Bremner, 2002a; Bremner, Steinberg, Southwick, Johnson & Charney, 1993) der Zeitpunkt der Traumaexpositionen ein weiteres wesentliches Kriterium für die Entwicklung einer PTBS dar. Traumata, die in der Ontogenese früh auftreten, wurden als besonders wirksame Bestimmungsfaktoren für eine PTBS-Entwicklung beschrieben. Traumatisierungen in der Entwicklung sind häufig Auswirkungen chronischer Misshandlungen wie z. B. Vernachlässigung, Gewalt und/oder sexueller Missbrauch (Chaffin, Kelleher & Hollenberg, 1996; Streek-Fischer & van der Kolk, 2000). Chronische

Misshandlungen führen häufig zu vielfältigen Störungen. Die Störungen umfassen die Entwicklung der Affekte, die Stressregulation, die Entwicklung des Gedächtnisses und die Aktivierung bestimmter Hirnareale mit ihren Verschaltungen (De Bellis, Baum, Birmher, Keshavan, Eccard et al., 1999; De Bellis, Keshavan, Clark, Giedd, Boring et al., 1999). Insgesamt ist davon auszugehen, dass vorausgehende Traumata eine Art Prädisposition für spätere potentiell traumatisierende Ereignisse darstellen (Fast & Markowitsch, 2004).

1.3.2 Individuelle Merkmale

Obwohl gezeigt werden konnte, dass Merkmale des Traumas einen Einfluss auf die Entwicklung einer PTBS haben, können sie die Varianz in der PTBS-Entwicklung nicht allein erklären. Daher entstand großes Interesse an interindividuellen Unterschieden, die die Entwicklung einer PTBS beeinflussen können.

Auf der individuellen Ebene der betroffenen Personen sind prätraumatisch bestehende Vulnerabilitäten mit der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer PTBS assoziiert. Als individuelle Risikofaktoren gelten z. B. das weibliche Geschlecht (Creamer, Burgess & McFarlane, 2001; Kessler et al., 1995; Norris, 1992; Wolfe, Erickson, Sharkansky, King & King, 2000;), niedrigere Intelligenz (McNally & Shin, 1995), vorangegangene traumatische Erlebnisse (Breslau, Chilcoat, Kessler & Davis, 1999), Berufsgruppenzugehörigkeit (Kessler et al., 1995), prämorbid Persönlichkeitsmerkmale wie Neurotizismus und Introversion (Brewin, Andrews & Valentine, 2000; Feuerbach, Lawrence, Schmidt, Munster & Costa, 2000; Lawrence & Fauerbach, 2003; McFarlane, 1988) sowie psychiatrische Auffälligkeiten in der Vorgeschichte der Betroffenen oder ihrer Familie (Breslau, Davis, Peterson & Schultz, 1997; Carlier, Lamberts & Gersons, 1997; Davidson, Smith & Kudler, 1989; Mayou, Bryant & Ehlers, 2001; McFarlane, 1988; Perkonigg et al., 2000; Stein, Höfler, Perkonigg, Lieb, Pfister et al., 2002). Auch das Auftreten weiterer belastender Lebensereignisse wie z. B. der Verlust einer nahe stehenden Person oder drohende Arbeitslosigkeit können das Risiko für die Entwicklung einer PTBS nach Erleben eines traumatischen Ereignisses erhöhen (Bryant & Harvey, 1995).

Ferner werden genetische Risikofaktoren angenommen, die eine PTBS-Entwicklung begünstigen. In der Vietnam Era Twin Registry Studie, an der 4042 männliche Zwillingspaare mit Kriegserfahrungen teilnahmen, ließ sich durch Untersuchung von monozygoten gegenüber dizygoten Zwillingen eine genetische Varianzaufklärung der

PTBS-Symptomatik von ca. 30% zeigen (True, Rice, Eisen, Health, Goldberg et al., 1993).

Peritraumatische Reaktionen wie z. B. Dissoziation oder Selbstwirksamkeit beim Coping (engl. coping self-efficacy) können ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung einer PTBS haben. Koopman, Classen & Spiegel (1994) zeigten, dass bei Überlebenden eines Feuersturms vor allem peritraumatische dissoziative Symptome die Varianz für die Entwicklung einer PTBS erklärten. Frauen, die peritraumatische Dissoziationen bei einer Vergewaltigung zeigten, hatten im Vergleich zu Personen, die während einer Vergewaltigung nicht dissoziierten, eine höhere Wahrscheinlichkeit PTBS-Symptome zu entwickeln (Griffin, Resick & Mechanic, 1997). Auch andere Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Dissoziation und der PTBS-Entwicklung aufweisen (z. B. Griffin et al., 1997; Marmar et al., 1994; Shalev, Peri, Canetti & Schreiber, 1996). Peritraumatische Dissoziation kann daher als Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS gesehen werden. Ferner spielt die Selbstwirksamkeit in der traumatischen Situation eine wichtige Rolle. Banduras (1997) sozial-kognitive Theorie postuliert, dass Menschen nicht einfach auf äußere Einflüsse reagieren, sondern auch auf sie einwirken und sie formen. Sie erzeugen die Konsequenzen selbst und können so in gewissem Maße selbst ihr Verhalten beeinflussen. Dieser Selbstevaluationsprozess bestimmt die Wahrnehmung der Selbstwirksamkeit beim Coping in einer traumatischen Situation, d. h. die Wahrnehmung der eingeschätzten Fähigkeit bedrohliche Situationen zu bewältigen. Es wurde gezeigt, dass Selbstwirksamkeit Coping ein wichtiger Mediator bei der Entwicklung einer PTBS ist (Benight, Swift, Sanger, Smith & Zeppelin, 1999). Der größte Faktor, der zur Selbstwirksamkeit beim Coping beiträgt, ist das Gefühl, die traumatische Situation kontrollieren zu können (Bandura, 1997). Eine Person, die eine hohe Kontrollierbarkeit bei sich selbst erfährt, hat eine höhere Selbstwirksamkeit bei diesem Ereignis. Hinsichtlich der Selbstwirksamkeit beim Coping wurde eine negative Korrelation zwischen Selbstwirksamkeit beim Coping und PTBS-Symptomen gezeigt (Benight, Freyaldenhoven, Hughes, Ruiz, Zoesche et al., 2000; Solomon, Benbenishty & Mikulincer, 1991).

Weiterhin wurde das Augenmerk auf die Copingstrategien der Betroffenen nach dem traumatischen Ereignis (posttraumatisch) gerichtet. Innerhalb der Copingforschung wird unter anderem dahingehend unterschieden, ob das Stressverhaltensverhalten als stabile Disposition des Individuums angesehen wird (Janke & Erdmann, 1997) oder ob das Stressverhaltensverhalten als situationsabhängig interpretiert wird (Folkman, Lazarus, Dunkel-Schetter, DeLongis & Gruen, 1986) und sich die Erhebung der

Stressverarbeitungsstrategien auf konkrete, enger umschriebene Situationen, Belastungen oder Symptome und den Umgang mit diesen bezieht. Die Mehrheit der Studien zum posttraumatischen Copingverhalten von Überlebenden traumatischer Ereignisse erhob die Stressverarbeitungsstrategien in Bezug auf das traumatische Ereignis. Es ergaben sich verschiedene Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer PTBS und der Anwendung von bestimmten Copingstilen. Vietnam-Kriegsveteranen mit einer PTBS zeigten mehr emotions- und weniger problemorientiertes Copingverhalten als Kriegsveteranen ohne PTBS (Nezu & Carnevale, 1987). In einer Stichprobe von Veteranen des Libanonkrieges gingen höhere Ausprägungen von emotionsorientierten und vermeidenden Stressverarbeitungsstrategien mit einer stärkeren Symptomatik einher, während problemorientiertes Copingverhalten mit einer schwächeren Symptomatik assoziiert war (Solomon, Mikulincer & Flum, 1988). Die Autoren interpretierten dies dahingehend, dass die Wahrnehmung von Hilflosigkeit und Unkontrollierbarkeit während des Traumas bei Probanden mit einer PTBS posttraumatisch konkreten Problemlösungsstrategien im Wege stehe oder dass die erlebte Symptomatik eine Konzentration auf vermeidendes Copingverhalten bewirke. Allerdings scheint die Anwendung bestimmter Copingstile durch die Schwere des Traumas beeinflusst zu werden.

1.3.3 Psychologische „Preparedness“

Unter psychologischer „Preparedness“ wird eine Vorbereitung auf das potenzielle Trauma verstanden. Im Gegensatz zum biologischen „Preparedness“-Konzept von Seligman (1971), welches eine erhöhte Reaktionsbereitschaft auf bestimmte Reizverbindungen darstellt, stellt psychologische „Preparedness“ eine geringere Reaktionsbereitschaft auf bestimmte Reizkonstellationen durch psychische Vorbereitung, wie z. B. dem Bereitstellen emotionaler und kognitiver Ressourcen, dar. Sie entsteht durch die Kenntnis der potenziellen Gefahren, durch die Erwartung einer Gefahr und durch frühere Erfahrungen mit ähnlichen traumatischen Stressoren. Das Konzept der psychologischen „Preparedness“ basiert zum Teil auf tierexperimentellen Untersuchungen (vgl. Übersicht, Mineka & Hendersen, 1985), die zum einen gezeigt haben, dass vorhersagbare Stressoren einen weniger schädigenden Effekt haben als nicht vorhersagbare Stressoren. Vorhersagbarkeit meint in diesem Zusammenhang das Wissen, wann ein Stressor und in welcher Weise dieser Stressor erfolgen wird. Zum anderen zeigten die tierexperimentellen Studien, dass kontrollierbare Stressoren einen weniger schädigenden Effekt haben als

unkontrollierbare Stressoren. Unter Kontrolle wird hier die Fähigkeit verstanden, den Effekt von Stress durch Flucht, Vermeidung oder der Reduktion der Intensität mildern zu können.

Başoğlu und seine Kollegen (Başoğlu, Paker, Paker, Özmen, Marks et al., 1994; Başoğlu, Paker, Tasdemir, Özmen & Şahin, 1994) gelang es in diesem Zusammenhang zu zeigen, dass von 55 untersuchten politischen Aktivisten, die schwere Folterungen erlebt haben, ausschließlich zehn eine milde bis gemäßigte PTBS entwickelt haben. Dieses Ergebnis erklärten die Autoren mit einem hohen Level an psychologischer „Preparedness“ auf Seiten der politischen Aktivisten. In einer weiteren Studie (Başoğlu, Mineka, Paker, Aker, Livanou et al., 1997) verglichen Başoğlu und seine Kollegen dieselbe Gruppe von gefolterten, politischen Aktivisten mit einer Gruppe von gefolterten Nicht-Aktivisten. Die Nicht-Aktivisten zeigten im Vergleich zu den politischen Aktivisten mehr Angst- und PTBS-Symptome trotz weniger schwerer Traumata. Diese Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass psychologische „Preparedness“ den Traumaefekt mildern kann. Kritisch ist an diesen Studien jedoch anzumerken, dass sich die Aktivisten und Nicht-Aktivisten in Bildung, Einkommen, Beschäftigung sowie in Zeitpunkt des Traumas unterschieden, was ebenfalls einen Einfluss auf die PTBS-Symptomatik haben könnte. Ferner sollte berücksichtigt werden, dass möglicherweise bestimmte Persönlichkeitsfaktoren, wie z. B. ein generell niedrigeres Angstniveau dabei eine Rolle spielen kann, ob man sich in Kriegszeiten als politischer Aktivist engagiert.

1.4 Neuropsychologische Korrelate der PTBS

1.4.1 Gedächtnisfunktionen

Einige kritische Symptome der PTBS stehen im direkten oder indirekten Zusammenhang mit Gedächtnisfunktionen. Patienten mit einer PTBS zeigen einerseits ein desorganisiertes und unvollständiges traumatisches Gedächtnis, das sich in der Schwierigkeit äußert, das traumatische Erlebnis willentlich vollständig zu erinnern (z. B. Tromp, Koss, Figueredo & Tharan, 1995). Die Erinnerungen sind oft nur bruchstückhaft und ungeordnet, und die Patienten haben Schwierigkeiten, einzelne Details oder die genaue Reihenfolge zu erinnern. In scheinbarem Widerspruch dazu steht das sehr intensive, ungewollte Wiedererleben von Aspekten des traumatischen Ereignisses in Form von Intrusionen oder Flashbacks (Ehlers, 1999). Demzufolge sind zwei Arten von

Gedächtnis bei traumatisierten Personen gestört: Das deklarative (explizite) und das nondeklarative (implizite) Gedächtnis. Diese Unterscheidung (Squire & Zola-Morgan, 1991) ist besonders nützlich für die PTBS-Forschung, da deklarative und nondeklarative Gedächtnisprozesse in unterschiedlicher Weise betroffen zu sein scheinen (Brewin, Dalgleish & Joseph, 1996; McNally, 1998).

Das deklarative Gedächtnis (vgl. Eichenbaum, 1997; Squire, 1994) beinhaltet das so genannte Faktenwissen (semantisches Gedächtnis) und das Wissen um bestimmte Ereignisse aus der eigenen Biographie der betreffenden Person (episodisches Gedächtnis). Es repräsentiert damit Inhalte, die sich semantisch beschreiben und bewusst in Erinnerung rufen lassen und mit hoher Wahrscheinlichkeit Bewusstsein voraussetzen. Das deklarative Gedächtnis ist nach Squire und Zola-Morgan (1991) im Wesentlichen von funktionell zusammengehörenden Strukturen im medialen Temporallappen (MTL: Hippocampus, entorhinaler Cortex, perirhinaler Cortex, parahippocampaler Cortex) abhängig. Im Zusammenhang mit einem Trauma umfasst das explizite Gedächtnis Erinnerungen an das Trauma, wie z. B. die explizite Informationen über die sensorischen Merkmale der Situation, die emotionalen und physiologischen Reaktionen sowie die wahrgenommene Bedeutung des Ereignisses. Patienten mit einer PTBS berichten diesbezüglich häufig Defizite. Diese Defizite äußern sich in Form von Ausfällen beim Abruf, Fragmentierungen des Gedächtnisses (sowohl episodischer als auch traumabezogener Natur) und in dissoziativer Amnesie (Gedächtnislücken, die für Minuten bis zu Tagen andauern können und die nicht normalem Vergessen zugeschrieben werden können). Studien, die das episodische Gedächtnis bei Patienten mit einer PTBS untersuchten, konnten Defizite beim Erinnern des traumatischen Ereignisses objektivieren (z. B. McNally, Litz, Prassas, Chin & Weathers, 1994). Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass traumatisierte Probanden mit einer PTBS signifikant weniger Erinnerungen an das traumatische Ereignis gezielt abrufen konnten als ähnlich traumatisierte Probanden ohne PTBS (Harvey, Bryant & Dang, 1998; McNally, Lasko, Macklin & Pitman, 1995). Diese Befunde weisen auf ein Defizit im Abruf traumaspezifischer Erinnerungen bei der PTBS hin.

Forschungsarbeiten zum nondeklarativen Gedächtnis konnten dagegen eine gesteigerte Enkodierung und Dekodierung von traumaassoziiertem Material feststellen. Nondeklarative Gedächtnisinhalte betreffen verhaltensmodifizierte Lernvorgänge, wie z. B. das prozedurale Lernen von motorischen oder kognitiven Fähigkeiten, Habituation, Sensitivierung, Formen der Konditionierung und Priming. Das nondeklarative Gedächtnis ist dem Bewusstsein nicht zugänglich. Die nondeklarativen Fähigkeiten sind an eine Reihe verschiedener Hirnstrukturen gebunden: Cerebellum, Amygdala, Basalganglien, spezifische sensorische und motorische corticale Systeme (vgl. Thöne-Otto &

Markowitsch, 2004). In Bezug auf das Trauma umfassen nondeklarative Gedächtnisinhalte konditionierte Angstreaktionen und ein abnormes Wiedererleben von traumatischen Erinnerungen. Im Allgemeinen werden diese Erinnerungen durch Situationen, die Aspekte des Traumas reflektieren, automatisch getriggert. Zeitlin und McNally (1991) fanden bei Patienten mit einer PTBS, die eine Wortliste mit neutralen und traumarelevanten Wörtern lernen sollten, eine erhöhte Abruftrate für traumarelevante Wörter im Vergleich zu neutralen Wörtern, wenn in der Abrufphase ein assoziierender Reiz (Prime) präsentiert wurde.

Golier, Yehuda, Lupien, Harvey, Grossman et al. (2002) untersuchten in einer Studie an Holocaustüberlebenden mit PTBS und ohne PTBS sowie gesunden jüdischen Erwachsenen ohne Holocausterfahrung sowohl das deklarative als auch das nondeklarative Traumagedächtnis. Alle drei Gruppen absolvierten eine emotionale Paarassoziations- und eine Wortstamm-Aufgabe. Als Ergebnis zeigte die PTBS-Gruppe Defizite im assoziativen Lernen im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Bei der Wortstammaufgabe, die das nondeklarative Gedächtnis erfasst, fanden sich jedoch im Vergleich zu Zeitlin und McNally (1991) keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Doch nicht nur das traumarelevante Gedächtnis erwies sich bei Personen mit einer PTBS als beeinträchtigt, sondern auch das Gedächtnis für traumairrelevante neutrale Inhalte. Viele Studien fanden beeinträchtigte Leistungen in neuropsychologischen Standardtests des verbalen und figuralen Gedächtnisses (Barrett, Green, Morris, Giles & Croft, 1996; Bremner, Randall, Scott, Capelli, Delaney et al., 1995; Bremner, Scott, Delaney, Southwick, Mason et al., 1993; Gil, Calev, Greenberg, Kugelmass & Lerer., 1990; Gilbertson, Gurvits, Lasko, Orr & Pitman, 2001; Gilbertson, Paulus, Williston, Gurvits, Lasko et al., 2006; Nixon, Nishith & Resick, 2004; Sutker, Bugg & Allain, 1991; Uddo, Vasterling, Brailey & Sutker, 1993; Vasterling, Brailey, Constants & Sutker, 1998; Vasterling, Duke, Brailey, Constants, Allain et al., 2002; Yehuda, Golier, Halligan & Harvey, 2004; Yehuda, Keefer, Harvey, Levengood, Gerber et al., 1995; für eine Übersicht siehe Buckley, Blanchard & Neill, 2000; Isaac, Cushway & Jones, 2006). Die meisten neuropsychologischen Untersuchungen zur PTBS erfolgten an Kriegsveteranen. Bremner, Scott et al. (1993) untersuchten das verbale und figurale Gedächtnis anhand des Subtests *Logisches Gedächtnis* der *Wechsler Memory Scale - Revised (WMS-R)*, Wechsler, 1987) und der verbalen und visuellen Versionen des *Selective Reminding Tests (SRT)*, Gröber, Buschke, Crystal, Bang & Dresner, 1988) an Vietnam-Kriegsveteranen. Sie fanden Defizite im unmittelbaren und verzögerten verbalen Gedächtnis bei Vietnam-Kriegsveteranen mit PTBS im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. In einer aktuellen Studie von Tischler, Brand, Stavitsky, Labinsky,

Newmark et al. (2006) wurden Kriegsveteranen mit und ohne PTBS mittels des *California Verbal Learning Test (CVLT)* (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 1987) untersucht. Die Leistung im *CVLT* war mit dem PTBS-Schweregrad bei Probanden mit einer PTBS-Lebenszeitdiagnose assoziiert. Gedächtnisbeeinträchtigungen konnten in weiteren Studien an Kriegsveteranen mit PTBS bestätigt werden (Bremner, Randall, Scott, Bronen, Seibyl et al., 1995; Gilbertson et al., 2001; Sachinvala, Von Scotti, McGuire, Fairbanks, Bakst et al., 2000; Uddo et al., 1993; Vasterling, Brailey & Sutker, 2000; Yehuda et al., 1995). Da es sich bei den Kriegsveteranen ausschließlich um männliche Personen handelte, die neben den PTBS-Symptomen andere komorbide Störungen zeigten, sind die Ergebnisse dieser Studien nicht auf andere Populationen mit PTBS, wie z. B. Frauen oder aber Personen mit anderen Traumata generalisierbar.

In den letzten Jahren finden sich jedoch vermehrt Studien, die PTBS-Patienten auch mit anderen nicht kriegsbezogenen Ätiologien untersuchten. Dabei wurden vor allem vergewaltigte oder in der Kindheit sexuell missbrauchte Frauen untersucht. Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden zeigten auch diese PTBS-Gruppen Defizite im Gedächtnis (Jenkins, Langlais, Delis & Cohen, 1998, Nixon et al., 2004). Jenkins et al. (1998) fanden, dass Vergewaltigungsopfer mit PTBS schlechtere Leistungen im verzögerten freien Abruf des *CVLT* im Vergleich zu Vergewaltigungsopfern ohne PTBS und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden zeigten. Die Leistung der PTBS-Gruppe verbesserte sich jedoch beim Wiedererkennen und wenn Hinweisreize dargeboten wurden. Auch Nixon und Mitarbeiter (2004) stellten bei weiblichen Opfern von Sexualverbrechen einen Zusammenhang zwischen Kurz- und Langzeitgedächtnis mit dem Grad der früheren traumatischen Erfahrung fest.

Trotz zahlreicher Studien, die Gedächtnisdefizite bei Patienten mit einer PTBS aufweisen konnten, findet sich ebenfalls eine Anzahl von Studien, die keine signifikanten Differenzen zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden Personen finden konnte (z. B. Gurvits, Lasko, Schachter, Kuhne, Orr et al., 1993; Pederson, Maurer, Kaminski, Zander, Peters et al., 2004; Stein, Hanna, Vaerum & Koverola, 1999). Pederson et al. (2004) untersuchten in der Kindheit missbrauchte Frauen mit und ohne PTBS sowie nicht-traumatisierte Kontrollprobandinnen. Sie konnten jedoch keine Gedächtnisunterschiede zwischen den drei Gruppen feststellen. Mögliche Gründe dafür sahen sie darin, dass die Probandinnen jünger als die Probanden anderer Studien waren (wie z. B. bei Bremner, Randall, Scott, Capelli et al., 1995), mildere PTBS-Symptome hatten und keine Unterschiede in konfundierenden Variablen, wie z. B. Substanzmissbrauch zeigten, die ebenfalls Leistungen in neurokognitiven Tests beeinflussen können (Goldman, Brown, Christiansen & Smith, 1991). Auch Nixon et al. (2004) gingen der Frage nach, in wiefern frühere

traumatische Erfahrungen einen Einfluss auf das kurzfristige und das verzögerte Gedächtnis in einer Stichprobe von Frauen, die vergewaltigt wurden, haben würde. Die Leistungen im Kurzzeitgedächtnis (*WMS-R, Logisches Gedächtnis I*) und im verzögerten Gedächtnis (*WMS-R, Logisches Gedächtnis II*) waren mehr mit dem Grad der früheren traumatischen Erfahrung als mit einer PTBS-Diagnose oder depressiver Symptomatik assoziiert. Dennoch blieb in dieser Studie unklar, ob frühe Traumaerfahrungen in der Ontogenese eine Rolle spielen oder ob multiple Traumata einen Einfluss auf die Gedächtnisfunktionen haben. Da frühe Traumata häufig mehrfache Traumata nach sich ziehen, erschien in dieser Untersuchung der Einfluss auf die PTBS-Symptomatik konfundiert. Die uneinheitlichen Befunde bei Gedächtnisfunktionen können auf verschiedene methodische Schwierigkeiten (vgl. auch Kapitel 1.6) zurückgeführt werden.

Ein möglicher Erklärungsansatz für Gedächtnisdefizite bei der PTBS ist, dass sie durch beeinträchtigte Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfunktionen zustande kommen (z. B. Stein, Hanna, Koverola, Torchia & McClarty, 1997). Dies kann zu einer ineffizienten Enkodierung von Informationen führen. Um die Störung der Enkodierung zu erklären gibt es zwei Hypothesen. Die erste Hypothese bezieht sich auf Symptome des Hyperarousals bei Patienten mit einer PTBS (Pitman, Shalev & Orr, 2000). Kolb (1987) postuliert, dass eine exzessive emotionale Stimulation zu einer Hypersensitivität im Organismus führt, bei der interne und externe Stimuli zu einem dauerhaften Hyperarousal führen. Nach Yerkes und Dodson (vgl. Diamond, Muller, Rondeau & Rich, 2001) ist bekannt, dass Zustände von sehr niedrigem und sehr hohem Arousal mit beeinträchtigen kognitiven Leistungen einhergehen. Patienten mit einer PTBS benötigen demzufolge einen Teil ihrer Aufmerksamkeitsressourcen für diesen Zustand von Hyperarousal und Hypervigilanz, so dass weniger Ressourcen für die Gedächtnisaufgabe zur Verfügung stehen. Die zweite Hypothese zur Erklärung der ineffizienten Enkodierung bezieht sich auf die Symptome des Wiedererlebens. Intrusive Erinnerungen können demnach in aufgabenirrelevante Prozesse involviert sein, und lassen daher wenige Ressourcen für die eigentliche Aufgabe übrig (vgl. Wolfe & Schlesinger, 1997).

Gedächtnisdefizite bei Patienten mit einer PTBS lassen sich jedoch nicht ausschließlich durch defizitäre Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfunktionen erklären. Sie ergaben sich auch ohne bestehende Unterschiede in den Aufmerksamkeitsleistungen (Yehuda, et al., 1995). Tierexperimentellen Befunde und strukturelle Auffälligkeiten der Gehirne von Patienten mit einer PTBS legen nahe, dass eine Schädigung hippocampaler Strukturen den Zugriff auf explizite Gedächtnisinhalte beeinträchtigt (Bremner, Randall, Scott, Bronen et al., 1995; Bremner, Randall, Vermetten, Staib, Bronen et al., 1997; Gurvits, Gilbertson,

Lasko, Tarhan, Simeon et al., 2000; Gurvits, Shenton, Hokama, Ohta, Lasko et al., 1996; Tyron, 1999).

1.4.2 Weitere kognitive Funktionen

Obwohl der Fokus in der PTBS-Literatur eindeutig auf den Gedächtnisfunktionen liegt, finden sich zahlreiche Studien, die Beeinträchtigungen auch in anderen kognitiven Funktionen aufweisen. Diese Beeinträchtigungen betreffen folgende Funktionsbereiche (für eine Übersicht vgl. Buckley et al., 2000; Golier & Yehuda, 2002): Intelligenz (Saigh, Yasik, Oberfield, Halamandaris & Bremner, 2006; Vasterling, Brailey, Constants, Borges & Sutker, 1997), Aufmerksamkeit (Gilbertson, Gurvits, Lasko & Pitman, 1997, Gilbertson et al., 2006; Jenkins, Langlais, Delis & Cohen, 2000; Sachinvala et al., 2000; Vasterling et al., 1998, 2002), Exekutivfunktionen (Beckham, Crawford & Feldman, 1998; Gilbertson et al., 2006; Jenkins et al., 2000; Stein, Kennedy & Twamley, 2002; Vasterling et al., 1998) und Lernen (Uddo et al., 1993, Vasterling et al., 1998; Yehuda et al., 2004).

Einige Studien haben gezeigt, dass die PTBS mit einer niedrigeren Intelligenzleistung einhergeht. Vasterling et al. (1997) berichteten, dass Golfkrieg-Veteranen mit einer PTBS einen signifikant niedrigeren Verbal- und Gesamt-Intelligenz Quotienten (IQ) in der *Wechsler Adult Intelligence Scale - Revised (WAIS-R)*, Wechsler, 1981) im Vergleich zu Golfkrieg-Veteranen ohne PTBS erreichten. Auch Saigh et al. (2006) fanden einen niedrigeren Verbal-IQ bei Patienten mit einer PTBS. Sie verglichen traumatisierte Jugendliche mit und ohne PTBS und gesunde Kontrollprobanden anhand der *Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition (WISC-III)*, Wechsler, 1991). Traumatisierte Jugendliche mit PTBS hatten signifikant niedrigere Punktwerte in den einzelnen verbalen Subtests des *WISC-III* im Vergleich zu traumatisierten Jugendlichen ohne PTBS und gesunden Kontrollprobanden. Eine Traumatisierung ohne PTBS wurde jedoch nicht mit einem niedrigeren IQ assoziiert. Im Hinblick auf die Handlungstests des *WISC-III* fanden die Autoren keine signifikanten Gruppenunterschiede. Als mögliche Erklärung für den schlechteren Verbal-IQ wurden Unterbrechungen in der Schulausbildung angesehen.

Andere Autoren konnten hingegen keine niedrigeren Intelligenzleistungen bei Patienten mit einer PTBS nachweisen. Sutker et al. (1991) zeigten z. B., dass der Gesamt-IQ des *WAIS-R* bei früheren Kriegsgefangenen des Zweiten Weltkrieges und des Korea-Konfliktes eine PTBS nicht signifikant vorhersagen konnte. Auch Zalewski, Thompson und

Gottesman (1994) konnten keine signifikanten Unterschiede in den Subtests Allgemeines Wissen und Mosaiktest des *WAIS-R* zwischen Vietnam-Kriegsveteranen mit PTBS oder Angststörungen und einer nicht klinischen Vergleichsgruppe zeigen. Macklin, Metzger, Litz, McNally, Lesko und Kollegen (1998) untersuchten bei Patienten mit einer PTBS die Beziehung zwischen IQ vor und nach einem Kampfeinsatz. Nach Kontrolle des Einflusses des IQ vor dem Kampfeinsatz zeigten sich keine signifikante Beziehung mehr zwischen IQ nach einem Kampfeinsatz und einer PTBS. Die Autoren schlussfolgerten, dass der IQ eher einen Risiko- oder Schutz-Faktor für eine PTBS darstellt. So kommt in Familien mit niedrigerem Bildungsniveau Missbrauch häufiger vor bzw. werden Mitglieder solcher Familien, insbesondere in den Vereinigten Staaten, häufiger Berufssoldaten. Andererseits wird angenommen, dass Personen mit höherem IQ das traumatische Ereignis besser verarbeiten können und daher seltener an einer PTBS erkranken (McNally & Shin, 1995; Schnurr, Rosenberg & Friedman, 1993; Vasterling et al., 1997; 2002; vgl. auch Kapitel 1.3.2).

Wie bei den Gedächtnisfunktionen erfolgten die meisten neuropsychologischen Untersuchungen zu kognitiven Funktionen bei der PTBS an Kriegsveteranen. Vasterling et al. (1998) zeigten bei Golfkrieg-Veteranen mit einer PTBS Beeinträchtigungen in der Daueraufmerksamkeit, im Lernen und in der retroaktiven Interferenz im Vergleich zu Golfkrieg-Veteranen ohne psychische Störung. Ihre Leistungen waren zudem durch Fehler und Intrusionen gekennzeichnet. Die Tendenz zur Disinhibition und Intrusionen korrelierte dabei mit den Symptomen des Wiedererlebens des Traumas. Die Autoren sahen ihre Ergebnisse als konsistent mit PTBS-Modellen, die die Rolle des Hyperarousals durch eine Dysfunktion des fronto-subcorticalen Systems betonen. In einer weiteren Studie konnten Vasterling und seine Kollegen (Vasterling et al., 2002) zeigen, dass auch Kriegsveteranen aus Vietnam mit PTBS schlechtere Leistungen in der Aufmerksamkeit gemessen durch die Trefferrate des *Continuous Performance Test (CPT, Conners, 1992)* und des Subtests *Zahlennachsprechen* des *WAIS-R* hatten. Des Weiteren zeigte die PTBS-Gruppe Beeinträchtigungen im verbalen Lernen (*Rey Auditory Verbal Learning Test, AVLT; Rey, 1964*) im Vergleich zu Vietnam-Kriegsveteranen ohne psychische Störung. Die kognitive Testleistung korrelierte auch nach Korrektur des geschätzten prämorbidem IQ negativ mit dem Schweregrad der PTBS. Defizite in der Aufmerksamkeit, beim Lernen und in den exekutiven Funktionen bei Kriegsveteranen konnten in weiteren Studien bestätigt werden (Gil et al., 1990; Sutker, Winstead, Galina & Allain, 1991).

Doch auch bei Patienten mit einer PTBS, deren Ätiologie nicht kriegsbezogen war, fanden sich Defizite in Aufmerksamkeit, Lernen und exekutiven Funktionen (Jenkins et al., 2000; Yehuda et al., 1995). Jenkins et al. (2000) untersuchten Patientinnen, die vergewaltigt

wurden mit und ohne PTBS sowie nicht vergewaltigte Kontrollprobandinnen mit Hilfe diverser Aufmerksamkeitstest. Die Ergebnisse zeigten, dass insbesondere die anhaltende und fokussierte Aufmerksamkeit bei der PTBS-Gruppe im Vergleich zu der traumatisierten und nicht-traumatisierten Gruppe beeinträchtigt war, während die selektive Aufmerksamkeit relativ unbeeinflusst war.

Doch auch diese Befunde blieben nicht unwidersprochen, denn es findet sich ebenfalls eine Anzahl von Studien, die keine signifikanten Differenzen zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden Personen bezüglich kognitiver Leistungen aufzeigen (z. B. Crowell, Keiffer, Siders & Vanderploeg, 2002; Golier, Yehuda, Cornblatt, Harvey, Gerber et al., 1997; Gurvits et al., 1993; Stein et al., 1999; Twamley, Hami & Stein, 2004). Die inkonsistenten Ergebnisse führen zu der Frage, ob kognitive Profile nicht auf komorbide Störungen (Barrett et al., 1996; Stein et al., 2002) zurückzuführen sind, die selbst einen Einfluss auf Leistungen in neurokognitiven Tests haben (z. B. Goldman et al., 1991; vgl. auch Kapitel 1.6). Des Weiteren wird angenommen, dass auch ein niedrigerer prä-morbider IQ zu beeinträchtigten Kognitionen führen kann. Diese Befunde legen daher nahe, dass die Diagnose einer PTBS allein nicht ausreicht, um kognitive Beeinträchtigungen zu erklären. Barrett et al. (1996) konnten in einer großen Stichprobe nachweisen, dass Kriegsveteranen, die ausschließlich eine PTBS hatten (n = 236), keine schlechteren Ergebnisse in den kognitiven Funktionen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden (n = 1835) zeigten. Jedoch zeigten Kriegsveteranen mit einer PTBS und einer zusätzlichen komorbiden Depression, Angststörung oder Substanzmissbrauch (n = 128) signifikant schlechtere kognitive Leistungen. Neylan, Lenoci, Rothild, Metzler, Schuff et al. (2004) kontrollierten komorbide Störungen (Depression, Substanz- und Alkoholmissbrauch) in ihrer Studie und fanden keine signifikanten Gruppenunterschiede in Aufmerksamkeitstests.

Auch wenn die Literatur zu PTBS bezüglich kognitiver Funktionen insbesondere der exekutiven Funktionen und Funktionen des Frontallappens inkonsistent bleibt (Barrett et al., 1996; Gilbertson et al., 2001, 2006; Vasterling et al., 1998), werden Defiziten in fronto-subcorticalen Hirnregionen zunehmend als relevant für die Entstehung der PTBS angesehen (Rauch, van der Kolk, Fislser, Alpert, Orr et al., 1996; Shin, Orr, Carson, Rauch, Macklin et al., 2004).

1.5 Neuroanatomische und neurofunktionelle Korrelate der PTBS

Seit längerer Zeit ist es möglich, kognitive Veränderungen, die sich auf der Basis struktureller und funktioneller Hirnabnormalitäten bei Patienten mit einer PTBS manifestieren, mit Hilfe von bildgebenden Verfahren zu untersuchen. Über Erkenntnisse aus der bildgebenden Forschung wird es möglich, komplexe neurobiologische Modelle zu entwickeln, die neurochemische Systeme und Strukturen integrieren und somit zu einem besseren Verständnis der PTBS führen. Bildgebende Studien bei der PTBS haben gezeigt, dass sich vor allem folgende Hirnstrukturen in Struktur und Funktion verändern und dass es theoretische Gründe gibt anzunehmen, dass diese zur Symptomatologie der PTBS führen: die Amygdala, der mediale präfrontale Cortex und der Hippocampus (für eine Übersicht siehe Damsa, Maris & Pull, 2005; Hull, 2002; Jatzko, Schmitt, Kordon & Braus, 2005; Liberzon & Phan, 2003; Nutt & Malizia, 2004; Rauch, Shin & Phelps, 2006; Shin, Rauch & Pitman, 2006; Tanev, 2003).

1.5.1 Amygdala

Die Amygdala ist ein Teil des emotionalen Informationsverarbeitungssystems. Sie hat Bedeutung bei der Verarbeitung der emotionalen und vor allem negativen Valenz von externen Stimuli und auch internen Vorgängen und ist zentraler Ort der Angstkonditionierung. Aufgrund der Hypervigilanz bei Patienten mit einer PTBS hat man angenommen, dass die Amygdala eine wichtige Rolle bei dieser Störung spielt. Zwar konnten bildgebende Studien bisher keine Volumenunterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden Kontrollprobanden finden (z. B. Lanius, Williamson, Hopper, Densmore, Boksman et al., 2003; Liberzon, Taylor, Amdur, Jung, Chamberlain et al., 1999), viele fanden jedoch eine Hyperaktivierung der Amygdala während der Präsentation von persönlichen traumatischen Erzählungen (Rauch et al., 1996), traumatischen Triggern (Driessen, Beblo, Mertens, Piefke, Rullkoetter et al., 2004), Kriegsfotos (Shin, McNally, Kosslyn, Thompson, Rauch et al., 1997) und traumabezogenen Wörtern (Protopopescu, Pan, Tuescher, Cloitre, Goldstein et al., 2005) bei Patienten mit einer PTBS. Rauch, Whalen, Shin, McInerney, Macklin et al. (2000) verwendeten hingegen in einer funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie- (fMRT) Untersuchung traumairrelevantes affektives Material. Vietnam-Kriegsveteranen wurden ängstliche und glückliche Gesichter dargeboten, während ihre Hirnaktivierung gemessen wurde. Die PTBS-Gruppe zeigte bei

den ängstlichen Gesichtern eine signifikant höhere Amygdalaaktivierung als die Gruppe ohne PTBS. Aus dieser Studie wurde geschlossen, dass Patienten mit einer PTBS nicht nur auf traumaspezifische, sondern auch auf allgemeine Stimuli, die mit einer Bedrohung assoziiert werden können, eine Hyperaktivierung der Amygdala zeigen. Demgegenüber stehen neurofunktionelle Studien, die keine Amygdalaaktivierung während eines symptomatischen Zustandes bei PTBS feststellen konnten (z. B. Bremner, Staib, Kaloupek, Southwick, Soufer et al., 1999; Lanius, Williamson, Densmore, Boksman, Gupta et al., 2001). Zusammenfassend sind die Daten bezüglich der Amygdalaaktivierung noch zwiespältig und erfordern daher weitere Klärung.

1.5.2 Medialer präfrontaler Cortex

Da der mediale präfrontale Assoziationscortex an der Affektregulation und der Speicherung von Gedächtnisinhalten beteiligt ist, wurde angenommen, dass auch dieser eine wichtige Rolle bei der PTBS spielt. Der mediale präfrontale Cortex beinhaltet das Cingulum anterior, den subcallosalen Cortex und den Gyrus frontalis superior. Bei Primaten ist der mediale präfrontale Cortex mit der Amygdala verbunden (z. B. Ghashghaei & Barbas, 2002) und an der Extinktion von Angstkonditionierung beteiligt (z. B. Morgan, Romanski & LeDoux, 1993). Morphometrische MRT-Studien zeigten ein reduziertes Volumen des frontalen Cortex bei Patienten mit einer PTBS (Carrion, Weems, Eliez, Pathwardhan, Brown et al., 2001; Chen, Xia, Li, Liu, He et al., 2006; De Bellis, Keshavan, Shifflett, Iyengar, Beers et al., 2002; Kitayama, Quinn & Bremner, 2006). Die meisten funktionellen bildgebenden Studien fanden eine reduzierte Aktivierung oder keine Aktivierung des medialen präfrontalen Cortex, einschließlich des Cingulum anterior und des Gyrus frontalis superior bei Patienten mit einer PTBS während der Präsentation von traumatischen Erzählungen (Lanius et al., 2001; Shin, Orr et al., 2004; Shin, McNally, Kosslyn, Thompson, Rauch et al., 1999), negativen traumairrelevanten Erzählungen (Lanius et al. 2003), Kriegsbildern (Bremner, Staib et al., 1999) und während eines emotionalen Stroop-Interferenz-Tests (Shin, Whalen, Pitman, Bush, Macklin et al., 2001). Bremner, Staib et al. (1999) zeigten in einer Positronen-Emissions-Tomographie- (PET) Studie eine reduzierte Aktivierung des Cingulum anterior und des subcallosalen Cortex bei Patienten mit einer PTBS, während diese persönliche traumatische Skripts im Scanner auditiv präsentiert bekamen im Vergleich zu neutralen Skripts. In einigen fMRT-Studien konnte ebenfalls eine reduzierte Aktivierung des Cingulum anterior bei Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden während einer

Symptomprovokation gezeigt werden (Lanius et al., 2003; Shin et al., 2001). Diese Studien legen nahe, dass Patienten mit einer PTBS Defizite in der Regulation bzw. Modulation von emotionalen Prozessen haben und dadurch die Löschung von Angstreaktionen beeinträchtigt ist.

Obwohl die Mehrheit der Studien bei emotionaler Herausforderung und/ oder Symptomprovokation eine Reduzierung der Aktivierung im medialen präfrontalen Cortex Regionen bei Patienten mit einer PTBS zeigten, haben andere Studien diskrepante Ergebnisse mit zunehmender Aktivierung gefunden (Rauch et al., 1996; Zubieta, Chinitz, Lombardi, Cameron & Liberzon, 1999).

1.5.3 Hippocampus

Der Hippocampus bildet aufgrund der unter Kapitel 1.4.1 beschriebenen Beeinträchtigungen in den Gedächtnisleistungen bei Patienten mit einer PTBS den Fokus bildgebender Studien und zahlreicher Debatten. Der erste Hinweis, dass der Hippocampus in Gedächtnisprozesse involviert ist, stammt aus den 1950er Jahren durch die neuropsychologische Untersuchung des Patienten H. M., bei dem bilateral die medialen Temporallappen entfernt wurden und der danach neue Inhalt nicht mehr erwerben konnte (Scoville & Milner, 1957). Später bestätigten Fälle mit kleineren Läsionen (z. B. Reed & Squire, 1997) und Läsionsstudien bei Primaten (z. B. Zola-Morgan & Squire, 1986, 1990), dass der Hippocampus und anliegende corticale Areale wesentlich für das deklarative Gedächtnis sind. Das hippocampale System besteht neben dem Hippocampus aus dem parahippocampalen, perirhinalen und entorhinalen Cortices. Dieses System ist hierarchisch organisiert. Der Hippocampus befindet sich an der Spitze des Systems, direkt darauf folgt der Cortex entorhinalis und dann der Cortex perirhinalis und parahippocampalis. Anatomische Tierstudien zeigen, dass diese Regionen stark untereinander und mit dem Hippocampus verbunden sind (Burwell, Witter & Amaral, 1995; Suzuki, 1996). Der Hippocampus wird als essentiell für die Enkodierung von relationalen Repräsentationen bzw. konfiguralen Assoziationen angesehen, während an der Einspeicherung individueller Repräsentationen bzw. elementarer Assoziationen andere Hirnregionen beteiligt sind. Insbesondere Rudy und Sutherland (1994, S. 131; vgl. auch Rudy & Sutherland, 1992) hoben die Bedeutung des Hippocampus für das assoziative Lernen hervor: „This memory system enables us to construct representations of the joint occurrence of otherwise independent features of the environment. This property is important because it contributes to our success in reducing interference and

recollecting our past." Empirische Unterstützung erfuhr die Annahme einer hippocampalen Beteiligung bei der Neubildung von Assoziationen durch tierexperimentelle Befunde (Cohen & Eichenbaum, 1993; Eichenbaum, Otto & Cohen, 1994) und eine Vielzahl von bildgebenden Untersuchungen (z. B. Davachi & Wagner, 2002; Henke, Buck, Weber & Wieser, 1997; Henke, Mondadori, Treyer, Nitsch, Buck & Hock, 2003; Henke, Treyer, Nagy, Kneifel, Dürsteler et al., 2003; Henke, Weber, Kneifel, Wieser & Buck, 1999; Köhler, Danckert, Gati & Menon, 2005). Exemplarisch soll die Untersuchung von Henke, Treyer et al. (2003) beschrieben werden, da später auf diese Untersuchung zurückgegriffen wird. Henke und Koautoren untersuchten die funktionelle Rolle des Hippocampus bei der nondeklarativen im Vergleich zur deklarativen Enkodierung von Reizpaaren und deren Abruf. Dafür wurde das cerebrale Aktivitätsmuster während einer experimentellen Paarassoziationsaufgabe mittels fMRT von 11 rechtshändigen männlichen Probanden ermittelt. Bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurden den Probanden Bilder von neutralen männlichen Gesichtern dargeboten, die mit einem Beruf aus den drei Kategorien Akademiker, Künstler und Arbeiter verknüpft waren. In der bewussten Enkodierungsbedingung wurden diese Stimuli 3 sec dargeboten, in der unbewussten Enkodierung erfolgte die Darbietung der Stimuli unterhalb der Bewusstseinschwelle. Die unbewusste Enkodierung ergab Aktivitätsveränderungen in den bilateralen Gyri fusiformis, in occipitalen sowie fronto-temporalen Regionen. Diese Aktivierungen entsprachen den Aktivierungen bei der bewussten Enkodierung. Hier ergab sich zusätzlich eine Aktivitätsänderung in der bilateralen hippocampalen Formation. Der unbewusste Gedächtnisabruf der Berufskategorie ergab Aktivierungen in der bilateralen Hippocampusformation, im rechtslateralen perirhinalen Cortex sowie in den bilateralen fusiformen und fronto-temporalen Arealen. Für den bewussten Gedächtnisabruf konnte neben fronto-temporalen BOLD-Antworten nur eine rechtslaterale parahippocampale Aktivierung gezeigt werden. Aus diesen Ergebnissen schlussfolgerten die Autoren, dass der Hippocampus nicht nur beim bewussten sondern auch beim unbewussten Gedächtnis eine Rolle spielt.

Neben der Enkodierung von relationalen Repräsentationen wurden übereinstimmend weitere distinkte mnestiche Funktionen mit der hippocampalen Region in Zusammenhang gebracht, speziell das deklarative Lernen (Squire & Zola-Morgan, 1991), Neuheitskodierung (Tulving, Markowitsch, Craik, Habib & Houle, 1996; Tulving, Markowitsch, Kapur, Habib & Houle, 1994) und das visuo-spatiale Gedächtnis (Burgess, Maguire & O'Keefe, 2002).

In einigen Studien wurde diskutiert, ob der Hippocampus im Vergleich zu den anliegenden Strukturen wie dem perirhinalen und parahippocampalen Cortex an anderen Gedächtnisprozessen beteiligt ist, oder ob die funktionelle Beteiligung dieser Strukturen

nicht zu unterscheiden sind und eine Entität bilden (für eine Übersicht siehe Suzuki & Eichenbaum, 2000). Einige Studien legen nahe, dass bei der episodischen Enkodierung der perirhinale Cortex an der Enkodierung von Elementen einer Episode beteiligt ist, während der Hippocampus diese Elemente miteinander und/oder mit dem Kontext einer Episode verknüpft (vgl. Davachi, 2006; Davachi, Mitchell & Wagner, 2003). Hinsichtlich des parahippocampalen Cortex sind die Daten hingegen mehrdeutig. Einerseits wird angenommen, dass der posteriore Teil des parahippocampalen Cortex an der Verarbeitung von spatialen Beziehungen beteiligt ist (Epstein & Kanwisher, 1998; Köhler, Crane & Milner, 2002). Andererseits implizieren neuere Studien, dass der parahippocampale Cortex neben dem Hippocampus auch an Gedächtnisprozessen sowie an der Enkodierung und dem Abruf von Assoziationen beteiligt ist (z. B. Davachi et al., 2003; Henke et al., 1997, 1999; Squire, Stark & Clark, 2004).

Hinsichtlich der PTBS wurden mit Hilfe von bildgebenden Verfahren Änderungen des Hippocampus beobachtet. Dabei zeigte sich ein reduziertes Hippocampusvolumen bei Patienten mit einer PTBS verglichen mit gesunden Probanden (Bremner, 1999, 2002a, 2005; Bremner, Narayan, Staib, Southwick, McGlashan et al., 1999; Bremner, Randall, Scott, Bronen et al., 1995; Bremner et al., 1997; Bremner, Staib et al., 1999; Bremer, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Nazeer et al., 2003; Bremer, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Staib et al., 2003; Driessen, Hermann, Stahl, Zwan, Meier et al., 2000; Gurvits et al., 1996; Hull, 2002; Sapolsky, 1996; Stein, Koverola, Hanna, Torchia & McClarty, 1997; Winter & Irle, 2004). Vor allem die Gruppe um Bremner befasste sich mit der Frage des Hippocampusvolumens bei der PTBS. In einer Studie (Bremner, Randall, Scott, Bronen et al., 1995) untersuchten Bremner und Kollegen den Zusammenhang zwischen Hippocampusvolumen und Gedächtnisfunktionen von Vietnam-Kriegsveteranen mit und ohne PTBS. Die Kriegsveteranen mit PTBS zeigten einen um 8% kleineren rechten Hippocampus im Vergleich zu den Kriegsveteranen ohne PTBS. Daneben zeigten die Kriegsveteranen mit einer PTBS schlechtere Leistungen im verbalen Gedächtnis (*WMS-R*) im Vergleich zu Kriegsveteranen ohne eine PTBS. Trotz der klaren Ergebnisse ist die Interpretation nicht eindeutig, weil die Gruppen bezüglich Drogenmissbrauch nicht parallelisiert wurden und weil fast alle Kriegsveteranen mit einer PTBS komorbide psychiatrische Störung hatten. In einer weiteren Studie untersuchten Bremner und seine Kollegen (Bremner et al., 1997) Personen mit körperlichen und/oder sexuellen Missbrauch in der Kindheit mit einer PTBS und nicht-traumatisierte Kontrollpersonen. Die missbrauchten Personen mit einer PTBS zeigten einen um 12% kleineren linken Hippocampus als die Kontrollpersonen. Auch hier schnitten die Personen mit PTBS in den verbalen Gedächtnistests schlechter ab als die nicht-traumatisierten

Kontrollprobanden. Das Abschneiden im Gedächtnistest und das Hippocampusvolumen korrelierten in dieser Studie jedoch nicht signifikant. Auch in dieser Untersuchung von Bremner hatten die meisten Personen mit einer PTBS komorbide psychiatrische Störung (v. a. Depression). Die Befunde hinsichtlich der Beziehungen zwischen Hippocampusvolumen und kognitiven Leistungen erscheinen generell uneinheitlich. In einer weiteren Studie kombinierte die Arbeitsgruppe um Bremner (Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Nazeer et al., 2003) zwei bildgebende Methoden: MRT zur Erfassung des hippocampalen Volumens und PET zur Erfassung der hippocampalen Funktion. Im MRT zeigte sich, dass missbrauchte Frauen mit einer PTBS einen um 16% kleineren Hippocampus als missbrauchte Frauen ohne PTBS und einen um 19% kleineren Hippocampus als Frauen ohne Missbrauch hatten. Während der PET-Messungen hatten die in der Kindheit sexuell missbrauchte Frauen mit und ohne PTBS sowie nicht-missbrauchte Frauen eine hippocampusbasierte verbale Gedächtnisaufgabe auszuführen. Die missbrauchten Frauen mit PTBS zeigten beim Enkodieren des verbalen Materials keine Aktivierung des linken Hippocampus. Auch Stein et al. (1997) fanden bei Patienten mit einer Missbrauchsgeschichte in der Kindheit einen um 5% kleineren linken Hippocampus. Sie fanden jedoch keine Unterschiede in den kognitiven Funktionsbereichen.

Die bisher genannten Studien, die eine Hippocampusreduktion fanden, beziehen sich ausschließlich auf Patienten mit einer chronischen PTBS. Studien an Patienten mit akuter PTBS konnten hingegen keine Reduktion des Hippocampusvolumens zeigen (Bonne, Brandes, Gilboa, Gomori, Shenton et al., 2001; Notestine, Stein, Kennedy, Archibald & Jernigan, 2002). Andere Studien konnten diese negativen Befunde auch bei Patienten mit chronischer PTBS bestätigen (DeBellis, Keshavan et al., 1999; Jatzko, Rothenhöfer, Schmitt, Gaser, Demirakca et al., 2006; Myslobodsky, Glicksohn, Singer, Stern, Bar-Ziv et al., 1995; Pederson et al., 2004). Pederson et al. (2004) untersuchten wie die Gruppe um Bremner in der Kindheit missbrauchte Frauen mit und ohne PTBS sowie nicht-missbrauchte Kontrollprobandinnen. Doch sie konnten weder Unterschiede im hippocampalen Volumen noch in den Gedächtnisfunktionen zwischen allen drei Gruppen feststellen. Die Autoren argumentierten, dass es sich in ihrer Studie um jüngere Probandinnen als in früheren Studien handeln würde, die mildere PTBS-Symptome und keine Unterschiede in konfundierenden Variablen wie z. B. Substanzmissbrauch hätten. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer PTBS konnten auch keine signifikanten Unterschiede im Hippocampusvolumen im Vergleich zu Kontrollprobanden gefunden werden (Carrion et al., 2001; DeBellis, Keshavan et al., 1999; DeBellis, Hall, Boring, Frustaci & Moritz, 2001). Einige Autoren nehmen an, dass die bei Kindern noch

andauernde neuronale Entwicklung eine Reduktion des Hippocampusvolumens maskieren könnte (DeBellis et al., 2001).

Eine Metaanalyse (Kitayama, Vaccarino, Kutner, Weiss & Bremner, 2005) zu strukturellen Veränderungen des Hippocampus ergab sowohl links als auch rechts signifikant kleinere Hippocampusvolumen bei Patienten mit chronischer PTBS im Vergleich zu traumatisierten Personen ohne PTBS und gesunden Probanden. Dieses Ergebnis zeichnet sich sowohl für Kriegsveteranen als auch für Personen mit sexuellem Missbrauch ab. Bei Kindern und Jugendlichen mit PTBS und bei Personen mit beginnender PTBS zeigte sich hingegen kein kleineres Hippocampusvolumen. Dieses Ergebnis legt nahe, dass kleinere Hippocampi in Zusammenhang mit Krankheitsdauer oder Altern stehen. Des Weiteren lieferte die Metaanalyse Hinweise, dass kleinere Hippocampi spezifisch für die PTBS sind und dass keine Lateralisierung vorliegt. Hippocampusvolumen waren in dieser Studie auch nicht durch Geschlecht oder Traumtyp beeinflusst. Eine aktuelle Metaanalyse zu strukturellen Hirnveränderungen bei der PTBS (Karl, Schaefer, Malta, Dörfel, Rohleder et al., 2006) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Auch hier zeigten sich signifikant kleinere Hippocampusvolumen bei Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu traumatisierten und nicht-traumatisierten Probanden. Die Metaanalyse legte nahe, dass das Hippocampusvolumen durch MRT-Methode, PTBS-Schweregrad, Medikation, Alter und Geschlecht moderiert werden. In dieser Analyse kamen die Autoren jedoch auch zu dem Schluss, dass auch traumatisierte Personen ohne PTBS einen signifikant kleineren bilateralen Hippocampus im Vergleich zu nicht-traumatisierten Personen zeigten.

Gründe für die uneinheitlichen Befunde bei Studien zum Hippocampusvolumen sind auf verschiedene methodische Probleme zurückzuführen (vgl. Jelicic & Merckelbach, 2004), die in Kapitel 1.6 diskutiert werden.

Obwohl zahlreiche Studien strukturelle Veränderungen des Hippocampus bei der PTBS untersucht haben, ist bisher nur wenig über die hippocampale Funktion bei dieser Störung bekannt.

Mit Magnet-Resonanz-Spektroskopie- (MRS) Studien lässt sich neben der anatomischen Information im gleichen Messvorgang die metabolische Information erfassen. Die Höhe des N-Acetyl-Aspartat- (NAA) Signals gilt als hoch sensitives Maß für morphologisch intakte und funktionierende Neuronen. Schuff, Marmar, Weiss, Neylan, Schoenfeld et al. (1997) zeigten bei Patienten mit einer PTBS eine verminderte NAA-Konzentration im Hippocampus bei gleichzeitiger Volumenreduktion, was als Hinweis für eine verminderte Neuronenanzahl gesehen werden kann. Zwei weitere MRS-Studien fanden ebenfalls

reduzierte NAA-Signale, die für eine reduzierte neuronale Integrität des Hippocampus sprechen (Schuff, Neylan, Lenoci, Du, Weiss et al., 2001; Villarreal, Petropoulos, Hamilton, Rowland, Horan et al., 2002).

Mittels PET- und fMRT-Studien wurden Aktivierungen in oder in der Nähe der Hippocampusregion während der Enkodierung von Information gezeigt. Beispielsweise zeigten Haxby, Ungerleider, Horowitz, Maisog, Rapoport et al. (1996), dass der Hippocampus und anliegende Cortexregionen an der Enkodierung von Gesichtern jedoch nicht bei deren Abruf teilhaben. Semple, Goyer, McCormick, Morris, Compton et al. (1993) berichteten in einer PET-Untersuchung über einen reduzierten links/rechts Anteil des hippocampalen Blutflusses während einer Wortgenerierungsaufgabe bei Kriegsveteranen mit einer PTBS und Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte. In einer Studie an Feuerwehrleuten mit und ohne PTBS (Shin et al., 2004) wurde die hippocampale Funktion mittels eines expliziten Gedächtnisparadigmas im PET untersucht. Feuerwehrmänner mit PTBS zeigten im Vergleich zu Feuerwehrmännern ohne PTBS eine geringere regionale Hirndurchblutung (regional cerebral blood flow, rCBF) im linken Hippocampus während des Abrufs von Gedächtnisinhalten. Es fanden sich jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Genauigkeit des Abrufs auf der Verhaltensebene. In zwei weiteren PET-Studien zu Gedächtnisleistungen und Hippocampusfunktion zeigte sich in der einen Studie eine verminderte hippocampale Aktivierung beim Memorieren (Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Nazeer et al., 2003). In der zweiten Studie wurde während der Präsentation von negativen Wortpaaren eine Hypoaktivierung sowohl in präfrontalen Arealen als auch im Hippocampus aufgezeigt. Im Cingulum posterior, linkslateralen Insula, visuellem und motorischem Cortex wurde hingegen eine Hyperaktivierung beschrieben. Bei neutralen Wortpaaren wurden keine Unterschiede beobachtet (Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Staib et al., 2003). Eine aktuelle fMRT-Studie von Astur, Germain, Tolin, Ford, Russell et al. (2006) untersuchte ebenfalls die hippocampale Funktion bei der PTBS. In dieser Studie zeigte die Kontrollgruppe im Vergleich zur PTBS-Gruppe eine ausgeprägtere hippocampale Aktivierung während der Durchführung der *Virtual Morris Water Task*, einer Aufgabe, die spatiales Gedächtnis erfasst. Es fanden sich jedoch keine Gruppenunterschiede in den Verhaltensdaten dieser Aufgabe. Patienten mit einer PTBS, die eine reduzierte hippocampale Aktivierung zeigten, wiesen schwerere PTBS-Symptome auf als Patienten mit einer unbeeinträchtigten hippocampalen Funktion.

1.6 Erklärungsansätze für Gedächtnisdefizite und reduzierte Hippocampusvolumina

In der Mehrzahl der oben dargestellten Untersuchungen wiesen Probanden mit einer PTBS im Vergleich zu Kontrollprobanden Gedächtnisdefizite auf, die mit einem reduzierten Hippocampusvolumen assoziiert waren. In einem Erklärungsmodell wird eine Schädigung des Hippocampus durch das traumatische Ereignis vermutet (Bremner, 1999, 2002a; Sapolsky, 1996). Während des Erlebens eines traumatischen Ereignisses kommt es demnach durch den extremen Stress zu einer deutlichen Zunahme der Freisetzung des Glucocorticoids (Stresshormon) Cortisol. Cortisol ist Teil der Stress regulierenden Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA-Achse). Die Freisetzung des Cortisols aus der Nebenniere wird durch das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH) von der Hypophyse reguliert, das wiederum vom Corticotropin-Releasing Hormon (engl. corticotropin releasing factor, CRF) des paraventricularen Nucleus des Hypothalamus moduliert wird. Nach einem ersten Anstieg des Cortisol reduzieren inhibitorische Feedbacksysteme im Gehirn eine weitere Freisetzung des CRF und des ACTH. McEwen, de Kloet & Rostene (1986) haben zeigen können, dass der Hippocampus eine hohe Konzentration an Rezeptoren für Glucocorticoide besitzt. Die Corticoid-Rezeptoren des Hippocampus bestehen aus Typ-I- (Mineralocorticoid) und Typ-II- (Glucocorticoid) Rezeptoren. Typ-I- und Typ-II-Rezeptoren weisen unterschiedliche Kapazitäten bzw. Affinitäten für Glucocorticoide auf. Typ-I-Rezeptoren haben eine höhere Affinität und geringere Kapazität für Glucocorticoide als Typ-II-Rezeptoren. Studien haben gezeigt, dass Typ-I-Rezeptoren überwiegend an der Regulation des HHNA-Systems auf Stress beteiligt sind (Deutschle, Weber, Colla, Müller, Kniest et al., 1998; Ratka, Sutanto, Bloemers & de Kloet, 1989). Eine verminderte Verfügbarkeit der Typ-I-Rezeptoren steigert Beginn und Ausmaß der CRF-Freisetzung. Typ-II-Rezeptoren scheinen hingegen stressinduzierte Glucocorticoidspitzen zu regulieren und für inhibitorische Einflüsse auf die HHNA-Achse verantwortlich zu sein (Jacobson & Sapolsky, 1991). Diese Befunde legen nahe, dass der Hippocampus eine wichtige Struktur für die Integration von kognitiven, neurohormonalen und neurochemischen Reaktionen bei Stress ist. Aufgrund seiner Dichte an Glucocorticoid-Rezeptoren reagiert der Hippocampus jedoch auch besonders sensibel auf Stress (McEwen, Angulo, Cameron, Chao, Daniels et al., 1992; Sapolsky, 1996). Ein weiterer Faktor, warum der Hippocampus besonders sensibel auf Umwelt und erfahrungsbedingte Veränderungen reagiert, ist eine kontinuierliche strukturelle Erneuerung des Gyrus dentate (Gould & Tanapat, 1999). Der Gyrus dentate ist Teil der hippocampalen Formation und eine der wenigen Hirnregionen, wo

Neurogenese stattfindet. Es wird angenommen, dass die Neurogenese eine wichtige Rolle in der Bildung neuer Gedächtnisinhalte spielt.

In tierexperimentellen Studien erwies sich chronischer Stress und eine erhöhte Glucocorticoid-Konzentration mit strukturellen Schädigungen und einer Volumenreduktion des Hippocampus assoziiert (Armanini, Hutchins, Stein & Saposky, 1990; Magarinos, McEwen, Flugge & Fuchs, 1996; McEwen, 1999; Sapolsky, 1996; Sapolsky, Krey & McEwen, 1985, Watanabe, Gould & McEwen, 1992). Studien, die verschiedene Tierarten untersuchten, weisen darauf hin, dass Glucocorticoid-Exposition in einer Reduktion hippocampaler Neuronen (Sapolsky, Uno, Rebert & Finch, 1990; Uno, Lohmiller, Thieme, Kemnitz, Engle et al., 1990), in einer Abnahme dendritischer Verzweigungen (Sapolsky et al., 1990; Watanabe et al., 1992), in einer Veränderung der synaptischen Struktur (Magarinos, Verdugo & McEwen, 1997) und einer Inhibition der neuronalen Regeneration (Gould & Tanapat, 1999; Gould, Tanapat, McEwen, Flugge & Fuchs, 1998) in der CA3 Region des Hippocampus resultiert. Stress scheint zudem die Langzeitpotenzierung (engl. long-term potentiation, LTP) zu beeinflussen, die als Model für die molekulare Basis für Lernen und Gedächtnis verwendet wird, weil sie eine wiederholte und synchrone Aktivierung von zwei Neuronen beinhaltet (Diamond, Branch, Fleshner & Rose, 1995). Daher kann eine reduzierte LTP aufgrund von hohem Stress zu einer reduzierten Fähigkeit führen, neue Gedächtnisspuren zu formen (Luine, Villages, Martinex & McEwen, 1994).

Tierexperimentelle Studien, die eine durch Glucocorticoid verursachte hippocampale Toxizität und Gedächtnisdysfunktionen bei Stress zeigten, führten zu der Hypothese, extremer Stress könne schädigende und volumenreduzierende Effekte auch auf den menschlichen Hippocampus von Patienten mit einer PTBS haben (Bremner, 1999; Sapolsky, 1996). In der Tat zeigte sich, dass Cortisol auch bei Menschen eine große Rolle bei Stressreaktionen spielt (vgl. Bremner, 2005; Miller & McEwen, 2006). Soldaten im Vietnamkrieg zeigten z. B. in gefährlichen Situationen eine deutlich erhöhte Cortisol-Konzentration im Urin. Die höchsten Cortisol-Konzentrationen ergaben sich, wenn die Soldaten unter größter Gefahr standen (Howard, Olney, Frawley, Peterson, Smith et al., 1955). Des Weiteren haben Studien an gesunden Probanden gezeigt, dass Glucocorticoide einen direkten Effekt auf Gedächtnisfunktionen haben. Die Abgabe von therapeutischen Dosen von Glucocorticoiden (Keenan, Jacobson, Soleyman & Newcomer, 1995) oder Cortisol (Kirschbaum, Wolf, May, Wippich & Hellhammer, 1996) resultierte in Beeinträchtigungen des verbalen Gedächtnisses bei gesunden Probanden. Demzufolge besteht ein Zusammenhang zwischen Cortisol-Konzentration und Gedächtnisfunktionen, wobei sich die Gedächtnisfunktionen bei Gabe von Cortisol

verschlechterten (Kirschbaum et al., 1996) und bei Abnahme der Cortisol-Konzentration verbesserten (Seemann, McEwen, Singer, Albert & Rowe, 1997).

Die Gruppe um Yehuda (Golier & Yehuda, 1998; Yehuda, 2001) stellte hingegen fest, dass die Cortisol-Konzentrationen bei Patienten mit einer PTBS insgesamt niedrig ausfallen. Es wurde gezeigt, dass die Cortisol-Konzentration im 24-Stunden-Urin bei Kriegsveteranen mit chronischer PTBS geringer ausfiel als bei Personen mit anderen psychiatrischen Störungen (Mason, Giller, Kosten, Ostroff & Podd, 1986; Yehuda, Boisoneau, Mason & Giller, 1993) und bei gesunden Kontrollprobanden (Yehuda, Southwick, Nussbaum, Wahby, Mason et al., 1990). Bei Kriegsveteranen mit PTBS zeigte sich hingegen eine höhere Anzahl von Glucocorticoid-Rezeptoren als bei anderen psychiatrischen Patienten oder nicht-traumatisierten Kontrollprobanden (z. B. Yehuda et al., 1993). Diese Ergebnisse legen nahe, dass die HHNA-Achse bei der PTBS auf eine andere Art und Weise reguliert wird. Bremner (1999, 2002a), auf den neben Sapolsky (1996) die stressinduzierte Glucocorticoid-Toxizitätshypothese zurückgeht, argumentierte, dass eine niedrige Cortisol-Konzentration bei Patienten mit einer PTBS nicht der Toxizitäts-Hypothese widerspreche. Eine Cortisol-Exposition könne zu einer Dysregulation des Cortisol-Systems (der HHNA-Achse) bei PTBS führen. Aus diesem Grund würden die Cortisol-Konzentrationen gelegentlich niedrig ausfallen. In tierexperimentellen Studien konnte hingegen kein Rückgang des Cortisol nach chronischem Stress festgestellt werden (McEwen & Sapolsky, 1995).

Das Modell der stressbedingten neurobiologischen Veränderung ist schwer mit dem Befund vereinbar, dass nicht alle Personen, die ein vergleichbares Trauma erfahren haben, eine PTBS entwickeln (Kessler et al., 1995). Infolge dieses Einwandes entstand ein verstärktes Interesse für die interindividuellen Differenzen bei der PTBS und einem möglichen präexistierenden genetischen Vulnerabilitätsfaktor, der einerseits die Entwicklung einer PTBS nach dem Erleben eines traumatischen Ereignisses und andererseits die Wahrscheinlichkeit ein Trauma zu erleben, begünstigt. Unterstützung für den genetischen Einfluss auf PTBS-Symptome erbrachten Zwillingsstudien (z. B. Gilbertson, Shenton, Ciszewski, Kasai, Lasko et al., 2002; Gilbertson et al., 2006; True et al., 1993). Gilbertson et al. (2002) verglichen monozygote Zwillingspaare, bei denen ein Zwilling Kriegserfahrungen in Vietnam gemacht hatte, der andere Zwilling ohne Kriegserfahrung war. Da monozygote Zwillinge genetisch identisch sind, würde jede Differenz im hippocampalen Volumen als Beweis für Umwelteffekte sprechen. Die Daten dieser Untersuchung zeigten jedoch, dass sich die Hippocampi der monozygoten Zwillingspaare unabhängig von der Kriegserfahrung nicht signifikant unterschieden. Damit wurde impliziert, dass kleinere Hippocampi bei der PTBS eher einen präexistierenden,

familiären Vulnerabilitätsfaktor darstellen. Darüber hinaus wird ein kleinerer Hippocampus nicht nur als ein Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS, sondern auch als prädisponierend für eine Traumaexposition vermutet (Pitman, 2001). Demzufolge würde sich das Volumen des Hippocampus nicht zwischen traumatisierten Probanden in Abhängigkeit von einer PTBS-Diagnose unterscheiden. Traumatisierte Probanden sollten sich aber unabhängig von der PTBS-Diagnose von nicht-traumatisierten Probanden bezüglich des Hippocampusvolumens unterscheiden. Zu diesem Schluss kommen auch Winter und Irle (2004), die traumatisierte Feuerwehrleute mit und ohne PTBS sowie nicht-traumatisierte Feuerwehrleute untersuchten (vgl. auch Wignall, Dickson, Vaughan, Farrow, Wilkinson et al., 2004). Die traumatisierten Feuerwehrmänner mit einer PTBS zeigten einen um 12% kleineren rechten Hippocampus im Vergleich zu nicht-traumatisierten Feuerwehrmännern. Interessant ist jedoch, dass auch die traumatisierten Feuerwehrmänner ohne PTBS einen um 13% kleineren Hippocampus als nicht-traumatisierte Feuerwehrmänner hatten. Daraus lässt sich ableiten, dass die Diagnose einer PTBS keine notwendige Bedingung für kleinere Hippocampusvolumen darstellt. Sowohl die traumatisierten Feuerwehrleute mit als auch ohne eine PTBS zeigten kleinere Hippocampi als die nicht-traumatisierten Feuerwehrleute.

Ein dritter Erklärungsversuch besteht darin, die reduzierten Hippocampusvolumina als nicht direkt durch die PTBS verursacht anzusehen, sondern die komorbiden Störungen der Probanden mit einer PTBS wie Substanzmissbrauch, -abhängigkeit und Depression als Grund für Veränderungen zu vermuten (Danckwerts & Leathem, 2003; Pitman, 2001; Pitman, Shin & Rauch, 2001). Affektive Störungen, Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit zeigen die höchsten Prävalenzen bei der PTBS (Keane & Kaloupek, 1997; Kessler et al., 1995; Yehuda & McFarlane, 1995). Diese Störungen sind ebenfalls mit kognitiven Defiziten und strukturellen Auffälligkeiten des Hippocampus assoziiert (Bremner, Narayan, Anderson, Staib, Miller et al., 2000; Burt, Prudic, Peyser, Clark & Sackheim, 2000; Laakso, Vaurio, Savolainen, Repo, Soininen et al., 2000; Sheline, Sanghavi, Mintun & Gado, 1999; Watts, Dalgleish, Bourke & Healy, 1990). In den Untersuchungen, die reduzierte Hippocampusvolumen bei der PTBS feststellten, hatte ein großer Anteil der Probanden komorbide Störungen (Bremner, Randall, Scott, Bronen et al., 1995; Bremner et al., 1997; Gilbertson et al., 2002; Gurvits et al., 1996; Stein, Koverola et al., 1997; Villarreal et al., 2002). Die Studien gingen ganz unterschiedlich mit den Komorbiditäten um. Einige Studien schlossen komorbide Störungen aus (Crowell et al., 2002; Neylan et al., 2004; Stein, Kennedy et al., 2002; Yehuda et al., 1995). Einige betrachteten komorbide Störungen als Teil des PTBS-Spektrums (Bremner, Randall, Scott, Bronen et al., 1995; Gil et al., 1990; Jenkins et al., 1998; Vasterling et al., 1998).

Andere partialisierten den Einfluss komorbider Störungen in der Auswertung heraus (z. B. Moradi, Neshat-Doost, Taghavi, Yule & Dalgleish, 1999; Sachinvala et al., 2000; Zalewski et al., 1994) bzw. verwendeten psychiatrische Kontrollgruppen (Barrett et al., 1996; Crowell et al., 2002; Gil et al., 1990; Zalewski et al., 1994). Diese verschiedenen Herangehensweisen machen einen Vergleich der Studien sehr schwierig und lassen damit die Frage, inwiefern komorbide Störungen einen Einfluss auf Gedächtnisdefizite und eine Reduktion des Hippocampusvolumens bei der PTBS haben, offen. Eine Beteiligung komorbider Störungen ist jedoch nicht auszuschließen.

Schließlich können Hippocampusunterschiede subtil sein und daher nicht immer mit bildgebenden Verfahren messbar sein. Die ersten bildgebenden Studien verwendeten weniger ausgereifte MRT-Verfahren (vgl. Kopelman, 2002). Schuff et al. (2001) konnte z. B. keine Hippocampusunterschiede zwischen Kriegsveteranen und Kontrollprobanden aufzeigen. Sie fanden jedoch ein reduziertes NAA-Signal im Hippocampus, was dennoch für eine reduzierte Neuronenanzahl im Hippocampus spricht.

Zusammenfassend sprechen verschiedene Ergebnisse für unterschiedliche Erklärungsansätze der Gedächtnisdefizite und der reduzierten Hippocampusvolumina bei der PTBS. Methodische Probleme wie hohe Raten von komorbiden Störungen, Unterschiede in Zeitpunkt, Intensität und Dauer des traumatischen Stressors, konfundierende Variablen bei Vergleichsgruppen und MRT-Verfahren erschweren die Interpretation der Ergebnisse.

2. Ziele und Fragestellung der Untersuchung

Neuropsychologische Studien konnten wiederholt kognitive Defizite bei Personen mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden feststellen (Barrett et al., 1996; Beckham et al., 1998; Bremner, Randall, Scott, Capelli et al., 1995; Bremner, Scott et al., 1993; Bremner, Staib et al., 1999; Buckley et al., 2000; Gil et al., 1990; Gilbertson et al., 1997, 2001, 2006; Golier & Yehuda, 2002; Isaac et al., 2006; Jenkins et al., 1998, 2000; Nixon et al., 2004; Sachinvala et al., 2000; Saigh et al., 2006; Stein et al., 2002; Sutker et al., 1991; Uddo et al., 1993; Vasterling et al., 1997, 1998, 2000, 2002; Yehuda et al., 1995, 2004). Der Fokus in der PTBS-Literatur liegt dabei eindeutig auf den beeinträchtigten Gedächtnisfunktionen, die häufig mit einem reduzierten Hippocampusvolumen einhergehen. Obwohl es zahlreiche Studien zu strukturellen Veränderungen des Hippocampus bei der PTBS gibt (Bremner, 1999, 2002a, 2005; Bremner, Narayan et al., 1999; Bremner, Randal, Scott, Bronen et al., 1995; Bremner et al., 1997; Bremner, Staib et al., 1999; Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Nazeer et al., 2003, Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Staib et al., 2003; Chen et al., 2006; Driessen et al., 2000; Gurvits et al., 1996; Hull, 2002; Sapolsky, 1996, Stein et al., 1997; Winter & Irle, 2004), ist bisher nur wenig über die hippocampale Funktion bei dieser Störung bekannt. Aus diesem Grund lag das primäre Ziel dieser Arbeit in der Untersuchung der funktionellen Integrität des Hippocampus bei der PTBS. Dafür wurde die hippocampale Aktivierung mittels fMRT während einer experimentellen Paarassoziationsaufgabe bei traumatisierten Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden untersucht. Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen der PTBS und kognitiven Funktionen (Intelligenz, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen) ermittelt. Den Schwerpunkt bildete dabei das Gedächtnis, welches vor allem mit Hippocampusfunktionen in Verbindung gebracht wird. Schließlich wurden die PTBS- und die Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer klinischen Symptomatik verglichen.

2.1 Hypothesen hinsichtlich der Verhaltens- und fMRT-Performanz im experimentellen Paradigma

Das primäre Ziel der vorliegenden Studie bestand in der Untersuchung der funktionellen Integrität des Hippocampus bei der PTBS. Der Hippocampus wird als essentiell für die

Enkodierung von Assoziationen zwischen Komponenten angesehen (Cohen & Eichenbaum, 1993; Davachi & Wagner, 2002; Eichenbaum et al., 1994; Henke et al., 1997; Henke, Mondadori et al., 2003; Henke, Treyer et al., 2003; Henke, Weber et al., 1999; Köhler et al., 2005). Verschiedene Komponenten eines Ereignisses werden dabei miteinander verbunden, indem die neuronalen Aktivierungen in den verschiedenen Hirnregionen zu einem gemeinsamen Muster verknüpft werden. Dieses Muster wird temporär im Hippocampus gespeichert, um alle oder einzelne Komponenten später wieder abrufen zu können (z. B. Squire & Zola-Morgan, 1991). Diese Tatsache impliziert, dass der Hippocampus sowohl beim Enkodieren als auch beim Abruf von Assoziationen involviert ist. Da eine Beziehung zwischen hippocampaler Aktivierung und dem Erlernen und Erinnern von assoziativen Verknüpfungen besteht, stellt das Paarassoziationslernen eine geeignete Methode für die Untersuchung des funktionellen Status des Hippocampus bei der PTBS dar. Golier, Yehuda, Lupien & Harvey (2003) fanden bereits mit Hilfe einer Paarassoziationsaufgabe signifikant schlechtere Leistungen bei Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden Personen. In dieser Studie lernten Holocaust-Überlebende mit und ohne PTBS sowie gesunde jüdische Erwachsene, die den Holocaust nicht erfahren hatten, neutrale und holocaustrelevante Wörter. In der Untersuchung zeigte die PTBS-Gruppe einen signifikant schlechteren Abruf in der Paarassoziationsaufgabe als die anderen beiden Gruppen. Golier und Kollegen verwendeten in dieser Studie traumarelevantes Material. In der vorliegenden Untersuchung sollten hingegen traumairrelevante neutrale Gedächtnisinhalte im Mittelpunkt stehen. Dafür wurde eine experimentelle Paarassoziationsaufgabe, die von Henke, Treyer et al. (2003) adaptiert wurde, eingesetzt. Diese Aufgabe hat sich bereits als eine geeignete Methode zur Aktivierung des Hippocampus erwiesen. Die verwendete experimentelle Paarassoziationsaufgabe besteht aus einer Enkodierungs- und einer Abrufphase. In der Enkodierungsphase werden Gesichter mit Berufen dargeboten. Anschließend werden in der Abrufphase nur die Gesichter dargeboten und die Probanden sollen entscheiden, ob das Gesicht zu einem wissenschaftlichen oder künstlerischen Beruf gehört.

Ausgehend von der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese (Bremner, 1999, 2000a; Sapolsky, 1996) sollte es auf cerebraler Ebene bei der Enkodierung der Gesicht-Beruf-Paare bei traumatisierten Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden zu einer Minderaktivierung des Hippocampus kommen, da nach dieser Hypothese das traumatische Ereignis in einer erhöhten Freisetzung des Cortisols und damit einer Schädigung des Hippocampus resultiert. In tierexperimentellen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass chronischer Stress und eine erhöhte Cortisol-Konzentration mit strukturellen Schädigungen und einer

Volumenreduktion des Hippocampus assoziiert ist (Armanini et al., 1990; Magarinos et al., 1996; McEwen, 1999; Sapolsky, 1996; Sapolsky et al., 1985, Watanabe et al., 1992). Dieser Befund wurde auf den menschlichen Hippocampus von Patienten mit einer PTBS übertragen (Bremner, 1999; Sapolsky, 1996). Strukturelle Veränderungen können auf Grund eines Neuronenverlustes, einer reduzierten Effizienz und/oder einer beeinträchtigten Integrität von inhibitorischen Interneuronen funktionelle Veränderungen nach sich ziehen, die zu einer Aktivitätsminderung führen können. Analog zur Enkodierung sollte auch der Gedächtnisabruf bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe gemäß der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese bei traumatisierten Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden zu einer Minderaktivierung des Hippocampus führen.

Hinsichtlich der kognitiven Performanz bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS mehr Fehler als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden machen. Wie bereits erwähnt wurde, haben zahlreiche Studien Gedächtnisdefizite bei Patienten mit einer chronischen PTBS aufgezeigt. Aus diesem Grund wurde angenommen, dass die PTBS-Gruppe auch in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe die Berufe weniger gut erinnern kann als die Kontrollgruppe und folglich mehr Fehler macht.

Zusammenfassend ergeben sich hinsichtlich der Verhaltens- und fMRT-Performanz im experimentellen Paradigma folgende Hypothesen:

- 1) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen beim *Enkodieren* in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden eine Minderaktivierung im Hippocampus.
- 2) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen beim *Gedächtnisabruf* in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden eine Minderaktivierung im Hippocampus.

- 3) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS machen im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe mehr Fehler.

2.2 Hypothesen hinsichtlich der neuropsychologischen Leistungen

Zahlreiche Studien fanden beeinträchtigte Leistungen in neuropsychologischen Standardtests des verbalen und figuralen deklarativen Gedächtnisses (Barrett et al., 1996; Bremner, Randall, Scott, Capelli et al., 1995; Bremner, Scott et al., 1993; Gil et al., 1990; Gilbertson et al., 2001, 2006; Nixon et al., 2004; Sutker et al., 1991; Uddo et al., 1993; Vasterling et al., 1998, 2002; Yehuda et al., 2004; für eine Übersicht siehe Buckley et al., 2000; Isaac et al., 2006). Aus diesem Grund wurde auch in der vorliegenden Untersuchung angenommen, dass Patienten mit einer PTBS schlechtere Leistungen in deklarativen Gedächtnisfunktionen als nicht-traumatisierte Kontrollprobanden zeigen.

Hinsichtlich des nondeklarativen Gedächtnisses erscheinen die Befunde sehr inkonsistent. Zeitlin und McNally (1991) fanden bei Patienten mit einer PTBS eine erhöhte Abruftrate für traumarelevante Wörter im Vergleich zu neutralen Wörtern. Golier et al. (2002) zeigten hingegen in einer Wortstammaufgabe keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS sowie traumatisierten und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Schließlich legten Henke, Treyer et al. (2003) nahe, dass der Hippocampus nicht nur bei deklarativen sondern auch bei nondeklarativen Gedächtnisfunktionen beteiligt ist. Ausgehend von einer Hippocampusreduktion bei Patienten mit einer PTBS sollte es dementsprechend auch zu Beeinträchtigung im nondeklarativen Gedächtnis kommen. Aufgrund dieser sehr widersprechenden Befunde wurde in dieser Untersuchung hinsichtlich des nondeklarativen Gedächtnisses eine ungerichtete Hypothese formuliert, die davon ausging, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS sich im nondeklarativen Gedächtnis von gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden unterscheiden.

Neben den Gedächtnisdefiziten wurden Beeinträchtigungen auch in anderen kognitiven Funktionen aufgezeigt. Vasterling et al. (1997) berichteten, dass Golfkrieg-Veteranen mit einer PTBS einen signifikant niedrigeren Verbal- und Gesamt-IQ im Vergleich zu Golfkrieg-Veteranen ohne PTBS erreichten. Auch Saigh et al. (2006) fanden einen niedrigeren Verbal-IQ bei Patienten mit einer PTBS. Aus diesem Grund wurde auch in

dieser Studie angenommen, dass Patienten mit einer PTBS einen niedrigeren Verbal-IQ als nicht-traumatisierte Kontrollprobanden erreichen.

Hinsichtlich der Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen sind die Befunde sehr inkonsistent. Einerseits fand eine Anzahl von Studien signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und Kontrollprobanden (Gil et al., 1990; Jenkins et al., 2000; Sutker et al., 1991; Vasterling et al., 1998, 2002; Yehuda et al., 1995), andererseits gibt es auch Studien, die keine signifikanten Differenzen zwischen diesen beiden Gruppen aufzeigen (z. B. Crowell et al., 2002; Golier et al., 1997; Gurvits et al., 1993; Stein et al., 1999; Twamley et al., 2004). Die inkonsistenten Ergebnisse führten in dieser Studie zu den Annahmen, dass sich Patienten mit einer PTBS von gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden hinsichtlich Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen nicht unterscheiden.

Zusammenfassend ergeben sich hinsichtlich der neuropsychologischen Leistungen folgende Hypothesen:

- 1) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen eine niedrigere verbale Intelligenz als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden.
- 2) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS unterscheiden sich im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden in ihren Gedächtnisfunktionen.
 - a) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS schneiden im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden sowohl im unmittelbaren als auch im verzögerten verbalen deklarativen Gedächtnis schlechter ab.
 - b) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS unterscheiden sich im nondeklarativen Gedächtnis von gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden.
- 3) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden keine Unterschiede in der Aufmerksamkeit.

- 4) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden keine Unterschiede in den Exekutivfunktionen.

2.3 Hypothesen hinsichtlich der klinischen Symptomatik

Schließlich wurden in der vorliegenden Untersuchung Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden hinsichtlich der klinischen Symptomatik verglichen. Neben einer beträchtlichen Komorbidität vor allem mit affektiven Störungen, anderen Angststörungen, Substanzmissbrauch und Somatisierungsstörungen treten bei Patienten mit einer PTBS sehr häufig dissoziative Symptome auf (vgl. Bryant, in press). Da Dissoziation eine allgemein menschliche Verarbeitungsmöglichkeit bei extremer Stressbelastung darstellen kann, wurde in dieser Untersuchung angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden mehr dissoziative Symptome zeigen. Ferner hatten bereits Bremner, Southwick, Brett, Fontana, Rosenheck et al. (1992) gezeigt, dass Patienten mit einer PTBS ein signifikant höheres Niveau dissoziativer Symptome im Vergleich zu Patienten ohne PTBS zeigten.

Des Weiteren berichteten traumatisierte Personen häufig über somatische und psychische Beschwerden (Curran, 1988; Fischer et al., 2006; Rubin et al., 2005; Schlenger et al., 2002; Winje, 1996; Zatzick et al., 1997). Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden psychisch und somatisch mehr belastet sind.

Untersuchungen zu Copingverhalten ergaben verschiedene Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer PTBS und der Anwendung von bestimmten Copingstilen. Kriegsveteranen mit einer PTBS zeigten mehr emotions- und weniger problemorientiertes Copingverhalten als Kriegsveteranen ohne PTBS (Nezu & Carnevale, 1987; Solomon et al., 1988). Diese Annahme liegt auch der vorliegenden Untersuchung zugrunde.

Zusammenfassend ergeben sich hinsichtlich der klinischen Symptomatik folgende Hypothesen:

- 1) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS zeigen im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden mehr dissoziative Symptome.

- 2) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS sind im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden psychisch und somatisch mehr belastet.

- 3) Traumatisierte Patienten mit einer PTBS wenden im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden mehr problemorientierte Stressverarbeitungsstrategien an.

3. Methoden

3.1 Stichprobe

3.1.1 Patienten mit einer PTBS

Die Rekrutierung der Patienten mit einer PTBS erfolgte in Kooperation mit der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz – Trauma Ambulanz der LMU München und der Ambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München (Anhang A). Die Patienten wurden retrospektiv über Behandlungsdateien der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz im Rahmen einer Katamnese-Untersuchung angeschrieben (Anhang B) und telefonisch kontaktiert. Wenn die Patienten noch Symptome einer PTBS zeigten, wurden sie über die vorliegende Studie informiert und um Teilnahme gebeten. Zudem wurde in den kooperierenden Ambulanzen ein Informationsblatt zur Studie (Anhang C) über die jeweiligen Therapeuten und Ärzte an die Patienten verteilt. Bei Interesse und für weitere Informationen konnten sich die Patienten in der Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München melden. Es wurden Patienten untersucht, die folgende Kriterien erfüllten:

- Diagnose einer PTBS gemäß dem *DSM-IV*
- Alter von 18 bis 60 Jahren
- IQ größer 85, um eine Minderbegabung auszuschließen
- Ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache
- Geschäftsfähigkeit (Einsicht in Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung)
- Keine aktuelle komorbide psychiatrische Störung (Ausschluss von Substanz- und Alkoholmissbrauch, psychotische Störungen, Essstörungen und Demenz in den letzten sechs Monaten); komorbide Depression, Angststörungen sowie Persönlichkeitsstörungen wurden miterfasst
- Keine neurologische Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte
- Keine Vorgeschichte oder Hinweise für eine relevante Hirnschädigung (z. B. relevantes Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis etc.)

-
- Keine akute Suizidalität
 - Keine magnetischen Metallteile im Körper
 - Bei Frauen keine Schwangerschaft
 - Aktuelle Medikation wurde miterfasst

Der erste Kontakt erfolgte meist über ein Telefongespräch, bei dem die Patienten individuell und detailliert über den Sinn, Aufbau und Ablauf der Untersuchung aufgeklärt wurden. Wenn Interesse seitens der Patienten für eine Studienteilnahme bestand, wurden bereits am Telefon mögliche Ein- und Ausschlusskriterien erfragt. Von den insgesamt 18 untersuchten Patienten mit einer PTBS mussten sechs ausgeschlossen werden. Bei vier Patienten war die fMRT-Messung nicht möglich, da zwei von ihnen einen zu großen Körperumfang hatten und daher die dargebotenen Stimuli, die über eine Spiegelkonstruktion präsentiert wurden, nicht sehen konnten. Ein weiterer Patient empfand die MRT-Röhre als zu beklemmend und eine Patientin erlitt in der Zwischenzeit einen Unfall, weshalb sie nicht zur MRT-Messung kommen konnte. Bei zwei weiteren Patienten kam es zu Artefakten bei der fMRT-Datenaquisition (Bewegungsartefakt und Phasenverschiebung). Damit verblieben insgesamt 12 Patienten mit einer PTBS, die sowohl an der neuropsychologischen als auch an der fMRT-Untersuchung teilnahmen.

3.1.2 Gesunde Kontrollprobanden

Die gesunden Kontrollprobanden wurden vorwiegend über eine Zeitungsannonce rekrutiert. Daneben wurden persönliche Kontakte genutzt. Folgende Einschlusskriterien wurden erfüllt:

- Keine aktuelle noch vergangene Achse I- oder II-Störung gemäß dem *DSM-IV*
- Kein traumatisches Erleben in der Vorgeschichte im Sinne des Stressor-Kriteriums der PTBS-Diagnose nach *DSM-IV*
- Alter von 18 bis 60 Jahren
- IQ größer 85, um eine Minderbegabung auszuschließen
- Ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache

- Geschäftsfähigkeit (Einsicht in Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung)
- Keine neurologische Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte
- Keine Vorgeschichte oder Hinweise für eine relevante Hirnschädigung (z. B. relevantes Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis etc.)
- Keine magnetischen Metallteile im Körper
- Bei Frauen keine Schwangerschaft

Die gesunden Kontrollprobanden wurden nach Alter (Jahre), Schulbildung (Jahre), Geschlecht und Händigkeit vergleichbar gewählt. Insgesamt nahmen 12 Kontrollprobanden an der Studie teil.

3.1.3 Stichprobendaten

In die Studie wurden 12 Patienten mit einer PTBS (PTBS) und 12 gesunde Kontrollprobanden (KG) einbezogen. Die wichtigsten soziodemographischen Daten sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. Soziodemographische Daten der PTBS- und der Kontrollgruppe (KG)

	PTBS (n = 12)		KG (n = 12)		T-Wert	p
	M	SD	M	SD		
Alter (Jahre)	33.08	7.89	36.17	5.57	-1.11	.28
Schulbildung (Jahre)	12.08	1.32	11.58	1.44	0.89	.38
Schulform (HS; RS; AB)	0; 3; 9		0; 5; 7			
Geschlecht (m; w)	4; 8		4; 8			
Händigkeit (r; l; a)	10; 1; 1		10; 1; 1			
Aktuelle berufliche Beschäftigung (VZ; TZ; H; AU; OB; B)	4; 2; 0; 4; 1; 1		8; 2; 0; 0; 0; 0			

Anmerkungen: n: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, p: Signifikanzniveau, HS: Hauptschule, RS: Realschule, AB: Abitur, m: männlich, w: weiblich, r: rechts, l: links, a: ambidexter, VZ: Vollzeitbeschäftigung, TZ: Teilzeitbeschäftigung, H: Hausfrau/ -mann, AU: Ausbildung, OB: ohne Beschäftigung, B: berentet

Pro Gruppe wurden vier Männer und acht Frauen in die Auswertung eingeschlossen. Des Weiteren beinhaltete jede Gruppe zehn Rechtshänder, einen Linkshänder und einen Ambidexter. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant im Alter und der Anzahl der Gesamtschuljahre. In der PTBS-Gruppe machten drei Personen einen Realabschluss und neun Personen Abitur. In der Kontrollgruppe haben fünf Personen einen Realschulabschluss und sieben Personen Abitur. Die aktuelle berufliche Beschäftigung der Probanden wurde kategorisiert in die Bereiche Vollzeitbeschäftigung, Teilzeitbeschäftigung, Hausfrau/ -mann, Ausbildung, ohne Beschäftigung und berentet. Während in der Kontrollgruppe alle Probanden voll- bzw. teilzeitbeschäftigt waren, war in der PTBS-Gruppe ein Proband arbeitslos, einer war bereits aufgrund der Störung berentet und vier befanden sich noch in der Ausbildung.

3.2 Untersuchungsverfahren

3.2.1 Klinische Verfahren

Die angewendeten klinischen Verfahren erfassen sowohl eine PTBS als auch eventuelle Komorbiditäten auf der Achse I und II des *DSM-IV*. Des Weiteren wurden die spezifische PTBS-Symptomatik sowie die Ausprägung einer Depression, einer Angststörungen oder dissoziativer Symptome erhoben. Ferner sollten die teilnehmenden Probanden allgemeine psychische Belastung und Stressverarbeitungsstrategien angeben.

Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)

Eine ausführliche Diagnostik der PTBS erfolgte durch das strukturierte diagnostische Interview *Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS)* (Blake et al., 1995; dt. Übersetzung Schnyder & Moergeli, 2002). Auf einer fünfstufigen Skala werden die Häufigkeit und Intensität der 17 auftretenden Symptome nach *DSM-IV* (Saß et al., 1996) durch den Interviewer beurteilt. Die *CAPS* kann daher sowohl zur Diagnose (kategoriale Auswertung) als auch zur Schweregradbeurteilung (dimensionale Auswertung) der PTBS verwendet werden. Der Schweregrad wird ermittelt, indem die Werte für Häufigkeit und Intensität addiert werden. Nach Weathers, Newman, Blake, Bagy, Schnurr et al. (2004) kann geprüft werden, in welche der folgenden Kategorien der Summenrohwert fällt (Tabelle 3):

Tabelle 3. Schweregradbestimmung der PTBS-Symptomatik nach der CAPS

Schweregrad (Gesamtwert)	Bedeutung
0 – 19	Minimale Ausprägung: keine oder nur einzelne PTBS-Symptome
20 – 39	Leichte PTBS: nicht krankheitswertig ausgeprägt
40 – 59	Mittlere PTBS: krankheitswertig ausgeprägt
60 – 79	Schwere PTBS-Symptomatik
80 – 136	Extrem schwere PTBS-Symptomatik

Modified PTSD Symptom Scale (MPSS)

Die *Modified PTSD Symptom Scale (MPSS)*, Falsetti et al., 1993) wurde als zusätzliches Verfahren zur Bestimmung der PTBS-Diagnose und der Schwere der PTBS-Symptome eingesetzt. Die *MPSS* (verwendete deutsche Fassung: Spitzer, Abraham, Reschke & Freyberger, 2001) ist ein Selbstbeschreibungsfragebogen, der 17 Items umfasst, die mit den PTBS-Symptomen nach *DSM*-Kriterien korrespondieren. Für jedes Item soll der Proband die Häufigkeit und den Schweregrad auf zwei verschiedenen Antwortskalen bezogen auf die letzten beiden Wochen angeben. Die Symptommhäufigkeit wird auf einer vierstufigen Skala von (0) „überhaupt nicht“ bis (3) „fünf oder mehrmals pro Woche/ sehr häufig/ fast immer“ eingeschätzt. Die Schweregradskalierung erfolgt auf einer fünfstufigen Skala von (A) „überhaupt nicht beunruhigend/ belastend“ bis (E) „extrem beunruhigend/belastend“. Auch dieses Verfahren bietet die Möglichkeit einer kategorialen Auswertung, die lediglich die Symptommhäufigkeit berücksichtigt als auch einer dimensionalen Auswertung, bei welcher die Punktwerte für die Häufigkeits- und Schweregradskala einerseits getrennt und andererseits kombiniert addiert werden.

Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I und -II)

Die Erhebung von möglichen komorbiden Störungen auf der Achse I und II erfolgte durch das *Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV Achse I (SKID-I)*, Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz & Zaudig, 1997) und *Achse II (SKID-II)*, Fydrich, Renneberg, Schmitz & Wittchen, 1997). Beim *SKID-I/II* handelt es sich um ein halbstrukturiertes Interview zur Erfassung von Achse I- und II-Störungen entsprechend den Kriterien des *DSM-IV* (Saß et al., 1996). Das *SKID-I* beginnt mit einer kurzen Exploration, in der sich der Interviewer einen Überblick über die Hauptprobleme des Patienten verschafft. Im strukturierten Teil des Interviews werden anschließend mit Hilfe offener Fragen systematisch die Symptome der einzelnen Störungen erfasst. Das *SKID-II* stellt ein eigenständiges Zusatzinterview

dar, das in Verbindung mit einem vorgeschalteten Screening-Fragebogen durchgeführt werden kann.

Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Die Schwere der depressiven Symptomatik wurde mit dem *Beck-Depressions-Inventar (BDI, Beck & Steer, 1987)* in der deutschen Bearbeitung (Hautzinger, Bailer, Worall & Keller, 1995) erfasst. Beim *BDI* handelt es sich um ein Selbstbeschreibungsinstrument, das 21 Gruppen von Aussagen beinhaltet. Durch jede Gruppe von Aussagen werden typische depressive Symptome erfragt. Jede Gruppe enthält vier Aussagen, die die depressive Symptomatik in aufsteigender Schwere und zunehmender Beeinträchtigung von (0) „nicht vorhanden“ über (1) „leichte Ausprägung“ und (2) „mäßige Ausprägung bis (3) „starke Ausprägung“ beschreiben. Der Proband soll angeben, welche Aussage am besten zutrifft, wie er sich in der vergangenen Woche gefühlt habe. Der Summenwert gibt dabei Hinweise auf eine mögliche Depressivität und ihren Schweregrad. Werte unter 11 Punkten dürfen als unauffällig angesehen werden. Werte zwischen 11 und 17 Punkten weisen auf eine milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome hin. Als klinisch relevant gelten Punkte ab 18.

State-Trait-Angstinventar (STAI)

Beim *State-Trait-Angstinventar (STAI, Laux, Glanzmann, Schaffner & Spielberger, 1970)* handelt es sich um die deutsche Version des von Spielberger, Gorsuch und Lushene (1970) entwickelten *State-Trait Anxiety Inventory*. Der *STAI* besteht aus zwei Skalen: Die State-Skala erfasst Angst als Zustand, und die Trait-Skala erfasst Angst als Eigenschaft. Im Folgenden wurde nur die Trait-Skala verwendet. Diese besteht aus 20 Aussagen, mit denen der Proband beschreiben soll, wie er sich im Allgemeinen fühlt. 13 der Aussagen sind in Richtung Angst formuliert, 7 der Aussagen in Richtung Angstfreiheit. Die Beantwortung erfolgt auf einer vierstufigen Skala mit Häufigkeitsangaben: (1) „fast nie“, (2) „manchmal“, (3) „oft“ und (4) „fast immer“. Der Summenwert der Trait-Angstskala kennzeichnet relativ stabile Tendenzen, Situationen als bedrohlich zu bewerten und darauf mit einem Anstieg der Zustandsangst zu reagieren.

Beck-Angst-Inventar (BAI)

Da die meisten Angstfragebögen stark mit Depressivität konfundiert sind und sich daher eher für die Beurteilung normaler bzw. subklinischer Ängste eignen, wurde hier zusätzlich das *Beck-Angst-Inventar (BAI, Beck & Steer, 1990)* in der deutschen Bearbeitung

(Margraf & Ehlers, 2003) verwendet. Die 21 Items des *BAI* lehnen sich eng an die Symptome für Panikanfälle und generalisierte Angst gemäß des *DSM-IV* (Saß et al., 1996) an. Die Items werden auf einer vierstufigen Skala hinsichtlich der Schwere ihres Auftretens in der letzten Woche eingeschätzt („überhaupt nicht“, „wenig“, „mittel“, „stark“).

Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS)

Beim *Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS)*, Freyberger, Spitzer & Stieglitz, 1999) handelt es sich um eine deutsche Übersetzung und Bearbeitung der *Dissociative Experience Scale (DES)*, Bernstein & Putnam, 1986), einem Screeninginstrument zur Erfassung verschiedener dissoziativer Phänomene. Der *FDS* basiert auf der Methode der Selbstbeurteilung, bei der der Proband das Ausmaß (0% bis 100%) angeben soll, in welchem er bestimmte Erfahrungen und Erlebnisse hatte. Die Auswertung kann sowohl hinsichtlich der ursprünglichen *DES* (28 Items) wie auch für den *FDS* (alle 44 Items) erfolgen. Der so berechnete Mittelwert kann als allgemeines Dissoziationsmaß gewertet werden. Des Weiteren erfasst der *FDS* die Subskalen:

1. Amnesie
2. Absorption
3. Derealisation
4. Konversion

Symptom Checkliste (SCL-90-R)

Die *Symptom Checkliste (SCL-90-R)*, Derogatis, 1977; deutsche Version: Franke, 1995) erfragt an Hand von 90 Items das psychische und somatische Befinden in den letzten sieben Tagen. Der Proband beurteilt das Vorliegen der erfragten Symptome auf einer fünfstufigen Skala von (0) „überhaupt nicht“ bis (4) „sehr stark“. Der *SCL-90-R* erfasst folgende neun Skalen:

1. Somatisierung
2. Zwanghaftigkeit
3. Unsicherheit im Sozialkontakt
4. Depressivität
5. Ängstlichkeit
6. Aggressivität/Feindseligkeit

7. Phobische Angst
8. Paranoides Denken
9. Psychotizismus

Des Weiteren geben drei Globale Kennwerte Auskunft über das Antwortverhalten bei allen Items. Der Global Severity Index (GSI) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der Positive Symptom Distress Index (PSDI) gibt die Intensität der Antworten an und der Positive Symptom Total (PST) Wert gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt.

Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120)

Zur Erfassung von Stressverarbeitung wurde der *Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120; Janke & Erdmann, 1997)* eingesetzt. Diesem Fragebogen liegt ein dispositionorientierter Ansatz der Stressverarbeitung zugrunde. Er erfasst die allgemeine, als zeitlich und situationsübergreifend stabil angenommene Tendenz (Trait) in Belastungssituationen mit bestimmten Stressverarbeitungsmaßnahmen zu reagieren. Diese Verarbeitungsweisen werden durch 20 Subtests mit jeweils sechs Items erhoben:

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Bagatellisierung | 11. Soziales Unterstützungsbedürfnis |
| 2. Herunterspielen | 12. Vermeidung |
| 3. Schuldabwehr | 13. Flucht |
| 4. Ablenkung | 14. Soziale Abkapselung |
| 5. Ersatzbefriedigung | 15. Gedankliche Weiterbeschäftigung |
| 6. Selbstbestätigung | 16. Resignation |
| 7. Entspannung | 17. Selbstbemitleidung |
| 8. Situationskontrolle | 18. Selbstbeschuldigung |
| 9. Reaktionskontrolle | 19. Aggression |
| 10. Positive Selbstinstruktion | 20. Pharmakaeinnahme |

Bei den Items handelt es sich um Feststellungen, die eine mögliche Stressreaktion beschreiben. Der Proband gibt auf einer fünfstufigen Skala ((0) „gar nicht“ bis (4) „sehr

wahrscheinlich“) an, mit welcher Wahrscheinlichkeit er das beschriebene Verhalten zeigt, wenn er „durch irgendetwas oder irgendjemand beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden ist“.

Der Fragebogen erhebt *Positiv-Strategien (POS)*, die prinzipiell zur Stressreduktion geeignet sein sollen (Subtests 1 bis 10), und *Negativ-Strategien (NEG)*, die eher stressvermehrend wirken sollen (Subtests 13 bis 18). Die Subtests „Soziales Unterstützungsbedürfnis“, „Vermeidung“, „Aggression“ und „Pharmakaeinnahme“ werden nicht eindeutig zugeordnet. Innerhalb der Positiv-Strategien werden drei Subbereiche differenziert: *POS 1* (Subtests 1 bis 3) beziehen sich auf kognitive Verarbeitungsweisen im Sinne von Abwertung/Abwehr, *POS 2* (Subtests 4 bis 7) beinhalten Tendenzen zur Ablenkung von einer belastenden Situation und *POS 3* (Subtests 8 bis 10) kennzeichnen Maßnahmen zur Kontrolle des Stressors.

3.2.2 Neuropsychologische Untersuchungsverfahren

Die Untersuchung der kognitiven Funktionsbereiche umfasste das intellektuelle Funktionsniveau, das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit und die exekutive Funktionen. Die Untersuchung dieser Funktionsbereiche erfolgte mittels standardisierter und etablierter Testverfahren (Lezak, 1995).

3.2.2.1 Intellektuelles Funktionsniveau

Wortschatztest (WST)

Die Einschätzung der kristallinen Intelligenz erfolgte mittels *Wortschatztest (WST)*, Schmidt & Metzler, 1992). Der WST ermöglicht eine schnelle Einschätzung des verbalen Intelligenzniveaus und die Beurteilung des Sprachverständnisses. Zudem kann er als Abschätzung des prämorbidem Intelligenzniveaus bei leichter bis mittelschwerer hirnganisch bedingter Beeinträchtigung dienen. Der Test besteht aus 40 Aufgaben zur Wiedererkennung von Wörtern. Eine Testaufgabe enthält ein sinnhaftes, reales Wort (Zielwort) und fünf sinnleere, künstliche, wortähnliche Konstruktionen (Distraktoren). Die Aufgabe besteht darin, das Zielwort in jeder Aufgabe herauszufinden und durchzustreichen.

Mosaiktest

Die Untersuchung der fluiden Intelligenz erfolgte mit dem *Mosaiktest*, einem Subtest des *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R; Tewes, 1991)* der deutschen Version der *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (WAIS-R, Wechsler, 1981)*. Der *HAWIE-R* ist ein Intelligenztest, mit dessen Hilfe sowohl eine Aussage über das Intelligenzniveau als auch über die Intelligenzstruktur möglich ist. Der *Mosaiktest* erfasst visuell analytische Problemlösefähigkeiten. Bei dieser Aufgabe sollen mit vier (Aufgabe 1 - 5) bzw. neun (Aufgabe 6 - 9) mehrfarbigen Würfeln auf Kärtchen abgebildete Muster so schnell wie möglich nachgebildet werden.

3.2.2.2 Gedächtnisfunktionen

Verbales Gedächtnis

Logisches Gedächtnis I und II

Das verbale Gedächtnis wurde mittels der Subtests *Logisches Gedächtnis I* und *II* des *Wechsler Gedächtnis Test – Revidierte Fassung (WMS-R, Härting, Markowitsch, Neufeld, Calabrese, Deisinger & Kessler, 2000; deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale – Revised, Wechsler, 1987)* geprüft. Die *WMS-R* besteht aus insgesamt 13 Subtests, die verschiedene Gedächtnisaspekte erfassen. Beim Subtest *Logisches Gedächtnis* werden dem Probanden zwei kurze Geschichten, die jeweils aus 50 semantischen Einheiten bestehen, vorgelesen. Jeweils im direkten Anschluss an das Vorlesen sollen diese nacherzählt werden (direkter Abruf: *Logisches Gedächtnis I*). Nach ca. 30 Minuten sollen die beiden Geschichten erneut reproduziert werden (verzögerter Abruf: *Logisches Gedächtnis II*). Pro nacherzählte semantische Einheit wird ein Punkt vergeben, dazu ist die wörtliche oder inhaltlich analoge Nennung nötig.

Verbale Paarererkennung I und II

Die Subtests *Verbale Paarererkennung I* und *II* der *WMS-R* (Härting et al., 2000) überprüfen die Fähigkeit, verbal präsentierte Wortpaare assoziativ miteinander zu verknüpfen und abzurufen. Dem Probanden werden acht Wortpaare vorgelesen. Vier der Wortpaare sind semantisch hoch assoziiert (z. B. Rose und Blume), vier sind es nicht (z. B. Salat und Stift). Bei der anschließenden Vorgabe soll der Proband das jeweils zweite Wort des

jeweils ersten Wortes erinnern (direkter Abruf: *Verbale Paarererkennung I*). Im verzögerten Abruf nach ca. 30 Minuten (*Verbale Paarererkennung II*) wird ohne erneutes Vorlesen der Wortpaare bei Nennung des jeweils ersten nach dem entsprechenden Paarwort gefragt.

Figurales Gedächtnis

Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Rey-Figur)

Beim *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Rey-Figur, Rey, 1941)* muss eine komplexe geometrische Figur möglichst genau abgezeichnet werden und nach drei Minuten (unmittelbare Wiedergabe) sowie nach 30 (verzögerte Wiedergabe) aus dem Gedächtnis reproduziert werden. Bei dieser Aufgabe ist zum einen die Fähigkeit notwendig, ein visuelles Feld erfassen und strukturieren zu können. Zum anderen wird das mittelfristige figurale Gedächtnis erfasst.

Visuelle Paarererkennung I und II

Die Subtests *Visuelle Paarererkennung I* und *II* der *WMS-R* (Härtig et al., 2000) überprüfen die Fähigkeit, eine bestimmte Farbe mit einem Muster assoziativ zu verknüpfen und abzurufen. Dem Probanden werden sechs Strichfiguren, jeweils gepaart mit einer bestimmten Farbe, gezeigt. Anschließend werden die Strichfiguren allein dargeboten und der Proband soll die zugehörige Farbe erinnern (direkter Abruf: *Visuelle Paarererkennung I*). Beim verzögerten Abruf nach ca. 30 Minuten (*Visuelle Paarererkennung II*) wird ohne erneutes Vorlegen der Farb-Figur-Paare bei Vorlegen der Figur die dazugehörige Farbe abgefragt.

Fragmentierter Bildertest (FBT)

Der *Fragmentierte Bildertest (FBT; Kessler, Schaaf & Mielke, 1993)* ist ein Wahrnehmungs- und Gedächtnistest, bei dem die Gestalt von 10 konkreten Figuren sukzessiv in fünf Stufen vervollständigt wird. Der Proband wird instruiert, Fragmente der Figuren so früh wie möglich zu identifizieren und zu benennen (Durchgang A). Bei einer erneuten Darbietung des identischen Reizmaterials nach einer Verzögerungszeit von 15 Minuten kann überprüft werden, welche Informationsmenge vorhanden sein muss, damit eine Wiedererkennungslleistung für die verschiedenen Items gegeben ist (Durchgang B). In der Erstpräsentation der Items werden eher perzeptive Fertigkeiten und Gestaltvorstellungen erfasst, im zweiten Versuchsdurchgang wird das Gedächtnis für

Bildfragmente (perzeptives Gedächtnis) überprüft. Des Weiteren gibt der Gesamtwert des FDS (Durchgang A minus Durchgang B) eine genauere Auskunft über das implizite Gedächtnis.

3.2.2.3 Aufmerksamkeitsfunktionen

Alertness

Zur Diagnostik von Aufmerksamkeitsfunktionen wurde die *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP, Zimmermann & Fimm, 2002)* herangezogen. Die *TAP* enthält eine Sammlung von Verfahren zur differenzierten Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen. Sämtliche Testaufgaben der *TAP* werden am Computerbildschirm dargeboten. Einfache Tastendruck-Reaktionen gewährleisten die Minimierung motorischer Leistungsanteile.

Der Subtest *Alertness* der *TAP* überprüft die Fähigkeit, in Erwartung eines Reizes hoher Priorität das Aufmerksamkeitsniveau zu steigern und aufrecht zu erhalten. Der Proband muss bei Erscheinen eines „x“ auf dem PC-Monitor auf eine Taste drücken. Bei 50% der Reize erfolgt vorher ein Warnton, der der Reaktionsbeschleunigung dienen soll. Die Untersuchung erfolgt in vier Blöcken mit je 20 Durchgängen. Im ersten und vierten Block werden die Reize ohne Warnton dargeboten. In den beiden mittleren Blöcken wird vor der Darbietung des Reizes ein Warnton dargeboten. Gemessen wird die Reaktionszeit auf den visuellen Reiz mit und ohne einen akustischen Warnton.

Arbeitsgedächtnis

Das Kurzzeit/Arbeitsgedächtnis stellt nicht nur einen passiven Speicher, sondern eine zentrale Instanz für die Steuerung des Informationsflusses dar. Dieses wurde in der vorliegenden Untersuchung mit dem Subtest *Arbeitsgedächtnis* der *TAP* (Zimmermann & Fimm, 2002) überprüft. Bei diesem Subtest muss der Proband kontinuierlich nacheinander auf dem Bildschirm erscheinende Zahlen mit der jeweils vorletzten vergleichen und auf eine Taste drücken, wenn Gleichheit vorliegt. Es werden insgesamt 100 Reize präsentiert, von denen 15 kritisch sind. Für den Gesamttest werden der Mittelwert der Reaktionszeiten sowie die Fehler getrennt nach Auslassungen und falschen Reaktionen ausgegeben.

Geteilte Aufmerksamkeit

Bei dem Subtest *Geteilte Aufmerksamkeit* der *TAP* (Zimmermann & Fimm, 2002) handelt es sich um eine „dual-task“-Aufgabe, bei der zwei Reizsituationen zeitgleich fokussiert werden müssen. Bei der visuellen Teilaufgabe erscheinen in einer quadratischen Matrix für kurze Zeit kleine Kreuze. Ergeben diese Kreuze ein Quadrat, so muss der Proband so schnell wie möglich eine Taste drücken. Zeitgleich werden bei der akustischen Teilaufgabe hohe und tiefe Töne alternierend dargeboten. Wenn zwei Mal ein identischer Ton dargeboten wird, muss der Proband die Taste drücken. Eine Einschränkung der Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit geht häufig mit einem Rückgang automatischer Aufmerksamkeitsprozesse einher. Die Aufgabe umfasst insgesamt 100 optische Reizkonfigurationen und 200 akustische Reize. Insgesamt sind 33 Zielreize enthalten. Für den Gesamtest werden die Fehler getrennt nach Auslassungen und falschen Reaktionen sowie der Mittelwert der Reaktionszeiten ausgegeben.

Go/Nogo-Test

Der Subtest *Go/Nogo* der *TAP* (Zimmermann & Fimm, 2002) überprüft die spezifische Fähigkeit zur Unterdrückung einer nicht adäquaten Reaktion bei Reaktionsselektion. Es erscheinen auf dem Bildschirm ein „x“ und ein „+“; dabei darf nur auf das „x“ per Tastendruck reagiert werden. Die Aufgabe umfasst insgesamt 40 Durchgänge, in denen 20 Zielreize enthalten sind. Für den Gesamtest werden der Mittelwert der Reaktionszeiten und die Anzahl der Fehler (verpasste kritische Reize und falsche Reaktionen) angegeben.

Zahlenspanne

Zur Ermittlung der Aufmerksamkeitsspanne wurde der Subtest *Zahlenspanne* der *WMS-R* (Härting et al., 2000) eingesetzt. Der Subtest besteht aus zwei Aufgabentypen, der „Zahlenspanne vorwärts“ und der „Zahlenspanne rückwärts“. Während die vorwärts-Variante ausschließlich kurzfristige Einspeicherung verbalen Materials überprüft, werden in der rückwärts-Variante zusätzlich aktivere Aspekte der Informationsverarbeitung (Reorganisation im Arbeitsgedächtnis) benötigt. Bei der Zahlenspanne vorwärts werden dem Probanden Zahlenfolgen wachsender Länge vorgelesen, die dieser in unmittelbarem Anschluss wiederholen soll. Bei der Zahlenspanne rückwärts werden dem Probanden ebenfalls Zahlenfolgen wachsender Länge vorgelesen, die der Proband jedoch in genau umgekehrter Reihenfolge wiederholen soll.

3.2.2.4 Exekutivfunktionen

Halstead Category Test (HCT)

Der *Halstead Category Test (HCT, PC-Version, Engel & Fast, 2007)* ist Teil der Halstead-Reitan Testbatterie. Die Aufgabe besteht darin, Konstruktionsprinzipien geometrischer Bilderfolgen zu erfassen. Der *HCT* besteht aus 208 einzelnen Bildern mit geometrischen Mustern, die in sieben Subtests eingeteilt sind. In jedem der Subtests werden die Bilder dargeboten und die Aufgabe besteht darin, aus bestimmten Abfolgen von Figuren Anordnungs- und Gestaltungsprinzipien zu identifizieren, die den Ziffern 1 bis 4 entsprechen. Jedem ausgeführten Tastendruck folgt eine Rückmeldung über die Richtigkeit der Antwort, die als Lösungshinweis für die weiteren Aufgaben innerhalb des Subtests herangezogen werden kann. Zur Lösung der Aufgabe ist vor allem induktives Denken, Konzeptbildung und die Fähigkeit Voraussetzung, Rückmeldungen über die Qualität der bisherigen Lösungen in den Denkprozess zu integrieren (Regellernen). Die Testauswertung erfolgt über die Anzahl falscher Antworten.

K-Wörter (phonematische Wortflüssigkeit)

Zur Erfassung der Wortflüssigkeit wurde der *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT; Aschenbrenner, Tucha & Lange, 2000)* verwendet, bei dem über einen Zeitraum von zwei Minuten Lösungen verbal generiert werden müssen. Der *RWT* beinhaltet insgesamt 14 Subtests zur differenzierten Erfassung aller Varianten der Wortflüssigkeit. Der Subtest *K-Wörter* ist ein Test zur formal-lexikalischen Wortflüssigkeit. Die Aufgabe besteht darin, innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Wörter zu generieren, die mit dem Anfangsbuchstaben „K“ beginnen. Die Größe des Suchraums (Worthäufigkeit der Wörter) ist als gering einzuschätzen.

Wechsel G-Wörter/R-Wörter (phonematische Wortflüssigkeit und kognitive Flexibilität)

Beim Subtest *Wechsel G-Wörter/R-Wörter* des *RWT* (Aschenbrenner et al., 2000) handelt es sich um eine Aufgabe zum formal-lexikalischen Kategorienwechsel. Bei dieser Aufgabe soll der Proband innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Wörter nennen, die abwechselnd mit den Anfangsbuchstaben „G“ und „R“ beginnen. Bei dieser Aufgabe liegt ein mittelgroßer Suchraum vor.

Lebensmittel (semantische Wortflüssigkeit)

Der Subtest *Lebensmittel* des *RWT* (Aschenbrenner et al., 2000) erfasst die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit. Bei dieser Aufgabe soll der Proband innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Wörter aus der Kategorie „Lebensmittel“ nennen. Bei der Lebensmittel-Aufgabe liegt ein großer Suchraum vor.

Wechsel Kleidungsstücke/Blumen (semantische Wortflüssigkeit und kognitive Flexibilität)

Beim Subtest *Wechsel Kleidungsstücke/Blumen* des *RWT* (Aschenbrenner et al., 2000) handelt es sich um eine Aufgabe zum semantischen Kategorienwechsel, bei der der Proband innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Wörter nennt, die abwechselnd zu der Kategorie „Kleidungsstücke“ und zu der Kategorie „Blumen“ gehören. Die Größe des Suchraums ist bei dieser Aufgabe als mittel einzuschätzen.

3.2.3 Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie

Die funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) ist ein nichtinvasives Bildgebungsverfahren mit hoher räumlicher Auflösung, das mittels suszeptibilitätssensitiven Sequenzen über den BOLD-Effekt („blood oxygenation level dependent“) Änderung von lokalisierten Hirnaktivierungen messen kann. Die fMRT benutzt die Tatsache, dass Deoxyhämoglobin andere magnetische Eigenschaften besitzt als Oxyhämoglobin. Da das Deoxyhämoglobin eine gute Magnetisierbarkeit besitzt, kann es als endogenes Kontrastmittel bei der MRT fungieren. Bei Stimulation intracerebraler Areale nimmt die Sauerstoff-Metabolismusrate zu, und der erhöhte Bedarf an Oxyhämoglobin wird durch eine deutliche Steigerung der lokalen Perfusion überkompensiert. Dies führt zu einer Erhöhung des Oxyhämoglobinanteils im venösen Blut, der in den entsprechenden Sequenzen zu einer Signalgebung führt.

3.2.3.1 Experimentelles Paradigma im Blockdesign

Das anfängliche Design experimenteller Paradigmen bei der fMRT wurde an das von PET-Studien angelehnt. Aufgrund der begrenzten Auflösung wurde bei PET-Messungen die mittlere Aktivität von experimentellen Blöcken miteinander verglichen, wobei jeder

Block aus einer Vielzahl von gleichartigen kognitiven Ereignissen, so genannten Trials, bestand. In solchen Block-Designs werden die Trials nicht einzeln, sondern in Blöcken ausgewertet. Bei der Auswertung muss jedoch beachtet werden, dass das fMRT-Signal kein absolutes Maß der Aktivität darstellt. Beispielsweise variiert die Höhe des Signals maßgeblich in Abhängigkeit von Faktoren wie Gewebetyp und Protonendichte. Außerdem besitzt das fMRT-Signal weder eine Einheit noch einen Nullpunkt. Aus diesem Grund führt man häufig Ruhebedingungen ein, in denen der Proband keine Aufgabe zu erledigen hat, oder Kontrollbedingungen, in denen er eine Vergleichsaufgabe ausführt, die sich von der experimentellen Aufgabe nur dadurch unterscheidet, dass die relevanten kognitiven Komponenten fehlen. In der Analyse vergleicht man dann das fMRT-Signal zwischen diesen Referenzbedingungen und der experimentellen Bedingungen. Diese klassischen Designs beziehen sich auf den Subtraktionsansatz, dessen Ursprung auf Donders Subtraktionsverfahren zurückgeht (Donders, 1969).

In der vorliegenden Untersuchung wurde als Stimulationsparadigma eine Paarassoziationsaufgabe in solch einem Blockdesign verwendet. Dabei handelte es sich um eine Adaption des Paarassoziationsparadigmas von Henke, Treyer et al. (2003). Dieses experimentelle Paradigma wurde gewählt, da bereits gezeigt werden konnte, dass es eine geeignete Methode zur Erzeugung von hippocampaler Aktivierung darstellt.

Die Paarassoziationsaufgabe besteht aus zwei identischen Lernbedingungen (Enkodierung) und einer Erinnerungsbedingung (Gedächtnisabruf mit Hinweisreizen). Beide Bedingungen wurden innerhalb einer fMRT-Messung von ca. 20 Minuten durchgeführt.

In der **Enkodierungsbedingung** werden 24 Zielitems dargeboten. Diese bestehen aus 24 Schwarz-Weiß-Bildern von Gesichtern weiblicher Personen mit einem freundlichen Gesichtsausdruck, die in digitalisierter Form vorliegen. 24 Berufsbezeichnungen (12 Beispiele aus der Kategorie „Künstlerinnen“ und 12 aus der Kategorie „Wissenschaftlerinnen“) werden randomisiert unterhalb der Gesichter präsentiert (siehe Abbildung 1). Des Weiteren werden in der Enkodierungsbedingung 24 Kontrollitems bestehend aus 24 Kopfkonturen ohne jegliche physiognomische Information dargeboten (siehe Abbildung 2). Die Aufgabe der Probanden in der Enkodierungsbedingung besteht darin, die Gesichter anzuschauen, die Berufe zu lesen und sich zu merken, welcher Beruf zu welchem Gesicht gehört. Die Kontrollitems sollen zur Aufgabenparallelisierung nur betrachtet werden.



Abbildung 1. Beispiel eines Zielitems in der Enkodierungsbedingung

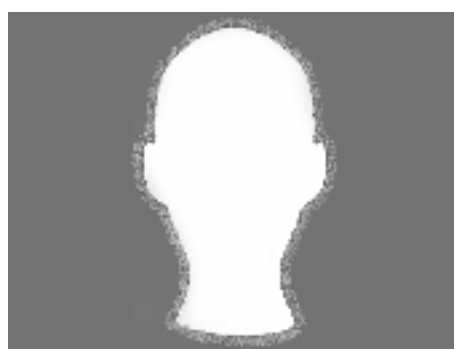


Abbildung 2. Beispiel eines Kontrollitems in der Enkodierungsbedingung

In der **Abrufbedingung** werden die zuvor dargebotenen Zielitems (Gesichter) ohne Angaben zum Beruf dargeboten (siehe Abbildung 3). Die Aufgabe der Probanden besteht darin, den Gesichtern die kategorialen Berufsklassen zuzuordnen, indem Sie die linke Taste („Wissenschaftlerinnen“) oder die rechte („Künstlerinnen“) drücken. In der Kontrollbedingung werden wieder die 24 Kopfumrisse gezeigt. Diesmal sind die beiden Ohren jedoch unterschiedlich groß (siehe Abbildung 4). Zur Aufgabenparallelisierung sollen die Probanden per Tastendruck (links/rechts) entscheiden, ob das jeweils linke oder rechte Ohr das größere von beiden ist.



Abbildung 3. Beispiel eines Zielitems in der Abrufbedingung

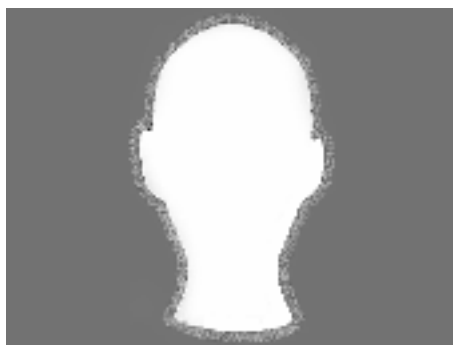


Abbildung 4. Beispiel eines Kontrollitems in der Abrufbedingung

Die ursprüngliche Paarassoziationsaufgabe von Henke, Treyer und Kollegen (2003) bestand aus Schwarz-Weiß-Bildern von männlichen Gesichtern mit einem neutralen Gesichtsausdruck. Da bei der PTBS häufig Frauen Opfer sexueller Gewalt von Männern werden, entschieden wir uns weibliche Gesichter anstatt der männlichen zu verwenden, um damit einer Retraumatisierung vorzubeugen. Die nun verwendeten Bilder entstammen einer Bildersammlung von weiblichen Gesichtern mit verschiedenen Gesichtsausdrücken von Lundqvist, Flykt und Öhman (1998). 24 Bilder von Frauen mit einem freundlichen Gesichtsausdruck wurden dieser Sammlung entnommen, mit Adobe Photoshop (Version 8.0.1) in Schwarz-Weiß-Bilder umgewandelt und auf einem dunklen Hintergrund platziert. Die Berufsbezeichnungen, die Henke, Treyer und ihre Mitarbeiter (2003) verwendeten, wurden zum größten Teil übernommen und in die weibliche Form gebracht. Weitere Berufsbezeichnungen mussten ergänzt werden, da sie in weiblicher Form nicht existieren (z. B. Clown) und da die Gedächtnisaufgabe von Henke und ihren Mitarbeitern nur aus 16 Bildern bestand. Die Berufsbezeichnungen wurden mit Hilfe von Microsoft Excel 2000 zufällig den Gesichtern zugeordnet und in eine zufällige Reihenfolge gebracht. Schließlich

wurden die Stimuli mittels der Software Presentation (Version 0.70, www.neurobs.com) auf einen schwarzen Hintergrund projiziert.

Die Paarassoziationsaufgabe umfasst pro Durchgang jeweils 48 Stimuli (24 Zielitems und 24 Kontrollitems). Die Stimuli sind in jeweils sechs Blöcken aufgeteilt. Jeder Block besteht aus vier Zielitems oder vier Kontrollitems. Jedes Item wird 5 Sekunden dargeboten (siehe Abbildung 5).

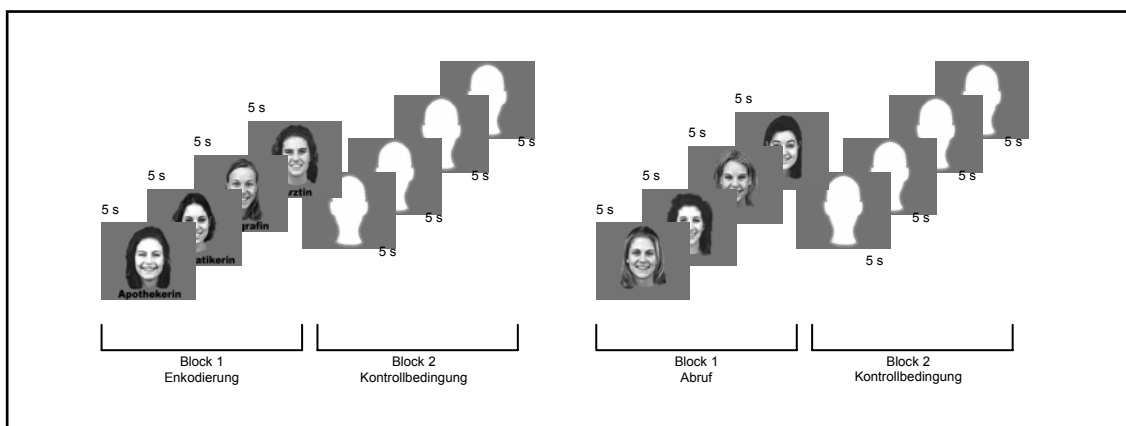


Abbildung 5. Experimentelles Design. In der Enkodierungsbedingung (links) werden sechs Blöcke von Gesichtern mit Berufsbezeichnung und sechs Blöcke von Kopfkonturen abwechselnd dargeboten. In der Abrufbedingung (rechts) werden sechs Blöcke von Gesichtern ohne Berufsbezeichnung und sechs Blöcke von Kopfkonturen mit unterschiedlich großen Ohren dargeboten. Die Stimuli werden jeweils 5 Sekunden dargeboten.

3.2.3.2 Datenaquisition

Die Paarassoziationsaufgabe wurde an einem 1.5 Tesla MR-Tomographen (Siemens Vision, Erlangen) mit T2*-gewichteten Echo Planar Imaging- (EPI) Sequenzen durchgeführt (Parameter: Repetitionszeit (engl. Time of Repetition, TR) 5500ms, Echozeit (engl. Echo Time, TE) 60ms, Pulswinkel (engl. Flip Angle, FA) 90°, Matrix 64 x 64, Field of View (FoV) 240mm x 240mm, parallel zur AC-PC-Linie (anteriore Commissur posteriore Commissur), Pixelgröße 3.75 mm x 3.75 mm). Pro Bedingung (Run) wurden 49 Volumen erfasst. 28 transversale Schichten (Schichtdicke 4mm) vom Cerebellum zum Cortex ermöglichten die gleichzeitige Erfassung aller relevanten Strukturen. Zur Visualisierung funktioneller Daten wurden hochauflösende anatomische Messungen der Probanden

erstellt (Parameter: TR 11.4ms, TE 4.4ms, FA 8°, Matrix 224 x 256, FoV 270mm x 270mm, 144 sagittale Schichten, Schichtdicke 1.25mm, Pixelgröße 1.05 mm x 1.05 mm). Die anatomische Messung, die etwa 10 Minuten dauerte, erfolgte direkt im Anschluss an die funktionelle Messung.

Während der MRT-Aquisition lagen die Probanden auf dem Rücken im Scanner. Der Kopf wurde durch die Kopfspule und Polsterungen weitgehend fixiert. Die Probanden wurden gebeten, sich während der Untersuchung möglichst nicht zu bewegen. Von einem Computer im Vorraum wurden über einen Beamer auf eine Projektionsfläche die Stimuli projiziert. Für die visuelle Präsentation der Stimuli während des fMRT-Experimentes wurde eine Spiegelkonstruktion zur Reflektion des Stimulusbildschirms benutzt. Im MR-Scanner sahen die Probanden das projizierte Display über eine Distanz von insgesamt ca. 3,15 Metern (3,0 Meter von der Projektionswand zum Spiegel, 15 cm vom Spiegel zu den Augen). Zur Präsentation der Stimuli wurde die Software Presentation verwendet. Der Raum war während der gesamten Untersuchung abgedunkelt. Alle Instruktionen wurden in schriftlicher Form über die Projektionseinrichtung gegeben.

3.3 Ablauf der Untersuchung

Die Datenerhebung erfolgte in dem Zeitraum von März 2005 bis November 2006. Die Probanden wurden über Informationsschreiben oder -blätter und eine Zeitungsannonce über die Studie benachrichtigt. Der erste Kontakt erfolgte meist über ein Telefongespräch, bei dem die Probanden individuell und detailliert über den Sinn, Aufbau und Ablauf der Untersuchung aufgeklärt wurden. Wenn Interesse seitens der Probanden für eine Studienteilnahme bestand, wurden gleich am Telefon mögliche Ein- und Ausschlusskriterien erfragt. Die eigentliche Untersuchung umfasste zwei Untersuchungstermine. Der erste Termin fand in der Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München statt. Die Untersuchung begann mit der klinischen Diagnostik. Wenn die erforderlichen Ein- und Ausschlusskriterien gegeben waren, folgte die ausführliche neuropsychologische Testung. Um konzentrationale Überforderungen zu verhindern, wurden regelmäßige Pausen eingeführt. Die Untersuchung dauerte insgesamt zwischen vier und fünf Stunden. Innerhalb der folgenden zwei Wochen sollte der zweite Termin für die MRT-Messung im Klinikum Großhadern erfolgen. Aus organisatorischen und technischen Gründen konnte

dieser Zeitraum jedoch nicht immer eingehalten werden. Der zweite Termin, bei dem die funktionelle und anatomische Messung erfolgte, dauerte etwa eine Stunde. Zum Abschluss erhielt jeder Proband eine Rückmeldung und genaue Erläuterung der neuropsychologischen Untersuchung.

Alle teilnehmenden Probanden wurden ausführlich über die Studie informiert (Anhang D) und gaben ihr schriftliches Einverständnis zu der Studienteilnahme. Als Aufwandsentschädigung erhielten alle Probanden 50 Euro. Das Studiendesign wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München genehmigt.

3.4 Statistische Auswertung

3.4.1 Analyse der Verhaltensdaten

Die statistische Analyse der Verhaltensdaten erfolgte mit Hilfe des Softwarepakets Statistical Package for the Social Science (SPSS für Windows, Version 14.0, SPSS Inc., 2000). Die Werte der klinischen Diagnostik wurden mittels der in den Manualen angegebenen Summen- bzw. Skalenwerte analysiert. Der Vergleich anderer Verfahren basierte zumeist auf den Rohwerten der Untersuchung. Als Hauptinstrument zum inferenzstatistischen Vergleich zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden Kontrollprobanden kamen t-Tests zum Einsatz. In einem ersten Schritt wurden die einzelnen Testrohwerte der Probanden z-transformiert. Die daraus resultierenden z-Werte wurden den vier Funktionsbereichen Intelligenz, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen zugeordnet. In den Funktionsbereich Intelligenz gingen der *WST* und der *Mosaiktest* ein. Der Funktionsbereich Gedächtnis umfasste die verbalen und figuralen Gedächtnistests (vgl. Kapitel 3.2.2.2). Die Tests *Alertness*, *Arbeitsgedächtnis*, *Geteilte Aufmerksamkeit*, *Go/Nogo-Test* und *Zahlenspanne* wurden im Funktionsbereich Aufmerksamkeit zusammengefasst. Schließlich beinhaltete der Funktionsbereich Exekutivfunktionen den *HCT*, *K-Wörter*, *Wechsel G-Wörter/R-Wörter*, *Lebensmittel* und *Wechsel Kleidungsstücke/Blumen*. Die z-Werte wurden pro Funktionsbereich gemittelt. Schließlich wurden die beiden Gruppen hinsichtlich dieser Funktionsbereiche mit Hilfe von t-Tests verglichen. In einem weiteren Schritt erfolgte ein Vergleich der beiden Gruppen auf der Ebene der einzelnen Testverfahren.

Hinsichtlich der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurden die Fehler bei der Zuordnung der Berufe und der Ohrgröße sowie die Reaktionszeiten bei der Zuordnung

erfasst. In die Fehlerrate gingen sowohl falsche Zuordnungen als auch Auslassungsfehler ein. Die Verhaltensdaten der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurden ebenfalls mittels t-Tests zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe verglichen.

Auf die Prüfung der Normalverteilung wurde auf Grund der geringen Stichprobenanzahl verzichtet. Die Prüfung der Varianzhomogenität erfolgte anhand des Levene-Tests. Bei inhomogenen Varianzen wurden korrigierte Werte ($_{corr}$) angegeben. Als kritisches Signifikanzniveau wurde ein α von .05 festgelegt.

3.4.2 Analyse der fMRT-Datensätze

Die Auswertung der fMRT-Datensätze erfolgte mit der Software Brain Voyager QX (Version 1.7.4, Goebel, Maastricht, Niederlande). Die Datensätze der verschiedenen Probanden wurden zunächst einzeln ausgewertet und anschließend in einer Gruppenanalyse integriert.

Die individuelle Auswertung umfasste einige mathematische Operationen, um unerwünschte Signalanteile zu eliminieren.

Der erste Schritt der Datenverarbeitung stellte die Detektion und Korrektur von Kopfbewegungsartefakten dar. Bewegungsartefakte stellen eines der größten Probleme der fMRT dar, weil die Bilder nicht nur während der Messung beeinträchtigt werden, sondern darüber hinaus auch Bilder verschiedener Messzeitpunkte miteinander verglichen werden müssen. Bewegungen während der Datenaufnahme führen zu einer unterschiedlichen Positionierung der verschiedenen Bilder eines Probanden im Raum. Bei zu großen Bewegungen im Bereich von über 3 Millimetern werden die Daten als unbrauchbar erachtet. Kleinere Kopfbewegungen können jedoch korrigiert werden. Hierzu wird ein funktionelles Volumen, z. B. das nächste an der anatomischen Messung, als Referenz-Volumen spezifiziert und alle anderen Volumen an dieses angeglichen. Es wird davon ausgegangen, dass Kopfbewegungen durch sechs Parameter beschrieben werden können: drei Translationsparameter (Verschiebungen) und drei Rotationsparameter. Die sechs Parameter, die die Bewegung eines Volumens relativ zum Referenzvolumen beschreiben, werden durch ein iteratives Verfahren gewonnen. Sind die akkumulierten Parameter bestimmt worden, können sie dazu verwendet werden, das Referenzvolumen zu transformieren und damit die Kopfbewegungsartefakte weitestgehend zu eliminieren.

Der zweite Schritt bestand in einer Korrektur der unterschiedlichen Messzeitpunkte für die einzelnen Schichten. Die Schichten eines funktionell gemessenen Volumens werden normalerweise sequentiell gemessen. Um Reaktionen verschiedener Hirnareale korrekt vergleichen und integrieren zu können, ist es jedoch wünschenswert, dass alle Schichten eines funktionellen Volumens als zum gleichen Zeitpunkt gehörig aufgefasst werden können. Um die gleiche Referenzzeit für ein funktionelles Volumen zu erreichen, werden bei der Korrektur unterschiedlicher Schicht-Messzeitpunkte die Zeitreihen der einzelnen Schichten zeitlich verschoben. Dazu wird eine Referenzschicht gewählt und alle anderen Schichten entsprechend ihrer zeitlichen Differenz zur Referenzschicht neu abgetastet. Dieser Vorgang erfolgt über eine Interpolation für jedes funktionelle Volumen und resultiert in einem neuen Datensatz, bei dem alle Voxel eines Volumens die Daten zum gleichen Zeitpunkt repräsentieren.

Die Analyse der Aktivitätsmuster des Gehirns ist auf die Berücksichtigung der neuroanatomischen Individualität der Probanden angewiesen. Aus diesem Grund hat die anatomische MRT-Aufnahme eine zentrale Bedeutung, da die Ergebnisse der Analyse der funktionellen Daten in die anatomischen Schnittbilder eingeblendet werden. Dies ermöglicht eine präzise Identifikation der anatomischen Struktur. Für die Visualisierung funktioneller Daten und für weitergehende Verarbeitungsschritte wurde für jeden Probanden ein 3D-Datensatz mit einer Auflösung von 1.25 mm in allen Dimensionen gemessen. Da dieser Datensatz in einer anderen Schichtposition als die funktionellen Daten aufgenommen wurde, mussten diese mit den funktionellen Daten durch eine adäquate räumliche Transformation koregistriert werden. Ähnlich wie im Rahmen der Bewegungskorrektur werden dabei Translations- und Rotationsparameter entlang der drei Raumachsen gesucht, welche die funktionellen Daten korrekt in die 3D-Aufnahme einblenden. Neben den Translations- und Rotationsparametern werden zusätzlich noch Skalierungsparameter benötigt, um die unterschiedliche Schichtauflösung und Schichtdicke der funktionellen Schichten an das dreidimensionale hochaufgelöste anatomische Volumen anzupassen.

Neben der idiographischen Analyse funktioneller Daten sind individuelle anatomische Daten auch für die gruppenstatistische Analyse funktioneller Datensätze unerlässlich, die die Herstellung einer räumlichen Beziehung zwischen den Datensätzen verschiedener Probanden erfordert. Das gegenwärtig dominante Normalisierungsverfahren ist die Talairach-Transformation, mit deren Hilfe ein beliebiges menschliches Gehirn in einen Standardraum, den Talairach-Raum, projiziert werden kann. Diese Transformation wird durch die explizite Angabe von acht Merkmalen (anteriore Commissur, posteriore Commissur, anteriore Punkt, posteriore Punkt, superiore Punkt, inferiore Punkt, rechte

Punkt, linke Punkt) erreicht. Die Normalisierung basiert auf dem stereotaktischen Gehirnatlas von Talairach und Tournoux (1988). Danach wird der Talairach-Raum durch drei orthogonale Achsen x , y und z definiert. Der Ursprung des Koordinatensystems liegt bei der anterioren Commissur in der medialen Ebene. Diese Normalisierung definiert eine eindeutige räumliche Beziehung zwischen verschiedenen Gehirnen, die sicherstellt, dass die Kommissuren aufeinander zu liegen kommen, und dass die Quader, in die das Gehirn bei der Talairach-Transformation zerlegt wird, sich entsprechen.

Nach der Bewegungskorrektur, der Korrektur unterschiedlicher Messzeitpunkte und der Normalisierung waren die Daten für die statistische Analyse aufbereitet. In einem ersten Schritt wurden die Daten auf Signalveränderungen in einzelnen Voxeln über die verschiedenen Versuchsbedingungen untersucht. Danach werden so genannte statistische parametrische Karten generiert, die auf der Grundlage des Allgemeinen Linearen Modells (engl. „General Linear Model“, GLM) berechnet werden. Kernstück des GLM ist die multiple Regressionsanalyse, mit der der Zusammenhang einer Kriteriumsvariablen (gemessene Voxel-Zeitreihe) mit beliebig vielen Prädiktorvariablen (Modellzeitreihen, die die verschiedenen Bedingungen repräsentieren) erfasst werden kann. Es wurde zunächst eine individuelle Analyse jedes einzelnen Probanden und dann eine Analyse für die einzelnen Gruppen vorgenommen. Da davon auszugehen war, dass das Arousalniveau bei Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Personen generell höher ausfallen kann und ein erhöhtes Arousalniveau zu einer Zunahme der cerebralen Veränderung führen kann, wurde dieses in der Auswertung der funktionellen Daten mitberücksichtigt. Aus diesem Grund wurde die PTBS-Gruppe zusätzlich mittels ihres Angstwertes, der mit dem *BAI* ermittelt wurde, in zwei Subgruppen aufgeteilt. Sechs der 12 Patienten mit einer PTBS, die einen *BAI*-Gesamtwert über dem *BAI*-Median 13 hatten, wurden der PTBS-Subgruppe mit einem hohen *BAI*-Gesamtwert zugeordnet. Fünf Patienten der PTBS-Gruppe, deren *BAI*-Gesamtwert unter dem Median lag, wurden der PTBS-Subgruppe mit einem niedrigen *BAI*-Gesamtwert zugeordnet. Da der *BAI*-Fragebogen eines Patienten fehlte, konnten die funktionellen Daten dieses Probanden nicht eingeschlossen werden. Anschließend wurde die neuronale Aktivierung dieser beiden Gruppen deskriptiv verglichen. Schließlich erfolgte eine Gruppenanalyse – basierend auf dem „Random Effects Model“. Damit sollen die Ergebnisse auf eine Gesamtpopulation der Patienten übertragbar sein. In dieser Gruppenanalyse wurden die statistischen parametrischen Karten faktorenspezifisch miteinander verglichen und die Areale mit Hilfe der Software Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA, Pascual-Marqui, Michel & Lehmann, 1994) identifiziert. Bei der Strukturbezeichnung wurde auf den Atlas von Sobotta (Staubesand, 1988) zurückgegriffen.

Ein Problem bei der statistischen Datenanalyse von Voxel-Zeitreihen sind serielle Korrelationen. Da fMRT-Datenpunkte nicht unabhängig voneinander sind, sondern in schneller Folge nacheinander gemessen werden, treten serielle Korrelationen auf, d. h. der Korrelationskoeffizient zwischen aufeinander folgenden Werten der Sequenz ist nicht Null. Zur Korrektur sind verschiedene Verfahren vorgeschlagen worden. In dieser Studie wurde die als Fehldeckungsrate (engl. „false discovery rate“, FDR) bezeichnete Methode verwendet. In diesem Ansatz wird der durchschnittliche Anteil falsch-positiver Voxel unter den positiven Voxeln kontrolliert. Als kritisches Signifikanzniveau wurde ein FDR-Wert von .05 festgelegt.

Zur Visualisierung wurden die Aktivierungen auf sagittale, axiale und coronare Hirnschichten projiziert. Die Ergebnisse der funktionellen Daten resultieren aus BOLD-Kontrasten, die mit der Subtraktionsmethode zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung errechnet wurden (Experimentalbedingung > Kontrollbedingung). Die Clustergröße wurde auf eine Mindestgröße von 80 Voxel festgesetzt, um die Wahrscheinlichkeit für ein zufälliges Auftreten von Aktivierungen geringer zu halten. Damit wird gefordert, dass ein Voxel nur dann als tatsächlich aktiviert gilt, wenn in seiner unmittelbaren Umgebung noch mindestens 79 weitere Voxel über dem Signifikanzniveau liegen. Bei der Festsetzung einer Mindestclustergröße ist es allerdings wichtig zu beachten, dass das Cluster auch nicht zu groß gewählt wird, weil so die Gefahr besteht, dass kleinere Aktivierungscluster, wie z. B. eine Hippocampusaktivierung übersehen werden kann.

4. Ergebnisse

4.1 Klinische Symptomatik

4.1.1 PTBS-Symptomatik

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten erfüllten sämtliche *DSM-IV*-Diagnosekriterien der PTBS im strukturierten klinischen Interview *CAPS*. Elf der 12 Patienten erfüllten auch im Selbstbeschreibungsfragebogen *MPSS* die PTBS-Kriterien. Der *MPSS*-Fragebogen eines Patienten fehlte und konnte daher nicht in die Statistik eingehen.¹ Alle 12 teilnehmenden Patienten hatten eine chronische PTBS entwickelt, drei von ihnen mit einem verzögerten Beginn. Der Schweregrad der PTBS-Symptomatik wurde mit der *CAPS* sowie mit der *MPSS* erfasst und ist in Tabelle 4 dargestellt. Der Gesamtwert der *CAPS* entspricht nach Weathers et al. (2004) einer mittelschweren PTBS. Im *MPSS* wurden neben der Ausprägung der PTBS-Symptomatik in den drei Clustern die Häufigkeit und der Schweregrad der Symptome erfasst. Nach Falsetti et al. (1993) war die im Mittel angegebene Häufigkeit der PTBS-Symptome in der untersuchten Stichprobe klinisch relevant (M 27.00, SD 8.53, Cutoff 23), der Schweregrad der PTBS-Symptome hingegen nicht (M 35.08, SD 10.67, Cutoff 47). Im Gesamtwert erreichte die PTBS-Gruppe im *MPSS* den Cutoff von 71 nicht, um eine klinisch relevante PTBS-Symptomatik anzuzeigen (M 62.08, SD 18.69).

Tabelle 4. Ausprägung der PTBS-Symptomatik bei Patienten mit einer PTBS mittels *CAPS* und *MPSS*

	CAPS (n = 12)		MPSS (n = 11)	
	M	SD	M	SD
Intrusionen (Cluster B des <i>DSM-IV</i>)	14.50	7.21	18.49	7.18
Vermeidung (Cluster C des <i>DSM-IV</i>)	25.58	12.47	24.02	7.88
Hyperarousal (Cluster D des <i>DSM-IV</i>)	17.67	6.14	19.64	7.00
Gesamt	57.75	22.06	61.49	18.55

Anmerkungen: n: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung

¹ Dies gilt auch für folgende Fragebögen: BDI, STAI, BAI, FDS und SVF 120.

Die 12 Patienten mit einer PTBS erlebten verschiedene Traumata. Sechs Patienten (50%) erfuhren einen sexuellen Missbrauch in der Kindheit, drei Patienten (25%) erfuhren eine körperliche Bedrohung, ein Patient (8.3%) erlebte einen schweren Verkehrsunfall, ein Patient (8.3%) erfuhr vom Tod einer nahe stehenden Person und ein weiterer Patient (8.3%) erlitt eine schwere organische Erkrankung. Vier der 12 Patienten (33.3%) erfuhren in der Lebensspanne noch mindestens ein weiteres traumatisches Ereignis. Dabei handelte es sich ausschließlich um Personen, die als erstes Trauma einen sexuellen Missbrauch in der Kindheit erlebt hatten. Im Durchschnitt waren die Patienten 18.17 Jahre alt (Median 14.5, Min 4, Max 44; SD 13.22), als das traumatische Ereignis passierte. Die Altersvarianz war jedoch sehr groß, d. h. einige Patienten erlebten das traumatische Ereignis bereits sehr früh in ihrer Entwicklung, andere erst im Erwachsenenalter. Das Trauma lag im Durchschnitt 15.5 Jahre zurück (Min 1, Max 38, SD 13.86). Analog zum Durchschnittsalter, als die traumatische Situation erlebt wurde, erwies sich auch hier die Varianz als sehr groß. Bei den Personen, die das Trauma in der Kindheit erfahren hatten, lagen viele Jahre zurück, während andere Patienten erst in den letzten Jahren das Trauma erfuhren. Patienten mit einer PTBS, die das Trauma in der Kindheit erfuhren (M 76.50, SD 12.90), zeigten einen signifikant höheren Schweregrad in der CAPS als Patienten mit einer PTBS, die erst später ein traumatisches Ereignis erlebten (M 39.00, SD 7.77), $t(10) = 6.10, p < .001$. Die Hälfte der Patienten (50%) befand sich zur Zeit der Studienteilnahme in psychiatrischer Behandlung. Drei der 12 Patienten (25%) nahmen zur Zeit der Studienteilnahme Antidepressiva ein.

4.1.2 Komorbide Störungen

Komorbide Störungen wurden mittels *SKID-I* und *SKID-II* erfasst. Vier Patienten erfüllten die Kriterien einer aktuellen komorbiden Störung nach *DSM-IV*. Ein Patient (8.3%) mit einer PTBS erfüllte die Kriterien einer Major Depression, ein Patient (8.3%) die Kriterien eines Alkoholmissbrauchs, ein Patient (8.3%) eine Panikstörung und ein weiterer Patient (8.3%) eine depressive Persönlichkeitsstörung. Die Hälfte der Patienten (50%) berichtete von einer früheren depressiven Störung.

Im *BDI*² gaben die Patienten mäßige bis klinisch relevante depressive Symptome an (M 17.64, SD 8.03). Die Angst-Symptomatik erwies sich sowohl im *STAI*³ (M 48.82, SD 8.73)

² In die Auswertung gingen nur 11 Probanden ein, da der Fragebogen eines Probanden fehlte.

³ Vgl. Auswertung des BDI

als auch im *BAI*⁴ (M 17.45, SD 8.19) als erhöht. Die dissoziativen Symptome wurden anhand des *FDS*⁵ in beiden Gruppen erfasst. Die PTBS-Gruppe unterschied sich im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant im *FDS*-Dissoziationsmaß, $t(12,3_{\text{corr}}) = 3.20, p < .01$. Patienten mit einer PTBS zeigten deutlich höhere *FDS*-Gesamtwerte (M 15.39, SD 10.20) als gesunde Kontrollpersonen (M 4.99, SD 3.65). Auch bezüglich der Vorgängerversion *DES* zeigte die PTBS-Gruppe (M 16.14, 10.46) ein signifikant höheres Dissoziationsmaß als die Kontrollgruppe (M 6.84, SD 4.78), $t(13,7_{\text{corr}}) = 2.70, p < .02$. Sowohl der *FDS*- als auch der *DES*-Gesamtwert befanden sich jedoch noch im Bereich der Normalbevölkerung, wenn auch im oberen Quartil. Hinsichtlich der Subtests des *FDS* ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede in den Skalen Derealisation, $t(11,1_{\text{corr}}) = 3.63, p < .01$, und Konversion, $t(11,6_{\text{corr}}) = 4.39, p < .01$. Die PTBS-Gruppe gab sowohl eine größere Anzahl verfremdeter Wahrnehmungen (M 22.73, SD 18.61) als auch unerklärter körperlicher Symptome (M 14.34, SD 9.28) im Vergleich zur Kontrollgruppe an (Derealisation: M 1.81, SD 4.58; Konversion: M 1.57, SD 2.74). In der Subskala Absorption konnte ein Trend beobachtet werden, $t(15,2_{\text{corr}}) = 1.99, p < .07$. Patienten mit einer PTBS berichteten mehr Symptome der Wahrnehmungseinengung (M 20.81, SD 12.82) als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden (M 12.13, SD 7.03). In der Skala Amnesie konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufgezeigt werden, $t(21) = 0.97, p < .30$ (PTBS-Gruppe: M 4.66, SD 4.84; Kontrollgruppe: 2.92, SD 3.71). Die Ergebnisse des *FDS* sind zusammengefasst in Abbildung 6 dargestellt.

4.1.3 Allgemeines Befinden

In der allgemeinen psychischen Belastung, die mit dem *SCL-90-R* erfasst wurde, zeigten sich hinsichtlich aller Subskalen signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS (Somatisierung: M 0.87, SD, 0.61; Zwanghaftigkeit: M 1.41, SD 0.42; Unsicherheit im Sozialkontakt: M 1.57, SD 0.88; Depressivität: M 1.44, SD 0.63; Ängstlichkeit: M 1.22, SD 0.59; Aggressivität: M 0.89, SD 0.79; Phobische Angst: M 0.77, SD 0.59; Paranoides Denken 0.67, SD 0.53; Psychotizismus: 0.73, SD 0.40) und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden (Somatisierung: M 0.25, SD, 0.15; Zwanghaftigkeit: M

⁴ Vgl. Auswertung des BDI

⁵ Vgl. Auswertung des BDI

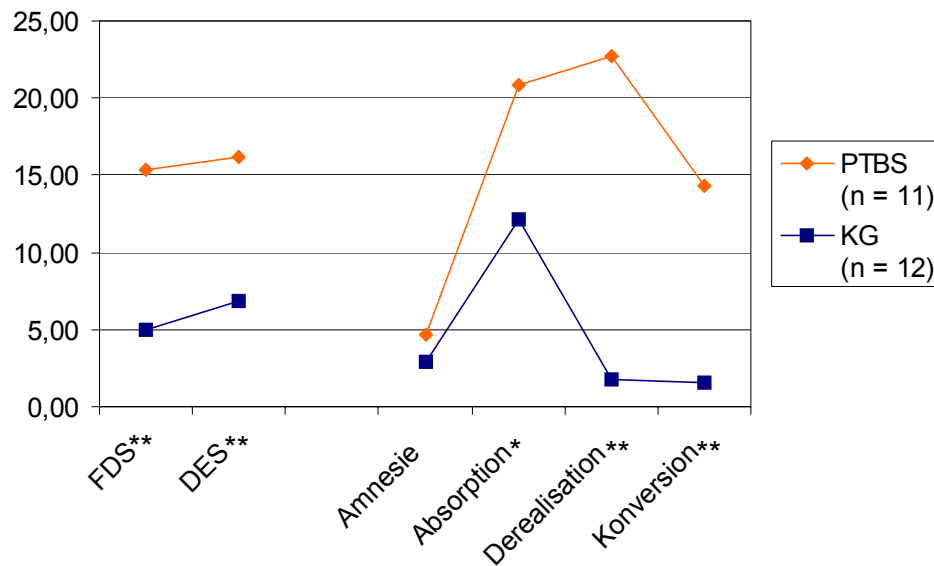


Abbildung 6. Dissoziative Symptome der PTBS- und der Kontrollgruppe im *FDS*⁶ (* markiert einen statistischen Trend, ** markiert einen signifikanten Unterschied)

0.35, SD 0.20; Unsicherheit im Sozialkontakt: M 0.30, SD 0.25; Depressivität: M 0.37, SD 0.24; Ängstlichkeit: M 0.16, SD 0.18; Aggressivität: M 0.22, SD 0.16; Phobische Angst: M 0.06, SD 0.13; Paranoides Denken 0.17, SD 0.23; Psychotizismus: 0.10, SD 0.13), $t_s > 2.85$, $p_s < .01$. Patienten mit einer PTBS gaben im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine signifikant höhere Anzahl psychischer und somatischer Symptome in den letzten sieben Tagen an, was Abbildung 7 zu entnehmen ist. Die Ausprägung der Symptome der PTBS-Gruppe lag dabei über den Durchschnittswerten der Normstichprobe. Auch bezüglich der Globalen Kennwerte des *SCL-90-R* konnten signifikante Gruppenunterschiede aufgezeigt werden. Die PTBS-Gruppe (M 1.10, SD 0.42) gab insgesamt mehr psychische Belastung (*Global Severity Index, GSI*) an als die Kontrollgruppe (M 0.24, SD 0.11), $t(12,6_{\text{corr}}) = 6.87$, $p < .001$. Die Intensität der Antworten (*Positive Symptom Distress Index, PSDI*) war in der PTBS-Gruppe (M 1.83, SD 0.35) ebenfalls deutlich stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe (M 1.13, SD 0.07), $t(11,8_{\text{corr}}) = 6.79$, $p < .001$, und Patienten mit einer PTBS (M 52.75, SD 14.59) gaben eine höhere Anzahl von Symptomen an, bei denen eine Belastung vorlag (*Positive Symptom Total, PST*), als die Kontrollgruppe (M 21.22, SD 10.15), $t(22) = 6.12$, $p < .001$.

⁶ Die Standardabweichungen sind übersichtshalber im Text angegeben.

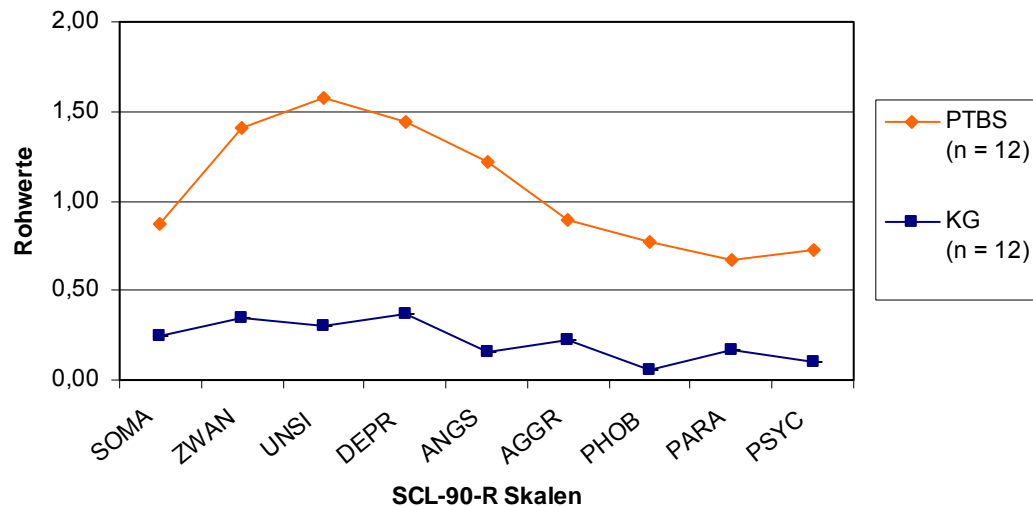


Abbildung 7. Allgemeine Belastungssymptome der PTBS- und der Kontrollgruppe in den Subskalen des *SCL-90-R*⁷. Die Differenzen sind für alle Subskalen statistisch signifikant. Bezeichnungen: SOMA: Somatisierung, ZWAN: Zwanghaftigkeit, UNSI: Unsicherheit im Sozialkontakt, DEPR: Depressivität, ANGS: Ängstlichkeit, PHOB: Phobische Angst, PARA: Paranoides Denken, PSYC: Psychotizismus.

4.1.4 Stressverarbeitungsstrategien

Zur Erfassung der Stressverarbeitungsstrategien diente der *SVF 120*.⁸ Die PTBS-Gruppe (Bagatellisierung: M 11.18, SD 4.29; Herunterspielen: M 8.00, SD 6.10; Schuldabwehr: M 9.36, SD 3.78; Ablenkung: M 11.91, SD 3.30; Ersatzbefriedigung: M 11.27, SD 4.78; Selbstbestätigung: M 11.18, SD 5.29; Entspannung: M 10.64, SD 5.55; Situationskontrolle: M 16.73, SD 4.13; Reaktionskontrolle: M 14.55, SD 3.45; Positive Selbstinstruktion: M 14.64, SD 5.30; Soziales Unterstützungsbedürfnis: M 13.55, SD 5.84; Vermeidung: M 10.82, SD 3.37; Flucht: M 10.91, SD 5.59; Soziale Abkapselung: M 10.00, SD 4.34; Gedankliche Weiterbeschäftigung: M 15.55, SD 4.63; Resignation: M 11.82, SD 5.27; Selbstbemitleidung: M 10.45, SD 6.59; Selbstbeschuldigung: M 13.27, SD 4.29; Aggression: M 7.18, SD 3.57; Pharmakaeinnahme: M 3.73, SD 3.29) unterschied sich nicht signifikant in den 20 Subtests, die die verschiedenen Verarbeitungsweisen in belastenden Situationen erfassen, von der Kontrollgruppe (Bagatellisierung: M 11.83 SD 4.62; Herunterspielen: M 10.75, SD 6.18; Schuldabwehr: M 10.00, SD 2.92; Ablenkung: M 12.00, SD 4.59; Ersatzbefriedigung: M 9.08, SD 5.71; Selbstbestätigung: M 10.75, SD

⁷ Die Standardabweichungen sind übersichtshalber im Text angegeben. Da sich die beiden Gruppen hinsichtlich aller Subtests signifikant unterschieden, sind Signifikanzmarkierungen nicht abgebildet.

⁸ Die Auswertung des *SVF 120* basiert auf der Stichprobe von nur 11 der 12 Patienten, da der Fragebogen eines Patienten fehlte.

5.52; Entspannung: M 14.00, SD 5.86; Situationskontrolle: M 15.50, SD 4.36; Reaktionskontrolle: M 14.17, SD 5.04; Positive Selbstinstruktion: M 16.92, SD 4.64; Soziales Unterstützungsbedürfnis: M 15.08, SD 5.18; Vermeidung: M 12.50, SD 5.68; Flucht: M 10.00, SD 4.24; Soziale Abkapselung: M 7.42, SD 5.88; Gedankliche Weiterbeschäftigung: M 14.17, SD 6.35; Resignation: M 8.17, SD 3.64; Selbstbemitleidung: M 9.00, SD 5.38; Selbstbeschuldigung: M 10.42, SD 5.09; Aggression: M 7.75, SD 4.05; Pharmakaeinnahme: M 1.50, SD 1.73). Auch hinsichtlich der zusammengefassten *Positiv-* (POS) und *Negativ-Strategien* (NEG) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant, $t_s < 1.95$, $p_s > .06$ (siehe Abbildung 8). Ausschließlich im Subtest Resignation konnte ein Trend zu Gunsten der Kontrollgruppe beobachtet werden, $t(21) = 1.95$, $p < .07$.

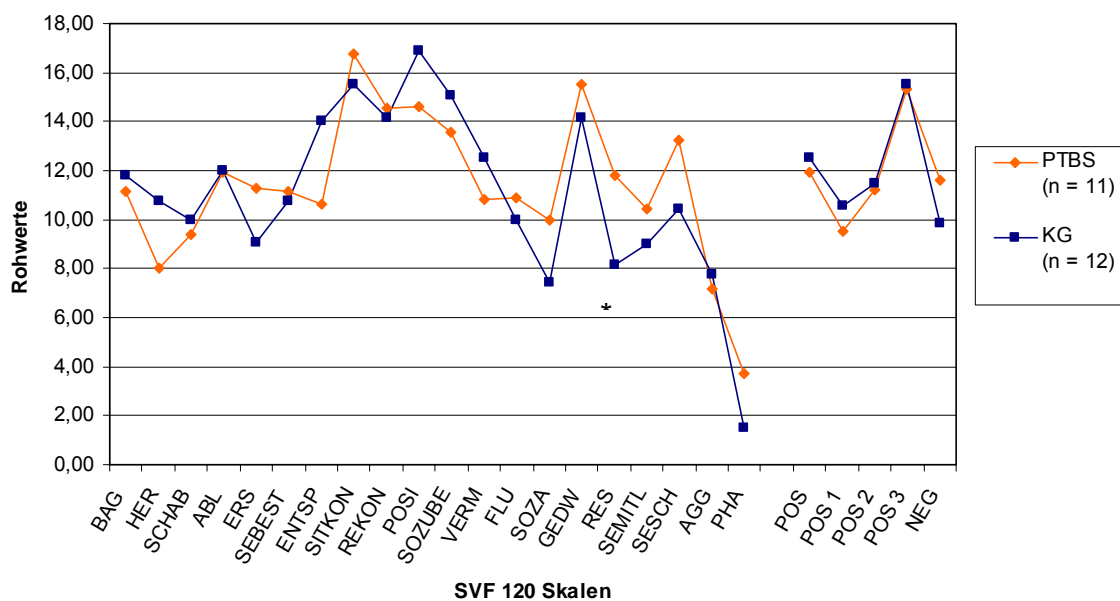


Abbildung 8. Stressverarbeitungsstrategien der PTBS- und der Kontrollgruppe im SVF 120⁹ (* markiert einen statistischen Trend)

Bezeichnungen: BAG: Bagatellisieren, HER: Herunterspielen, SCHAB: Schuldabwehr, ABL: Ablenkung, ERS: Ersatzbefriedigung, SEBEST: Selbstbestätigung, ENTSP: Entspannung, SITKON: Situationskontrolle, REKON: Reaktionskontrolle, POSI: Positive Selbstinstruktion, SOZUBE: Soziales Unterstützungsbedürfnis, VERM: Vermeidung, FLU: Flucht, SOZA: Soziale Abkapselung, GEDW: Gedankliche Weiterbeschäftigung, RES: Resignation, SEMITL: Selbstbemitleidung, SESCH: Selbstbeschuldigung, AGG: Aggression, PHA: Pharmakaeinnahme.

⁹ Die Standardabweichungen sind übersichtshalber im Text angegeben.

4.2 Neuropsychologische Leistungen

Um die neuropsychologischen Leistungen in den kognitiven Funktionsbereichen Gedächtnis, Intelligenz, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen zu untersuchen, wurden die Leistungen der PTBS- und der Kontrollgruppe in den zusammengefassten Funktionsbereichen mittels t-Tests verglichen.¹⁰ Die Ergebnisse der Vergleiche sind Tabelle 5 zu entnehmen. Auf einem Niveau von $\alpha = .05$ unterschieden sich Patienten mit einer PTBS nicht signifikant von gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden.

Tabelle 5. Vergleich der PTBS- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der zusammengefassten kognitiven Funktionsbereiche

	PTBS (n = 12)		KG (n = 12)		T-Wert	p
	M	SD	M	SD		
Intellektuelles Funktionsniveau	0.10	0.59	-0.10	0.94	0.65	.52
Gedächtnisfunktionen	-0.13	0.48	0.12	0.53	-1.20	.24
Aufmerksamkeitsfunktionen	-0.12	0.34	0.12	0.45	-1.45	.16
Exekutivfunktionen	-0.03	0.89	-0.03	0.46	-0.22	.83

Anmerkungen: n: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, p: Signifikanzniveau

In einem weiteren Schritt wurde betrachtet, inwiefern sich die beiden Gruppen hinsichtlich der einzelnen Testverfahren unterschieden. Einen Überblick über die neuropsychologischen Testergebnisse bietet Tabelle 6.

Hinsichtlich der kristallinen (*WST*) und fluiden Intelligenz (*Mosaiktest*) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe. Die Leistungen der PTBS-Gruppe im *WST* entsprachen einem IQ von 112.67 (SD 8.56), die der Kontrollgruppe einem IQ von 111.17 (SD 11.64). Damit lag der Verbal-IQ beider Gruppen im oberen Durchschnittsbereich.

¹⁰ Für die Zuordnung der neuropsychologischen Testverfahren zu den Funktionsbereichen siehe Kapitel 3.4.1.

Bezüglich der verwendeten Gedächtnistests ergaben sich auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ keine signifikanten Unterschiede zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe. Es zeigte sich jedoch ein Trend im *Logischen Gedächtnis I*, bei dem Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu Kontrollprobanden weniger Einheiten der beiden zu lernenden Geschichten im unmittelbaren Abruf wiedergeben konnten. Des Weiteren ergab sich ein Trend im impliziten Gedächtnis. Patienten mit einer PTBS benötigten im *FBT B* im Mittel 14 von 50 möglichen Fragmentationsstufen, um die zuvor dargebotenen Items zu identifizieren, und waren somit schlechter als die Kontrollgruppe, die 12 Fragmentationsstufen benötigte. Auch die Differenz zwischen dem ersten Durchgang des *FBT (A)*, der eher perzeptive Fertigkeiten erfasst, und dem zweiten Durchgang des *FBT (B)*, der das perzeptive Gedächtnis erfasst, ergab einen Trend. Auch hier benötigten Patienten mit einer PTBS mehr Fragmentationsstufen als die Kontrollgruppe. In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich jedoch weder im figuralen Gedächtnis (*Rey-Figur*) noch in der *Visuellen* und *Verbalen Paarerkenntnis* Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

In dem kognitiven Funktionsbereich Aufmerksamkeit erwiesen sich die beiden Gruppen insgesamt als relativ homogen. Patienten mit einer PTBS zeigten ausschließlich in der *Go/Nogo-Aufgabe* signifikant längere Reaktionszeiten als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden. Ferner erwiesen sich alle anderen Reaktionszeiten und Fehlerraten der *TAP*-Subtests sowie die Aufmerksamkeitsspanne (*Zahlenspanne*) in beiden Gruppen als gleichwertig.

Hinsichtlich der Exekutivfunktionen zeigten Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden vergleichbare Leistungen in der logisch-abstrakten Konzeptbildung (*HCT*) und der Wortflüssigkeit (Subtests des *RWT*).

Tabelle 6. Neuropsychologische Testergebnisse der PTBS- und der Kontrollgruppe

	PTBS (n = 12)		KG (n = 12)		T-Wert	p
	M	SD	M	SD		
Intellektuelles Funktionsniveau						
Mosaiktest	36.25	9.14	34.58	10.18	0.42	.68
Wortschatztest	34.50	2.39	33.75	3.79	0.58	.57
Gedächtnisfunktionen						
<i>Verbales Gedächtnis</i>						
Logisches Gedächtnis I	32.83	6.89	37.83	5.25	-2.00	.06
Logisches Gedächtnis II	30.25	7.78	33.00	7.56	-0.88	.39
Verbale Paarererkennung I	22.42	1.68	22.42	2.47	0.00	1.00
Verbale Paarererkennung II	7.75	0.45	7.67	0.89	0.29	.78
<i>Figurales Gedächtnis</i>						
Rey-Figur - Abruf nach 3 min	22.83	6.88	24.67	5.04	-0.74	.47
Rey-Figur - Abruf nach 30 min	22.13	6.90	25.00	4.89	-1.18	.25
Rey-Figur - Rekognition	21.00	1.49	21.17	1.95	-0.22	.83
Visuelle Paarererkennung I	15.75	2.01	15.33	3.98	0.32	.75
Visuelle Paarererkennung II	5.92	0.29	5.50	0.90	1.52	.15
Fragmentierter Bilder Test - B	14.00	2.90	12.33	1.44	1.79	.09
Fragmentierter Bildertest - A minus B	14.08	5.76	10.58	1.08	2.07	.06
Aufmerksamkeitsfunktionen						
Alertness ohne Warnton (sec)	0.23	0.03	0.23	0.03	0.13	.90
Alertness mit Warnton (sec)	0.23	0.04	0.22	0.03	1.01	.32
Arbeitsgedächtnis (sec)	0.62	0.19	0.53	0.12	1.29	.21
Arbeitsgedächtnis - Fehlreaktionen	2.50	3.42	3.42	5.84	-0.47	.64
Arbeitsgedächtnis - Auslassungen	1.42	1.31	2.00	1.86	-0.89	.38
Geteilte Aufmerksamkeit (sec)	0.66	0.07	0.64	0.08	0.82	.42
Geteilte Aufmerksamkeit - Fehlreaktionen	1.08	1.24	1.08	0.79	0.00	1.00
Geteilte Aufmerksamkeit - Auslassungen	1.58	1.44	0.75	1.22	1.53	.14
Go/Nogo (sec)	0.41	0.05	0.37	0.04	2.31	.03*
Go/Nogo - Fehlreaktionen	1.08	1.68	1.17	1.53	-0.13	.90
Go/Nogo - Auslassungen	0.08	0.29	0.00	0.00	1.00	.34
Zahlenspanne	15.67	3.00	16.42	3.90	-0.53	.60
Exekutive Funktionen						
Halstead Category Test (Fehler)	40.92	23.67	42.58	25.94	-0.16	.87
K-Wörter	21.08	7.98	22.17	4.75	-0.40	.69
Wechsel G-Wörter/ R-Wörter	23.58	11.99	21.67	3.96	0.53	.60
Lebensmittel	36.25	17.29	39.75	5.59	-0.67	.51
Wechsel Kleidungsstücke/ Blumen	20.17	5.41	20.92	4.48	-0.37	.72

Anmerkungen: n: Stichprobengröße, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, p: Signifikanzniveau. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Rohwerte. Fett gedruckte Signifikanzwerte zeigen einen statistischen Trend an, fett gedruckte Signifikanzwerte mit * zeigen eine signifikante Differenz an.

4.3 fMRT- und Verhaltensdaten im experimentellen Paradigma

4.3.1 Kognitive Performanz im experimentellen Paradigma

Beide Gruppen machten bei der Zuordnung der Gesichter zu den Berufsgruppen signifikant mehr Fehler als bei der Entscheidung, welches Ohr das größere von beiden ist, $t_s > 3.46$, $p_s > .01$. Innerhalb der Bedingungen unterschieden sich die beiden Gruppen jedoch nicht signifikant voneinander, $t_s < 0.79$, $p_s > .44$. Patienten mit einer PTBS machten bei der Zuordnung der 24 Gesichter zu den beiden Berufsgruppen im Durchschnitt 9.2 Fehler (SD 3.19), Kontrollprobanden machten im Durchschnitt 9.6 Fehler (SD 3.75). Bei der Zuordnung der Ohrgröße machten Patienten mit einer PTBS bei 24 Zuordnungen durchschnittlich 2.1 Fehler (SD 6.91), während Kontrollprobanden durchschnittlich 0.5 Fehler (SD 0.80) machten. Die Gesamtfehlerzahl, die sich aus der Fehleranzahl der Experimental- und der Kontrollbedingung ergab, erwies sich in beiden Gruppen als homogen, $t(22) = 0.44$, $p > .66$. Die Fehlerraten sind in Abbildung 9 dargestellt.

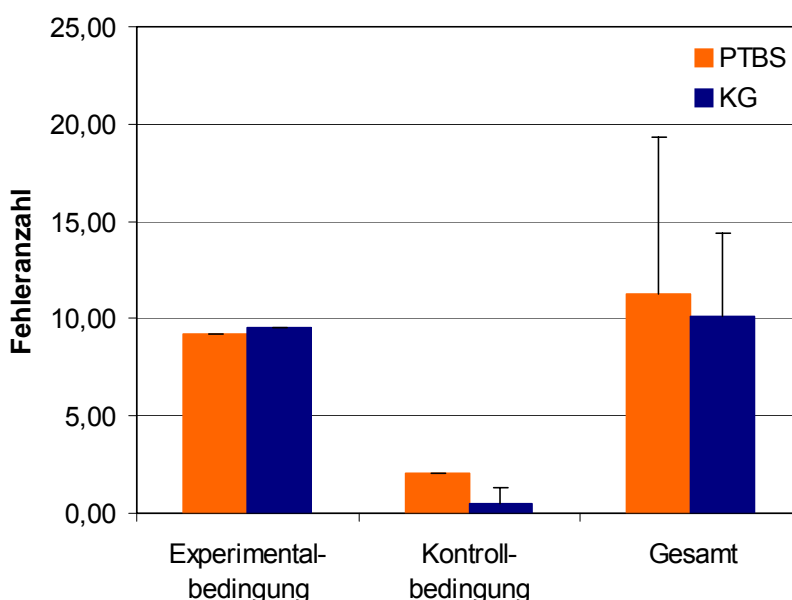


Abbildung 9. Vergleich der Fehlerrate in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe

Bezüglich der Reaktionszeiten zeigten beide Gruppen bei der Zuordnung der Gesichter zu den Berufsgruppen längere Reaktionszeiten als bei der Zuordnung der Ohrgröße in die Links-Rechts-Kategorien, $t_s > 9.90$, $p_s < .001$. In beiden Bedingungen waren jedoch Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden bei der Zuordnung langsamer. Diese Unterschiede wurden auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ nicht signifikant, $t_s < 1.83$, $p_s > .08$. Fasste man jedoch die Reaktionszeiten über die Experimental- und die Kontrollbedingung zusammen, erreichte die Differenz in den Reaktionszeiten zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden statistische Signifikanz, $t(22) = 2.12$, $p < .05$. Die Reaktionszeiten sind in Abbildung 10 dargestellt.

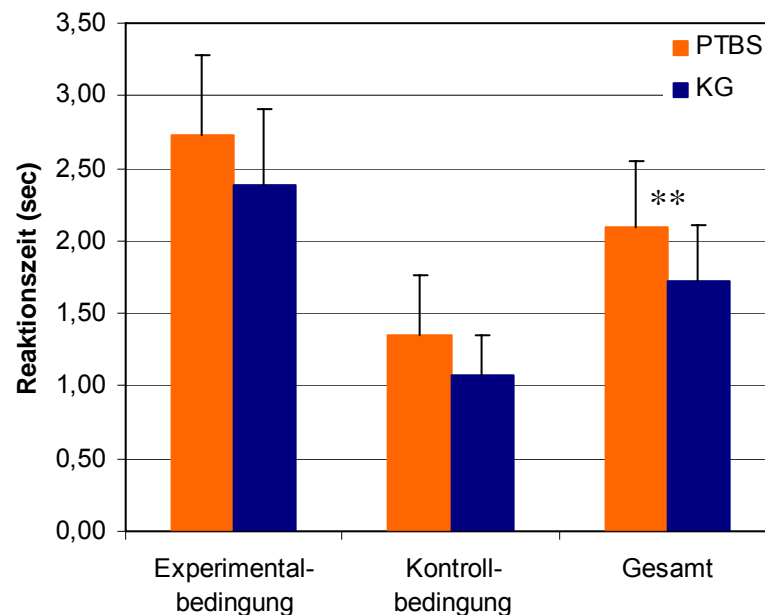


Abbildung 10. Vergleich der Reaktionszeiten in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe (** markiert einen signifikanten Unterschied)

4.3.2 Cerebrale Aktivierungsmuster im experimentellen Paradigma

In der Darstellung der fMRT-Ergebnisse werden Aktivierungen zunächst separat für die PTBS- und die Kontrollgruppe präsentiert. Daraufhin erfolgt eine Darstellung der BOLD-Antworten in den Gruppenanalysen, die mit der Random Effects Analyse errechnet wurden. Zur Visualisierung wurden die Aktivierungen auf sagittale, axiale und coronare

Schichten projiziert. Die Ergebnisse der funktionellen Daten resultieren aus BOLD-Kontrasten, die mit der Subtraktionsmethode zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung errechnet wurden (Experimentalbedingung > Kontrollbedingung). Die Farbe der Aktivierungen gibt zusammen mit der Skala in jeder Abbildung einen Überblick über die statistische Signifikanz der Signalveränderung. Für eine detailliertere Betrachtung dienen die Tabellen, in denen relevante statistische Parameter aufgelistet werden.

4.3.2.1 Separate Gruppenanalyse

Da die experimentelle Paarassoziationsaufgabe aus zwei identischen Enkodierungstrials besteht, wurde das cerebrale Aktivierungsmuster zunächst für den ersten Enkodierungstrial (*1. Enkodierung*) und dann für den zweiten Enkodierungstrial (*2. Enkodierung*) errechnet. Anschließend wurde die neuronale Aktivität für die beiden Trials zusammengefasst (*Enkodierung*) und für den *Gedächtnisabruf* ermittelt.

1. Enkodierung

Die cerebrale Aktivierung während des ersten Enkodierungstrials ist für die PTBS-Gruppe in Abbildung 11 dargestellt. Patienten mit einer PTBS zeigten beim Lernen der Gesichter und ihres dazugehörigen Berufes eine linkslaterale hippocampale und eine bilaterale parahippocampale Aktivierung (Brodmann Areale (BA) 27, 28, 35, 37). Erwartungsgemäß erwiesen sich sowohl der rechte als auch der linke Gyrus fusiformis (BA 18, 19, 37) beteiligt. Des Weiteren fanden sich BOLD-Antworten in frontalen Hirnregionen: im Gyrus frontalis medius (BA 6), im Gyrus frontalis superior (BA 6) und im Gyrus cinguli (BA 24). Weitere Aktivierungen der PTBS-Gruppe im ersten Enkodierungstrial werden in Tabelle 7 dargestellt.

Da das Arousalniveau bei Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden Personen insgesamt höher ausfallen kann, da diese sich in einem Zustand erhöhter Wachsamkeit befinden (vgl. *DSM-IV*-Diagnose-Kriterien), wurde dieses in der Auswertung der funktionellen Daten berücksichtigt, da bereits ein erhöhtes Arousalniveau zu einer Zunahme der BOLD-Antwort führen kann. Aus diesem Grund wurde die PTBS-Gruppe mittels *BAI* in zwei Subgruppen aufgeteilt. Sechs der 12 Patienten mit einer PTBS wurden

der PTBS-Gruppe mit einem hohen *BAI*-Gesamtwert zugeordnet, fünf Patienten der PTBS-Gruppe mit einem niedrigen *BAI*-Gesamtwert. Anschließend wurde die neuronale Aktivierung dieser beiden Subgruppen deskriptiv verglichen (vgl. Abbildung 11). Im ersten Enkodierungstrial unterschieden sich die beiden PTBS-Subgruppen nicht wesentlich voneinander. Beide Subgruppen zeigten eine Beteiligung des rechten Gyrus parahippocampalis (PTBS: BA 37, $t(828) = 4.06$, $p < .0001$, FDR korrigiert; Kontrollgruppe: BA 28, $t(690) = 4.42$, $p < .0001$, FDR korrigiert). Jedoch konnte bei Patienten mit einer PTBS und hohem *BAI*-Gesamtwert im Vergleich zu Patienten mit einer PTBS und niedrigen *BAI*-Gesamtwerten zusätzlich eine rechtseitige hippocampale Beteiligung bei der Enkodierung der Gesichter und Berufe gezeigt werden, $t(828) = 4.16$, $p < .0001$, FDR korrigiert. Weitere in Abbildung 11 dargestellten Aktivierungscluster ergaben sich in beiden Subgruppen im Gyrus frontalis superior medius (6), dem Gyrus fusiformis (BA 37), dem Gyrus lingualis (BA 17) und dem Gyrus occipitalis inferior (BA 17).

Die Evaluation der gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden zeigte im Vergleich zur Gesamtgruppe der Patienten mit einer PTBS keine signifikante Aktivierung des Hippocampus. Es ergab sich eine BOLD-Reaktion im rechten Gyrus parahippocampalis (BA 35). Die Gyri fusiformis (BA 19, 20, 35, 37) waren ebenfalls aktiviert, wenn auch nicht zu so einem starken Ausmaß wie bei der PTBS-Gruppe. Die cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe ist in Abbildung 12 dargestellt. Genauere statistische Parameter finden sich in Tabelle 8.

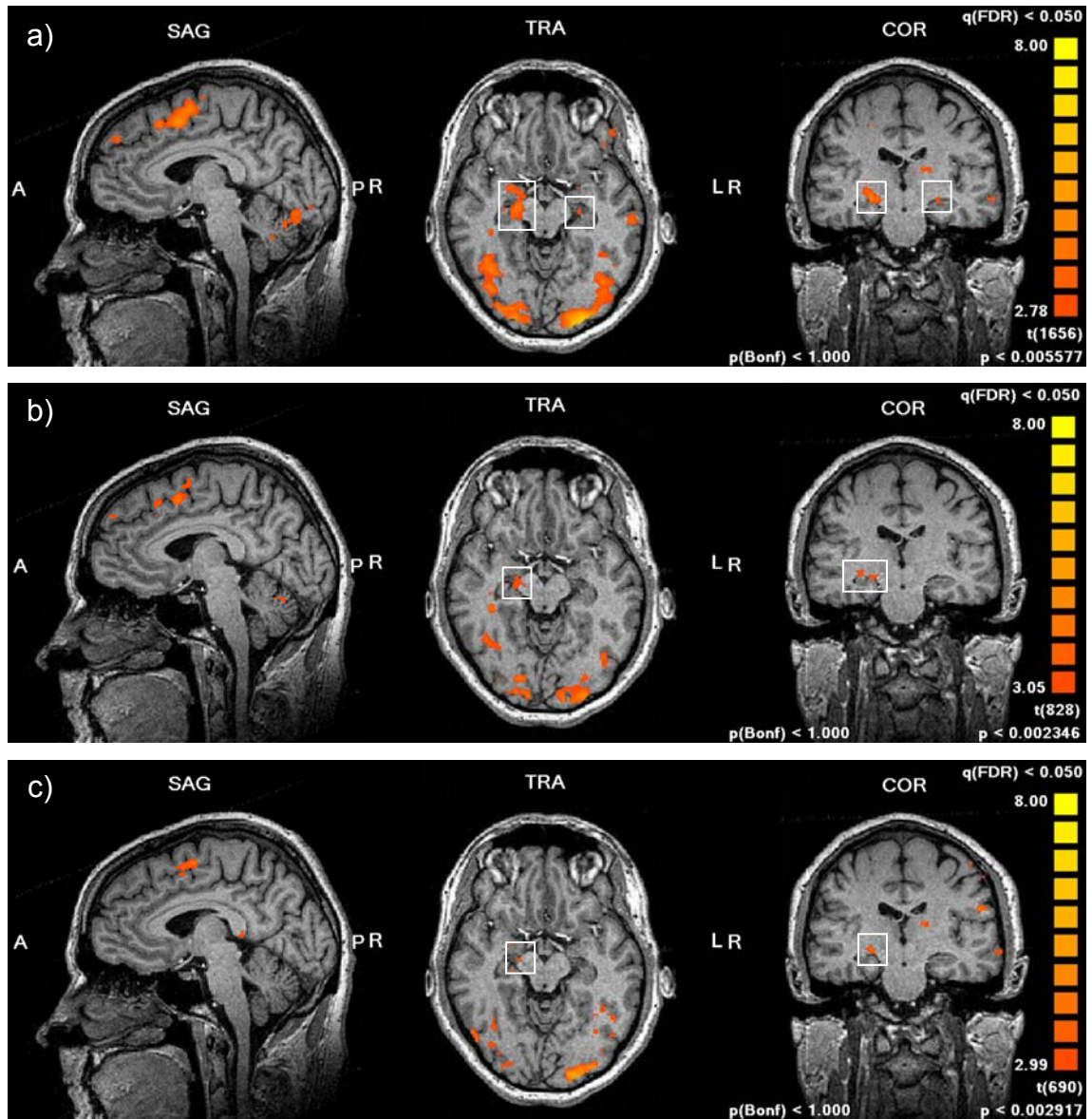


Abbildung 11. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der 1. *Enkodierung* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = -4$, $y = -19$, $z = -10$). a) PTBS-Gruppe gesamt, b) PTBS-Gruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten, c) PTBS-Gruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten. Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an

Tabelle 7. Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der 1. Enkodierung

Region	L/R	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Insula	L	13	-39	17	4	5.99
Gyrus frontalis inferior	L	9	-48	2	25	5.68
Gyrus cinguli	L	24	-6	8	46	5.46
Gyrus frontalis inferior	R	45	42	20	4	5.15
Gyrus frontalis superior	L	6	-3	5	52	5.03
Gyrus frontalis superior	L	46	-45	26	18	4.90
Gyrus frontalis medius	L	6	-3	-1	55	4.90
Gyrus frontalis inferior	L	44	-48	35	4	4.81
Gyrus frontalis inferior	R	47	36	20	-17	4.51
Gyrus frontalis inferior	R	10	42	53	4	4.50
Insula	R	13	30	-7	13	4.45
Gyrus frontalis inferior	R	46	42	35	7	4.39
Gyrus frontalis inferior	L	47	-39	20	-17	3.85
Parietal						
Posteriore Cingulum	L	23	-12	-19	13	4.05
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	39	-55	-14	8.20
Gyrus fusiformis	L	37	-39	-49	-18	6.34
Gyrus temporalis medius	L	22	-54	-34	1	5.46
Amygdala	R		21	-7	-5	5.30
Gyrus parahippocampalis	R	35	21	-16	-8	5.12
Gyrus parahippocampalis	R	37	18	-12	-8	4.60
Gyrus parahippocampalis	L	27	-12	-28	-2	3.95
Hippocampus	L		-33	-13	-14	3.68
Gyrus parahippocampalis	L	28	-21	-24	-8	3.62
Occipital						
Gyrus fusiformis	R	18	18	-85	-17	7.76
Gyrus fusiformis	L	18	-24	-91	-14	7.42
Gyrus fusiformis	L	19	-42	-67	-17	6.47

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

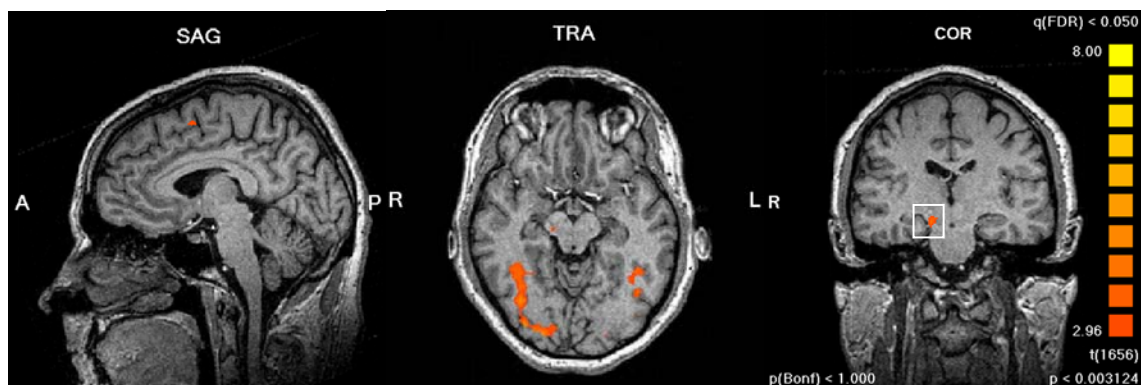


Abbildung 12. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der 1. Enkodierung ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = -4$, $y = -19$, $z = -10$). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an.

Tabelle 8. Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der 1. Enkodierung

Region	L/R	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Gyrus frontalis inferior	L	9	-48	11	31	5.51
Gyrus frontalis medius	R	9	45	17	31	4.74
Insula	R	13	39	17	7	4.45
Gyrus frontalis medius	L	8	-42	26	43	4.37
Gyrus frontalis medius	L	9	-45	23	28	4.21
Gyrus frontalis superior		6	0	6	51	4.20
Gyrus praecentralis	L	44	-42	17	7	4.05
Gyrus praecentralis	R	6	45	-1	46	3.83
Gyrus praecentralis	R	9	42	8	31	3.78
Gyrus frontalis inferior	R	45	48	17	16	3.78
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	20	36	-40	-14	4.81
Gyrus fusiformis	L	20	-36	-40	-17	5.60
Gyrus fusiformis	L	37	-42	-46	-11	4.93
Gyrus fusiformis	R	37	42	-46	-11	4.53
Gyrus parahippocampalis	R	35	15	-19	-8	4.19

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 8. Fortsetzung

Region	L/R	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
<i>Occipital</i>						
Gyrus fusiformis	R	19	36	-67	-11	5.38
Gyrus occipitalis inferior	L	17	-21	-92	-8	5.22
Gyrus occipitalis inferior	R	18	32	-85	-11	4.89
Gyrus occipitalis medius	R	18	30	-88	4	4.55
Gyrus lingualis	R	18	16	-88	-8	4.19

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

2. Enkodierung

In der Evaluation des zweiten Enkodierungstrials zeigte die PTBS-Gruppe bei der Enkodierung der Gesichter und Berufe eine Aktivierung im rechten Hippocampus und im rechten Gyrus parahippocampalis (BA 37). Analog zum ersten Enkodierungstrial waren auch die Gyri fusiformis (BA 19, 37) aktiviert. Abbildung 12 präsentiert ferner BOLD-Antworten in der Insula (BA 13), im Precuneus (BA 7), im superioren Parietallappen (BA 7) und im Gyrus temporalis medius (BA 21). Weitere Aktivierungen der PTBS-Gruppe im zweiten Enkodierungstrial werden in Tabelle 9 dargestellt.

Auch hinsichtlich des zweiten Enkodierungstrials wurden die beiden PTBS-Subgruppen separat berücksichtigt (vgl. Abbildung 13). Dabei zeigten sich deskriptiv deutliche Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen. Die neuronale Antwort der gesamten PTBS-Gruppe schien vor allem auf die Aktivierungen der sechs Patienten mit einer PTBS und hohen *BAI*-Gesamtwerten zurückzuführen zu sein. Diese Gruppe zeigte Aktivierungen in der Insula (BA 13), im Gyrus frontalis superior (BA 8, 9) und im superioren Parietallappen (BA 7). Posterior zeigten sich die bilateralen Gyri fusiformis (BA 18, 19, 37) und die bilateralen Gyri lingualis (BA 18) aktiviert. Die fünf Patienten mit einer PTBS und niedrigen *BAI*-Gesamtwerten zeigten BOLD-Antworten in den bilateralen Gyri fusiformis (BA 19, 37) und im Gyrus occipitalis inferior (BA 18). Die posterioren Aktivierungen waren in der PTBS-Gruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten viel geringer ausgeprägt als in der PTBS-Subgruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten. Eine hippocampale Aktivierung zeigte sich jedoch im Vergleich zur Gesamtgruppe in keiner der beiden Subgruppen.

Die Kontrollgruppe zeigte im zweiten Enkodierungstrial keine signifikante Beteiligung der hippocampalen Formation bei der Assoziation zwischen Gesichtern und Berufen. Neuronale Antworten beim Enkodieren gab es in der Insula (BA 13), im superioren Parietallappen (BA 7) und im Gyrus angularis (BA 39), was Abbildung 14 zu entnehmen ist. Weitere Aktivierungen sind Tabelle 10 zu entnehmen.

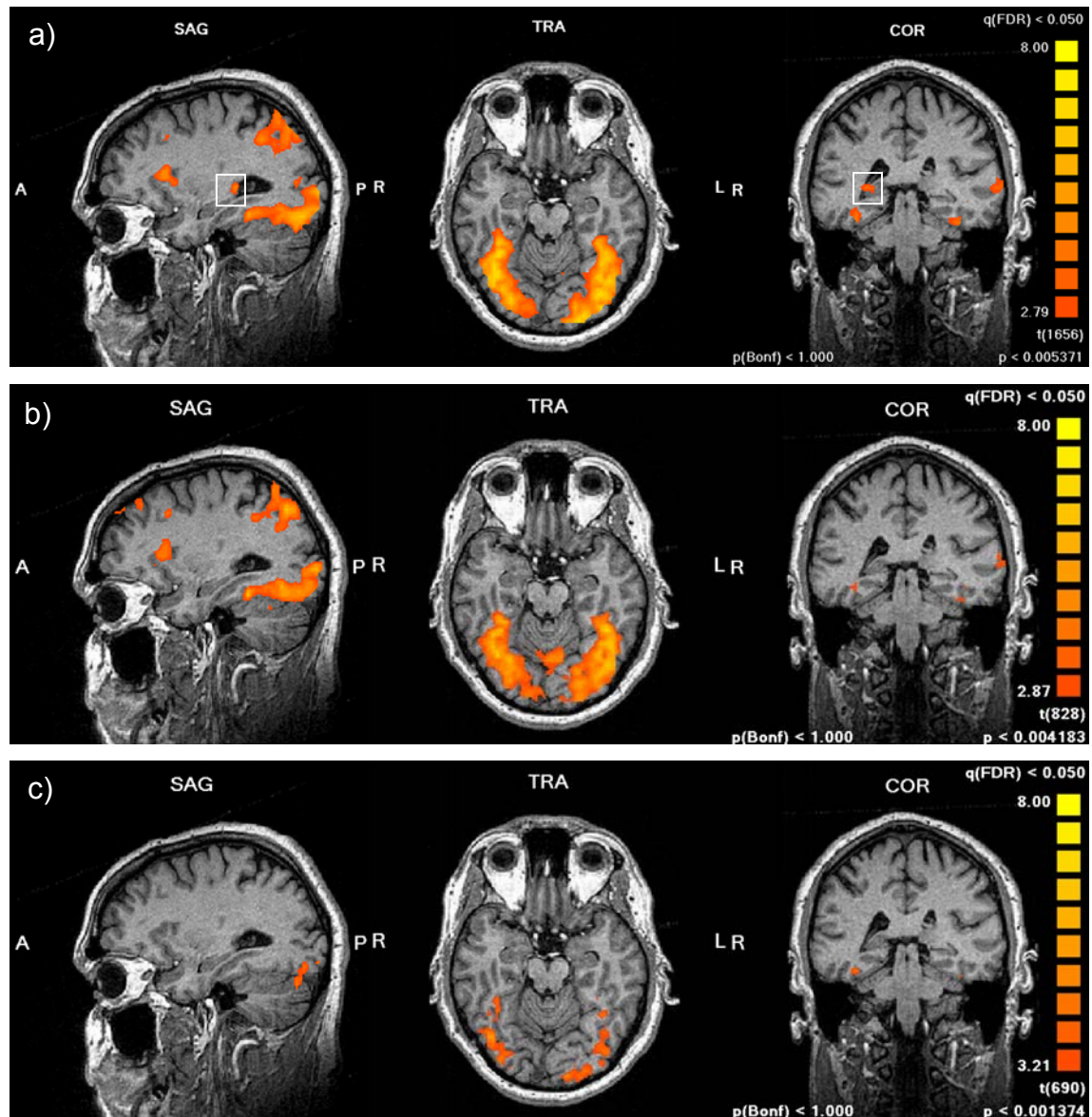


Abbildung 13. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der 2. Enkodierung ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 30$, $y = -32$, $z = -17$). a) PTBS-Gruppe gesamt, b) PTBS-Gruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten, c) PTBS-Gruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten. Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an

Tabelle 9. Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der 2. *Enkodierung*

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Insula	R	13	30	20	10	5.23
Insula	L	13	-39	17	7	5.40
Gyrus frontalis superior	L	6	-3	11	49	5.07
Gyrus frontalis medius	R	9	42	17	30	5.00
Gyrus frontalis medius	L	9	-42	14	34	6.49
Gyrus frontalis medius	L	46	-45	32	19	4.17
Gyrus praecentralis	L	6	-39	-4	34	5.30
Gyrus praecentralis	L	44	-48	14	7	5.05
Parietal						
Precuneus	R	7	27	-64	34	5.14
Lobulus parietalis superior	L	7	-36	-68	46	4.45
Gyrus cinguli	L	31	-27	-46	32	4.26
Gyrus praecentralis	L	3	-36	-24	46	3.82
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	39	-58	-14	7.80
Gyrus temporalis medius	L	21	-60	-40	1	5.41
Hippocampus	R		30	-31	1	5.09
Gyrus parahippocampalis	R	37	18	-4	-8	4.47
Amygdala	L		-30	-7	-5	3.96
Occipital						
Gyrus fusiformis	L	19	-36	-65	-20	9.05
Gyrus lingualis	L	18	-18	-94	-11	8.01
Gyrus fusiformis	R	19	27	-79	-18	6.84
Gyrus lingualis	R	18	15	-91	-14	6.07

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.



Abbildung 14. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der 2. Enkodierung ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 30$, $y = -32$, $z = -17$).

Tabelle 10. Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der 2. Enkodierung

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Gyrus frontalis superior	L	9	-42	11	31	6.06
Gyrus frontalis inferior	L	9	-48	11	31	5.73
Gyrus frontalis superior	L	8	-45	17	40	5.71
Gyrus frontalis superior	R	9	42	23	28	5.39
Gyrus praecentralis	L	44	-42	17	10	5.35
Gyrus frontalis superior	L	6	-3	8	52	5.14
Gyrus frontalis inferior	R	44	48	17	13	5.11
Gyrus praecentralis	R	9	39	11	36	5.10
Insula	R	13	33	14	13	5.09
Gyrus frontalis superior	L	32	-9	14	43	4.83
Gyrus praecentralis	L	6	-42	-4	37	4.38
Gyrus frontalis medius	R	46	39	20	25	4.05
Insula	L	13	-27	-40	22	3.97
Gyrus cinguli	L	32	-10	14	41	3.93
Parietal						
Gyrus angularis	L	39	-30	-53	34	5.64
Gyrus angularis	R	39	33	-64	34	5.60
Lobulus parietalis superior	R	7	27	-61	43	5.34

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 10. Fortsetzung

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	36	-52	-17	7.21
Gyrus temporalis superior	L	39	-30	-52	33	6.40
Gyrus fusiformis	L	37	-45	-55	-14	5.42
Gyrus fusiformis	L	20	-36	-43	-17	4.35
Gyrus temporalis superior	R	41	36	-37	4	3.70
Occipital						
Gyrus fusiformis	R	19	36	-64	-17	6.27
Gyrus occipitalis inferior	R	18	34	-85	-6	5.83
Gyrus occipitalis inferior	L	18	-27	-91	-2	5.49
Mittlere occipitale Gyrus	R	18	30	-85	4	5.45
Gyrus fusiformis	L	19	-39	-77	-14	5.42
Gyrus occipitalis medius	L	19	-27	-85	7	5.41

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

Enkodierung

Da es sich bei dem ersten und zweiten Enkodierungstrial um identische Trials handelt und die Analysen zu ähnlichen Aktivierungsmustern führten, wurden schließlich die Aktivierungen der beiden Enkodierungstrials zusammengefasst errechnet. Das Ergebnis ist in Abbildung 15 dargestellt. Während der Assoziation von Gesichtern und Berufen zeigte die PTBS-Gruppe eine linkslaterale hippocampale und eine bilaterale parahippocampale Aktivierung (BA 27, 28, 37). Neben einer Aktivierung in den Gyri fusiformis (BA 18, 19, 37) zeigte sich auch eine Beteiligung frontaler und parietaler Regionen beim Lernen der Gesichter und Berufe (vgl. Tabelle 11).

Bei der Evaluation der beiden PTBS-Subgruppen hinsichtlich der gesamten Enkodierung ergab sich eine deutliche Differenz in der neuronalen Aktivierung. Patienten mit einer PTBS und hohen *BAI*-Gesamtwerten zeigten sowohl eine linkslaterale hippocampale (Maximum der BOLD-Antwort $x = -30$, $y = -19$, $z = -9$, $t(828) = 3.65$, $p < .0001$, FDR korrigiert) als auch bilaterale parahippocampale Aktivierung (BA 35, Maximum der BOLD-Antwort $x = -21$, $y = -16$, $z = -11$, $t(828) = 3.48$; BA 37, Maximum der BOLD-Antwort $x = 21$, $y = -13$, $z = -5$, $t(828) = 4.98$; $p < .0001$, FDR korrigiert), während Patienten mit einer PTBS und niedrigen *BAI*-Gesamtwerten nur eine rechtslaterale parahippocampale

Aktivierung zeigten (BA 37, Maximum der BOLD-Antwort $x = 18, y = -13, z = -8, t(690) = 5.34$). Insgesamt zeigte die Subgruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten im Vergleich zur Subgruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten mehr neuronale Aktivierungen in frontalen, parietalen und occipitalen Regionen während der Enkodierung.

Die Kontrollgruppe zeigte analog zur PTBS-Gruppe für die gesamte Enkodierung eine linkslaterale hippocampale BOLD-Antwort (vgl. Abbildung 16). Hinsichtlich der parahippocampalen Aktivierung zeigte sich nur eine rechtslaterale BOLD-Antwort. Analog zu der Auswertung der einzelnen Enkodierungstrials erwiesen sich die Gyri fusiformis (BA 19, 20, 37) in der Kontrollgruppe geringer und weniger ausgeprägt aktiviert im Vergleich zur PTBS-Gruppe. Alle weiteren Aktivierungen der Kontrollgruppe in der *Enkodierung* sind in Tabelle 12 dargestellt.

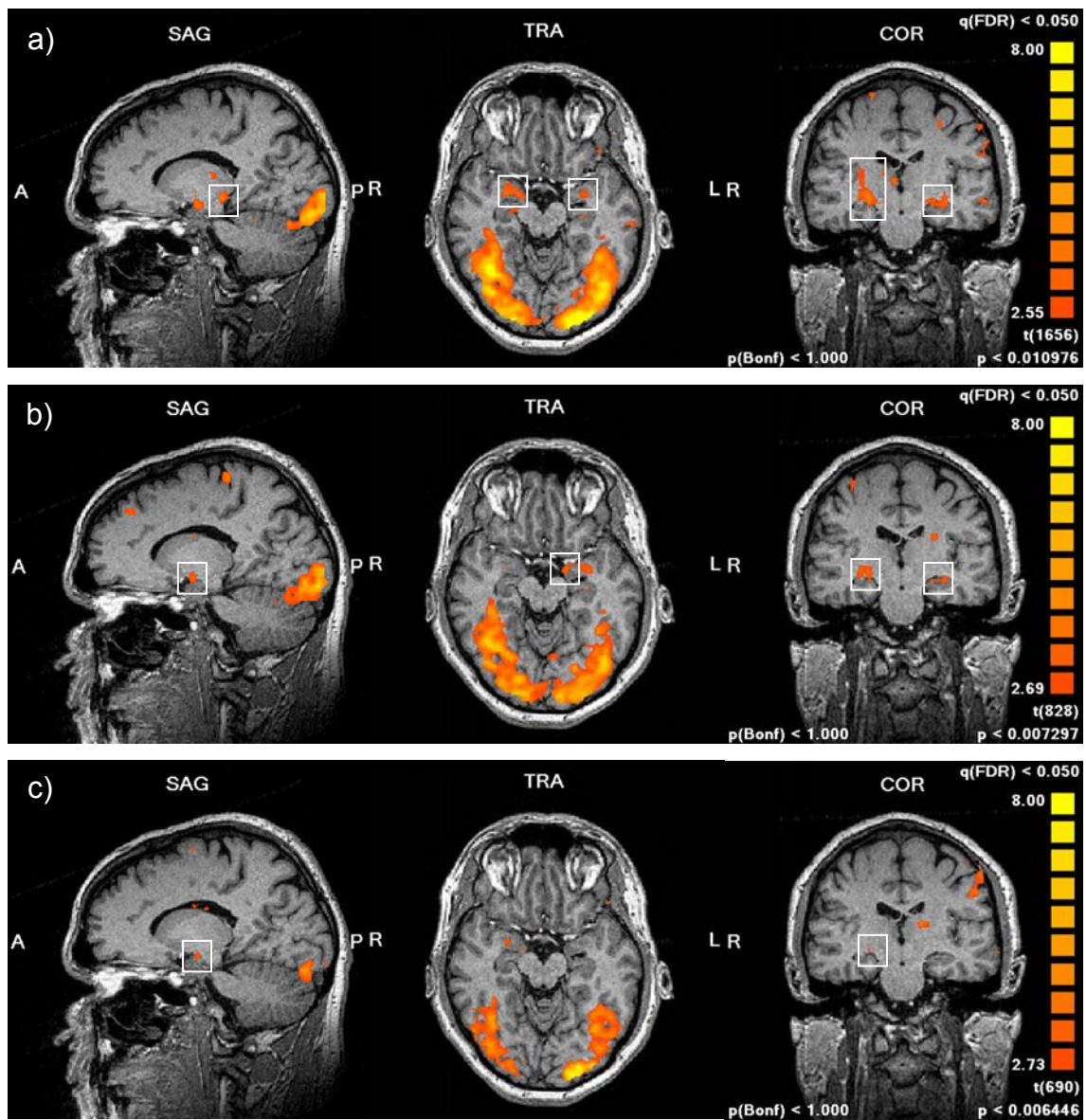


Abbildung 15. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe in der *Enkodierung* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 15$, $y = -19$, $z = -12$). a) PTBS-Gruppe gesamt, b) PTBS-Gruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten, c) PTBS-Gruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten. Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an

Tabelle 11. Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe in der *Enkodierung*

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Gyrus frontalis medius	L	9	-45	14	28	7.20
Gyrus frontalis medius	R	9	36	20	25	6.80
Gyrus frontalis superior	L	6	-6	11	49	6.74
Insula	R	13	30	17	13	6.15
Gyrus praecentralis	R	6	48	1	43	6.05
Gyrus praecentralis	L	6	-45	-2	34	5.93
Insula	L	13	-27	2	4	5.02
Gyrus cinguli	R	24	18	-10	25	4.50
Gyrus cinguli	L	24	-15	-16	34	4.09
Parietal						
Precuneus	R	7	27	-64	34	6.81
Inferiore Parietallappen	L	40	-36	-55	34	5.44
Gyrus supramarginalis	R	40	33	-46	34	5.16
Gyrus praecentralis	L	2	-33	-19	37	3.95
Gyrus praecentralis	L	1	-58	-16	43	3.70
Gyrus praecentralis	L	3	-60	-16	31	3.64
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	39	-55	-14	10.73
Gyrus fusiformis	L	37	-39	-49	-17	8.84
Gyrus parahippocampalis	R	37	18	-13	-8	6.38
Gyrus temporalis medius	L	22	-54	-37	1	5.42
Amygdala	L		-30	-7	-5	5.04
Gyrus parahippocampalis	L	27	-12	-22	10	4.98
Gyrus parahippocampalis	R	28	15	-22	-5	4.95
Gyrus temporalis superior	L	22	-48	-16	-8	4.45
Hippocampus	L		-36	-16	-14	4.38
Gyrus parahippocampalis	L	28	-18	-25	-5	4.37
Gyrus temporalis medius	L	21	-60	-25	-12	3.71
Occipital						
Gyrus occipitalis inferior	L	17	-27	-92	-8	10.55
Gyrus fusiformis	L	19	-36	-76	-17	9.97
Gyrus fusiformis	R	19	30	-76	-17	9.49
Gyrus fusiformis	R	18	18	-85	-17	8.60

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

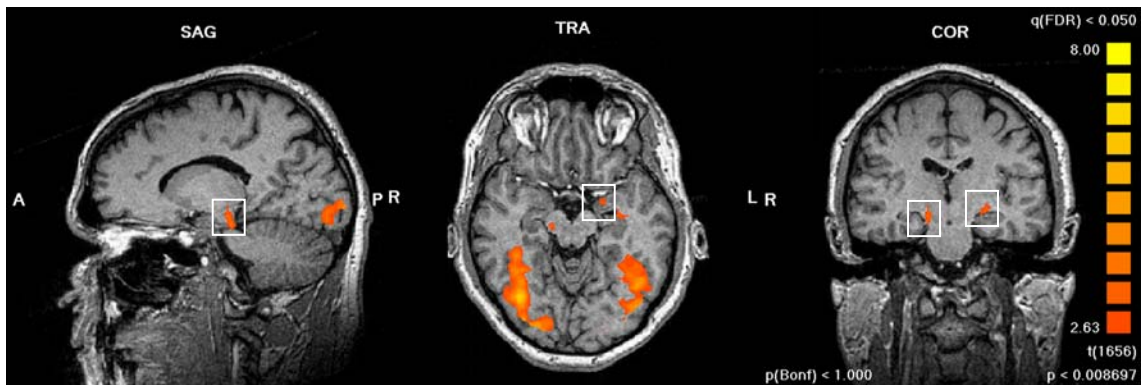


Abbildung 16. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe in der *Enkodierung* ($p < .05$, FDR korrigiert, Talairach Koordinaten $x = 15$, $y = -19$, $z = -12$). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an

Tabelle 12. Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe in der *Enkodierung*

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Gyrus frontalis inferior	L	9	-48	11	31	7.94
Gyrus frontalis medius	L	9	-46	11	29	6.41
Insula	R	13	33	14	13	6.04
Gyrus praecentralis	R	9	39	11	37	6.03
Gyrus frontalis inferior	R	45	48	17	16	6.00
Gyrus praecentralis	L	44	-42	17	7	5.80
Gyrus frontalis superior	L	6	-3	8	52	5.35
Gyrus frontalis medius	R	9	45	17	31	5.35
Insula	L	13	-27	-40	22	4.80
Gyrus cinguli	L	32	-9	14	40	4.38
Gyrus frontalis inferior	L	13	-36	29	13	4.23
Gyrus frontalis medius	L	6	-6	-4	55	4.22
Gyrus frontalis inferior	L	45	-54	23	7	3.80
Gyrus praecentralis	L	6	-48	0	52	3.96
Parietal						
Gyrus angularis	R	39	33	-61	34	6.50
Precuneus	R	7	27	-64	43	5.93
Gyrus angularis	L	39	-30	-52	34	4.72
Precuneus	L	39	-36	-67	34	4.04
Precuneus	L	7	-24	-67	34	4.10

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 12. Fortsetzung

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	36	-52	-19	7.88
Gyrus fusiformis	L	20	-36	-40	-17	6.57
Gyrus fusiformis	L	37	-45	-55	-17	6.46
Gyrus temporalis transversus	R	41	33	-37	7	4.96
Amygdala	L		-30	-10	-8	4.48
Gyrus parahippocampalis	R	28	15	-22	-17	4.23
Hippocampus	L		-33	-43	1	3.63
Occipital						
Precuneus	L	19	-30	-61	40	4.71
Gyrus fusiformis	R	19	36	-70	-17	8.15
Gyrus fusiformis	L	19	-39	-73	-17	6.44

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

Gedächtnisabruf

Die Ergebnisse des Abruftrials sind für die PTBS-Gruppe in Abbildung 17 dargestellt. Patienten mit einer PTBS zeigten keine signifikante Beteiligung der hippocampalen Formation bei der Zuordnung der Gesichter in die beiden Berufsgruppen. Hingegen ergaben sich neuronale Antworten vor allem in den frontalen Regionen, wie dem Gyrus frontalis superior (BA 6, 9), dem Gyrus frontalis inferior (BA 44, 45, 47), dem Gyrus frontalis superior (BA 9, 10) und dem Gyrus praecentralis (BA 6, 44). Des Weiteren fanden sich parietal und occipital gelegene Aktivierungen, die in Tabelle 13 aufgelistet sind.

Die Evaluation der beiden PTBS-Subgruppen (vgl. Abbildung 16) ergab für Patienten mit einer PTBS und hohen *BAI*-Gesamtwerten neben occipitalen BOLD-Antworten vor allem Aktivierungen in den frontalen Regionen, wie dem Gyrus frontalis superior (BA 6), den Gyri frontalis superior (BA 10) und der bilateralen Insula (BA 13). Patienten mit einer PTBS und niedrigen *BAI*-Gesamtwerten zeigten hingegen sowohl frontal als auch occipital weniger Änderungen des cerebralen Blutflusses.

Gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden zeigten beim Abruf (vgl. Abbildung 18) der Berufsgruppen bei Darbietung der Gesichter ausschließlich in der linken Insula (BA 13) und im linken Gyrus fusiformis (BA 19) neuronale Veränderungen. Die statistischen Parameter sind in Tabelle 14 dargestellt.

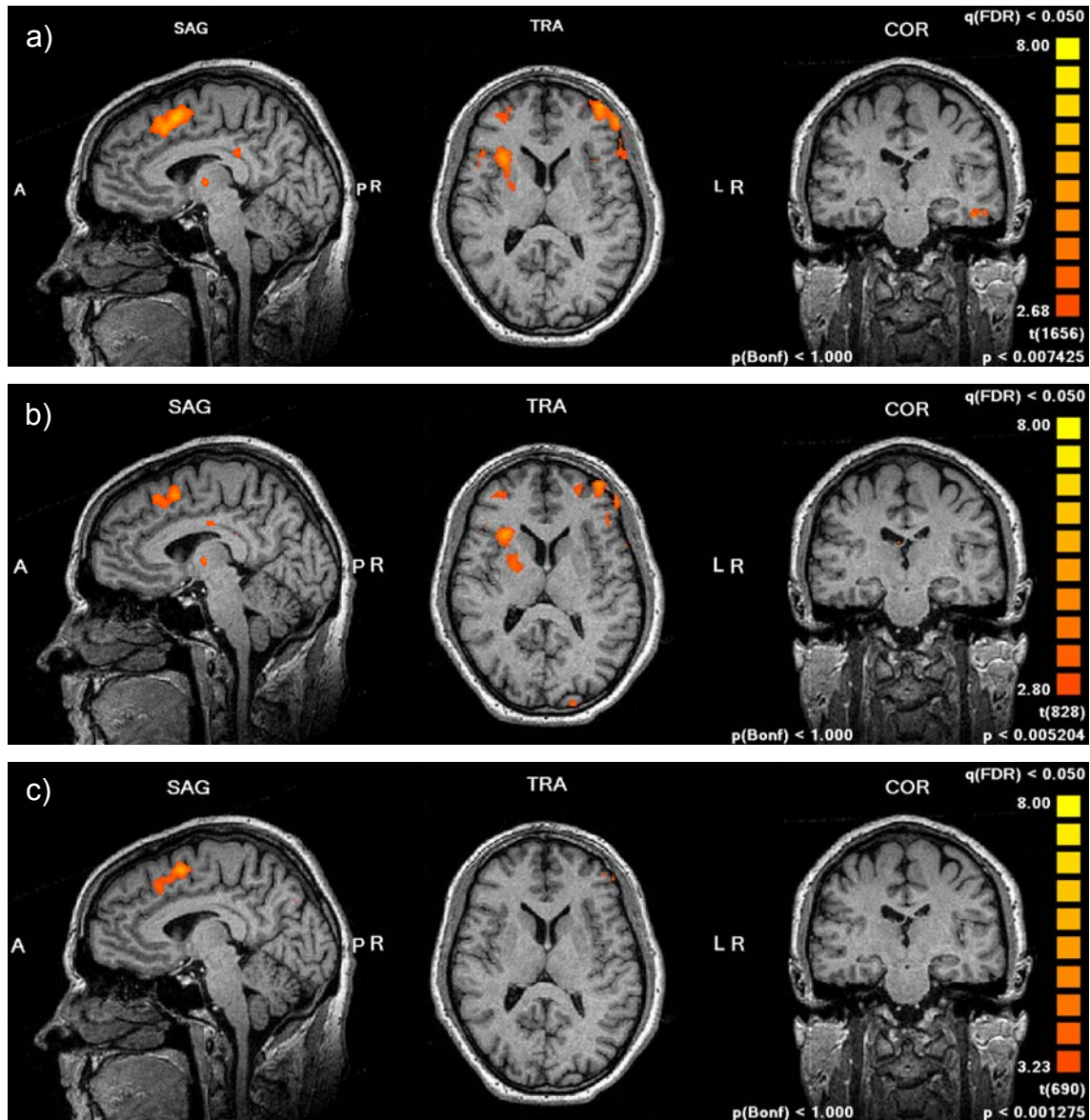


Abbildung 17. Cerebrale Aktivierung der PTBS-Gruppe im *Gedächtnisabruf* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = -5$, $y = -20$, $z = 9$). a) PTBS-Gruppe gesamt, b) PTBS-Gruppe mit hohen *BAI*-Gesamtwerten, c) PTBS-Gruppe mit niedrigen *BAI*-Gesamtwerten.

Tabelle 13. Signifikante cerebrale Aktivierungen der PTBS-Gruppe im *Gedächtnisabruf*

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Gyrus frontalis superior	L	6	-6	11	49	7.26
Gyrus frontalis medius	L	9	-51	17	34	6.96
Insula	R	13	30	17	7	6.55
Gyrus frontalis medius	L	10	-36	56	10	6.07
Gyrus frontalis medius	R	9	42	20	28	5.63
Gyrus frontalis superior	R	9	36	41	28	5.22
Insula	L	13	-36	17	4	5.20
Gyrus frontalis inferior	R	44	48	14	16	5.10
Gyrus cinguli	L	32	-15	17	28	4.80
Cingulum anterior	L	25	-6	-10	4	4.64
Gyrus frontalis inferior	L	47	-48	19	1	4.64
Gyrus frontalis medius	R	10	30	44	7	4.32
Gyrus praecentralis	R	6	33	8	28	4.23
Gyrus frontalis inferior	L	45	-58	17	22	4.22
Gyrus praecentralis	L	44	-54	8	13	4.04
Parietal						
Cingulum posterior	L	23	-3	-31	25	4.82
Inferiore Parietallappen	L	40	-45	-58	43	5.58
Temporal						
Gyrus fusiformis	R	37	36	-49	-17	5.59
Occipital						
Precuneus	R	19	33	-67	34	8.26
Gyrus fusiformis	L	18	-24	-91	-11	7.15
Gyrus fusiformis	L	19	-33	-70	-23	6.73
Gyrus fusiformis	R	19	30	-76	-20	4.87

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

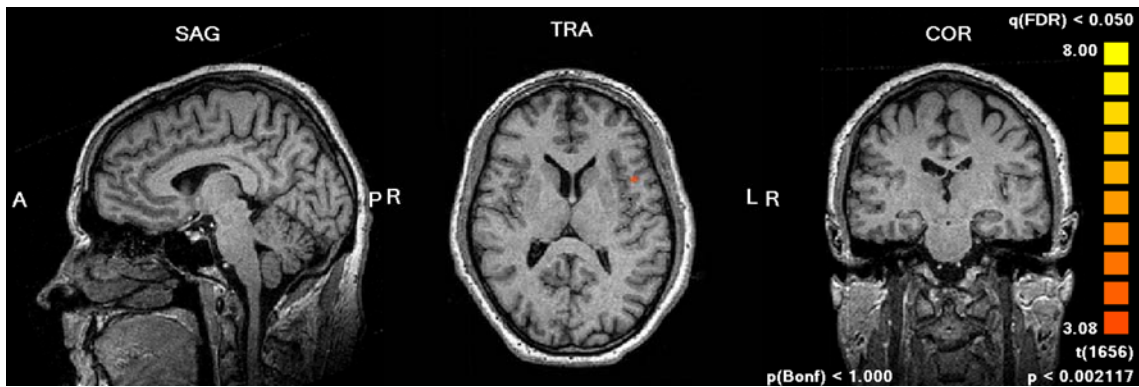


Abbildung 18. Cerebrale Aktivierung der Kontrollgruppe im *Gedächtnisabruf* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = -5$, $y = -20$, $z = 9$).

Tabelle 14. Signifikante cerebrale Aktivierungen der Kontrollgruppe im *Gedächtnisabruf*

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Frontal						
Insula	L	13	-39	11	7	4.53
Occipital						
Gyrus fusiformis	L	19	-24	-82	-23	4.57

Anmerkungen: Die Koordinaten (x , y , z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

4.3.2.2 Gruppenanalyse

Bisher wurden die Daten deskriptiv separat für jede Gruppe dargestellt. Um Aussagen zu treffen, in wiefern sich Patienten mit einer PTBS von gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden signifikant unterschieden, wurden basierend auf einem General Linear Modell (GLM) Random Effects Analysen für die einzelnen Bedingungen (*1. Enkodierung, 2. Enkodierung, Enkodierung, Gedächtnisabruf*) berechnet. Der Fokus der funktionellen Datenauswertung lag dabei vor allem auf den Random Effects Analysen hinsichtlich der zusammengefassten *Enkodierung* und des *Gedächtnisabrufs*. Auch in den Gruppenanalysen beruhen die Ergebnisse der funktionellen Daten auf BOLD-Kontrasten, die mit der Subtraktionsmethode zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung errechnet wurden (Experimentalbedingung > Kontrollbedingung). Bei der Darstellung der funktionellen Ergebnisse wird in den Gruppenanalysen der Kontrast zwischen der PTBS-Gruppe und der Kontrollgruppe angezeigt. Rot/gelbe Farben entsprechen dabei den Aktivierungen der PTBS-Gruppe, während blau/grüne Farben den Aktivierungen der Kontrollgruppe entsprechen.

1. Enkodierung

Die Ergebnisse der Random Effects Analyse für die ersten Enkodierungstrials sind in Abbildung 19 dargestellt. Dabei zeigten Patienten mit einer PTBS beim Lernen der Gesichter und ihres dazugehörigen Berufes sowohl linkslateral als auch rechtslateral höhere parahippocampale Aktivierungen (BA 27, 37) im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Aus Abbildung 18 geht zudem hervor, dass die PTBS-Gruppe höhere Aktivierungen in den Gyri fusiformis (BA 18, 19, 20, 37) aufwies. Gesunde Kontrollprobanden zeigten hingegen beim Lernen der Gesichter und Berufe erhöhte neuronale Antworten im Gyrus frontalis medius (BA 10), im Precuneus (BA 7, 23), im Cingulum posterior (BA 23) und im Gyrus cinguli (BA 31). Eine Übersicht über alle weiteren Aktivierungen in der Random Effects Analyse hinsichtlich der *1. Enkodierung* und die statistischen Kennwerte sind Tabelle 15 zu entnehmen.

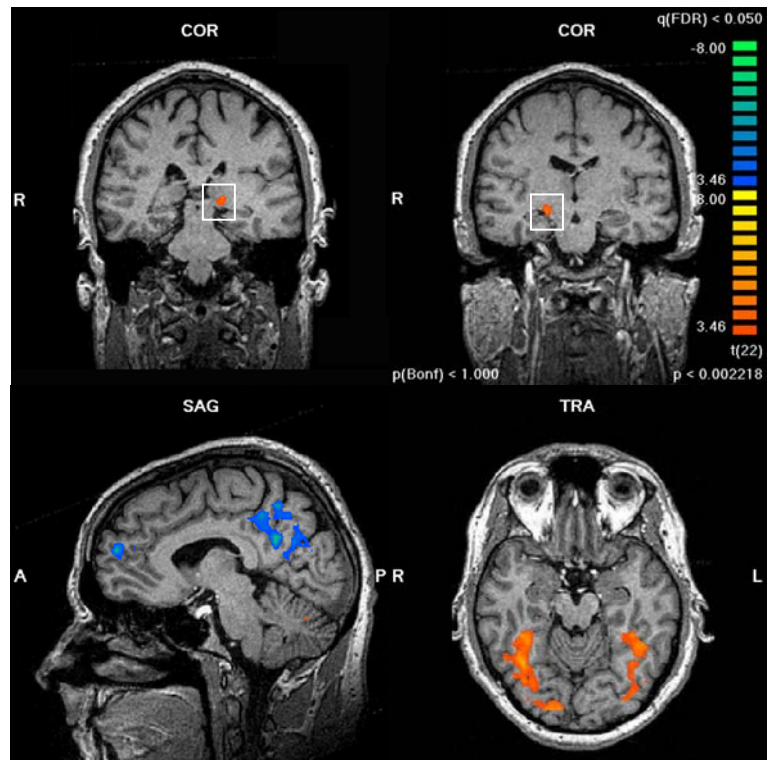


Abbildung 19. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 1. *Enkodierung* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 7$, $y = -16/-28$, $z = -16$; das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an. Rot/gelbe Farben entsprechen Aktivierungen der PTBS-Gruppe, blau/grüne Farben entsprechen den Aktivierungen der Kontrollgruppe.

Tabelle 15. Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 1. Enkodierung

	Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
				x	y	z	
PTBS	Frontal						
	Gyrus frontalis inferior	L	45	-42	23	4	7.36
	Gyrus praecentralis	L	6	-33	8	28	5.68
	Gyrus frontalis superior	L	6	-3	5	55	5.41
	Gyrus frontalis inferior	R	9	45	8	22	5.22
	Insula	R	13	30	14	13	5.06
	Gyrus frontalis medius	R	9	46	29	34	4.90
	Gyrus frontalis inferior	L	9	-48	14	31	4.54
	Parietal						
	Gyrus angularis	R	39	30	-64	34	4.34
	Temporal						
	Gyrus fusiformis	R	37	36	-49	-11	7.75
	Gyrus fusiformis	L	20	-36	-40	-20	7.06
	Gyrus parahippocampalis	R	37	18	-13	-8	5.50
	Amygdala	R		21	-7	-5	5.17
	Gyrus parahippocampalis	L	27	-15	-28	1	4.98
	Gyrus temporalis medius	L	22	-48	-37	-2	4.55
	Amygdala	L		-24	-7	-8	4.06
	Occipital						
	Gyrus fusiformis	L	19	-36	-64	-23	6.11
	Gyrus fusiformis	R	19	36	-70	-14	5.98
	Gyrus fusiformis	R	18	18	-88	-17	5.36
	Gyrus lingualis	R	18	9	-67	-26	4.97
KG	Frontal						
	Gyrus frontalis superior	R	10	6	56	16	-7.10
	Cingulum anterior	R	32	3	41	16	-4.83
	Parietal						
	Precuneus		7	0	-58	43	-7.40
	Cingulum posterior	R	23	6	-49	25	-7.08
	Gyrus cinguli	R	31	3	-46	40	-6.66
	Precuneus	R	23	3	-61	22	-6.18
	Precuneus	L	7	-6	-67	43	-6.06
	Lobulus parietalis inferior	L	40	-61	-31	25	-4.47
	Temporal						
	Gyrus temporalis superior	L	42	57	-28	10	-4.75

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

2. Enkodierung

Im zweiten Enkodierungstrial ergab die Random Effects Analyse eine erhöhte Aktivierung im Hippocampus für die PTBS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Des Weiteren geht aus Abbildung 20 hervor, dass Patienten mit einer PTBS erhöhte neuronale Antworten in der Insula (BA 13), in den parietalen Regionen Gyrus angularis (BA 39) und inferiore Parietallappen (BA 40) sowie in den Gyri fusiformis (BA 18, 19, 37) zeigten. Für gesunde Kontrollprobanden ergaben sich analog zum 1. Enkodierungstrial neben einer Aktivierung frontaler Areale, wie dem Gyrus frontalis medius (BA 9), Beteiligungen parietaler und temporaler Gebiete. Eine Übersicht über sämtliche Aktivierungen der 2. Enkodierung in der Random Effects Analyse und der statistischen Parameter bietet Tabelle 16.



Abbildung 20. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 2. Enkodierung ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 30$, $y = -31$, $z = -15$). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an. Rot/gelbe Farben entsprechen Aktivierungen der PTBS-Gruppe, blau/grüne Farben entsprechen den Aktivierungen der Kontrollgruppe.

Tabelle 16. Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der 2. *Enkodierung*

	Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
				x	y	z	
PTBS	Frontal						
	Gyrus frontalis inferior	L	47	-45	23	1	7.52
	Insula	R	13	30	20	10	7.00
	Gyrus frontalis medius	L	9	-42	13	34	6.20
	Gyrus frontalis superior	L	6	-3	11	49	5.63
	Gyrus frontalis medius	R	9	45	30	28	5.59
	Gyrus praecentralis	R	6	39	2	31	4.93
	Parietal						
	Gyrus angularis	L	39	-30	-52	34	6.08
	Inferiore Parietallappen	R	40	33	-52	46	4.82
	Gyrus angularis	R	39	27	-52	34	4.78
	Temporal						
	Gyrus fusiformis	L	37	-42	-46	-21	7.25
	Gyrus fusiformis	R	37	36	-49	-17	6.86
	Hippocampus	R		30	-31	1	5.46
	Occipital						
	Gyrus fusiformis	R	19	36	-64	-14	8.88
	Gyrus fusiformis	L	19	-36	-67	-20	7.54
	Gyrus lingualis	L	18	-27	-91	-5	6.49
	Precuneus	L	19	-27	-61	40	5.01
	Gyrus fusiformis	L	18	-21	-88	-12	4.99
KG	Frontal						
	Gyrus frontalis superior	L	9	-6	50	25	-7.94
	Parietal						
	Precuneus	L	7	-3	-49	43	-6.88
	Temporal						
	Cingulum posterior	L	30	-3	-49	22	-8.06
	Cingulum anterior		42	0	44	7	-6.52
	Gyrus temporalis superior	R	42	54	-28	16	-5.92
	Gyrus temporalis medius	L	39	-45	-67	16	-5.47
	Gyrus temporalis superior	R	39	54	-52	16	-5.25
	Occipital						
	Gyrus lingualis	L	19	-9	-52	1	-6.93

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

Enkodierung

Die Random Effects Analyse für die zusammengefassten Enkodierungstrials ergab, dass Patienten mit einer PTBS beim Lernen der Gesicht-Beruf-Paare eine signifikant stärkere bilaterale hippocampale und eine stärkere rechtslaterale parahippocampale (BA 37) Aktivierung im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollpersonen zeigten. Aus Abbildung 21 geht hervor, dass analog zum ersten und zweiten Enkodierungstrials die Gyri fusiformis (BA 18, 19, 20) ebenfalls in der PTBS-Gruppe stärker aktiviert sind als in der Kontrollgruppe. Weitere, in der PTBS-Gruppe stärker ausgeprägte Aktivierungen, sind Tabelle 17 zu entnehmen. In der Kontrollgruppe waren hingegen, analog zu den separaten Enkodierungstrials, anteriore Gebiete, wie der Gyrus frontalis superior (BA 8) und der Gyrus frontalis medius (BA 10), und posteriore Gebiete, wie der Precuneus (BA 7), der inferiore Parietallappen (BA 40), der Gyrus temporalis superior (BA 22, 38, 42) und der Gyrus temporalis medius (BA 39), stärker an der Enkodierung der Gesichter und Berufe beteiligt. Alle weiteren Aktivierungen und statistischen Parameter sind in Tabelle 17 dargestellt.

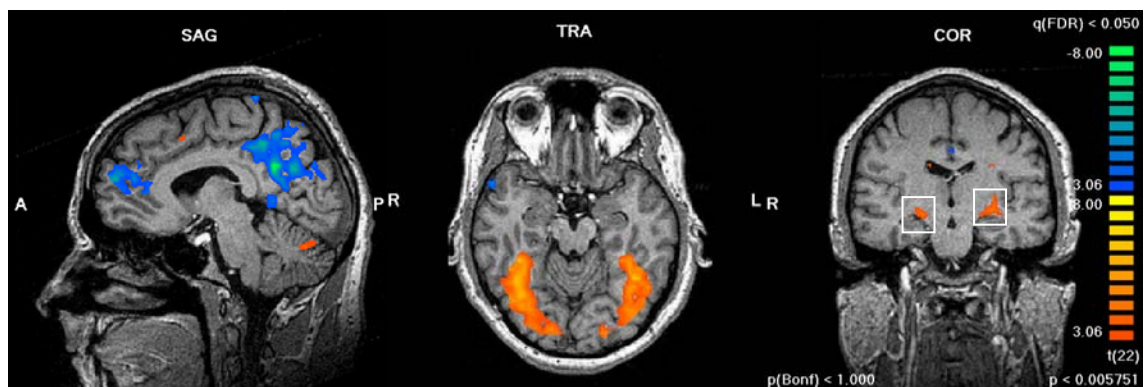


Abbildung 21. Ergebnisse der Random Effects Analyse in der *Enkodierung* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = 7$, $y = -16$, $z = -16$). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an. Rot/gelbe Farben entsprechen Aktivierungen der PTBS-Gruppe, blau/grüne Farben entsprechen den Aktivierungen der Kontrollgruppe.

Tabelle 17. Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse in der *Enkodierung*

	Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
				x	y	z	
PTBS	Frontal						
	Gyrus frontalis inferior	L	47	-45	23	1	7.53
	Gyrus frontalis superior	R	6	9	11	49	6.57
	Gyrus frontalis medius	L	9	-45	17	37	6.40
	Insula	R	13	30	14	13	6.19
	Gyrus frontalis medius	R	9	36	20	25	5.66
	Gyrus frontalis medius	L	8	-3	23	46	4.76
	Insula	L	13	-21	-13	25	4.70
	Gyrus cinguli	L	24	-15	-7	16	4.52
	Gyrus frontalis medius	R	32	6	11	43	4.12
	Parietal						
	Gyrus angularis	R	39	30	-64	34	4.90
	Temporal						
	Gyrus fusiformis	L	19	-36	-64	-23	7.72
	Gyrus temporalis inferior	L	37	-44	-46	-21	7.45
	Gyrus fusiformis	R	19	39	-67	-11	7.34
	Gyrus fusiformis	R	20	37	-40	-17	6.95
	Gyrus parahippocampalis	R	37	18	-13	-8	6.32
	Hippocampus	R		30	-31	1	5.96
	Hippocampus	L		-30	-19	-5	5.66
	Precuneus	L	19	-27	-61	40	5.08
	Gyrus temporalis medius	L	21	-63	-34	0	4.95
	Gyrus temporalis superior	L	39	-30	-52	31	4.39
	Occipital						
	Gyrus occipitalis inferior	L	17	-18	-91	-8	7.12
	Gyrus fusiformis	L	18	-21	-88	-16	4.86
	Gyrus lingualis	R	18	9	-70	-29	4.40

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 17. Fortsetzung

KG	Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
				x	y	z	
	Frontal						
	Gyrus frontalis superior	R	10	6	56	16	-6.88
	Gyrus cinguli		24	0	20	28	-4.57
	Gyrus frontalis medius	L	8	-24	17	40	-4.20
	Parietal						
	Precuneus	L	7	-9	-52	46	-8.86
	Lobulus parietalis inferior	L	40	-60	-31	25	-5.88
	Temporal						
	Gyrus temporalis superior	R	42	54	-28	16	-6.34
	Gyrus temporalis superior	R	22	57	-46	16	-5.87
	Gyrus temporalis superior	R	38	54	11	-17	-4.99
	Hippocampus	L		-27	-43	-2	-4.87
	Gyrus temporalis medius	L	39	-42	-70	22	-4.70
	Gyrus parahippocampalis	R	36	18	-37	-11	-4.41
	Occipital						
	Gyrus lingualis	L	19	-9	-52	1	-5.27
	Gyrus lingualis	R	19	9	-49	1	-5.02

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

Gedächtnisabruf

Die Ergebnisse der Random Effects Analyse für den *Gedächtnisabruf* sind in Abbildung 22 dargestellt. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Aktivierung des Hippocampus beim Abruf der Berufsgruppen zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Die Kontrollgruppe zeigte jedoch im Vergleich zur PTBS-Gruppe eine linkslaterale parahippocampale Aktivierung. Insgesamt ergaben sich in der Kontrollgruppe mehr cerebrale Veränderungen beim Gedächtnisabruf als bei der PTBS-Gruppe. Die beteiligten Gebiete beim Abruf der Berufe hinsichtlich der Gesichter lagen in frontalen, parietalen und temporalen Gebieten. Eine detaillierte Auflistung findet sich in Tabelle 18.

Die PTBS-Gruppe zeigten in der Random Effects Analyse ausschließlich stärkere BOLD-Antworten in der bilateralen Insula (BA 13), im linkslateralen Gyrus frontalis medius (BA 6) und im linkslateralen Gyrus fusiformis (BA 37) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

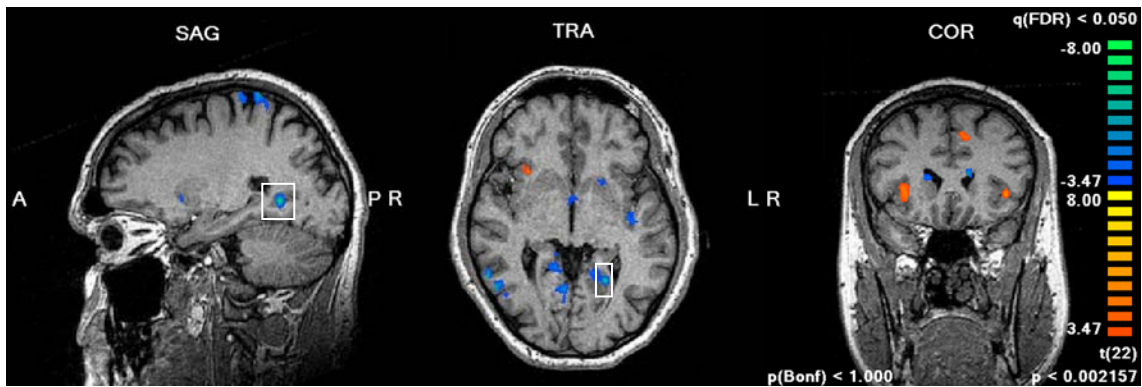


Abbildung 22. Ergebnisse der Random Effects Analyse im *Gedächtnisabruf* ($p < .05$, FDR korrigiert; Talairach Koordinaten $x = -21$, $y = 19$, $z = -2$). Das weiße Quadrat gibt die hippocampale und parahippocampale Aktivierung an. Rot/gelbe Farben entsprechen Aktivierungen der PTBS-Gruppe, blau/grüne Farben entsprechen den Aktivierungen der Kontrollgruppe.

Tabelle 18. Signifikante Ergebnisse der Random Effects Analyse im *Gedächtnisabruf*

	Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
				x	y	z	
PTBS	Frontal						
	Insula	L	13	-36	20	1	6.32
	Gyrus frontalis superior	L	6	-6	17	43	5.49
	Insula	R	13	33	14	1	5.33
	Temporal						
	Gyrus fusiformis	L	37	-38	-64	-23	5.17
KG	Frontal						
	Gyrus frontalis superior		6	0	-25	67	-6.34
	Gyrus frontalis superior	L	10	-3	47	13	-6.11
	Gyrus frontalis superior	L	9	-3	53	32	-5.95
	Cingulum anterior	R	33	8	9	16	-5.56
	Parietal						
	Lobulus parietalis superior		7	0	-64	55	-7.28
	Gyrus postcentralis	L	7	-24	-46	65	-7.15
	Lobulus parietalis inferior	R	40	54	-37	31	-6.40
	Precuneus	R	7	3	-49	37	-6.33

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 18. Fortsetzung

Region	R/L	BA	Talairach Koordinaten			T-Wert
			x	y	z	
Temporal						
Gyrus temporalis medius	R	37	45	-64	-5	-7.05
Cuneus	L	30	-3	-67	7	-6.45
Gyrus parahippocampalis	L	19	-21	-55	-2	-6.35
Lobulus parietalis transversus	R	42	64	-13	13	-6.23
Gyrus temporalis superior	R	41	48	-22	10	-5.51
Cingulum posterior	R	30	6	-58	7	-4.92
Occipital						
Cuneus	R	18	15	-85	19	-7.71
Gyrus occipitalis medius	L	18	-18	-82	16	-5.82
Cuneus	L	18	-6	-82	22	-5.31

Anmerkungen: Die Koordinaten (x, y, z) lokalisieren innerhalb einer Struktur das Maximum der BOLD-Antwort, T-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von $p < .0001$ (FDR korrigiert). Die anatomischen Regionen und Brodmann Areale (BA) wurden mittels LORETA ermittelt. R: rechts, L: links.

4.3.2.3 Individuelle Probandenanalyse

Um herauszufinden, wie konsistent die verschiedenen Probanden zu den Gruppeneffekten beitragen, wurde der Vergleich zwischen Experimental- und der Kontrollbedingung für die Enkodierung und den Gedächtnisabruf separat für jeden einzelnen an der Studie teilnehmenden Probanden ($n = 24$) ermittelt. Bei der Enkodierung zeigten auf einem unkorrigierten Signifikanzniveau von $\alpha < .01$ drei Patienten mit einer PTBS eine rechtslaterale und zwei Patienten eine linkslaterale signifikante Aktivierung des Hippocampus. Von den gesunden Kontrollprobanden wiesen drei eine rechtslaterale und ein Proband eine linkslaterale signifikante hippocampale Beteiligung in der individuellen Analyse auf. Hinsichtlich einer parahippocampalen Beteiligung beim Lernen der Gesichter und Berufe zeigten sieben Patienten der PTBS-Gruppe eine rechtslaterale Aktivierung und sieben Patienten eine linkslaterale Aktivierung. In der Kontrollgruppe zeigten jeweils vier Probanden eine rechts und linkslaterale signifikante parahippocampale BOLD-Antwort. Die Ergebnisse der individuellen Gruppenanalyse für die *Enkodierung* sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19. Aktivierte Areale der hippocampalen Formation in der individuellen Analyse während der *Enkodierung* ($p < .01$, unkorrigiert)

Gruppe	Proband	R Hippocampus	L Hippocampus	R parahippoc. Gyrus	L parahippoc. Gyrus
PTBS	1				
	2			x	
	3				x
	4			x	x
	5	x			
	6	x	x	x	x
	7			x	x
	8				x
	9			x	x
	10				
	11			x	
	12			x	x
	Gesamt	3	2	7	7
KG	1	x		x	x
	2			x	
	3	x			
	4				x
	5	x	x		
	6				
	7			x	x
	8			x	x
	9				
	10				
	11				
	12				
	Gesamt	3	1	4	4
Gesamt		6	3	11	11

Anmerkungen: R: rechts, L: links.

In Abbildung 23 ist exemplarisch der Zeitverlauf von Patient 6 während der Enkodierung im linken Hippocampus (Cluster = 325 Voxel, Maximale BOLD-Antwort Talairach Koordinaten $x = -30$, $y = -31$, $z = -8$, $t(92) = 4.16$, $p < .01$, unkorrigiert) dargestellt. Während die hippocampale Aktivierung beim Lernen der Gesichter und Berufe ab der 4. Sekunde eine zunehmende hämodynamische Reaktion zeigte, nahm die hippocampale Aktivierung beim Betrachten der Kopfumrisse ab der 4. Sekunde ab.

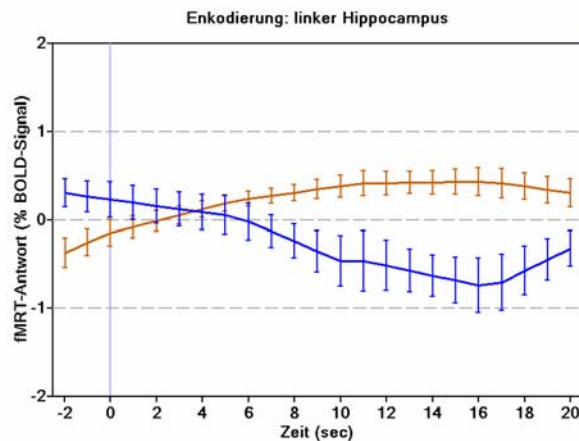


Abbildung 23. Zeitverlauf der BOLD-Antwort für die Experimentalbedingung (orange) und die Kontrollbedingung (blau) des PTBS-Patienten 6 während der *Enkodierung* innerhalb des linken Hippocampus.

Hinsichtlich des *Gedächtnisabrufs* zeigte auf einem Signifikanzniveau von $\alpha < .01$ kein Patient mit einer PTBS eine Aktivierung des Hippocampus auf der individuellen Ebene. Ausschließlich zwei Patienten mit einer PTBS wiesen eine linksseitige parahippocampale Aktivierung auf. In der Kontrollgruppe zeigte auf der individuellen Ebene ein Proband sowohl eine rechts als auch linkslaterale BOLD-Antwort des Hippocampus. Drei Kontrollprobanden zeigten eine rechtslaterale und drei Probanden eine linkslaterale Aktivierung des Gyrus parahippocampalis. Die Ergebnisse der individuellen Gruppenanalyse für den *Gedächtnisabruf* sind in Tabelle 20 dargestellt. In Abbildung 24 ist exemplarisch der Zeitverlauf von Kontrollproband 3 während des *Gedächtnisabrufs* im linken Hippocampus (Cluster = 107 Voxel, Maximale BOLD-Antwort Talairach Koordinaten $x = -27$, $y = -31$, $z = 4$, $t(46) = 3.40$, $p < .01$, unkorrigiert) dargestellt. Auch beim Abruf der Berufsgruppen nahm die hämodynamische Reaktion des Hippocampus im Verlauf zu, während die hippocampale Aktivierung beim Betrachten der Kopfumrisse im Verlauf abnahm. Die Änderung des cerebralen Blutflusses begann im *Gedächtnisabruf* bereits ab der 2. Sekunde.

Tabelle 20. Aktivierte Areale der hippocampalen Formation in der individuellen Analyse während des Gedächtnisabrufs ($p < .01$, unkorrigiert)

Gruppe	Proband	R Hippocampus	L Hippocampus	R parahippoc. Gyrus	L parahippoc. Gyrus
PTBS	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				x
	8				
	9				
	10				
	11				
	12				x
	Gesamt	0	0	0	2
KG	1			x	x
	2				
	3	x	x	x	x
	4				
	5				
	6				
	7				
	8			x	x
	9				
	10				
	11				
	12				
	Gesamt	1	1	3	3
Gesamt		1	1	3	5

Anmerkungen: R: rechts, L: links.

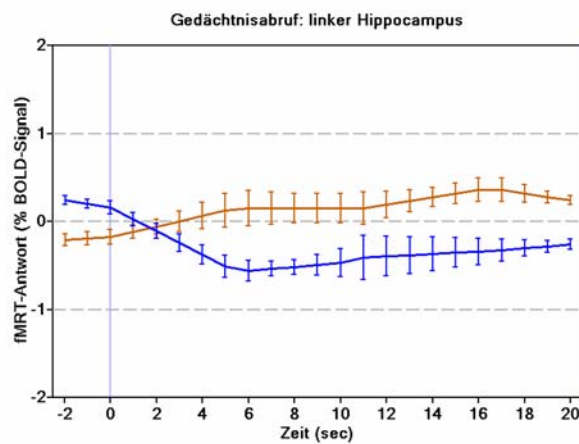


Abbildung 24. Zeitverlauf der BOLD-Antwort für die Experimentalbedingung (orange) und die Kontrollbedingung (blau) des Kontrollprobanden 3 während des *Gedächtnisabrufs* innerhalb des linken Hippocampus.

Zusammengefasst zeigten beim *Enkodieren* elf Patienten mit einer PTBS eine Aktivierung in der hippocampalen Formation, bei den gesunden Kontrollprobanden waren es sieben. Hinsichtlich des *Gedächtnisabrufs* zeigten zwei Patienten mit einer PTBS und drei gesunde Kontrollprobanden eine Beteiligung der hippocampalen Formation. Die Seite und die Lokalisierung der signifikanten Aktivierungsänderung variierten in der hippocampalen Formation über die Probanden. Dies kann möglicherweise auf das Stimulusmaterial, das aus verbalen (Berufe) und nicht verbalen (Gesichter) Stimuli bestand, oder auf die endogene Prozessmechanismen (z. B. verbale vs. visuelle Enkodierung) der einzelnen Probanden zurückgeführt werden.

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Patienten, die nach einem traumatischen Ereignis eine PTBS entwickelt haben, hinsichtlich verschiedener Variablen untersucht und mit gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollpersonen verglichen. Da bei der PTBS hinsichtlich der funktionellen Rolle des Hippocampus bisher nur wenige Befunde vorliegen, wurde mit dieser Studie erstmals mit Hilfe einer Paarassoziationsaufgabe die hippocampale Funktion bei Patienten mit einer PTBS im fMRT untersucht und gesunden Kontrollprobanden gegenübergestellt. Neben der Untersuchung der funktionellen Daten erfolgte die Prüfung der Verhaltensdaten in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe. Die vorliegende Untersuchung hatte ferner zum Ziel die Leistungen in den kognitiven Funktionsbereichen Intelligenz, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden zu vergleichen. Schließlich wurden auch klinische Symptome und mögliche Stressverarbeitungsstrategien berücksichtigt.

5.1 Interpretation der Verhaltens- und fMRT-Performanz im experimentellen Paradigma

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Untersuchung der funktionellen Integrität des Hippocampus bei der PTBS mittels fMRT. Dafür wurde eine experimentelle Paarassoziationsaufgabe, die von Henke, Treyer et al. (2003) adaptiert wurde, eingesetzt. Diese Aufgabe hatte sich bereits als eine geeignete Methode zur Aktivierung des Hippocampus erwiesen. Sie bestand aus einer Enkodierungsphase, in der Gesicht-Beruf-Paare dargeboten wurden, und einer Abrufphase, bei der nur die Gesichter präsentiert wurden und eine Entscheidung erfolgen musste, ob das Gesicht zu einem wissenschaftlichen oder künstlerischen Beruf gehört. Auf cerebraler Ebene wurde für die Enkodierung der Gesicht-Beruf-Paare angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden eine Minderaktivierung im Hippocampus zeigen. Ausgehend von der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese, die annimmt, dass der Hippocampus durch ein traumatisches Ereignis geschädigt wird (Bremner, 1999, 2000a; Sapolsky, 1996), sollte es demnach durch das traumatische Ereignis zu einer deutlichen Zunahme von Cortisol kommen. In tierexperimentellen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass chronischer

Stress und eine erhöhte Cortisolkonzentration mit strukturellen Schädigungen und einer Volumenreduktion des Hippocampus assoziiert ist (Armanini et al., 1990; Magarinos et al., 1996; McEwen, 1999; Sapolsky, 1996; Sapolsky et al., 1985; Watanabe et al., 1992). Dieser Befund wurde auf den menschlichen Hippocampus von Patienten mit einer PTBS übertragen (Bremner, 1999; Sapolsky, 1996). Strukturelle Veränderungen können auf Grund eines Neuronenverlustes, einer reduzierten Effizienz und/oder beeinträchtigten Integrität von inhibitorischen Interneuronen funktionelle Veränderungen nach sich ziehen, die zu einer Aktivitätsminderung führen können. Im Vergleich der PTBS- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der Enkodierung bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe konnte ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen im hippocampalen Aktivitätsmuster gezeigt werden. Doch im Widerspruch zur Hypothese zeigte die PTBS-Gruppe anstatt einer hippocampalen Aktivitätsminderung eine Aktivitätssteigerung. Beim Enkodieren der Gesicht-Beruf-Paare ergab sich für Patienten mit einer PTBS sowohl eine rechts- als auch linkslaterale Aktivierung im Hippocampus, während die Kontrollprobanden ausschließlich eine linkslaterale Aktivierung aufzeigten, die nicht sehr ausgeprägt war. Da Leube, Erb, Grodd, Bartels und Kircher (2001) in einer Untersuchung zeigen konnten, dass die Gesichter-Enkodierung im Hippocampus rechtslateralisiert ist, kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einer PTBS die Gesichter stärker verarbeiteten, d. h. mehr Arbeitsaufwand (Effort) für die Enkodierung der Gesichter benötigten als nicht-traumatisierte Kontrollprobanden. Weiterhin war in der vorliegenden Untersuchung in der PTBS-Gruppe der anteriore Teil des linken Hippocampus stärker aktiviert, während bei der Kontrollgruppe der posteriore Teil des linken Hippocampus mehr aktiviert war. Beide Gruppen zeigten zudem eine BOLD-Antwort des rechtslateralen Gyrus parahippocampalis, der neben dem Hippocampus ebenfalls an der Enkodierung von Assoziationen beteiligt ist (vgl. Davachi et al., 2003; Henke et al., 1997, 1999; Squire et al., 2004). Die unerwartete Aktivitätssteigerung in der hippocampalen Formation der PTBS-Gruppe scheint in erster Linie im Zusammenhang mit einem erhöhten Arousalniveau zu stehen. Im Zustand einer starken Erregung ist der Organismus übermäßig empfänglich für externe Gefahrenreize und ist daher sehr wach und reaktionsbereit. Dieser Zustand führt daher auch zu einer generell erhöhten Aktivität des Gehirns. Um zu prüfen, ob das Aktivitätsmuster der PTBS-Gruppe auf ein erhöhtes Arousalniveau, das zu einer Zunahme der cerebralen Veränderungen führen kann, oder aber auf ein gruppenspezifisches Merkmal zurückzuführen ist, wurde die PTBS-Gruppe anhand des Angstgesamtwertes des *BAI* in zwei Subgruppen aufgeteilt. Patienten mit einer PTBS und einem hohen Angstwert zeigten eine linkslaterale hippocampale und eine rechtslaterale parahippocampale Aktivierung, während Patienten mit einer PTBS und niedrigen Angstwerten nur eine rechtslaterale parahippocampale Aktivierung, die zudem

nicht so ausgeprägt wie bei Patienten mit hohen Angstwerten war, zeigten. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass das Arousalniveau einen wesentlichen Beitrag zum Aktivitätsmuster der PTBS-Gruppe bei der Enkodierung leistete. Allerdings ist auch zu berücksichtigen, dass die hämodynamische Reaktion bei Neuheitskodierung generell stärker ausgeprägt ist (vgl. Stern, Corkin, Gonzalez, Guimaraes, Baker et al., 1996; Tulving et al., 1994; Ungerleider, 1995), sodass es bei der Enkodierung, bei der die Stimuli noch unbekannt sind, zu generell stärkeren hämodynamischen Veränderungen kommen kann. Eine weitere Alternativerklärung für die starke Aktivierung der Hippocampusformation der PTBS-Gruppe könnte auch im Arbeitsaufwand bei der Informationsverarbeitung begründet sein. Es wäre denkbar, dass die Enkodierung im Vergleich zum Gedächtnisabruf generell mit einem erhöhten Effort einhergeht und daher stärker die Hippocampusformation fordert.

Für den Gedächtnisabruf bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden analog zur Enkodierung eine gedächtnisassoziierte Minderaktivierung im Hippocampus zeigen. Auch dieser Annahme lag die stressinduzierte Glucocorticoid-Toxizitätshypothese zugrunde. Basierend auf einem Neuronenverlust und einer reduzierten Effizienz der Neuronen sollte beim Gedächtnisabruf eine Aktivitätsminderung im Hippocampus resultieren. Diese Hypothese konnte für den Hippocampus nicht bestätigt werden, da weder in der PTBS- noch in der Kontrollgruppe eine hippocampale BOLD-Antwort gezeigt werden konnte. Für die Kontrollgruppe ergab sich jedoch eine Aktivierung im linkslateralen Gyrus parahippocampalis. Auf dem Hintergrund, dass sowohl hippocampale als auch parahippocampale Regionen bei der Enkodierung und beim Abruf von Assoziationen involviert sind (Davachi et al., 2003; Henke et al., 1997, 1999; Squire et al., 2004), steht dieses Ergebnis dennoch im Einklang mit der Hypothese und anderen funktionellen bildgebenden Studien (Astur et al., 2006; Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Nazeer et al., 2003; Shin, Shin et al., 2004), die bei Personen mit einer PTBS im Vergleich zu Personen ohne PTBS eine geringere regionale Hirndurchblutung im Hippocampus während des Abrufs von Gedächtnisinhalten zeigten. Da beim Gedächtnisabruf der verbale Anteil (die Berufsgruppe) der figural-verbalen Paarassoziationsaufgabe erinnert werden musste, stimmt dieses Ergebnis mit neuropsychologischen Befunden zur materialspezifischen Lateralisierung von Gedächtnisprozessen überein. Bisherige Studien haben gezeigt, dass der linke Temporallappen beim verbalen Gedächtnis und der rechte Temporallappen beim nonverbalen Gedächtnis mehr beteiligt sind (z. B. Milner, 1971).

Hinsichtlich der kognitiven Performanz bei der experimentellen Paarassoziationsaufgabe wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS mehr Fehler als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden machen. Wie bereits erwähnt wurde, haben zahlreiche Studien Gedächtnisdefizite bei Patienten mit einer chronischen PTBS aufgezeigt (für eine Übersicht siehe Buckley et al., 2000; Isaac et al., 2006). Aus diesem Grund wurde in dieser Studie angenommen, dass die PTBS-Gruppe auch in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe die Berufe weniger gut erinnern kann als die Kontrollgruppe und folglich mehr Fehler macht. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Auf Verhaltensebene zeigte sowohl die PTBS- als auch die Kontrollgruppe in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe vergleichbare Fehlerraten bei der Zuordnung der Frauengesichter zu den beiden Berufskategorien „Wissenschaftlerinnen“ und „Künstlerinnen“. Folglich konnte keine Differenz in der Gedächtnisleistung zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe objektiviert werden. Patienten mit einer PTBS zeigten jedoch im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden längere Reaktionszeiten bei der kategorialen Entscheidung, welcher Beruf zu welchem Gesicht gehörte und welches Ohr das größere von beiden war. Dieses Ergebnis legt eine längere Informationsverarbeitungszeit für die PTBS-Gruppe nahe. Auch wenn sich die beiden Gruppen hinsichtlich der qualitativen Gedächtnisleistung nicht unterschieden, gibt dieses Ergebnis einen Hinweis auf einen unterschiedlichen Verarbeitungsprozess, der möglicherweise im Zusammenhang mit der Hippocampusfunktion steht.

5.2 Interpretation der neuropsychologischen Leistungen

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie lag darin, den Einfluss einer PTBS auf neurokognitive Funktionen zu untersuchen. Hinsichtlich des intellektuellen Funktionsniveaus wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden einen niedrigeren Verbal-IQ haben. Im Gegensatz zu Vasterling et al. (1997) und Saigh et al. (2006), die signifikant niedrigere Verbal-IQs bei Patienten mit einer PTBS berichteten, fand sich in dieser Studie kein Hinweis für ein niedrigeres intellektuelles Funktionsniveau bei Patienten mit einer PTBS. Patienten mit einer PTBS unterschieden sich weder in der kristallinen noch in der fluiden Intelligenz von nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Untersuchungen, die keine signifikanten Unterschiede im kognitiven Funktionsniveau zwischen PTBS- und Kontrollprobanden fanden (Sutker et al., 1991; Zalewski et al., 1994). In der vorliegenden Untersuchung zeigten beide Gruppen einen

Verbal-IQ im oberen Durchschnittsbereich (PTBS-Gruppe: Verbal-IQ 112, SD 8.6; Kontrollgruppe Verbal-IQ 111, SD 11.6).

Der Fokus hinsichtlich der neurokognitiven Funktionen lag in dieser Untersuchung auf den Gedächtnisfunktionen. Der Großteil der bisherigen Studien fand beeinträchtigte Leistungen in neuropsychologischen Standardtests des deklarativen verbalen und figuralen Gedächtnisses (Barrett et al., 1996; Bremner, Randall, Scott, Capelli et al., 1995; Bremner, Scott et al., 1993; Gil et al., 1990; Gilbertson et al., 2001, 2006; Nixon et al., 2004; Sutker et al., 1991; Uddo et al., 1993; Vasterling et al., 1998, 2002; Yehuda et al., 1998, 2004; für eine Übersicht siehe Buckley et al., 2000; Isaac et al., 2006). Aus diesem Grund wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden im unmittelbaren und verzögerten deklarativen Gedächtnis im Durchschnitt schlechter abschneiden. In dieser Untersuchung konnte diese Hypothese formal nicht bestätigt werden: Patienten mit einer PTBS zeigten keine signifikant schlechteren Leistungen in deklarativen Gedächtnistests im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden. Es fand sich jedoch ein Hinweis, dass Patienten mit einer PTBS im unmittelbaren verbalen deklarativen Gedächtnis (*Logisches Gedächtnis I* der *WMS-R*) weniger Gedächtnisinhalte als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden wiedergeben konnten. Auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant wurde, was an der kleinen Stichprobe im Vergleich zu früheren Untersuchungen liegen mag, wies er die gleiche Tendenz auf wie z. B. die Untersuchung von Bremner, Scott et al. (1993), die im Subtest *Logisches Gedächtnis* der *WMS-R* bei Vietnam-Kriegsveteranen Defizite im unmittelbaren verbalen Gedächtnis im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen fanden. Die Untersuchung von Bremner und Koautoren ergab jedoch auch Defizite im verzögerten verbalen deklarativen Gedächtnis sowie im figuralen Gedächtnis, was in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden konnte. Dieser Befund ist hingegen konsistent mit einer Anzahl früherer Studien (Vasterling et al., 1998, 2002), die keine Beeinträchtigung des längerfristigen Gedächtnisses zeigen konnten. Eine mögliche Erklärung, warum Patienten mit einer PTBS in dieser Studie keine signifikanten Beeinträchtigungen des deklarativen Gedächtnisses zeigten, könnte darin liegen, dass die eingesetzten Verfahren zur Prüfung der verschiedenen Gedächtnisfacetten für die hier untersuchte Stichprobe ein nicht hinreichendes Schwierigkeitsniveau aufwiesen. Die untersuchten Personen beider Gruppen hatten ein recht hohes intellektuelles Funktionsniveau. Insbesondere die Subtests der *WMS-R* *Verbale Paarererkennung I/II* sowie *Visuelle Paarererkennung I/II* schienen wenig zwischen den beiden Gruppen zu diskriminieren, was sich in einem Deckeneffekt zeigte. Dadurch wäre es möglich, dass subtile Gedächtnisdifferenzen nicht erkannt werden konnten. In früheren Studien wurde zudem gezeigt, dass

Gedächtnisbeeinträchtigungen bei der PTBS insgesamt milde ausfielen und klinisch noch unauffällig waren (vgl. Dalton, Pederson & Ryan, 1989; Gilbertson et al., 2006; Vasterling et al., 1998; Zalewski et al., 1994).

Im Vergleich zu Befunden zum deklarativen Gedächtnis sind Ergebnisse, die sich auf das nondeklarative Gedächtnis bei der PTBS beziehen, uneinheitlicher. Bisherige Untersuchungen bei der PTBS bezogen sich vor allem auf das nondeklarative Traumagedächtnis. Dabei wurde festgestellt, dass Patienten mit einer PTBS bessere (vgl. Jenkins et al., 1998) oder gleiche Abrufleistungen (Golier et al., 2002) im Vergleich zu Kontrollprobanden zeigten. Es gibt jedoch auch Hinweise, dass nondeklarative Gedächtnisdefizite bei der PTBS durchaus wahrscheinlich sein könnten. Henke, Treyer et al. (2003, vgl. auch Henke, Moradi et al., 2003) konnten darlegen, dass medial temporale Regionen und damit auch der Hippocampus nicht nur beim deklarativen sondern auch beim nondeklarativen Gedächtnis involviert sind. Basierend auf der Annahme, dass Patienten mit einer PTBS aufgrund einer Hippocampusreduktion Defizite im deklarativen Gedächtnis aufweisen, sollten sich dementsprechend auch beim nondeklarativen Gedächtnis Beeinträchtigungen zeigen. In der vorliegenden Untersuchung wurde erwartet, dass sich traumatisierte Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden hinsichtlich des nondeklarativen Gedächtnisses unterscheiden. Die Hypothese konnte analog zum deklarativen Gedächtnis formal nicht bestätigt werden: die PTBS- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer Leistungen im nondeklarativen Gedächtnis. Es ergab sich jedoch ein Trend, dass Patienten mit einer PTBS im figuralen nondeklarativen Gedächtnis (*FBT*) schlechter abschnitten als gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen einer unveröffentlichten Untersuchung von Lermer (2006), bei der traumatisierte Polizisten ebenfalls schlechtere neutrale nondeklarative Gedächtnisleistungen zeigten.

Neben dem intellektuellen Funktionsniveau und den Gedächtnisfunktionen wurde in dieser Arbeit auch der Zusammenhang zwischen PTBS und Aufmerksamkeitsfunktionen geprüft. Hinsichtlich der Aufmerksamkeitsfunktionen wurde angenommen, dass sich traumatisierte Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden nicht unterscheiden. Zwar finden sich in der PTBS-Literatur Befunde, die Beeinträchtigungen in der Daueraufmerksamkeit (Jenkins et al., 2000; Vasterling et al., 1998), in der Aufmerksamkeitsspanne (Vasterling et al., 2002) und der fokussierten Aufmerksamkeit (Jenkins et al., 2000) bei Patienten mit einer PTBS fanden, doch sind die Befunde wenig konsistent, und die Datenlage ist nicht so umfangreich wie bei den Gedächtnisfunktionen. Gegen die Erwartung ergab sich in der vorliegenden Studie ein

Unterschied zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden Kontrollprobanden in der selektiven Aufmerksamkeit. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Alertness, in der geteilten Aufmerksamkeit und der Aufmerksamkeitsspanne gezeigt werden.

Ein weiterer wichtiger kognitiver Funktionsbereich, der bei psychischen Störungen häufig eine Vulnerabilität zeigt, betrifft die Exekutivfunktionen. Die PTBS-Literatur erwies sich hinsichtlich der Exekutivfunktionen oder Frontallappenfunktionen bisher ebenfalls als sehr inkonsistent (Barrett et al., 1996; Gilbertson et al., 2001; Vasterling et al., 1998). In der vorliegenden Untersuchung wurde daher angenommen, dass sich traumatisierte Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollprobanden bezüglich ihrer Exekutivfunktionen nicht unterscheiden. Hypothesenkonform zeigte sowohl die PTBS- als auch die Kontrollgruppe vergleichbare Leistungen in der Prüfung der logisch-abstrakten Kategorienbildung und des Regellernens sowie in der Wortflüssigkeit.

5.3 Interpretation der klinischen Symptomatik

Die PTBS stellt eine schwerwiegende Erkrankung dar, die vor allem durch drei Symptomcluster gekennzeichnet ist: ungewolltes Wiedererinnern, Vermeidungsverhalten und Übererregung. Frühere Studien ergaben, dass auch dissoziative Symptome im Zusammenhang mit Trauma sehr häufig auftreten können (vgl. Bryant, in press). Aus diesem Grund wurde angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden auch in dieser Untersuchung mehr dissoziative Symptome zeigen. Beim Vergleich der Ausprägung der dissoziativen Symptomatik ergaben sich hypothesenkonform Unterschiede zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe. Patienten mit einer PTBS berichteten signifikant mehr dissoziative Symptome als nicht-traumatisierte Kontrollprobanden. In Übereinstimmung mit früheren Befunden (Bremner et al., 1992; van der Kolk et al., 1996) zeigte die PTBS-Gruppe in der vorliegenden Studie in beiden Gesamtdissoziationsmaßen (*FDS* und *DES*) deutlich höhere Ausprägungen als die Kontrollgruppe. Die Dissoziationsmaße der PTBS-Gruppe befanden sich jedoch noch im Bereich der Normalbevölkerung und waren damit klinisch unauffällig. Allerdings ist an dieser Stelle auch anzumerken, dass die Normdaten des *FDS* nicht besonders differenziert sind. Putnam, Carlson, Ross, Anderson, Clar et al. (1996) zeigten, dass erst *DES*-Werte über 25 auf psychopathologische Symptome

hinweisen, was bei der Stichprobe der vorliegenden Untersuchung nicht der Fall war. Hinsichtlich der diagnostischen Merkmale der Dissoziation berichteten Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden von deutlich mehr abnormen oder verfremdeten Wahrnehmungen, bei denen die Umwelt trotz bekannter Objekte und Personen als unvertraut erschien. Auch bezüglich der Konversionssymptome, die nach *ICD-10* als Teil einer dissoziativen Störung aufgefasst werden, unterschieden sich die PTBS- und die Kontrollgruppe signifikant. Patienten mit einer PTBS gaben im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden eine größere Anzahl unerklärlicher körperlicher Symptome an, die durch Verdrängung unerträglicher psychischer Zustände auf die körperliche Ebene erklärt werden. Ein weiteres Teilkonzept der Dissoziation ist die Absorption, die eine Art selektive Wahrnehmungssperre darstellt. Personen mit einem hohen Absorptionsniveau erscheinen sehr mit ihren inneren Prozessen (z. B. Gedanken, Fantasien, Flashbacks) beschäftigt. Hinsichtlich der Absorption war die Differenz zwischen der PTBS- und der Kontrollgruppe nicht eindeutig ausgeprägt, aber auch hinsichtlich dieses Teilkonzeptes der Dissoziation zeigte die PTBS-Gruppe eine höhere Ausprägung als die Kontrollgruppe. Im Vergleich zu den bisher genannten dissoziativen Symptomen gaben Patienten mit einer PTBS keine Beeinträchtigungen hinsichtlich des Erinnerungsvermögens wichtiger persönlicher Informationen, die zumeist traumatischer Natur sind, an.

Eine weitere Hypothese hinsichtlich der klinischen Symptomatik ging davon aus, dass Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden sowohl psychisch als auch physisch mehr belastet sind. Mittels der Symptomcheckliste *SCL-90-R* konnte in der untersuchten Stichprobe die Hypothese bestätigt werden. Die PTBS-Gruppe zeigte im *SCL-90-R* nicht nur eine größere Anzahl an Einzelsymptomen, sondern auch eine generell stärkere Ausprägung dieser Symptome als die Kontrollgruppe. Demzufolge gaben Patienten mit einer PTBS mehr körperliche Störungen kardiovaskulärer, gastrointestinaler und respiratorischer Art sowie Konzentrations- und Arbeitsstörungen als gesunde Kontrollprobanden an. Ferner berichteten sie von signifikant mehr Minderwertigkeitsgefühlen, sozialen Unsicherheiten, Misstrauen anderen Personen gegenüber bis hin zu paranoiden Gedanken. Solche Gefühle können in Zusammenhang mit einem Ohnmachtgefühl und Ausgeliefertsein stehen, das traumatisierte Personen während des Traumas erfahren haben. Diese Erfahrung kann folglich zur Unsicherheit bezüglich der eigenen Person und der Unfähigkeit, die eigene Handlungsfähigkeit wahrzunehmen, führen (vgl. Kunzke & Güls, 2003). Des Weiteren berichteten in der vorliegenden Untersuchung Patienten mit einer PTBS von einem ausgeprägten Gefühl von Bedrohung. Diesbezüglich gaben sie eine

andauernde und unangemessene Angst vor bestimmten Personen, Orten oder Situationen an. Sie berichteten ferner von Gefühlen der Traurigkeit und depressiven Symptomen sowie von Isolation und Entfremdung. Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden gaben Patienten mit einer PTBS an, reizbarer und unausgeglichener zu sein. Dies ist möglicherweise auf eine gesenkte Erregungsschwelle des zentralen Nervensystems nach dem Erleben eines traumatischen Ereignisses zurückzuführen. Eine extreme Stressexposition kann dazu führen, dass posttraumatische Belastungen früher und nachhaltiger wirken und auch kleine Belastungen bereits zu einer stärkeren Erregung führen können. Zusammenfassend stehen die Ergebnisse des *SCL-90-R* im Einklang mit anderen Studien, die höhere Belastungsindices bei traumatisierten Personen im Vergleich zu Probanden der Kontrollgruppe fanden (z. B. Fischer et al., 2006).

Frühere Untersuchungen zeigten verschiedene Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer PTBS und der Anwendung von bestimmten Copingstrategien (z. B. Blake, Cook & Keane, 1992; Nezu & Carnevale, 1987). In der vorliegenden Untersuchung wurde dementsprechend angenommen, dass traumatisierte Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden mehr negative Stressverarbeitungsstrategien anwenden. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierte Kontrollprobanden unterschieden sich nicht signifikant in ihren Copingstrategien, die mit dem *SVF 120* erhoben wurden. Der größte Unterschied, der sich statistisch jedoch als nicht signifikant erwies, ergab sich für die Subskala Resignation. Patienten mit einer PTBS berichteten mehr Gefühle der Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit. Zusammenfassend gab die PTBS-Gruppe insgesamt ebenso viele Positivstrategien wie Negativstrategien im Vergleich zur Kontrollgruppe an. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu früheren Untersuchungen, die unterschiedliche Copingmechanismen bei Patienten mit einer PTBS und Kontrollprobanden fanden (z. B. Blake et al., 1992; Nezu & Carnevale, 1987). Eine mögliche Erklärung für diesen divergenten Befund betrifft die Situation, auf die sich das Copingverhalten bezieht. Während frühere Studien die Stressverarbeitungsstrategien in Bezug auf das traumatische Ereignis erhoben, wurden in der vorliegenden Untersuchung Stressverarbeitungsstrategien hinsichtlich allgemeiner belastender Situationen eruiert, die einen anderen Einfluss auf das Verhalten haben könnten. Wenn man allerdings davon ausgeht, dass das Stressverhaltensverhalten als stabile Disposition des Individuums anzusehen und daher situationsunabhängig ist, sollte die Bezugssituation keine Rolle spielen. Als Alternativerklärung könnten die ausgeglichenen Stressverarbeitungsstrategien bei der PTBS- und der Kontrollgruppe auf eine effektive Psychotherapie zurückgeführt werden. Alle an der Studie teilnehmenden Patienten hatten bereits

psychotherapeutische Erfahrung. Schließlich wäre es aber auch möglich, dass die geringe Stichprobengröße einen wesentlichen Faktor darstellt und Differenzen zwischen den beiden Gruppen daher nicht erkannt werden konnten.

5.4 Zusammenfassende Bewertung

Das Ziel dieser Arbeit lag primär in der Untersuchung der funktionellen Integrität des Hippocampus bei der PTBS. Basierend auf der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese wurde angenommen, dass es durch das traumatische Ereignis zu einer erhöhten Freisetzung von Cortisol kommt, das zu einer strukturellen Schädigung und einer Volumenreduktion des Hippocampus führt. Weiterhin wurde angenommen, dass diese strukturellen Veränderungen auch funktionelle Veränderungen nach sich ziehen können, die bei der Bearbeitung einer Gedächtnisaufgabe in einer Aktivitätsminderung des Hippocampus resultieren. Um die Hippocampusfunktion zu untersuchen, wurde eine experimentelle Paarassoziationsaufgabe verwendet, die von Henke, Treyer et al. (2003) adaptiert wurde.

Beim Vergleich der PTBS- und der Kontrollgruppe hinsichtlich des verwendeten experimentellen Paradigmas unterschieden sich die beiden Gruppen auf Verhaltensebene nicht signifikant. Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierte Kontrollprobanden machten im Abruf der Berufsgruppen gleich viele Fehler. Im Gegensatz dazu ergaben sich jedoch auf cerebraler Ebene signifikante Differenzen. Bei der Enkodierung zeigten Patienten mit einer PTBS signifikant stärkere Aktivierungen in den hippocampalen und parahippocampalen Gyri im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Beim Gedächtnisabruf ergab sich hingegen eine geringere Aktivierung für die PTBS-Gruppe im linken Gyrus parahippocampalis. Eine hippocampale Aktivierung konnte in der vorliegenden Untersuchung für keine der beiden Gruppen während des Gedächtnisabrufs beobachtet werden. Henke, Treyer und Kollegen (2003) gelang es nur in der nondeklarativen Bedingung eine hämodynamische Veränderung im Hippocampus beim Abruf der Berufsgruppen aufzuzeigen. Eine mögliche Erklärung für die fehlende hippocampale Aktivierung sowohl bei Henke, Treyer et al. (2003) als auch in unserer Studie könnte darin liegen, dass das Zeitfenster, in dem die funktionellen Daten beim Gedächtnisabruf erfasst wurden, zu früh gewählt wurde. Da es sich bei der Paarassoziationsaufgabe nicht nur um eine einfache Gedächtnisaufgabe handelte, sondern zudem eine Entscheidung unter Zeitdruck erforderlich war, wäre es möglich,

dass sich der Abrufprozess im Vergleich zum Enkodierungsprozess etwas nach hinten verschob. Allerdings ergab der Zeitverlauf der BOLD-Antwort, dass die hämodynamische Reaktion genau umgekehrt, beim Gedächtnisabruf früher begann als bei der Enkodierung. Im Gegensatz dazu war jedoch die Amplitude der hämodynamischen Reaktion beim Gedächtnisabruf geringer ausgeprägt als bei der Enkodierung. Dieser Befund stimmt mit früheren Untersuchungen überein, die bei der Enkodierung stärkere neuronale Aktivierungen als beim Gedächtnisabruf gezeigt haben (Stern et al., 1996; Tulving et al., 1994; Ungerleider, 1995). Die stärkere Aktivierung bei der Enkodierung könnte auch mit dem Neuheitsgrad der Stimuli beim Enkodieren in Zusammenhang stehen (vgl. Stern et al., 1996; Tulving et al., 1994; Ungerleider, 1995). Da die Stimuli beim Lernen noch nicht bekannt sind, führen sie zu mehr cerebraler Aktivierung als die bereits bekannten Stimuli beim Gedächtnisabruf. Dies könnte auch erklären, warum Henke, Treyer et al. (2003) beim nondeklarativen jedoch nicht beim deklarativen Abruf eine hippocampale Aktivierung zeigen konnten. Beim nondeklarativen Gedächtnisabruf wurden die Stimuli maskiert dargeboten, sodass diese nur unbewusst wahrgenommen wurden und daher der Bekanntheitsgrad geringer ausfiel. Frühere Studien haben ferner gezeigt, dass die neuronale Aktivität bei erfolgreicher Enkodierung und bei erfolgreichem Gedächtnisabruf höher ausfällt als bei nicht erfolgreicher Enkodierung und nicht erfolgreichem Gedächtnisabruf (Brewer, Zhao, Desmond, Glover & Gabrieli, 1998; Wagner, Schacter, Rotte, Koutstaal, Maril et al., 1998). Eine Unterscheidung in Durchgänge mit erfolgreichem und nicht-erfolgreichem Gedächtnisabruf der Berufsgruppen könnte auch in der vorliegenden Untersuchung möglicherweise die cerebrale Aktivierung des Hippocampus besser abbilden. Des Weiteren könnte eine Aktivierung des Hippocampus durch die Normalisierung der fMRT-Daten verfehlt worden sein. Insbesondere bei kleinen Hirnstrukturen wie dem Hippocampus kann das Normalisieren und Mitteln der fMRT-Daten zu einer suboptimalen Anpassung der Hippocampi der einzelnen Probanden und damit zu geringen durchschnittlichen Aktivierungen führen. Da jedoch sowohl hippocampale als auch parahippocampale Regionen bei der Enkodierung und beim Abruf von Assoziationen involviert sind (Davachi et al., 2003; Henke et al., 1997, 1999; Squire et al., 2004), steht unser Ergebnis dennoch im Einklang mit der Annahme einer Beteiligung der Hippocampusformation am Gedächtnisabruf. Eine mögliche Erklärung, warum sich in der PTBS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe überhaupt keine Aktivierung in der hippocampalen Formation ergab, könnte in einem langsameren Abrufprozess im Vergleich zur Kontrollgruppe begründet sein. Patienten mit einer PTBS zeigten in Übereinstimmung mit dieser Annahme längere Reaktionszeiten in der experimentellen Paarassoziationsaufgabe als nicht-traumatisierte Kontrollprobanden. Dadurch wäre es möglich, dass die hämodynamische Veränderung in der PTBS-Gruppe im Vergleich zur

Kontrollgruppe verzögert erfolgte und nicht mehr in das Zeitfenster fiel, in dem die neuronale Messung stattfand. Die veränderte parahippocampale Aktivität der PTBS-Gruppe im Gedächtnisabruf erscheint im Einklang mit der Annahme einer reduzierten Effizienz der hippocampalen Formation während einer deklarativen Gedächtnisaufgabe und/oder mit der Annahme einer beeinträchtigten Integrität von inhibitorischen Interneuronen (vgl. Friston, Liddle, Frith, Hirsch & Frackowiak, 1992; Heckers, Rauch, Goff, Savage, Schacter et al., 1998), die mit einem reduzierten Hippocampusvolumen assoziiert sind.

Die erhöhte Aktivierung der Hippocampusformation der PTBS-Gruppe beim Enkodieren ist hingegen nicht so leicht mit unseren Annahmen in Einklang zu bringen. Eine mögliche Erklärung für die stärkere Aktivierung der hippocampalen Formation der PTBS-Gruppe könnte im Zusammenhang mit einem erhöhten Arousalniveau der Patienten stehen. Ein hohes Arousal kann bereits zu einer Zunahme der hämodynamischen Reaktion führen und dadurch mögliche Dysfunktionen überdecken. Allerdings wäre dann zu erwarten, dass das Arousalniveau dementsprechend auch einen Einfluss auf den Gedächtnisabruf zeigen würde. Beim Gedächtnisabruf konnte jedoch für die PTBS-Gruppe keine Aktivierung der Hippocampusformation beobachtet werden. Auch insgesamt zeigte die PTBS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beim Gedächtnisabruf nur wenig Aktivität. Um die Differenz zwischen Enkodierung und Gedächtnisabruf zu erklären, wäre einerseits denkbar, dass in der PTBS-Gruppe eine Gewöhnung an die Untersuchungssituation stattfand und das Arousalniveau im zeitlichen Verlauf abnahm. Auf diese Weise wäre es erst beim späteren Gedächtnisabruf möglich, eine Minderaktivierung der Hippocampusformation aufzudecken. Andererseits zeigten die Patienten mit einer PTBS bei der separaten Gruppenanalyse auch beim Gedächtnisabruf deutlich mehr neuronale Aktivierungen als die Kontrollgruppe, wenn auch nicht in dem Maße wie bei der Enkodierung. Daher ist ebenfalls denkbar, dass das Arousal einen Teil der PTBS-Symptomatik ausmacht (vgl. Cluster Hyperarousal nach *DSM-IV*) und gerade deshalb einen Einfluss auf kognitive Funktionen haben kann. Basierend auf dieser Annahme würde die aufgezeigte Minderaktivierung des linken Gyrus parahippocampalis durch den Einfluss des hohen Arousals die hippocampale Dysfunktion durch einen kompensatorischen Effekt des Arousals sogar noch unterschätzt. Das würde bedeuten, dass bei gleichem Arousal in beiden Gruppen die hippocampale Dysfunktion bei der PTBS noch ausgeprägter abgebildet werden könnte. Allerdings ist auch zu berücksichtigen, dass die hämodynamische Reaktion bei der Neuheitskodierung generell stärker ausgeprägt ist (vgl. Stern et al., 1996; Tulving et al., 1994; Ungerleider, 1995), sodass es beim Gedächtnisabruf, bei dem die Stimuli bereits bekannt sind, zu generell geringeren hämodynamischen Veränderungen kommen kann. Eine weitere

Alternativerklärung für die Aktivitätsunterschiede zwischen der Enkodierung und dem Gedächtnisabruf besteht in der Überlegung, dass die Enkodierung im Vergleich zum Gedächtnisabruf generell mit einem erhöhten Effort einhergeht und daher stärker die Hippocampusformation fordert, was in einer erhöhten hippocampalen Aktivierung bei der Enkodierung im Vergleich zum Gedächtnisabruf resultieren würde (vgl. Stern et al., 1996; Tulving et al., 1994; Ungerleider, 1995). Diese Annahme steht in Übereinstimmung mit dem Befund unserer Untersuchung, dass hippocampale und parahippocampale Aktivierungen bei der Enkodierung, jedoch nicht beim Gedächtnisabruf gezeigt werden konnten. Schließlich wäre es möglich, dass sich der Effort der Hippocampusformation durch einen geschädigten Hippocampus oder durch ein hohes Arousalniveau, das zu einer Reduktion der mentalen Leistung führt (vgl. Yerkes-Dodson-Gesetz), addiert, was in einer noch stärkeren cerebralen Aktivierung resultieren würde.

Die in unserer Studie gezeigten cerebralen Aktivitätsmuster während der Bearbeitung der experimentellen Paarassoziationsaufgabe stehen im Einklang mit den Ergebnissen von Henke, Treyer et al. (2003). Henke und ihre Mitarbeiter verwendeten die experimentelle Paarassoziationsaufgabe sowohl für die Prüfung des deklarativen als auch in einer maskierten Form für die Prüfung des nondeklarativen Gedächtnisses. In der vorliegenden Studie zeigte die PTBS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe während der Enkodierung neben einer bilateralen hippocampalen und rechtslateralen parahippocampalen BOLD-Antwort weitere Aktivierungen in Hirnregionen, die für die Verarbeitung von Gesichtern und Wörtern relevant sind. Dabei handelte es sich um bilaterale visuelle Hirnregionen, die Gyri fusiformis. Der rechtslaterale Gyrus fusiformis wurde auch als das „fusiforme Gesichtsareal“ (Kanwisher, McDermott & Chun, 1997) und der linkslaterale Gyrus fusiformis als das „visuelle Wortareal“ (Cohen, Dehaene, Naccache, Lehéricy, Dehaene-Lambertz et al., 2000) bezeichnet. Weitere Aktivierungen fanden sich in Strukturen, die einerseits im Leseprozess involviert sind, wie im rechten Gyrus lingualis (Beauregard, Chertkow, Bub, Murtha, Dixon et al. 1997; Roskies, Fiez, Balota, Raichle & Petersen, 2001) und im Precuneus (McDermott, Petersen, Watson & Ojemann, 2003), und Strukturen, die in der Wortverarbeitung eine Rolle spielen, wie dem rechten Gyrus angularis (Démonet, Price, Wise & Frackowiak, 1994; Price, Moore, Humphreys & Wise, 1997). Einige Studien weisen darauf hin, dass der Precuneus auch an der Bildverarbeitung und am episodischen Gedächtnis beteiligt ist (z. B. Grasby, Frith, Friston, Bench, Frackowiak et al., 1993; Shallice, Fletcher, Frith, Grasby, Frackowiak et al., 1994). In früheren Studien zeigte sich zudem eine Aktivierung im Precuneus bei der Vorstellung von Assoziationspaaren (Fletcher, Dolan & Frith, 1995; Fletcher, Frith, Grasby, Shallice, Frackowiak et al., 1995), was auch mit den vorliegenden Ergebnissen gut vereinbar ist.

Buckner, Raichle, Miezin & Petersen (1996) legen nahe, dass der Precuneus aus multiplen funktionell unterscheidbaren Regionen besteht: einer posterioren und einer anterioren Region. Während die posteriore Region beim episodischen Gedächtnisabruf aktiviert wird (Buckner, Peterson, Ojemann, Miezin, Squire et al., 1995; Fletcher et al., 1995), scheint die anteriore Region bei Anstrengung während des Gedächtnisabrufs beteiligt zu sein (Buckner et al., 1995, 1996; Fletcher et al., 1995). Die Enkodierung der Gesicht-Beruf-Paare ergab weiterhin in der PTBS-Gruppe Aktivierungen in bilateralen frontalen und linkslateralen temporalen Regionen, die eine wichtige Rolle für das episodische Gedächtnis und die semantische Wortanalyse spielen (Démonet, Chollet, Ramsay, Cardebat, Nespoulous et al., 1992; Fiez, Balota, Raichle & Petersen, 1999). Schließlich war in der vorliegenden Untersuchung beim Enkodieren der Gesicht-Beruf-Paare auch der linksseitige Gyrus cinguli beteiligt. Der Gyrus cinguli wird bei den meisten Aktivierungsexperimenten in der funktionellen Bildgebung aktiviert und scheint daher eine wichtige Aufmerksamkeits- und Kontrollfunktionen zu haben (vgl. Cohen, Kaplan, Moser, Jenkins & Wilkinson, 1999; Cohen, Kaplan, Zuffante, Moser, Jenkins et al., 1999). Bei Patienten mit einer PTBS wurde in bisherigen Studien ein kleineres Volumen des Gyrus cinguli anterior gefunden (Rauch, Shin, Segal, Pitman, Carson et al., 2003; Yamasue, Kasai, Iwanami, Ohtani, Yamada et al., 2003), was im Zusammenhang mit den Aufmerksamkeitsdefiziten und der Interferenzanfälligkeit bei der PTBS zu sehen ist. Die bisher genannten Aktivierungen stehen im Einklang mit Henke, Treyer et al. (2003; vgl. auch Henke, Moradi et al., 2003) und mit weiteren Untersuchungen, die beim assoziativen Lernen Aktivierungen in der hippocampalen Region, in den Gyri fusiformis, im Cortex praefrontalis und in den Gyri temporalis inferior fanden (Henke et al., 1997, 1999; Montaldi, Mayes, Barnes, Pirie, Hadley et al., 1998, Ricci, Zelkowitz, Nebes, Meltzer, Mintun et al., 1999; Rombouts, Machielsen, Witter, Barkhof, Lindeboom et al., 1997; Vandenberghe, Price, Wise, Josephs & Frackowiak, 1996). Im Gegensatz zu Henke und Kollegen zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung darüber hinaus auch hämodynamische Veränderungen in der Insula. Bisherige Studien zeigen, dass die Insula vor allem an Emotionsprozessen beteiligt ist (Dalglish, 2004; Phillips, Drevets, Rauch & Lane, 2003). Bei elektrischer Stimulation der Insula berichteten Personen z. B. von Ängsten (Mullan & Penfield, 1959). Auch beim Abruf negativer Emotionen, wie z. B. Trauer, Angst, Ekel war die Insula aktiviert (z. B. Damasio, Grabowski, Bechara, Damasio, Ponto et al., 2000). Weitere Studien implizieren, dass die Insula jedoch auch an kognitiven Prozessen beteiligt ist. In einer fMRT-Studie zeigte sich, dass neben dem Hippocampus und dem parietalen Cortex auch die Insula bei Patienten mit einer Alzheimererkrankung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden atrophiert war (Foundas, Leonard, Mahoney, Agee & Heilman, 1997), was als Hinweis gesehen werden

kann, dass die Insula an Gedächtnisprozessen beteiligt ist. Opitz, Mecklinger & Friederici (2000) berichteten dementsprechend bei der Enkodierung und beim Abruf von Wörtern eine bilaterale Aktivierung der Insula bei gesunden Probanden. Auch hinsichtlich des episodischen Gedächtnisses wurde eine erhöhte Insulaaktivierung gefunden (z. B. Reber, Wong & Buxton, 2002). In einer aktuellen Studie zeigte sich, dass die Insula bei der PTBS betroffen ist (Chen et al., 2006). Chen und Kollegen fanden bei Opfern eines Feuerunglücks, die eine PTBS entwickelt haben, eine Reduktion des Insulavolumens.

In der Kontrollgruppe konnte beim Enkodieren der Gesicht-Beruf-Paare ebenfalls eine hippocampale BOLD-Anwort aufgezeigt werden. Diese zeigte sich ausschließlich linkslateral. Ferner war der rechtslaterale Gyrus parahippocampalis aktiviert, der ebenfalls an der Enkodierung von Assoziationen beteiligt ist (vgl. Davachi et al., 2003; Henke et al., 1997, 1999; Squire et al., 2004). Weitere Unterschiede in der hämodynamischen Reaktion ergaben sich für die Kontrollgruppe in den am Leseprozess beteiligten bilateralen Gyri lingualis. Ferner waren gedächtnisrelevante frontale Regionen (Gyrus frontalis superior und Gyrus frontalis medius) und der Gyrus cinguli stärker in der Kontroll- als in der PTBS-Gruppe an der Enkodierung beteiligt. Dies weist darauf hin, dass Patienten mit einer PTBS neben einer geringeren Aufmerksamkeit auch eine geringere Verarbeitung der Gesicht-Beruf-Paare zeigten. Die ausgeprägteste Aktivierung zeigte die Kontrollgruppe parietal (linkslateraler Precuneus, Lobus parietalis inferior) und temporal (Gyrus temporalis superior und medius), was ebenfalls im Zusammenhang mit einer geringeren gedächtnisassoziierten Verarbeitung der PTBS-Gruppe zu sehen ist.

Für den Gedächtnisabruf konnte in Übereinstimmung mit Henke, Treyer et al. (2003) weder in der PTBS- noch in der Kontrollgruppe eine hippocampale Aktivierung gezeigt werden. In den separaten Gruppenanalysen ließ sich jedoch auch keine Aktivierung des Gyrus parahippocampalis replizieren. Erst im Vergleich der beiden Gruppen ergab sich eine signifikant höhere hämodynamische Reaktion des Gyrus parahippocampalis für die Kontrollgruppe. Damit erwies sich die experimentelle Paarassoziationsaufgabe als eine geeignete Methode, um funktionelle Differenzen der Hippocampusformation zwischen Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden abzubilden. Während des Gedächtnisabrufs zeigten nicht-traumatisierte Kontrollprobanden im Vergleich zu Patienten mit einer PTBS generell mehr Aktivierungen. Diese fanden sich in frontalen Regionen (Gyrus frontalis superior) und in temporalen Regionen (Gyrus temporalis superior, Cingulum anterior), welche eine wesentliche Rolle beim episodischen Gedächtnis spielen (vgl. z. B. Dolan & Fletcher, 1999). Des Weiteren war der rechtslaterale Precuneus aktiviert, der ebenfalls am episodischen Gedächtnis beteiligt ist (vgl. Buckner et al., 1995; Fletcher et al., 1995; Grasby et al., 1993; Shallice et al., 1994). Die anteriore Region des Precuneus scheint zudem bei Anstrengung während des

Gedächtnisabrufs aktiviert zu sein (Buckner et al., 1995, 1996; Fletcher et al., 1995). Im Zusammenhang mit der erhöhten Aktivierung im linkslateralen Gyrus parahippocampalis weisen diese Befunde auf einen stärkeren Verarbeitungsprozess bei der Erinnerung der Berufsgruppen bei den nicht-traumatisierten Kontrollprobanden im Vergleich zu Patienten mit einer PTBS. Analog zur Enkodierung war der Gyrus temporalis medius beim Gedächtnisabruf aktiviert, der an der semantischen Verarbeitung beteiligt ist (vgl. z. B. Price et al., 1997), und der bilaterale Cuneus, der eine wesentliche Rolle im Leseprozess spielt (vgl. z. B. Price et al., 1997). In der Kontrollgruppe ergaben sich weiterhin hämodynamische Reaktionen im Parietallappen, im Gyrus postcentralis sowie im Cingulum posterior. Schließlich war auch erwartungsgemäß die visuelle Region (linkslaterale Gyrus occipitalis medius) beim Gedächtnisabruf beteiligt.

Patienten mit einer PTBS zeigten hingegen im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden insgesamt wenige Veränderungen der hämodynamischen Reaktion beim Abruf der Berufskategorien. Dieses Ergebnis könnte darauf hinweisen, dass Patienten mit einer PTBS neben einer Dysfunktion der hippocampalen Formation auch Dysfunktionen in vielen Hirnregionen zeigen, die sich in einer generellen Minderaktivierung im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt. Zahlreiche bildgebende Studien haben bereits gezeigt, dass neben dem Hippocampus andere Hirnregionen bei der PTBS beeinträchtigt sein können, wie die Amygdala, das Broca Areal, der Cortex cinguli anterior, die Insula und der mediale präfrontale Cortex (Bremner, 2002b; Friedman, 1997; Hull, 2002; Nutt & Malizia, 2004). In der vorliegenden Untersuchung ergab sich für Patienten mit einer PTBS während des Gedächtnisabrufs neben einer Aktivierung des linkslateralen Gyrus fusiformis, der in der Wortenkodierung eine Rolle spielt, auch eine frontale Aktivierungen im Gyrus frontalis superior, die jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe nur gering ausgeprägt war. Die ausgeprägtesten Aktivierungen in der PTBS-Gruppe zeigten sich in der bilateralen Insula. Die erhöhte Insulaaktivierung der PTBS-Gruppe steht zunächst im Widerspruch zu morphologischen Untersuchungen, die eine Reduktion des Insulavolumens bei Patienten mit einer PTBS fanden (z. B. Chen et al., 2006). Analog zum Hippocampus könnte man annehmen, dass strukturelle Schädigungen in einem ineffizienteren Informationsverarbeitungsprozess resultieren und dadurch zu einer Aktivitätsminderung der Struktur führen. Demgegenüber zeigen funktionell-bildgebende Untersuchungen in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen eine Hyperaktivierung der Insula bei Patienten mit einer PTBS (z. B. Bremner, Vythilingam, Vermetten, Southwick, McGlashan, Staib, et al., 2003; Damasio et al., 2000). Eine Hyperaktivierung kann jedoch auf für die Efforthypothese sprechen: durch eine Reduktion des Insulavolumens und der damit einhergehenden strukturellen und funktionellen Schädigung der Neurone wird mehr Effort für den Verarbeitungsprozess in

der Insula benötigt. Um strukturelle und funktionelle Befunde hinsichtlich der Insula bei der PTBS integrieren zu können, sind weitere Studien nötig. Zusammenfassend wäre es möglich, dass bei Patienten mit einer PTBS vor allem emotionale Vorgänge beim Gedächtnisabruf im Vordergrund standen und den Abrufprozess beeinträchtigten. Bei der Kontrollgruppe, die insgesamt mehr Aktivierungen in den gedächtnisrelevanten Strukturen, wie dem Gyrus parahippocampalis, frontalen und temporalen Regionen sowie dem Precuneus zeigte, schien hingegen der Gedächtnisprozess im Vordergrund der Informationsverarbeitung zu stehen.

Ein weiterer Fokus dieser Untersuchung lag auf der kognitiven Leistungsfähigkeit bei der PTBS. Insgesamt unterschieden sich Patienten mit einer PTBS und gesunde, nicht-traumatisierte Kontrollpersonen wenig in ihren kognitiven Leistungen. Trotz einiger Studien, die gezeigt haben, dass die PTBS mit einer niedrigeren verbalen Intelligenzleistung einhergeht (Saigh et al., 2006; Vasterling et al., 1997), konnte in dieser Untersuchung kein reduzierter Verbal-IQ in der PTBS-Gruppe objektiviert werden. Im Bezug auf die Gedächtnisfunktionen ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu vielen Studien, die Gedächtnisdefizite fanden (Barrett et al., 1996; Bremner, Randall, Scott, Capelli et al., 1995; Bremner, Scott et al., 1993; Gil et al., 1990; Gilbertson et al., 2001, 2006; Nixon et al., 2004; Sutker et al., 1991; Uddo et al., 1993; Vasterling et al., 1998, 2002; Yehuda et al., 1998, 2004; für eine Übersicht siehe Buckley et al., 2000; Isaac et al., 2006). In der vorliegenden Untersuchung gab es jedoch Hinweise für leichte Beeinträchtigungen des unmittelbaren verbalen deklarativen Gedächtnisses und des figuralen nondeklarativen Gedächtnisses. Hinsichtlich weiterer kognitiver Funktionen ergab sich ausschließlich in der *Go/Nogo-Aufgabe* ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Diese Aufgabe erfasst neben der selektiven Aufmerksamkeit die Fähigkeit der Inhibition. Patienten mit einer PTBS scheinen daher ein Defizit bei der Reaktionshemmung zu haben. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit früheren Untersuchungen (z. B. Vasterling et al., 1998) und mit dem funktionellen Befund, dass die PTBS-Gruppe frontal weniger Aktivierungen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte, gleichzeitig jedoch eine stärkere Aktivierung der Insula zeigte. Da die Insula vor allem an Emotionsprozessen beteiligt ist, wäre es möglich, dass sie die Funktionen des Frontallappens aber auch des medialen temporalen Cortex hemmt. Weitere kognitive Funktionen wie Alertness, Aufmerksamkeitsspanne, geteilte Aufmerksamkeit, Problemlösen und Wortflüssigkeit unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Studien, die keine entsprechenden Beeinträchtigungen

bei der PTBS fanden (Crowell et al., 2002; Golier et al., 1997; Gurvits et al., 1993; Stein et al., 1999; Twamley et al., 2004).

Insgesamt hätten wir jedoch erwartet, dass sich Patienten, die eine chronische PTBS entwickelt haben, deutlicher hinsichtlich der kognitiven Funktionen von nicht-traumatisierten Kontrollpersonen unterscheiden. Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass es sich bei der in dieser Studie untersuchten Stichprobe um eine sehr inhomogene Gruppe von Patienten mit einer PTBS handelte. Zwar erfüllten alle 12 Patienten die Kriterien einer chronischen PTBS, bei der die Symptomatik länger als drei Monate andauert, doch variierten die Art und der Zeitpunkt des Traumas sehr stark. Die Hälfte der untersuchten Patienten mit einer PTBS erfuhr einen sexuellen Missbrauch in der Kindheit. Dabei handelte es sich um eine wiederholte und vorhersehbare Traumatisierung, die dem Typ-II-Trauma entspricht. Die andere Hälfte der Patienten erfuhr unterschiedliche Traumata, wie z. B. eine körperliche Bedrohung oder einen schweren Verkehrsunfall. Diese entsprechen dem Typ-I-Trauma. Sie waren von kurzer Dauer und fanden ganz unerwartet statt. Typ-I- und II-Traumata können unterschiedliche Auswirkungen auf kognitive Leistungen und die Hippocampusfunktion haben. Bisherige Studien zeigten vor allem bei chronisch Traumatisierten Defizite im Gedächtnis sowie eine Reduktion des Hippocampusvolumens. Eine Erklärung dafür ist, dass nur eine chronische Stressexposition zu einer dauerhaften Cortisolausschüttung führt, die in einer strukturellen und funktionellen Schädigung der Hippocampusneurone resultiert. Diese Annahme ist mit einem einmaligen Trauma schwerer vereinbar. Winter und Irle (2004) fanden jedoch auch bei einmalig traumatisierten Feuerwehrleuten eine Hippocampusreduktion. Neben der Art des Traumas spielt natürlich auch das Alter, d. h. der Zeitpunkt, an dem die Stressexposition in der Ontogenese stattfand, eine große Rolle für die kognitive Entwicklung. Früh in der Ontogenese stattfindende Traumata haben einen stärkeren Einfluss auf die Entwicklung (kognitiv und neurofunktionell) als Traumata im höheren Alter. Auch diesbezüglich unterschieden sich die Patienten mit einer PTBS in dieser Untersuchung. Zusammenfassend kristallisiert sich heraus, dass es sich bei der hier untersuchten PTBS-Stichprobe um zwei Subgruppen der PTBS handelte: Patienten mit einer PTBS, die früh in ihrer Entwicklung chronische Traumata erlebten und Patienten mit einer PTBS, die erst im Erwachsenenalter ein einmaliges Trauma erfahren haben. Möglicherweise spielt auch die vergangene Zeit seit der Traumatisierung eine wesentliche Rolle. Das Zeitintervall zwischen Trauma und Untersuchung betrug im Durchschnitt 15.5 Jahre (SD 13.86). Eine Testung unmittelbar nach der Traumatisierung hätte möglicherweise einen Zusammenhang zwischen kognitiven Leistungen und PTBS-Diagnose ergeben.

Weitere mögliche Erklärungen für die geringen Leistungsunterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden sind auch in der Verwendung relativ leichter und deshalb wenig sensitiver Gedächtnistests und der kleinen Stichprobengröße zu sehen, sodass subtile kognitive Unterschiede möglicherweise nicht erkannt werden konnten. Einige frühere Studien haben gezeigt, dass kognitive Defizite nicht auf eine PTBS allein, sondern nur in Kombination mit einer weiteren psychiatrischen Störung zu finden sind (Danckwerts & Leathem, 2003; Pitman, 2001; Pitman et al., 2001). Wie bereits erwähnt wurde, treten in klinischen Populationen komorbide Störungen sehr häufig auf. Auch in dieser Stichprobe ließ sich nicht vermeiden, dass einige Patienten mit einer PTBS komorbide psychiatrische Störungen nach *DSM-IV* zeigten. Diese fielen jedoch im Vergleich zu den Prävalenzdaten eher gering aus. Nur vier der 12 Patienten hatten neben der PTBS eine weitere Störung. Dabei handelte es sich um eine Major Depression, eine Panikstörung, einen Substanzmissbrauch und eine Persönlichkeitsstörung. Die Hälfte der Patienten berichtete jedoch von einer früheren depressiven Störung. Dieser Befund steht im Einklang mit früheren Studien, die die höchsten Komorbiditätsraten für die Major Depression und die PTBS berichteten (Breslau et al., 1991; Davidson et al., 1991; Green et al., 1992; Kessler et al., 1995, McFarlane & Papay, 1992). Patienten mit einer PTBS unterschieden sich jedoch erwartungsgemäß hinsichtlich der klinischen Symptomatik von nicht-traumatisierten Kontrollpersonen. Sie berichteten über signifikant mehr psychische und körperliche Symptome. Die Ausprägung der depressiven Symptomatik im *BDI* war in der PTBS-Gruppe mäßig bis stark. Nach *DSM-IV* erfüllte jedoch nur ein Patient die Diagnose einer depressiven Störung. Dieser Patient war jedoch nicht alleine für den erhöhten Durchschnittswert im *BDI* verantwortlich. Dieser Befund legt nahe, dass Patienten mit einer PTBS zahlreiche depressive Symptome aufwiesen, die nach *DSM-IV* jedoch nicht ausreichend für eine Diagnose waren. Die Ausprägung der Angstsymptomatik erwies sich sowohl im *STAI* als auch *BAI* für Patienten mit einer PTBS als erhöht. Auch hier erfüllte nur ein Patient die Diagnose einer Angststörung nach *DSM-IV*. Im *STAI* erhielt dieser Patient den niedrigsten Wert, während er im *BAI* den höchsten Wert der PTBS-Gruppe erreichte. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Annahme (vgl. Margraf & Ehlers, 2003), dass der *STAI* stark mit Depressivität konfundiert ist, während der *BAI* eine bessere Methode zur Wiedergabe reiner Angstsymptome darstellt. Patienten mit einer PTBS unterschieden sich des Weiteren signifikant in den dissoziativen Symptomen von nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Die PTBS-Gruppe zeigte signifikant stärkere Ausprägungen in den Gesamtdissoziationsmaßen *FDS* und *DES* sowie in den Subskalen Derealisation und Konversion. Dieser Befund steht im Einklang mit einer Untersuchung von Bremner et al. (1992), die ebenfalls bei Patienten mit einer PTBS ein signifikant höheres Niveau

dissoziativer Symptome im *DES* im Vergleich zu Patienten ohne PTBS zeigten. Auch van der Kolk et al. (1996) berichteten, dass Patienten mit einer aktuellen PTBS-Diagnose mehr dissoziative Symptome angaben als Personen mit einer PTBS-Lebenszeitdiagnose. In der Literatur kristallisiert sich die Bedeutung dissoziativer Prozesse für Gedächtnisfunktionen heraus, die sich einerseits in einem Gedächtnisdefizit (Amnesie) und andererseits in übersteigerten, sich aufdrängenden Erinnerungen (Hypermnesien) darstellen. Die hier untersuchte PTBS-Gruppe lag jedoch hinsichtlich der dissoziativen Symptomatik im Normbereich und unterschied sich insbesondere im Teilkonzept Amnesie des *FDS* nicht signifikant von der Kontrollgruppe, so dass in dieser Stichprobe von keinem Zusammenhang zu Gedächtnisfunktionen ausgegangen wurde. Insgesamt erschienen komorbide Störungen in dieser Untersuchung wenig Einfluss auf kognitive Leistungen zu haben, da sich zwischen Patienten mit einer PTBS und nicht-traumatisierten Kontrollprobanden kaum Leistungsunterschiede zeigten.

Weiterhin wurde das Augenmerk in der vorliegenden Untersuchung auf Stressverarbeitungsstrategien bei der PTBS gerichtet. Einige frühere Untersuchungen zeigten, dass Kriegsveteranen mit einer PTBS mehr emotions- und weniger problemorientiertes Copingverhalten als Kriegsveteranen ohne PTBS zeigten (z. B. Nezu & Carnevale, 1987). Interessanterweise ergaben sich in der vorliegenden Untersuchung keine Unterschiede in den Stressverarbeitungsstrategien zwischen traumatisierten und nicht-traumatisierten Personen. Dieses Ergebnis könnte im Zusammenhang mit dem hohen Intelligenzniveau der PTBS-Gruppe stehen. Allgemein wird angenommen, dass Personen mit einem höheren IQ mehr Ressourcen zur Bewältigung des traumatischen Ereignisses zur Verfügung haben (McNally & Shin, 1995; Schnurr et al., 1993; Vasterling et al., 1997; 2002). In einer Stichprobe von Veteranen des Libanonkrieges gingen höhere Ausprägungen von emotionsorientierten und vermeidenden Stressverarbeitungsstrategien mit einer stärkeren Symptomatik einher, während problemorientiertes Copingverhalten mit einer schwächeren Symptomatik assoziiert war (Solomon et al., 1988). Der Schweregrad könnte auch in dieser Untersuchung einen Einfluss auf Stressverarbeitungsstrategien haben. Die Ausprägung der PTBS-Symptomatik erwies sich nach Einschätzung des Untersuchungsleiters als mittelgradig. In der Selbstbeschreibung war die Häufigkeit der PTBS-Symptome klinisch relevant, der Schweregrad der PTBS-Symptome hingegen nicht. Selbst- und Fremdbeschreibung bezüglich des Schweregrads divergierten folglich in dieser Untersuchung, obwohl nach beiden Verfahren die Kriterien für eine PTBS nach *DSM-IV* erfüllt waren. Differenzen zwischen Selbst- und Fremdbeschreibungen sind jedoch nicht ungewöhnlich. Während bei Fremdbeurteilungsverfahren die Einschätzung der klinischen Symptomatik durch einen professionellen Untersucher geschieht, sind

Fragebögen dadurch charakterisiert, dass von den befragten Personen eine Selbstauskunft verlangt wird. Dabei haben manche Personen die Tendenz, sich anders darzustellen, als sie wirklich sind (vgl. Rost, 1996, S. 46). Neben bewussten oder unbewussten Verzerrungstendenzen können Testergebnisse auch von der Motivation und dem allgemeinen Verständnis des Probanden beeinflusst werden. Aus diesen Gründen kann die Übereinstimmung zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung variabel sein und von der Störung und dem Symptom-Schweregrad abhängen (vgl. Möller, Engel & Hemsley, 2001). Des Weiteren wäre denkbar, dass Patienten in einer wissenschaftlichen Untersuchung generell Fragebögen zurückhaltender ausfüllen als bei ihrem behandelnden Arzt oder Psychotherapeuten. Eine wissenschaftliche Untersuchung hat im Regelfall keine Folgen für die Behandlung des Patienten, während eine bestimmte Darstellung beim behandelnden Arzt oder Psychotherapeuten durchaus Konsequenzen für den Patienten haben kann. Eine weitere Erklärung für die geringe Übereinstimmung zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung hinsichtlich des PTBS-Schweregrades könnte in den festgelegten „Cutoffs“ der Verfahren begründet sein, da sich diese auf anglo-amerikanische Populationen beziehen. Von anderen klinischen Verfahren (vgl. z. B. *Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2*, Engel, 2000) ist bereits bekannt, dass bei der Adaption von Testverfahren interkulturelle Unterschiede berücksichtigt werden müssen. Dabei spielen nicht nur linguistische, sondern auch psychologische Aspekte eine wichtige Rolle (vgl. van de Vijver & Poortinga, 2005). Hinsichtlich der beiden Verfahren, *CAPS* und *MPSS*, existieren jedoch keine deutschen Normierungen, sodass anglo-amerikanische Studien als Referenz für die vorliegende Untersuchung herangezogen wurden.

Zusammenfassend gelang es in dieser Arbeit zu zeigen, dass sich Patienten mit einer PTBS im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollprobanden in der funktionellen Integrität der Hippocampusformation unterscheiden. Gegen die Erwartung zeigten Patienten mit einer PTBS bei der Enkodierung eine Hyperaktivierung der Hippocampusformation, die in Zusammenhang mit einem erhöhten Arousalniveau, Neuheitskodierung und/oder einem höheren Effort bei der Informationsverarbeitung im Zusammenhang steht. Die Hypoaktivierung in der Hippocampusformation der PTBS-Gruppe beim Gedächtnisabruf steht hingegen im Einklang mit früheren funktionellen Studien, die den Zusammenhang zwischen Gedächtnis- und Hippocampusfunktion untersuchten und eine reduzierte hippocampale Aktivierung fanden. Das Ergebnis beim Gedächtnisabruf erscheint zudem in Übereinstimmung mit der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese, die davon ausgeht, dass traumatische Ereignisse in einer erhöhten Freisetzung des Cortisols und damit einer Schädigung der

Hippocampusneurone resultieren, was sich in einer Aktivitätsminderung äußern kann. Mit dieser Studie konnte damit erstmals mittels einer Paarassoziationsaufgabe eine veränderte Funktion der Hippocampusformation bei der PTBS gezeigt werden. Die verwendete experimentelle Paarassoziationsaufgabe, die von Henke, Treyer et al. (2003) adaptiert wurde, erwies sich demzufolge trotz einer geringen Diskriminationsfähigkeit auf der Verhaltensebene als eine geeignete Methode, die funktionelle Integrität der Hippocampusformation zu untersuchen. Auch wenn es in dieser Untersuchung nicht gelang, eine direkte Aktivierung des Hippocampus beim Gedächtnisabruf zu zeigen, konnte in Übereinstimmung mit früheren Befunden bestätigt werden, dass der Gyrus parahippocampalis an der Enkodierung und des Abrufs von Assoziationen beteiligt ist. Hinsichtlich der verwendeten neuropsychologischen Standardtests erwies sich die Kontrollgruppe ausschließlich in der selektiven Aufmerksamkeit als überlegen. In allen weiteren kognitiven Funktionsbereichen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer PTBS und gesunden, nicht-traumatisierten Kontrollprobanden. Es ergaben sich jedoch Hinweise, dass die PTBS-Gruppe im unmittelbaren verbalen deklarativen Gedächtnis und im figuralen nondeklarativen Gedächtnis etwas schlechter als die Kontrollgruppe abschnitt. Schließlich unterschieden sich die beiden Gruppen erwartungsgemäß in der psychischen und körperlichen Belastung sowie in der dissoziativen Symptomatik. Es ergaben sich jedoch keine Differenzen in den verwendeten Stressverarbeitungsstrategien.

5.5 Kritische Betrachtung und Ausblick

Eine Einschränkung dieser Studie liegt in der Untersuchung einer inhomogenen PTBS-Gruppe. Die Patienten unterschieden sich sowohl in der Art als auch im Zeitpunkt des Traumas. Die Hälfte der untersuchten Patienten mit einer PTBS erfuhr ein Typ-I-Trauma, die andere Hälfte erfuhr ein Typ-II-Trauma. Die Art des Traumas könnte unterschiedliche Auswirkungen auf kognitive Leistungen und die Hippocampusfunktion haben. Bisherige Studien zeigten vor allem bei chronisch Traumatisierten Defizite im Gedächtnis sowie eine Reduktion des Hippocampusvolumen. Neben der Art des Traumas spielt auch das Alter, wann die Stressexposition in der Ontogenese stattfand, eine große Rolle für die kognitive Entwicklung. Früh in der Ontogenese stattfindende Traumata haben einen größeren Einfluss auf die Entwicklung als späte Traumata. Auch diesbezüglich unterschieden sich die Patienten innerhalb der PTBS-Gruppe in dieser Untersuchung. Folglich bestand die untersuchte PTBS-Stichprobe eigentlich aus zwei PTBS-Subgruppen: früh und chronisch

traumatisierte Patienten sowie spät und einmalig traumatisierte Patienten. Da Art und Zeitpunkt des Traumas Einfluss auf die Symptomatik, kognitive Fähigkeiten und Hippocampusvolumen/-funktion haben können, wäre die Untersuchung einer homogenen Gruppe von Vorteil, um konfundierende Variablen auszuschließen. Dies war bei der Planung dieser Studie auch eine vorausgehende Überlegung gewesen. Leider konnte sie aus praktischen Gründen nicht realisiert werden, da die Personen der verschiedenen Traumagruppen verschiedene Ausschlusskriterien aufwiesen, die die Untersuchung erschwerten. Demzufolge mussten viele der Verkehrsunfallopfer aufgrund größerer Operationen und Metallteile im Körper, die beim fMRT kontraindiziert sind, aus der Untersuchung ausgeschlossen werden. Bei schwer traumatisierten Patienten insbesondere bei Personen, die in der Kindheit sexuell missbraucht wurden, bestand hingegen die Gefahr, dass die Enge in der MRT-Röhre zu einer Retraumatisierung führen könnte. Aus diesem Grund erschien eine gemischte Traumagruppe ein Kompromiss.

Ein weiterer Kritikpunkt dieser Untersuchung betrifft den Schweregrad der PTBS-Symptomatik, der in dieser Studie nicht explizit berücksichtigt wurde. Das lag vor allem an der relativ kleinen Stichprobengröße ($n = 12$), die für eine Korrelationsuntersuchung nicht hinreichend war. In kleinen Stichproben ist die Streuung (Varianz) der einzelnen Testwerte häufig sehr groß, sodass das Aufdecken von Zusammenhängen sehr schwierig ist. Aus diesem Grund wurde auf Korrelationsanalysen hinsichtlich des PTBS-Schweregrades und den kognitiven Funktionen verzichtet. In funktionell-bildgebenden Untersuchungen sind solche Stichprobengrößen jedoch die Regel (vgl. z. B. Astur et al., 2006; Driessen et al., 2004), da bildgebende Untersuchungen sehr aufwendig und teuer sind. Bei kleinen Stichproben wird es jedoch auch schwieriger, signifikante Aktivierungen in kleineren Hirnstrukturen, wie z. B. dem Hippocampus zu finden. Die individuelle Probandenanalyse in dieser Untersuchung ergab, dass nur ein Teil der untersuchten Probanden auf Einzelebene trotz eines unkorrigierten Signifikanzniveaus Aktivierungen in der hippocampalen Formation zeigte. Um reliable Aussagen über die Aktivierung in kleinen Hirnregionen treffen zu können, sind daher mehr Probanden als für subcorticale Strukturen wie z. B. den Hippocampus oder die Amygdala erforderlich.

Einen anderen Bereich kritischer Betrachtung stellt die fMRT-Methodik dar. Das verwendete Auswertungsmodell basiert auf Aktivierungsveränderungen, die durch den Signalvergleich zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung zustande kommen. Die Annahme hinter der Analysestrategie besagt, dass eine Hirnregion, die in eine bestimmte Aufgabe involviert ist, veränderte neuronale Aktivierung relativ zu einer

geeigneten Kontrollaufgabe zeigt, die über die gemessenen hämodynamischen Veränderungen durch Subtraktion aufgedeckt werden kann. Kritisch ist dabei anzumerken, dass die Regionen unerkannt bleiben, die sowohl in der Experimentalbedingung als auch in der Bearbeitung der Kontrollbedingung involviert sind. Diese Region kann bei der statistischen Subtraktion herausfallen, wenn die hämodynamischen Veränderungen in beiden Aufgaben von vergleichbarer Intensität sind. Dabei muss die betreffende Region in den beiden Bedingungen nicht unbedingt identische Funktionen erfüllen (Cabeza, Magels, Nyberg, Habib, Houle et al., 1997). Auf diese Weise bleiben Gehirnbereiche in statistischen Analysen unberücksichtigt, weil sie auch in der Kontrollaufgabe gefordert sind, obwohl sie in der experimentellen Aufgabe einen wichtigen Anteil an der kognitiven Verarbeitung leisten. Da die Ergebnisse unsere Studie jedoch im Einklang mit den Ergebnissen von Henke, Treyer et al. (2003) und anderen Untersuchungen stehen, die für das assoziative Lernen typische BOLD-Antworten gezeigt haben (Henke et al., 1997, 1999; Montaldi et al., 1998, Ricci et al., 1999; Rombouts et al., 1997; Vandenberghe et al., 1996), scheinen die genannten methodischen Probleme kein großes Gewicht zu haben.

Eine weitere Einschränkung liegt in der Normalisierung der fMRT-Daten. Um Aussagen über Gruppenunterschiede treffen zu können, wurde jedes Gehirn in einen Standardraum, den Talairach-Raum, projiziert. Auf diese Weise ist es möglich, die Aktivierung über die Probanden einer Gruppe zu mitteln und mit einer anderen Gruppe zu vergleichen. Da jedoch jedes Gehirn sowie jede Hirnstruktur individuell geartet ist, kann es beim Übereinanderlegen der Aktivierungen zu einer nicht optimalen Anpassung der Strukturen kommen. Gerade bei kleinen Hirnstrukturen, wie z. B. dem Hippocampus kann es dadurch zu Verschiebungen kommen, wobei die aktivierte Schnittmenge sehr klein ausfallen kann und eine signifikante Aktivierung der interessierten Struktur verfehlt wird. Dies kann dazu führen, dass auf Gruppenebene die hämodynamische Reaktion einer bestimmten Struktur nicht signifikant wird, obwohl die Probanden auf Einzelebene eine Aktivierung in dieser Struktur zeigen.

Die Frage nach dem Einfluss einer PTBS auf kognitive Funktionen ist in der Literatur sehr aktuell. Dabei steht vor allem die Frage nach der Ursache der kognitiven Dysfunktionen und der mit ihnen einhergehenden cerebralen Veränderungen im Vordergrund der Diskussion. In einem Erklärungsmodell wird eine Schädigung des Hippocampus durch das traumatische Ereignis vermutet (Bremner, 1999, 2000a; Sapolsky, 1996). Demgegenüber steht die Annahme eines möglichen präexistierenden genetischen Vulnerabilitätsfaktors, der die Entwicklung einer PTBS nach dem Erleben eines traumatischen Ereignisses begünstigt (Gilbertson et al., 2002, 2006; True et al., 1993).

Um eine klare Antwort auf die Fragen nach der Ursache geben zu können, wäre es wünschenswert, Personen zu untersuchen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, traumatische Ereignisse zu erfahren, wie z. B. Sanitäter, Feuerwehrleute oder Polizisten. Auf diese Weise wäre es möglich, Gedächtnis- und Hippocampusfunktionen direkt zu Beginn der Berufslaufbahn als Baseline zu erfassen und diese mit Gedächtnis- und Hippocampusfunktionen nach einem möglichen traumatischen Erlebnis zu vergleichen. Dieser Ansatz erweist sich jedoch als problematisch, da auf diese Weise dennoch nicht alle Fragen geklärt werden könnten. Früh in der Ontogenese stattfindende und chronische Traumata (Trauma-Typ-II) würden damit keine Berücksichtigung finden. Ferner würde es sich bei diesen Berufsgruppen um eine selektive Stichprobe handeln, sodass die Ergebnisse nicht einfach auf andere Populationen generalisierbar wären. Aus diesem Grund werden auch zukünftige Studien lediglich Kompromisse zwischen Wünschenswertem und Praktikablem eingehen müssen, um Rückschlüsse auf den Einfluss von Trauma bzw. einer PTBS auf Kognition und Hippocampusvolumen/-funktion zu ziehen. Da es sich dabei immer nur um Quasiexperimente handeln kann, erscheint es wichtig, dass die Untersuchungsergebnisse mit der nötigen Zurückhaltung interpretiert werden.

Der nächster sinnvolle Schritt, um mehr Klarheit in den Zusammenhang zwischen Hippocampusfunktion und der PTBS zu gewinnen, besteht in der Erweiterung der beiden PTBS-Subgruppen dieser Untersuchung. Auf diese Weise ließe sich die Integrität des Hippocampus bei chronisch und einmalig Traumatisierten mit einer PTBS miteinander vergleichen. Zudem erscheint es sinnvoll eine traumatisierte Gruppe, die keine PTBS entwickelt hat, ebenfalls in die Analyse mit einzubeziehen. Weiterhin erscheint es notwendig, die funktionellen Daten mit dem Hippocampusvolumen in Zusammenhang zu bringen, um Rückschlüsse ziehen zu können, ob eine Reduktion des Volumens tatsächlich zu einer Minderaktivierung gemäß der stressinduzierten Glucocorticoid-Toxizitätshypothese führt. Da bereits zahlreiche Studien zum Hippocampusvolumen bei der PTBS existieren, werden voraussichtlich funktionelle bildgebende Studien mit kognitiven Paradigmen eine immer bedeutendere Rolle im Rahmen von Untersuchungen zur Auswirkung einer PTBS einnehmen.

6. Literatur

- Adshead, G. (2000). Psychological therapies for post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 177, 144-148.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd revised ed.). Washington, D. C.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington, D. C.: American Psychiatric Association.
- Andrews, G., Slade, T. & Peters, L. (1999). Classification in psychiatry: ICD-10 versus DSM-IV. *British Journal of Psychiatry*, 174, 3-5.
- Armanini, M. P., Hutchins, C., Stein, B. A. & Sapolsky, R. M. (1990). Glucocorticoid endangerment of hippocampal neurons is NMDA-receptor dependent. *Brain Research*, 532, 7-12.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O. & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Astur, R. S., Germain, S. A. S., Tolin, D., Ford, J., Russell, D. & Stevens, M. (2006). Hippocampus function predicts severity of post-traumatic stress disorder. *CyberPsychology and Behavior*, 9, 234-240.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy and agency of change*. New York: Raven Press.
- Barrett, D. H., Green, M. L., Morris, R., Giles, W. H. & Croft, J. B. (1996). Cognitive functioning and posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1492-1494.
- Baçoğlu, M., Mineka, S., Paker, M., Aker, T., Livanou, M. & Gök, Ş. (1997). Psychological preparedness for trauma as a protective factor in survivors of torture. *Psychological Medicine*, 27, 1421-1433.
- Baçoğlu, M., Paker, M., Paker, Ö., Özmen, E., Marks, I. M., Incesu, C., Şahin, D. & Sarimurat, N. (1994). Psychological effects of torture: a comparison of tortured with matchen non-tortured political activists in Turkey. *American Journal of Psychiatry*, 151, 76-81.
- Baçoğlu, M., Paker, M., Tasdemir, Ö., Özmen, E. & Şahin, D. (1994). Factors related to long-term traumatic stress response in survivors of torture in Turkey. *Journal of American Medical Association*, 272, 357-363.

- Beauregard, M. Chertkow, H., Bub, D., Murtha, S., Dixon, R. & Evans, A. (1997). The neural substrate for concrete, abstract, and emotional word lexica: a positron emission tomography study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 441-461.
- Beck, A. T. & Steer, R. A. (1987). *Beck Depression Inventory – Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beck, A. T. & Steer, R. A. (1990). *Manual for the Beck Anxiety Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beckham, J. C., Crawford, A. L. & Feldman, M. E. (1998). Trail Making Test performance in Vietnam veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 11, 811-819.
- Benight, C. C., Freyaldenhoven, R., Hughes, J., Ruiz, J. M., Zoesche, T. A. & Lovallo, W. (2000). Coping self-efficacy and psychological distress following the Oklahoma City Bombing: A longitudinal analysis. *Journal of Applied Social Psychology*, 30, 1331-1344.
- Benight, C., Swift, E., Sanger, J., Smith, A. & Zeppelin, D. (1999). Coping self-efficacy as a mediator of distress following a natural disaster. *Journal of Applied Social Psychology*, 29, 2443-2464.
- Bernstein, E. & Putnam, F. W. (1986). Development, reliability, and validity of a dissociation scale. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 174, 727-735.
- Blake, D. D., Cook, J. D. & Keane, T. M. (1992). Post-traumatic stress disorder and coping in veterans who are seeking medical treatment. *Journal of Clinical Psychology*, 48, 695-704.
- Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L., Kaloupek, D. G., Gusmann, F. D., Charney, D. S. & Keane, T. M. (1995). The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *Journal of Traumatic Stress*, 8, 75-90.
- Bonne, O., Brandes, D., Gilboa, A., Gormi, J. M. Shenton, M. E., Pitman, R. K. & Shalev, A. Y. (2001). Longitudinal MRI study of hippocampal volume in trauma survivors with PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1248-1251.
- Bremner, J. D. (1999). Does stress damage the brain? *Biological Psychiatry*, 45, 797-805.
- Bremner, J. D. (2002a). *Does stress damage the brain?* New York: Norton.
- Bremner, J. D. (2002b). Neuroimaging studies in post-traumatic stress disorder. *Current Psychiatry Reports*, 4, 254-263.

- Bremner, J. D. (2005). Effects of traumatic stress on brain structure and function: Relevance to early responses to trauma. *Journal of Trauma and Dissociation*, 6, 51-68.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L. & Charney, D. S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 115-118.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Staib, L. H., Southwick, S. M., McGlashan, T. & Charney, D. S. (1999). Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1787-1795.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Seibyl, J. P., Southwick, S. M., Delaney, R. C., McCarthy, G., Charney, D. S. & Innis, R. B. (1995). MRI-based measurements of hippocampal volume in combat-related posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 973-981.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Capelli, S., Delaney, R., McCarthy, G. & Charney, D. S. (1995). Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. *Psychiatry Research*, 59, 97-107.
- Bremner, J. D., Randall, P., Vermetten, E., Staib, L., Bronen, R. A., Mazure, C., Capelli, S., McCarthy, G., Innis, R. B. & Charney, D. S. (1997). Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse – A preliminary report. *Biological Psychiatry*, 41, 23-32.
- Bremner, J. D., Scott, T. M., Delaney, R. C., Southwick, S. M., Mason, J. W., Johnson, D. R., Innis, R. B., McCarthy, G. & Charney, D. S. (1993). Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1015-1019.
- Bremner, J. D., Southwick, S., Brett, E., Fontana, A., Rosenheck, R. & Charney, D. S. (1992). Dissociation and posttraumatic stress disorder in Vietnam combat veterans. *American Journal of Psychiatry*, 149, 328-332.
- Bremner, J. D., Staib, L. H., Kaloupek, D., Southwick, S. M., Soufer, R. & Charney, D. S. (1999). Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: A positron emission tomography study. *Biological Psychiatry*, 45, 806-816.
- Bremner, J. D., Steinberg, M., Southwick, S. M., Johnson, D. R. & Charney, D. S. (1993). Use of the structured clinical interview for DSM-IV dissociative disorders for

- systematic assessment of dissociative symptoms in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1011-1014.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Nazeer, A., Khan, S., Vaccarino, L. V., Soufer, R., Garg, P. K., Ng, C. K., Staib, L. H., Duncan, J. S. & Charney, D. S. (2003). MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 924-932.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Staib, L. H., Soufer, R. & Charney, D. S. (2003). Neural correlates of declarative memory for emotionally valenced words in women with posttraumatic stress disorder related to early childhood sexual abuse. *Biological Psychiatry*, 53, 879-889.
- Breslau, N., Chilcoat, H. D., Kessler, R. C. & Davis, G. C. (1999). Previous exposure to trauma and PTSD effects of subsequent trauma: results from the Detroit Area Survey of Trauma. *American Journal of Psychiatry*, 156, 902-907.
- Breslau, N., Davis, G. C., Andreski, P. & Peterson, E. L. (1991). Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Archives of General Psychiatry*, 48, 216-222.
- Breslau, N., Davis, G. C., Peterson, E. L. & Schultz, L. (1997). Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women. *Archives of General Psychiatry*, 54, 81-87.
- Breslau, N., Kessler, R. C., Chilcoat, H. D., Schultz, L. R., Davis, G. C. & Andreski, P. (1998). Trauma and post-traumatic stress disorder in the community. *Archives of General Psychiatry*, 55, 626-632.
- Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1998). Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science*, 281, 1185-1187.
- Brewin, C. R., Andrews, B. & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 748-766.
- Brewin, C. R., Dalgleish, T. & Joseph, S. (1996). A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychological Review*, 103, 670-686.
- Briere, J. (2004). Psychological assessment of adult posttraumatic states: Phenomenology, diagnoses, and measurement (2nd edition). Washington, D. C.: American Psychological Association.

-
- Bryant, R. A. (in press). Does dissociation further our understanding of PTSD? *Journal of Anxiety Disorders*.
- Bryant, R. A. & Harvey, A. G. (1995). Posttraumatic stress in volunteer firefighters. Predictors of distress. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 267-271.
- Buckley, T. C., Blanchard, E. B. & Neill, W. T. (2000). Information processing and PTSD: A review of the empirical literature. *Clinical Psychology Review*, 28, 1041-1065.
- Buckner, R. L., Peterson, S. E., Ojemann, J. G., Miezin, F. M., Squire, L. R. & Raichle, M. E. (1995). Functional anatomical studies of explicit and implicit memory retrieval tasks. *Journal of Neuroscience*, 15, 12-29.
- Buckner, R. L., Raichle, M. E., Miezin, F. M. & Petersen, S. E. (1996). Functional anatomic studies of memory retrieval for auditory words and visual pictures. *Journal of Neuroscience*, 16, 6219-6235.
- Burgess, N., Maguire, E. A. & O'Keefe, J. (2002). The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*, 35, 625-641.
- Burt, T., Prudic, J., Peyser, S., Clark, J. & Sackheim, H. (2000). Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: Effects of aging. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 13, 246-253.
- Burwell, R. D., Witter, M. P. & Amaral, D. G. (1995). Perirhinal and postrhinal cortices in the rat: A review of the neuroanatomical literature and comparison with findings from the monkeys brain. *Hippocampus*, 5, 390-408.
- Cabeza, R., Magels, J., Nyberg, L., Habib, R., Houle, S., McIntosh, A. R. & Tulving, E. (1997). Brain regions differentially involved in remembering what and when: a PET study. *Neuron*, 19, 863-870.
- Cardeña, E. & Spiegel, D. (1993). Dissociative reactions to the San Francisco Bay Area earthquake of 1989. *American Journal of Psychiatry*, 150, 474-478.
- Carlier, I. E., Lamberts, R. D. & Gersons, B. P. (1997). Risk factors for posttraumatic stress symptomatology in police officers: A prospective analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 498-506.
- Carrion, V. G., Weems, C. F., Eliez, S., Pathwardhan, A., Brown, W., Ray, R. D. & Reiss, A. L. (2001). Attenuation of frontal asymmetry in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 50, 943-951.
- Chaffin, M., Kelleher, K. & Hollenberg, J. (1996). Onset of physical abuse and neglect: Psychiatric, substance abuse, and social risk factors from prospective community data. *Child Abuse and Neglect*, 20, 191-203.

- Chen, S., Xia, W., Li, L., Liu, J., He, Z., Zhang, Z., Yan, L., Zhang, J. & Hu, D. (2006). Gray matter density reduction in the insula in fire survivors with posttraumatic stress disorder: A voxel-based morphometric study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *146*, 65-72.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M. A. & Michel, F. (2000). The visual word form area. *Brain*, *123*, 291-307.
- Cohen, N. J. & Eichenbaum, H. (1993). *Memory, amnesia, and the hippocampal system*. Cambridge: MIT Press.
- Cohen, R. A., Kaplan, R. F., Moser, D. J., Jenkins, M. A. & Wilkinson, H. (1999). Impairments of attention after cingulotomy. *Neurology*, *53*, 89-824.
- Cohen, R. A., Kaplan, R. F., Zuffante, P., Moser, D. J., Jenkins, M. A., Salloway, S. & Wilkinson, H. (1999). Alteration of intention and self-initiated action associated with bilateral anterior cingulotomy. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *11*, 444-453.
- Conners, C. K. (1992). *Conners' Continuous Performance Test computer program user's guide*. Toronto: Multi-Health Systems.
- Creamer, M., Burgess, P. & McFarlane, A. C. (2001). Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychological Medicine*, *31*, 1237-1247.
- Crowell, T. A., Keiffer, K. M., Siders, C. A. & Vanderploeg, R. D. (2002). Neuropsychological findings in combat-related posttraumatic stress disorder. *The Clinical Neuropsychologist*, *16*, 310-321.
- Curran, P. S. (1988). Psychiatric aspects of terrorist violence: Northern Ireland 1969-1987. *British Journal of Psychiatry*, *153*, 470-475.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Review Neuroscience*, *5*, 583-589.
- Dalton, J. E., Pederson, S. L. & Ryan, J. J. (1989). Effects of posttraumatic stress disorder on neuropsychological test performance. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, *11*, 121-124.
- Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L., Parvizi, J. & Hichwa, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, *3*, 1049-1056.
- Damsa, C., Maris, S. & Pull, C. (2005). New fields of research in posttraumatic stress disorder: brain imaging. *Current Opinion in Psychiatry*, *18*, 55-64.

-
- Danckwerts, A. & Leathem J. (2003). Questioning the link between PTSD and cognitive dysfunction. *Neuropsychology Review*, 13, 221-235.
- Davachi, L. (2006). Item, context and relational episodic encoding in humans. *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 693-700.
- Davachi, L., Mitchell, J. P. & Wagner, A. D. (2003). Multiple routes to memory: distinct medial temporal lobe processes build item and source memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 2157-2162.
- Davachi, L. & Wagner, A. D. (2002). Hippocampal contribution to episodic encoding: insights from relational and item-based learning. *Journal of Neurophysiology*, 88, 982-990.
- Davidson, J. R. T., Hughes, D., Blazer, D. G. & George, L. K. (1991). Post-traumatic stress disorder in the community: An epidemiological study. *Psychological Medicine*, 21, 713-721.
- Davidson, J. Smith, R. & Kudler, H. (1989). Familial psychiatric illness in chronic posttraumatic stress disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 30, 339-345.
- De Bellis, M. D., Baum, A. S., Birmher, B., Keshavan, M. S., Eccard, C. H. Boring, A. M., Jenkins, F. J. & Ryan, N. D. (1999). Developmental traumatology Part I: Biological stress systems. *Biological Psychiatry*, 43, 1259-1270.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Clark, D. B. Giedd, J. N., Boring, A. M., Frustaci, K. & Ryan, N. D. (1999). Developmental traumatology Part II: Brain development. *Biological Psychiatry*, 43, 1271-1284.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Shifflett, H., Iyengar, S., Beers, S. R., Hall, J. & Moritz, G. (2002). Brain structures in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a sociodemographically matched study. *Biological Psychiatry*, 52, 1066-1078.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E. & Ober, B. A. (1987). *The California Verbal Learning Test – Research Edition*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Démonet, J.-F., Chollet, F., Ramsay, S., Cardebat, D., Nespoulous, J.-L., Wise, R., Rascol, A. & Frackowiak, R. (1992). The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain*, 115, 1753-1768.
- Démonet, J.-F., Price, C., Wise, R. & Frackowiak, R. S. J. (1994). Differential activation of right and left posterior sylvian regions by semantic and phonological tasks: a positron emission tomography study in normal human subjects. *Neuroscience Letters*, 182, 25-28.

- Derogatis, L. R. (1977). *SCL-90-R, administration, scoring & procedures manual-I for the R(revised) version*. Baltimore: John Hopkins University School of Medicine.
- Deuschle, M., Weber, B., Colla, M., Müller, M., Kniest, A. & Heuser, I. (1998). Mineralcorticoid receptor also modulates basal activity of hypothalamus-pituitary-adrenocoertcal system in humans. *Neuroendocrinology*, 68, 355-360.
- Diamond, D. M., Branch, B. J., Fleshner, M. & Rose, G. M. (1995). Effects of dehydroepiandrosterone and stress on hippocampal electrophysiological plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 774, 304-307.
- Diamond, T., Muller, R., Rondeau, L. A. & Rich, J. G. (2001). The relationships among PTSD symptomatology and cognitive functioning in adult survivors of child maltreatment. In F. Columbus (Ed.), *Advances in psychology* (Vol. V), (pp. 253-279). Huntington, New York: Nova Science Publishers.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (1991). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien*. Bern: Huber.
- Dolan, R. J. & Fletcher, P. C. (1999). Encoding and retrieval in human medial temporal lobes: An empirical investigation using functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Hippocampus*, 9, 25-34.
- Donders, F. C. (1969). On the speed of mental processes. *Acta Psychologica*, 30, 412-431.
- Driessen, M., Beblo, T., Mertens, M., Piefke, M., Rullkoetter, N., Silva-Saavedra, A., Reddemann, L., Rau, H., Markowitsch, H. J. Wulff, H., Lange, W. & Woermann, F. G. (2004). Posttraumatic stress disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 603-611.
- Driessen, M. Hermann, J., Stahl, K., Zwan, M., Meier, S., Hill, A., Osterheider, M. & Petersen, D. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1115-1122.
- Eckhardt-Henn, A. & Hoffmann, S. O. (2000). Dissoziative Störungen. In U. T. Egle, S. O. Hoffmann & P. Joraschky (Hrsg.), *Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung. Erkennung und Therapie psychischer und psychosomatischer Folgen früher Traumatisierungen* (S. 258-270). Stuttgart: Schattauer.
- Ehlers, A. (1999). *Posttraumatische Belastungsstörung*. Göttingen: Hogrefe.

-
- Ehlert, U. (1999). Posttraumatische Belastungsstörung: Zum Stand der Forschung. *Psychomed*, 11, 4-9.
- Eichenbaum, H. (1997). Declarative memory: Insights from cognitive neurobiology. *Annual Review of Psychology*, 28, 547-572.
- Eichenbaum, H., Otto, T. & Cohen, N. J. (1994). Two Functional Component of the hippocampal memory system. *Behavioral and Brain Science*, 17, 449-518.
- Engel, R. R. (2000). *Minnesota-Multiphasic Personality Inventory-2*. Bern: Huber.
- Engel, R. R. & Fast, K. (2007). *Deutsche Version des Halstead Category Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Epstein, R. & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392, 598-601.
- Falsetti, S. A., Resnick, H. S., Resick, P. A. & Kilpatrick, D. G. (1993). The Modified PTSD Symptom Scale: A brief self-report measure of posttraumatic stress disorder. *The Behavior Therapist*, 16, 161-162.
- Fast, K. & Markowitsch, H.-J. (2004). Neuropsychologie des PTSD. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 223-248). Berlin: Springer.
- Feuerbach, J. A., Lawrence, J. W., Schmidt, C. W., Jr., Munster, A. M. & Costa, P. T., Jr. (2000). Personality predictors of injury-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 510-517.
- Fiez, J. A., Balota, D. A., Raichle, M. E. & Petersen, S. E. (1999). Effects of lexicality, frequency, and spelling-to-sound consistency on the functional anatomy of reading. *Neuron*, 24, 205-218.
- Fischer, C. J., Struwe, J. & Lemke, M. R. (2006). Langfristige Auswirkungen traumatischer Ereignisse auf somatische und psychische Beschwerden. *Nervenarzt*, 77, 58-63.
- Flatten, G., Hofmann, A., Liebermann, P., Wöller, W., Siol, T. & Petzold, E. R. (2001). *Posttraumatische Belastungsstörung. Leitlinie und Quellentext*. Stuttgart: Schattauer.
- Fletcher, P. C., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (1995). The functional anatomy of memory. *Experientia*, 51, 1197-1207.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Grasby, P. M., Shallice, T., Frackowiak, R. S. J. & Dolan, R. J. (1995). Brain systems for encoding and retrieval of auditory verbal memory: an in vivo study in humans. *Brain*, 118, 401-416.

- Foa, E. B., Cashman, L., Jaycox, L. & Perry, K. (1997). The validity of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: The Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychological Assessment, 9*, 445-451.
- Folkman, S., Lazarus, R. S., Dunkel-Schetter, C., DeLongis, A. & Gruen, R. J. (1986). Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes. *Journal of Personality and Social Psychology, 50*, 992-1003.
- Foundas, A. L., Leonard, C. M., Mahoney, S. M., Agee, O. F. & Heilman, K. M. (1997). Atrophy of the hippocampal, parietal cortex, and insula in Alzheimer's disease: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology, 10*, 81-89.
- Franke, G. H. (1995). *SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis – Deutsche Version*. Göttingen: Beltz Test.
- Freyberger, H. J., Spitzer, C. & Stieglitz, R.-D. (1999). *Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS). Testmanual*. Göttingen: Hogrefe.
- Friedman, M. J. (1997). Posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 58*, 33-36.
- Friston, K. J., Liddle, P. F., Frith, C. D., Hirsch, S. R. & Frackowiak, R. S. (1992). The left medial temporal region and schizophrenia. A PET study. *Brain, 115*, 367-382.
- Frommberger, U., Schlickewei, W., Nyberg, E., Stieglitz, R.-D., Kuner, E. & Berger, M. (1998). Die psychischen Folgen von Verkehrsunfällen. Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Unfallchirurgie, 3*, 122-128.
- Fydrich, T., Renneberg, B., Schmitz, B. & Wittchen, H.-U. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse II: Persönlichkeitsstörungen (SKID-II)*. Göttingen: Hogrefe.
- Gast, U. (2000). Diagnostik und Behandlung Dissoziativer Störungen. In F. Lambrecht (Hrsg.), *Praxis der Traumatherapie. Was kann EMDR leisten?* (S. 164-211). Stuttgart: Pfeiffer bei Klett-Cotta.
- Ghashghaei, H. T. & Barbas, H. (2002). Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey. *Neuroscience, 115*, 1261-1279.
- Gil, T., Calev, A., Greenberg, D., Kugelmass, S. & Lerer, B. (1990). Cognitive functioning in post-traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress, 3*, 29-45.

- Gilbertson, M. W., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (2001). Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress, 14*, 413-432.
- Gilbertson, M. W., Gurvits, T. V., Lasko, N. B. & Pitman, R. K. (1997). Neuropsychological assessment of Vietnam combat veterans with and without PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences, 821*, 476-479.
- Gilbertson, M. W., Paulus, L. A., Williston, S. K., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Pitman, R. K. & Orr, S. P. (2006). Neurocognitive function in monozygotic twins discordant for combat exposure: Relationship to posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 115*, 484-495.
- Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nature Neuroscience, 5*, 1242-1247.
- Goldman, M. S., Brown, S. A., Christiansen, B. A. & Smith, G. T. (1991). Alcoholism and memory: broadening the scope of alcohol-expectancy research. *Psychological Bulletin, 110*, 137-146.
- Golier, J. & Yehuda, R. (1998). Neuroendocrine activity and memory-related impairments in posttraumatic stress disorder. *Development and Psychopathology, 10*, 857-869.
- Golier, J. & Yehuda, R. (2002). Neuropsychological processes in post-traumatic stress disorder. *Psychiatric Clinics of North America, 25*, 295-315.
- Golier, J., Yehuda, R., Cornblatt, B., Harvey, P., Gerber, D. & Levengood, R. (1997). Sustained attention in combat-related posttraumatic stress disorder. *Integrative Physiological and Behavioral Science, 32*, 52-61.
- Golier, J. A., Yehuda, R., Lupien, S. J. & Harvey, P. D. (2003). Memory for trauma-related information in Holocaust survivors with PTSD. *Psychiatry Research, 121*, 133-143.
- Golier, J. A., Yehuda, R., Lupien, S. J., Harvey, P. D., Grossman, R. & Elkin, A. (2002). Memory performance in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry, 159*, 1682-1688.
- Gould, E. & Tanapat, P. (1999). Stress and neurogenesis. *Biological Psychiatry, 46*, 1472-1479.
- Gould, E., Tanapat, P., McEwen, B. S., Flugge, G. & Fuchs, E. (1998). Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95*, 3168-3171.

- Grasby, P. M., Frith, C. D., Friston, K. J., Bench, C., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1993). Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. *Brain*, *166*, 1-20.
- Green, B. L., Lindy, J. D., Grace, M. C. & Leonard, A. C. (1992). Chronic posttraumatic stress disorder and diagnostic comorbidity in a disaster sample. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *180*, 760-766.
- Griffin, M. G., Resick, P. A. & Mechanic, M. B. (1997). Objective assessment of peritraumatic dissociation: psychophysiological indicators. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 1081-1088.
- Gröber, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S. & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, *38*, 900-903.
- Gurvits, T. V., Gilbertson, M. W., Lasko, N. B., Tarhan, A. S., Simeon, D. Macklin, M. L., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (2000). Neurologic soft signs in chronic posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 181-186.
- Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Schachter, S. C., Kuhne, A. A., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (1993). Neurological status of Vietnam veterans with chronic post-traumatic stress disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *5*, 183-188.
- Gurvits, T. V., Shenton, M. E., Hokama, H., Ohta, H., Lasko, N. B., Gilbertson, M. W., Orr, S. P., Kikinis, R., Jolesz, F. A., McCarley, R. W. & Pitman, R. K. (1996). Magnetic resonance study of hippocampal volume in chronic combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *40*, 1091-1099.
- Härtig, C., Markowitsch, J. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung: WMS-R; deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale*. Bern: Huber.
- Harvey, A. G., Bryant, R. A. & Dang, S. T. (1998). Autobiographical memory in acute stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *66*, 500-506.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. & Keller, F. (1995). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. *Testhandbuch* (2. überarbeitete Auflage). Göttingen: Huber.
- Haxby, J. V., Ungerleider, L. G., Horowitz, B., Maisog, J. M., Rapoport, S. I. & Grady, C. L. (1996). Face encoding and recognition in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*, 922-927.
- Heckers, S., Rauch, S. L., Goff, D., Savage, C. R., Schacter, D. L., Fischman, A. J. & Alpert, N. M. (1998). Impaired recruitment of the hippocampus during conscious recollection in schizophrenia. *Nature Neuroscience*, *1*, 318-323.

-
- Helzer, J. E., Robins, L. N. & McEvoy, L. (1987). Post-traumatic stress disorder in general population. *New England Journal of Medicine*, 317, 1630-1634.
- Henke, K., Buck, A., Weber, B. & Wieser, H. G. (1997). Human hippocampus establishes associations in memory. *Hippocampus*, 7, 249-256.
- Henke, K., Kroll, N. E. A., Behniea, H., Amaral, D. G., Miller, M. B., Rafal, R. & Gazzaniga, M. S. (1999). Memory lost and regained following bilateral hippocampal damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 682-697.
- Henke, K., Mondadori, C. R. A., Treyer, V., Nitsch, R. M., Buck, A. & Hock, C. (2003). Nonconscious formation and reactivation of semantic associations by way of the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*, 41, 863-876.
- Henke, K., Treyer, V., Nagy, E. T., Kneifel, S., Dürsteler, M., Nitsch, R. M. & Buck A. (2003). Active hippocampus during nonconscious memories. *Consciousness and Cognition*, 12, 31-48.
- Henke, K., Weber, B., Kneifel, S., Wieser, H. G. & Buck, A. (1999). Human hippocampus associates in memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 5884-5889.
- Howard, J. M., Olney, J. M. Frawley, J. P., Peterson, R. E., Smith, L. H., Davis, J. H., Guerra, S. & Dibrell, W. H. (1955). Studies of adrenal function in combat and wounded soldiers. *Annals of Surgery*, 141, 314-320.
- Hull, A. M. (2002). Neuroimaging findings in post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 181, 102-110.
- Isaac, C. L., Cushway, D. & Jones, G. V. (2006). Is posttraumatic stress disorder associated with specific deficits in episodic memory? *Clinical Psychology Review*, 26, 939-955.
- Jacobson, L. & Sapolsky, R. M. (1991). The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Endocrine Reviews*, 12, 118-134.
- Janke, W. & Erdmann, G. (1997). *Streßverarbeitungsfragebogen (SVF 120)*. Göttingen: Hogrefe.
- Jatzko, A., Rothenhöfer, S., Schmitt, A., Gaser, C., Demirakca, T., Weber-Fahr, W., Wessa, M., Magnotta, V. & Braus, D. F. (2006). Hippocampal volume in chronic posttraumatic stress disorder (PTSD): MRI study using two different evaluation methods. *Journal of Affective Disorders*, 94, 121-126.

-
- Jatzko, A., Schmitt, A., Kordon, A. & Braus, D. F. (2005). Bildgebende Befunde bei der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS): Literaturübersicht. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie*, 73, 377-391.
- Jelicic, M. & Merckelbach, H. (2004). Traumatic stress, brain changes, and memory deficits: A critical note. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192, 548-553.
- Jenkins, M. A., Langlais, P. J., Delis, D. & Cohen, R. (1998). Learning and memory in rape victims with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 278-279.
- Jenkins, M. A., Langlais, P. J., Delis, D. & Cohen, R. (2000). Attentional dysfunction associated with posttraumatic stress disorder among rape survivors. *Clinical Neuropsychologist*, 14, 7-12.
- Joy, D., Probert, R., Bisson, J. I. & Shepherd J. P. (2000). Posttraumatic stress reactions after injury. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 48, 490-494.
- Kanwisher, N., McDermott, J. & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in human extrastriate Cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience*, 17, 4302-4311.
- Karl, A., Schaefer, M., Malta, L. S., Dörfel, D., Rohleder, N. & Werner, A. (2006). A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 30, 1004-1031.
- Keane, T. M. & Kaloupek, D. G. (1997). Comorbid psychiatric disorders in PTSD. Implications for research. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 24-34.
- Keenan, P. A., Jacobson, M. W., Soleyman, R. M. & Newcomer, J. W. (1995). Commonly used therapeutic doses of glucocorticoids impair explicit memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 761, 400-402.
- Kessler, J., Schaaf, A. & Mielke, R. (1993). *Der Fragmentierte Bildertest (FBT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E. & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 52, 1048-1060.
- Kirschbaum, C., Wolf, O. T., May, M., Wippich, W. & Hellhammer, D. H. (1996). Stress- und treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Sciences*, 58, 1475-1483.

- Kitayama, N., Quinn, S. & Bremner, J. D. (2006). Smaller volume of anterior cingulate cortex in abuse-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Affective Disorders*, *90*, 171-174.
- Kitayama, N., Vaccarino, V., Kutner, M., Weiss, P. & Bremner, J. D. (2005). Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *88*, 79-86.
- Köhler, S., Crane, J. & Milner, B. (2002). Differential contributions of the parahippocampal place area and the anterior hippocampus to human memory for scenes. *Hippocampus*, *12*, 718-723.
- Köhler, S., Danckert, S. Gati, J. S. & Menon, R. S. (2005). Novelty responses to relational and non-relational information in the hippocampus and the parahippocampal region: A comparison based on event-related fMRI. *Hippocampus*, *15*, 763-774.
- Kolb, L. C. (1987). A neuropsychological hypothesis explaining posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *144*, 989-995.
- Koopman, C., Classen, C. & Spiegel, D. (1994). Predictors of posttraumatic stress symptoms among survivors of the Oakland/Berkeley, Calif, firestorm. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 888-894.
- Kopelman, M. D. (2002). Disorders of memory. *Brain*, *125*, 2152-2190.
- Kunzke, D. & Güls, F. (2003). Diagnostik einfacher und komplexer posttraumatischer Störungen im Erwachsenenalter. *Psychotherapeut*, *48*, 50-70.
- Laakso, M. P., Vaurio, O., Savolainen, L., Repo, E., Soininen, H. Aronen, H. J. & Tiihonen, J. (2000). A volumetric MRI study of the hippocampus in type 1 and 2 alcoholism. *Behavioural Brain Research*, *109*, 177-186.
- Lanius, R. A., Williamson, P. C., Densmore, M., Boksman, K., Gupta, M. A., Neufeld, R. W., Gati, J. S. & Menon, R. S. (2001). Neural correlates of traumatic memories in posttraumatic stress disorder: a functional MRI investigation. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1920-1922.
- Lanius, R. A., Williamson, P. C., Hopper, J., Densmore, M., Boksman, K., Gupta, M. A., Neufeld, R. W., Gati, J. S. & Menon, R. S. (2003). Recall of emotional states in posttraumatic stress disorder: an fMRI investigation. *Biological Psychiatry*, *53*, 204-210.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. D. (1970). *Das State-Trait-Angstinventar, Manual*. Göttingen: Beltz Test GmbH.

- Lawrence, J. W. & Fauerbach, J. A. (2003). Personality, coping, chronic stress, social support and PTSD symptoms among adult burn survivors. *Journal of Burn and Rehabilitation, 24*, 63-72.
- Lerner, R. (2006). *Associative learning and general cognitive functioning in policemen with and without trauma*. Unveröffentlichte Master-Thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- Leube, D. T., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M. & Kircher, T. T. (2001). Differential activation in parahippocampal and prefrontal cortex during word and face encoding tasks. *Neuroreport, 12*, 2773-2777.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd edition). Oxford: Oxford University Press.
- Liberzon, I. & Phan, K. L. (2003). Brain-imaging studies of posttraumatic stress disorder. *CNS Spectrums, 8*, 641-650.
- Liberzon, I., Taylor, S. F., Amdur, R., Jung, T. D., Chamberlain, K. R., Minoshima, S., Koeppe, R. A. & Fig, L. M. (1999). Brain activation in PTSD in response to trauma-related stimuli. *Biological Psychiatry, 45*, 817-826.
- Litz, B. T., Penk, W. E., Gerardi, R. J. & Keane, T. M. (1992). Assessment of posttraumatic stress disorder. In P. A. Saigh (Ed.), *Post-traumatic stress disorder. A behavioural approach to assessment and treatment* (pp. 50-83). Boston: Allyn and Bacon.
- Luine, V., Villages, M., Martinex, C. & McEwen, B. S. (1994). Repeated stress causes reversible impairments of spatial memory performance. *Brain Research, 639*, 167-170.
- Lundqvist, D., Flykt, A. & Öhman, A. (1998). The Karolinska Directed Emotional Faces. Psychology section, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.
- Macklin, M. L., Metzger, L. J., Litz, B. T., McNally, R. J., Lesko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (1998). Lower precombat intelligence is a risk factor for posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 66*, 323-326.
- Magarinos, A. M., McEwen, B. S., Flugge, G. & Fuchs, E. (1996). Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews. *Journal of Neuroscience, 16*, 3534-3540.

- Magarinos, A. M., Verdugo, J. M. & McEwen, B. S. (1997). Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*, 14002-14008.
- Mancino, M. J., Pyne, J. M., Tripathi, S., Constans, J., Roca, V. & Freeman, T. (2006). Quality-adjusted health status in veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *194*, 877-879.
- Margraf, J. & Ehlers, A. (2003). *Das Beck-Angst-Inventar (BAI)*. Bern: Huber.
- Margraf, J., Schneider, S. & Ehlers, A. (1991). *Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS)*. Berlin: Springer.
- Marmar, C. R., Weiss, D. S., Schlenger, W. E., Fairbank, J. A., Jordan, K., Kulka, R. A. & Hough, R. L. (1994). Peritraumatic dissociation and posttraumatic stress in male Vietnam theatre veterans. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 902-907.
- Mason, J. W., Giller, E. L., Kosten, T. R., Ostroff, R. & Podd, L. (1986). Urinary-free cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *174*, 145-159.
- Mayou, R. A., Black, J. & Bryant, B. (2000). Unconsciousness, amnesia and psychiatric symptoms following road traffic accident injury. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 540-545.
- Mayou, R. A., Bryant, B. & Ehlers, A. (2001). Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1231-1238.
- McDermott, K. B., Petersen, S. E., Watson, J. M. & Ojemann, J. G. (2003). A procedure for identifying regions preferentially activated by attention to semantic and phonological relations using functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia*, *41*, 293-303.
- McEwen, B. S. (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of Neuroscience*, *22*, 105-122.
- McEwen, B. S., Angulo, J., Cameron, H., Chao, H. M., Daniels, D., Gannon, M. N., Gould, E., Mendelson, S., Sakai, R. Spencer, R. & Woolley, C. (1992). Paradoxical effects of adrenal steroids on the brain: Protection versus degeneration. *Biological Psychiatry*, *31*, 177-199.
- McEwen, B., de Kloet, E. & Rostene, W. (1986). Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. *Physical Review*, *66*, 1121-1189.
- McEwen, B. S. & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, *5*, 205-216.

- McFarlane, A. C. (1988). The phenomenology of posttraumatic stress disorders following a natural disaster. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176, 22-29.
- McFarlane, A. C. & de Girolamo, G. (1996). The nature of traumatic stressors and the epidemiology of posttraumatic reactions. In B. A. van der Kolk, A. C. McFarlane & L. Weisaeth (Eds.), *Traumatic Stress* (pp. 129-154). New York: Guilford.
- McFarlane, A. C. & Papay, P. (1992). Multiple diagnosis in posttraumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 180, 498-504.
- McNally, R. J. (1998). Experimental approaches to cognitive abnormality in posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review*, 18, 971-982.
- McNally, R. J., Lasko, N. B., Macklin, M. L. & Pitman, R. K. (1995). Autobiographical memory disturbance in combat-related posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 619-630.
- McNally, R. J., Litz, B. T., Prassas, A., Chin, L. M. & Weathers, F. W. (1994). Emotional priming of autobiographical memory in posttraumatic stress disorder. *Cognition and Emotion*, 8, 351-367.
- McNally, R. J. & Shin, L. M. (1995). Association of intelligence with severity of posttraumatic stress disorder symptoms in Vietnam combat veterans. *American Journal of Psychiatry*, 152, 936-938.
- Miller, M. M. & McEwen, B. S. (2006). Establishing an agenda for translational research on PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 294-312.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, 27, 272-277.
- Möller, H. J., Engel, R. R. & Hemsley, D. R. (2001). Standardised measurement instruments in psychiatry. In H. F. Sartorius, H. Helmchen & H. Lauter (Eds.), *Contemporary psychiatry*. Berlin: Springer.
- Montaldi, D., Mayes, A., Barnes, A., Pirie, H., Hadley, D. M., Patterson, J. & Wyper, D. J. (1998). Associative encoding of pictures activates the medial temporal lobes. *Human Brain Mapping*, 6, 85-104.
- Moradi, A. R., Neshat-Doost, H. T., Taghavi, M. R., Yule, W. & Dalgleish, T. (1999). Everyday memory deficits in children and adolescents with PTSD: Performance on the Rivermead Behavioral Memory Test. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40, 357-361.

- Morgan, M. A., Romanski, L. M. & LeDoux, J. E. (1993). Extinction of emotional learning: contribution of medial prefrontal cortex. *Neuroscience Letters*, 163, 109-113.
- Mullan, S. & Penfield, W. (1959). Illusions of comparative interpretation and emotion; production by epileptic discharge and by electrical stimulation in the temporal cortex. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 81, 269-284.
- Myslobodsky, M. S., Glicksohn, J., Singer, J., Stern, M., Bar-Ziv, J., Friedland, N. & Bleich, A. (1995). Changes of brain anatomy in patients with posttraumatic stress disorder: A pilot magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Research*, 58, 259-264.
- Neylan, T. C., Lenoci, M., Rothlind, J., Metzler, T. J., Schuff, N., Du, A.-T., Franklin, K. W., Weiss, D. S., Weiner, M. W. & Marmar, C. R. (2004). Attention, learning and memory in posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 41-46.
- Nezu, A. M. & Carnevale, G. J. (1987). Interpersonal problem solving and coping reactions of Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 155-157.
- Nixon, R. D. V., Nishith, P. & Resick, P. A. (2004). The accumulative effect of trauma exposure on short-term and delayed verbal memory in a treatment-seeking sample of female rape victims. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 31-35.
- Norris, F. H. (1992). Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60, 409-418.
- Notestine, C. F., Stein, M. B., Kennedy, C. M., Archibald, S. L. & Jernigan, T. L. (2002). Brain morphometry in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 51, 1089-1101.
- Noyes, R. & Kletti, R. (1977). Depersonalization in response to life-threatening danger. *Comprehensive Psychiatry*, 18, 375-384.
- Nutt, D. J. & Malizia, A. L. (2004). Structural and functional brain changes in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 11-17.
- Opitz, B., Mecklinger, A. & Friederici, A. D. (2000). Functional asymmetry of human prefrontal cortex: encoding and retrieval of verbally and nonverbally coded information. *Learning and Memory*, 7, 85-96.
- Ouimette, P., Cronkite, R., Henson, B. R., Prins, A., Gima, K. & Moos, R. H. (2004). Posttraumatic stress disorder and health status among female and male medical patients. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 1-9.

- Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M. & Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 49-65.
- Pederson, C. L., Maurer, S. H., Kaminski, P. L., Zander, K. A., Peters, C. M., Stokes-Crowe, L. A. & Osborn, R. E. (2004). Hippocampal volume and memory performance in a community-based sample of women with posttraumatic stress disorder secondary to child abuse. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 37-40.
- Perkonig, A., Kessler, R. C., Storz, S. & Wittchen, H.-U. (2000). Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 46-59.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L. & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception: I. The neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54, 504-514.
- Pitman, R. K. (2001). Hippocampal diminution in PTSD: more (or less?) than meets the eye. *Hippocampus*, 11, 73-74.
- Pitman, R. K., Shalev, A. Y. & Orr, S. P. (2000). Posttraumatic stress disorder: Emotion, conditioning, and memory. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The new cognitive sciences* (2nd edition), (pp. 1133-1147). Massachusetts: Mit Press.
- Pitman, R. K., Shin, L. M. & Rauch, S. L. (2001). Investigating the pathogenesis of posttraumatic stress disorder with neuroimaging. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 47-54.
- Price, C. J., Moore, C. J., Humphreys, G. W. & Wise, R. J. S. (1997). Segregating semantic from phonological process during reading. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 727-733.
- Protopopescu, X., Pan, H., Tuescher, O., Cloitre, M., Goldstein, M., Engelien, W., Epstein, J., Yang, Y., Gorman, J., LeDoux, J., Silbersweig, D. & Stern, E. (2005). Differential time courses and specificity of amygdala activity in posttraumatic stress disorder subjects and normal control subjects. *Biological Psychiatry*, 57, 464-473.
- Putnam, F. W. (1989). Pierre Janet and modern views of dissociation. *Journal of Traumatic Stress*, 2, 413-429.
- Putnam, F. W., Carlson, E. B., Ross, C. A., Anderson, G., Clar, P., Torem, M., Bowman, E. S., Coons, P., Chu, J. A., Dill, D. L. Loewenstein, R. J. & Braun, B. G. (1996). Patterns of dissociation in clinical and nonclinical samples. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 673-679.

- Ratka, A., Sutanto, W., Bloemers, M. & de Kloet, E. R. (1989). On the role of brain mineralocorticoid (type I) and glucocorticoid (type II) receptors in neuroendocrine regulation. *Neuroendocrinology*, *50*, 117-123.
- Rauch, S. L., Shin, L. M. & Phelps, E. A. (2006). Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: Human neuroimaging research – past, present, and future. *Biological Psychiatry*, *60*, 376-382.
- Rauch, S. I., Whalen, P.J., Shin, L. M., McInerney, S. C., Macklin, M. L., Lasko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (2000). Exaggerated amygdala response to masked facial stimuli in posttraumatic stress disorder: a functional MRI study. *Biological Psychiatry*, *47*, 769-776.
- Reber, P. J., Wong, E. C. & Buxton, R. B. (2002). Encoding activity in the medial temporal lobe examined with anatomically constrained fMRI analysis. *Hippocampus*, *12*, 363-376.
- Reed, J. M. & Squire, L. R. (1997). Impaired recognition memory in patients with lesions limited to the hippocampal formation. *Behavioral Neuroscience*, *111*, 667-675.
- Resnick, H. S., Kilpatrick, D. G., Dansky, B. S., Saunders, B. E. & Best, C. L. (1993). Prevalence of civilian trauma and posttraumatic stress disorder in a representative national sample of women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *61*, 984-991.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, *28*, 286-340.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Ricci, P. T., Zelkowitz, B. J., Nebes, R. D., Meltzer, C. C., Mintun, M. A. & Becker, J. T. (1999). Functional neuroanatomy of semantic memory: recognition of semantic associations. *NeuroImage*, *9*, 88-96.
- Rombouts, S. A. R. B., Machielsen, W. C. M., Witter, M. P., Barkhof, F., Lindeboom, J. & Scheltens, P. (1997). Visual association encoding activates the medial temporal lobe: A functional magnetic resonance imaging study. *Hippocampus*, *7*, 594-601.
- Roskies, A. L., Fiez, J. A., Balota, D. A., Raichle, M. E. & Petersen, S. E. (2001). Task-dependent modulation of regions in the left inferior frontal cortex during semantic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 829-843.
- Ross, C. A. (1996). History, phenomenology, and epidemiology of dissociation. In L. K. Michelson & W. J. Ray (Eds.), *Handbook of dissociation*. New York : Plenum.

- Rost, J. (1996). *Lehrbuch Testtheorie Testkonstruktion*. Bern : Huber.
- Rubin, G. J., Brewin, C., Greenberg, N., Simpson, J. & Wesseley, S. (2005). Psychological and behavioral reactions to the bombings in London on 7 July 2005: Cross sectional survey of a representative sample of Londoners. *British Medical Journal*, *331*, 606.
- Rudy, J. W. & Sutherland, R. J. (1992). Configural and elemental associations and the memory coherence problem. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *4*, 208-216.
- Rudy, J. W. & Sutherland, R. J. (1994). The memory-coherence problem, configural associations, and the hippocampal system. In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory systems 1994* (pp. 119-146). Massachusetts: MIT Press.
- Sachinvala, N., Von Scotti, H., McGuire, M., Fairbanks, L., Bakst, K. & Brown, N. (2000). Memory, attention, function, and mood among patients with chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *188*, 818-823.
- Saigh, P. A., Yasik, A. E., Oberfield, R. A., Halamandaris, P. V. & Bremner, J. D. (2006). The intellectual performance of traumatized children and adolescents with or without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *115*, 332-340.
- Sapolsky, R. M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science*, *273*, 749-750.
- Sapolsky, R. M., Krey, L. C. & McEwen, B. S. (1985). Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging. *Journal of Neuroscience*, *5*, 1222-1227.
- Sapolsky, R. M., Uno, H., Rebert, C. S. & Finch, C. E. (1990). Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *Journal of Neuroscience*, *10*, 2897-2902.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM-IV)* (4. Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Schacter, D. L. & Wagner, A. D. (1999). Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus*, *9*, 7-24.
- Schlenger, W. E., Caddell, J. M., Ebert, L., Jordan, B. K. Rourke, K. M., Wilson, D., Thalji, L., Dennis, J. M., Fairbank, J. A. & Kulka, R. A. (2002). Psychological reactions to terrorist attacks: Findings from the national study of America's reactions to September 11. *Journal of the American Medical Association*, *288*, 581-588.
- Schmidt, K.-H. & Metzler, P. (1992). *Wortschatztest (WST)*. Weinheim: Beltz Test GmbH.

-
- Schnurr, P. P., Rosenberg, S. D. & Friedman, M. J. (1993). Change in MMPI scores from college to adulthood as a function of military service. *Journal of Abnormal Psychology, 102*, 288-296.
- Schnyder, U. & Moergeli, H. (2002). German Version of Clinician-Administered PTSD Scale. *Journal of Traumatic Stress, 15*, 487-492.
- Schuff, N., Marmar, C. R., Weiss, D. S., Neylan, T. C., Schoenfeld, F., Fein, G. & Weiner, M. W. (1997). Reduced hippocampal volume and n-acetyl aspartate in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences, 821*, 516-520.
- Schuff, N., Neylan, T. C., Lenoci, M. A., Du, A. T., Weiss, D. S., Marmar, C. R. & Weiner, M. W. (2001). Decreased hippocampal N-acetylaspartate in the absence of atrophy in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry, 50*, 952-959.
- Schuster, M. A., Stein, B.D., Jaycox, L. H., Collins, R. L., Marshall, G. N., Elliott, M. N., Zhou, A. J., Kanouse, D. E., Morrison, J. L. & Berry, S. H. (2001). A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *New England Journal of Medicine, 345*, 1507-1512.
- Scoville, W. B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 20*, 11-21.
- Seemann, T. E., McEwen, B. S., Singer, B. H., Albert, M. S. & Rowe, J. W. (1997). Increase in urinary cortisol excretion and memory declines: MacArthur studies of successful aging. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 82*, 2458-2465.
- Seligman M.E.P. (1971). Phobias and preparedness. *Behavior Therapy, 2*, 307-320.
- Semple, W. E., Goyer, R., McCormick, R., Morris, E., Compton, B., Muswick, G., Nelson, D., Donovan, B., Leisure, G., Berridge, M., Miraldi, F. & Schulz, S. C. (1993). Preliminary report: brain blood flow using PET in patients with posttraumatic stress disorder and substance-abuse histories. *Biological Psychiatry, 34*, 115-118.
- Shalev, A. Y., Peri, T., Canetti, L. & Schreiber, S. (1996). Predictors of PTSD in injured trauma survivors: a prospective study. *American Journal of Psychiatry, 153*, 219-225.
- Shallice, T., Fletcher, P., Frith, C. D., Grasby, P., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1994). Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature, 368*, 633-635.
- Sheline, Y. I., Sanghavi, M., Mintun, M. A. & Gado, M. H. (1999). Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *Journal of Neuroscience, 19*, 5034-5043.

- Shin, L. M., McNally, R. J., Kosslyn, S. M., Thompson, W. L., Rauch, S. L., Alpert, N. M., Metzger, L. J., Lasko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (1997). A positron emission tomography study of symptom provocation in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 521-523.
- Shin, L. M., McNally, R. J., Kosslyn, S. M., Thompson, W. L., Rauch, S. L., Alpert, N. M., Metzger, L. J., Lasko, N. B., Orr, S. P. & Pitman, R. K. (1999). Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: A PET investigation. *American Journal of Psychiatry*, 156, 575-584.
- Shin, L. M., Orr, S. P., Carson, M. A., Rauch, S. L., Macklin, M. L., Lasko, N. B., Peters, P. M., Metzger, L. J., Dougherty, D. D., Cannistraro, P. A., Alpert, N. M., Fischman, A. J. & Pitman, R. K. (2004). Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. *Archives of General Psychiatry*, 61, 168-176.
- Shin, L. M., Rauch, S. L. & Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 67-79.
- Shin, L. M., Shin, P. S., Heckers, S., Krangel, T. S., Macklin, M. L., Orr, S. P., Lasko, N., Segal, E., Makris, N., Richert, K., Levering, J., Schacter, D. L., Alpert, N. M., Fischman, A. J., Pitman, R. K. & Rauch, S. L. (2004). Hippocampal function in posttraumatic stress disorder. *Hippocampus*, 14, 292-300.
- Shin, L. M., Whalen, P. J., Pitman, R. K., Bush, G., Macklin, M. L., Lasko, N. B., Orr, S. P., McInerney, S. C. & Rauch, S. L. (2001). An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 50, 932-942.
- Shore, J. H., Vollmer, W. M. & Tatum, E. J. (1989). Community patterns of post-traumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 177, 681-685.
- Solomon, Z., Benbenishty, R. & Mikulincer, M. (1991). The contribution of wartime, pre-war, and post-war factors on self-efficacy: A longitudinal study of combat stress reaction. *Journal of Traumatic Stress*, 4, 345-361.
- Solomon, Z., Mikulincer, M. & Flum, H. (1988). Negative life events, coping responses, and combat-related psychopathology: a prospective study. *Journal of Abnormal Psychology*, 97, 302-307.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L. & Lushene, R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, Calif.: Consulting Psychologists Press.

- Spitzer, C., Abraham, G., Reschke, K. & Freyberger, H. J. (2001). Die deutsche Version der Modified PTSD Symptom Scale (MPSS): Erste psychometrische Befunde zu einem Screeningverfahren für posttraumatische Symptomatik. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 30, 159-163.
- Squire, L. R. (1994). Declarative and non-declarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory systems 1994* (pp. 203-232). Cambridge, Mass: MIT Press.
- Squire, L. R. & Knowlton, B. J. (1995). Memory, hippocampus, and brain systems. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 839-847). Massachusetts: MIT Press.
- Squire, L. R., Stark, C. E. L. & Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 279-306.
- Squire, L. S. & Zola-Morgan, S. M. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253, 1380-1386.
- Staubesand, J. (1988). *Sobotta. Atlas der Anatomie des Menschen. 1. Band* (19. Auflage). München: Urban & Schwarzenberg.
- Stein, M. B., Hanna, C., Koverola, C., Torchia, M. G. & McClarty, B. (1997). Structural brain changes in PTSD. Does trauma alter neuroanatomy? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 76-79.
- Stein, M. B., Hanna, C., Vaerum, V. & Koverola, C. (1999). Memory functioning in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Journal of Traumatic Stress*, 12, 527-534.
- Stein, M. B., Höfler, M., Perkonig, A., Lieb, R., Pfister, H., Maercker, A. & Wittchen, H.-U. (2002). Patterns of incidence and psychiatric risk factors for traumatic events. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 11, 143-153.
- Stein, M. B., Kennedy, C. M. & Twamley, E. W. (2002). Neuropsychological function in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 1079-1088.
- Stein, M. B., Koverola, C., Hanna, C., Torchia, M. G. & McClarty, B. (1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychological Medicine*, 27, 951-959.
- Stern, C. E., Corkin, S., Gonzalez, R. G., Guimaraes, A. R., Baker, J. R., Jennings, P. J., Carr, C. A., Sugiura, R. M., Vedantham, V. & Rosen, B. R. (1996). The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic

- resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 8660-8665.
- Streek-Fischer, A. & van der Kolk, B. (2000). Down will come baby, cradle and all: diagnostic and therapeutic implications of chronic trauma on child development. *Austrian New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 903-918.
- Sutker, P., Bugg, F. & Allain, A. N. (1991). Psychometric prediction of PTSD among POW survivors. *Psychological Assessment*, 3, 105-110.
- Sutker, P. B., Winstead, D. K., Galina, Z. H. & Allain, A. N. (1991). Cognitive deficits and psychopathology among former prisoners of war and combat veterans of the Korean conflict. *American Journal of Psychiatry*, 148, 67-72.
- Suzuki, W. (1996). Neuroanatomy of the monkey entorhinal, perirhinal, and parahippocampal cortices: Organization of the cortical inputs and interconnections with amygdala and striatum. *Seminars in Neuroscience*, 8, 3-12.
- Suzuki, W. A. & Eichenbaum, H. (2000). The neurophysiology of memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 911, 175-191.
- Talairach, G. & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxis atlas of the human brain*. New York: Thieme.
- Tanev, K. (2003). Neuroimaging and neurocircuitry in post-traumatic stress disorder: What is currently known? *Current Psychiatry Reports*, 5, 369-383.
- Teegen, F. (1999). Berufsbedingte Traumatisierung bei Polizei, Feuerwehr und Rettungsdienst. *Zeitschrift für Politische Psychologie*, 7, 437-453.
- Terr, L. C. (1995). Childhood traumas: An outline and overview. In G. S. Everly, Jr. & J. M. Lating (Eds.), *Psychotraumatology: Key papers and core concepts in posttraumatic stress* (pp. 301-320). New York: Plenum Press.
- Tewes, U. (1991). *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Revidierte Fassung (HAWIE-R)*. Bern: Huber.
- Thöne-Otto, A. & Markowitsch, H. J. (2004). *Gedächtnisstörungen nach Hirnschäden*. Göttingen: Hogrefe.
- Tischler, L., Brand, S., Stavitsky, K., Labinsky, E., Newmark, R., Grossman, R., Buchsbaum, M. S. & Yehuda, R. (2006). The relationship between hippocampal volume and declarative memory in a population of combat veterans with and without PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 405-409.

- Tromp, S., Koss, M. P., Figueredo, A. J. & Tharan, M. (1995). Are rape memories different? A comparison of rape, other unpleasant, and pleasant memories among employed women. *Journal of Traumatic Stress, 3*, 607-627.
- True, W. R., Rice, J., Eisen, S. A., Health, A. C., Goldberg, J., Lyons, M. J. & Nowak, J. (1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of Genetical Psychiatry, 50*, 257-264.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 839-847). Massachusetts: MIT Press.
- Tulving, E., Markowitsch, H. J., Craik, F. I. M., Habib, R. & Houle, S. (1996). Novelty and familiarity activations in PET studies of memory encoding and retrieval. *Cerebral Cortex, 6*, 71-79.
- Tulving, E., Markowitsch, H. J., Kapur, S., Habib, R. & Houle, S. (1994). Novelty encoding networks in the human brain: positron emission tomography data. *NeuroReport, 5*, 2525-2528.
- Twamley, E. W., Hami, S. & Stein, M. B. (2004). Neuropsychological functioning college students with and without posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research, 126*, 265-274.
- Uddo, M. Vasterling, J. J., Brailey, K. & Sutker, P. B. (1993). Memory and attention in combat related posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychological and Behavioral Assessment, 15*, 43-52.
- Ungerleider, L. G. (1995). Functional brain imaging of cortical mechanisms for memory, *Science, 270*, 769-775.
- Uno, H., Lohmiller, L., Thieme, C., Kemnitz, J. W., Engle, M. J. & Roecker, E. B. (1990). Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in fetal rhesus monkeys. I. Hippocampus. *Developmental Brain Research, 53*, 157-167.
- Vandenberghe, R. Price, C., Wise, R., Josephs, O. & Frackowiak, R. S. (1996). Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature, 383*, 254-246.
- van der Kolk, B. A., Pelcovitz, D., Roth, S., Mandel, F. S., McFarlane, A. C. & Herman, J. L. (1996). Dissociation, somatization, and affect dysregulation: the complexity of adaption to trauma. *American Journal of Psychiatry, 153*, 83-93.
- van der Kolk, B. A. & van der Hart, O. (1989). Pierre Janet and the breakdown of adaption in psychological data. *American Journal of Psychiatry, 146*, 1530-1540.

- van de Vijver, F. J. R. & Poortinga, Y. H. (2005). Conceptual and methodological issues in adapting tests. In R. K. Hambleton, P. F. Merenda & C. D. Spielberger (Eds.), *Adapting educational and psychological tests for cross-cultural assessment*. Mahwah, N. J.: Lawrence Erlbaum Associates.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van Paesschen, W. & Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, *277*, 376-380.
- Vasterling, J. J., Brailey, K., Constants, J. I., Borges, A. & Sutker, P. B. (1997). Assessment of intellectual resources in Gulf War veterans: Relationship to PTSD. *Assessment*, *4*, 51-59.
- Vasterling, J. J., Brailey, K., Constants, J. I. & Sutker, P. B. (1998). Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology*, *12*, 125-133.
- Vasterling, J. J., Brailey, K. & Sutker, P. B. (2000). Olfactory identification in combat-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, *13*, 241-253.
- Vasterling, J. J., Duke, L. M., Brailey, K., Constants, J. I., Allain, A. N., Jr. & Sutker, P. B. (2002). Attention, learning, and memory performances and intellectual resources in Vietnam veterans: PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology*, *16*, 5-14.
- Villarreal, G., Petropoulos, H., Hamilton, D. A., Rowland, L. M., Horan, W. P., Griego, J. A., Moreshead, M., Hart, B. L. & Brooks, W. M. (2002). Proton magnetic resonance spectroscopy of the hippocampus and occipital white matter in PTSD: preliminary results. *Canadian Journal of Psychiatry*, *47*, 666-670.
- Wagner, A. D., Schacter, D. L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A. M., Rosen, B. R. & Buckner, R. L. (1998). Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, *281*, 1188-1191.
- Watanabe, Y., Gould, E. & McEwens, B. S. (1992). Stress induces atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3 pyramidal neurons. *Brain Research*, *588*, 341-345.
- Watts, F. N., Dalgleish, T., Bourke, P. & Healy, D. (1990). Memory deficit in clinical depression: processing resources and the structure of materials. *Psychological Medicine*, *20*, 345-349.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Intelligence Scale for Adults – Revised*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale – Revised*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

-
- Wechsler, D. (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children – Third Edition*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Weathers, F. W., Newman, E., Blake, D. D., Nagy, L. M., Schnurr, P. P., Kaloupek, D. G., Charney, D. S. & Keane, T. M. (2004). *Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS). Interviewer's Guide*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Weiss, D. S. & Marmar, C. R. (1996). The Impact of Event Scale – Revised. In J. P. Wilson & T. M. Keane (Eds.), *Assessing psychological trauma and PTSD* (pp. 399-411). New York: Guilford.
- Wignall, E. L., Dickson, J. M., Vaughan, P., Farrow, T. F. D., Wilkinson, I. D., Hunter, M. D. & Woodruff, W. R. (2004). Smaller hippocampal volume in patients with recent-onset posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *56*, 832-836.
- Winje, D. (1996). Long-term outcome of trauma in adults: the psychological impact of a fatal bus accident. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *64*, 1037-1043.
- Winter, H. & Irle, E. (2004). Hippocampal volume in adult burn patients with and without posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 2194-2200.
- Wittchen, H. U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S. & Zaudig, M. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Wolfe, J. & Schlesinger, L. K. (1997). Performance of PTSD patients on standard tests of memory. In R. Yehuda & A. C. McFarlane (Eds.), *Psychobiology of posttraumatic stress disorder*. New York: Annals of the New York Academy of Sciences.
- Wolfe, K., Erickson, D. J., Sharkansky, E. J., King, D. W. & King, L. A. (2000). Course and predictors of posttraumatic stress disorder among Gulf War veterans: a prospective analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *67*, 520-528.
- World Health Organization (1990). *Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Version 1.0)*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical description and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Yamasue, H., Kasai, K., Iwanami, A., Ohtani, T., Yamada, H., Abe, O., Kuroki, N., Fukuda, R., Tochigi, M., Furukawa, S., Sadamatsu, M., Sasaki, T., Aoki, S., Ohtomo, K., Asukai, N. & Kato, N. (2003). Voxel-based analysis of MRI reveals anterior cingulate gray-matter volume reduction in posttraumatic stress disorder due to terrorism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*, 9039-9043.

- Yehuda, R. (2001). Are glucocorticoids responsible for putative hippocampal damage in PTSD? How and when to decide. *Hippocampus*, 11, 85-89.
- Yehuda, R., Boisoneau, D., Mason, J. W. & Giller, E. L. (1993). Relationship between lymphocyte glucocorticoid receptors and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorder. *Biological Psychiatry*, 34, 18-25.
- Yehuda, R., Golier, J. A., Halligan, S. L. & Harvey, P. D. (2004). Learning and memory in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 291-295.
- Yehuda, R., Keefe, R. S. E., Harvey, P. D., Levengood, R. A., Gerber, D. K., Geni, J. & Siever, L. J. (1995). Learning and memory in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 137-139.
- Yehuda, R. & McFarlane, A. C. (1995). Conflict between current knowledge about post-traumatic stress disorder and its original conceptual basis. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1705-1713.
- Yehuda, R., Southwick, S. M., Nussbaum, G., Wahby, V., Mason, J. W. & Giller, E. L. (1990). Low urinary cortisol excretion in patients with PTSD. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 366-369.
- Zalewski, C., Thompson, W. & Gottesman, I. (1994). Comparison of neurological test performance in PTSD, generalized anxiety disorder, and control Vietnam veterans. *Assessment*, 1, 133-142.
- Zatzick, D. F., Marmar, C. R., Weiss, D. S., Browner, W. S., Metzler, T. J., Golding, J. M., Stewart, A., Schlenger, W. E. & Wells, K. B. (1997). Posttraumatic stress disorder and functioning and quality of life outcomes in a nationally representative sample of male Vietnam veterans. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1690-1695.
- Zeitlin, S. B. & McNally, R. J. (1991). Implicit and explicit memory bias for threat in posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 451-457.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2002). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*, (Version 1.7). München: Psytest.
- Zlotnick, C., Rodrigues, B. F., Weisberg, R. B., Bruce, S. E., Spencer, M. A., Culpepper, L. & Keller, M. B. (2004). Chronicity in posttraumatic stress disorder and predictors of the course of posttraumatic stress disorder among primary care patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 112, 508-514.
- Zola-Morgan, S. M. & Squire, L. R. (1986). Memory impairment in monkeys following lesions limited to the hippocampus. *Behavioral Neuroscience*, 100, 155-160.

Zola-Morgan, S. M. & Squire, L. R. (1990). The primate hippocampal formation: evidence for a time-limited role in memory storage. *Science*, 250, 288-290.

Zubieta, J. K., Chinitz, J. A., Lombardi, U., Cameron, O. G. & Liberzon, I. (1999). Medial frontal cortex involvement in PTSD symptoms: a SPECT study. *Journal of Psychiatric Research*, 33, 259-264.

7. Anhänge

Anhang A: Kooperierende Ambulanzen

Psychotherapeutische Hochschulambulanz – Trauma Ambulanz der Ludwig-Maximilians-Universität München

Leiter der Hochschulambulanz: Prof. Dr. Willi Butollo

Ansprechpartner: PD Dr. Rita Rosner, Dipl.-Psych. Ulrich Goldmann

Leopoldstr. 13

80802 München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor der Klinik: Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller

Leiter der Poliklinik: OA Dr. Michael Riedel

Nußbaumstraße 7

80336 München

Anhang B: Brief Patientenrekrutierung

München,

Sehr geehrte/r Frau /Herr ...,

Sie hatten sich im (Monat / Jahr) an die Psychotherapeutische Hochschulambulanz der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) gewandt.

Derzeit planen wir an unserer Ambulanz eine wissenschaftliche Untersuchung, die zum besseren Verständnis des Störungsbildes der Posttraumatischen Belastungsstörung beitragen soll. Einerseits interessiert uns der Verlauf der Belastungsstörung sowie Ihr aktuelles Befinden. Auch ist es für uns eine wichtige Information, ob Sie anderweitig Hilfe für Ihre Beschwerden gefunden haben, falls Sie damals bei uns im Hause keine Behandlung erhielten. Andererseits geht es darum, herauszufinden, ob Merk- und Erinnerungsleistungen bei Personen mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung im Vergleich zu Gesunden verändert sind. Diese Untersuchung wird in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie der Psychiatrischen Klinik der LMU durchgeführt.

Wir möchten Sie deshalb auch um eine freiwillige Teilnahme an der Untersuchung bitten, die auch für die Weiterentwicklung von Therapieansätzen wichtige Erkenntnisse beitragen kann. Frau Gryschok oder Frau Meyer werden Sie ab dem 15.03.05 telefonisch kontaktieren und auch weitergehende Fragen beantworten.

Sollten Sie **nicht** damit einverstanden sein, dass wir Sie anrufen, bitten wir Sie, eine kurze Nachricht auf unserem Anrufbeantworter unter Tel. 089 / 2180-6063 zu hinterlassen.

Vielen Dank!
Mit freundlichem Gruß,



Prof. Dr. Willi Butollo
Ambulanzleitung

Dipl.-Psych. Natalie Gryschok
*Klinische Psychologie und
Psychophysiologie*
Tel.: 089 / 5160-5313
E-Mail: natalie.gryschok@med.uni-muenchen.de

Sibylle Meyer, cand.-psych.
*Psychotherapeutische
Hochschulambulanz*
Tel.: 089 / 2180-6063
E-Mail: sibylle.meyer@stud.uni-muenchen.de

Psychotherapeutische Hochschulambulanz, Department Psychologie der LMU München, Leopoldstr. 13, Raum 3102, 80802 München
Tel.: 089 / 2180-5225 Fax: 089 / 347863 (Mo-Fr 10⁰⁰-13⁰⁰) U-Bahn Giselastraße
e-mail: ambulanz@psy.uni-muenchen.de

Anhang C: Informationsblatt

<p>Kontakt: Natalie S. Gryschok, Diplom-Psychologin Tel.: 089 / 5160 5313 Email: Natalie.Gryschok@med.uni-muenchen.de</p> <p>Ort der Durchführung: Abt. für klinische Psychologie und Psychophysiologie Leiter Prof. Dr. R. Engel Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Nussbaumstr. 7 80336 München</p>	<div data-bbox="288 300 416 504">  <p>Ludwig Maximilians- Universität München</p> </div> <p>Liebe Patientinnen, Liebe Patienten,</p> <p>wir möchten Sie bitten, an einer Studie teilzunehmen, deren Ziel die genauere Untersuchung veränderter Merk- und Erinnerungsleistungen ist. Traumatisierte Personen mit und ohne Posttraumatische Belastungsstörung klagen häufig über Gedächtnisprobleme im Alltag und haben oft Schwierigkeiten, sich an wichtige Aspekte zu erinnern. Aus diesem Grund möchten wir diese Gruppe genauer untersuchen.</p> <div data-bbox="1106 618 1241 775">  <p>AG NeuroKognition</p> </div>
--	---

Aufbau der Studie

1. Termin

Psychopathologische Diagnostik

Durch mehrere Fragebögen soll die klinische Symptomatik genauer erfasst werden. Ein Teil der Fragebögen kann auch zu Hause erledigt werden.

Neuropsychologische Diagnostik

Kognitive Funktionsbereiche werden durch mehrere psychologische Testverfahren untersucht. Es handelt sich hierbei um verschiedene Aufgaben vor allem zu Gedächtnis, aber auch zu Aufmerksamkeit und Wissen in Form von Papier- und Bleistifttests oder Computer-Tests.

2. Termin

Magnetresonanztomographie

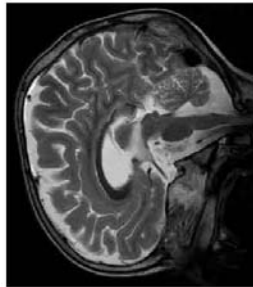
Mit Hilfe der sogenannten Magnetresonanztomographie (MRT, siehe nächster Abschnitt) wird Ihre Gehirnaktivität bei einer Gedächtnisaufgabe gemessen. In der Aufgabe werden Sie eine Reihe von Gesichtern mit einer Berufsbezeichnung sehen, die sie zunächst einmal lernen und später wiedergeben sollen.



Feedback

Zum Abschluss erhalten Sie ein ausführliches Feedback Ihrer Leistungen.

Funktionelle Magnetresonanztomographie



Funktionelle bildgebende Verfahren spielen in der psychologischen Forschung eine zunehmend wichtige Rolle. Liegt eine Person in Ruhe mit geschlossenen Augen im Magnetresonanztomographen (MRT, Kernspin), so besteht ein bestimmtes Muster an Gehirnaktivität. Dieses Bild verändert sich, sobald die Person eine Aufgabe ausführt. Im Gegensatz zur Röntgenstrahlung ist die magnetische Strahlung des MRT **unschädlich** für den Menschen.



Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig und Sie haben zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, die Studie abzubrechen. Ihre Ergebnisse können wir aber nur dann auswerten, wenn Sie an der gesamten Untersuchung teilgenommen haben.

Und das bekommen Sie von uns:

- Rückmeldung und genaue Erläuterung der neuropsychologischen Untersuchung
- Ein Bild Ihres Gehirns
- Eine Aufwandsentschädigung Ihrer Fahrtkosten

UND:

Mit Ihrer Teilnahme helfen Sie, die gegenwärtige psychologische Diagnostik der Posttraumatischen Belastungsstörung zu verbessern und effektivere Behandlungsmethoden zu entwickeln.

Über Anregungen und Rückmeldungen von Ihnen freuen wir uns jederzeit.

Anhang D: Patienten-/Probandeninformation und Einverständniserklärung

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie - Innenstadt
Direktor: Prof. Dr. H.-J. Möller
Klinische Psychologie und Psychophysiologie: Leiter Prof. Dr. R. Engel

Neurofunktionelle
Ludwig — LMU
Maximilians —
Universität —
München —

Telefon 089 / 5160-0
Durchwahl 089 / 5160-5565
Telefax 089 / 5160-5562

PATIENTEN-/PROBANDENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

für Teilnehmer an der Untersuchung

"Neurofunktionelle Grundlagen des assoziativen Lernens bei Trauma mit und ohne
Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) in Abhängigkeit von „Preparedness“

Projektleiter: Dr. Kristina Fast (Tel: 089 / 5160-5565)

Verantwortlich für die Durchführung: Natalie S. Gryschok (Tel:089 / 5160-5313)

INFORMATION

Die Erforschung veränderter Gedächtnis- und Denkprozesse bei der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTB) ist von großer Bedeutung für eine verbesserte Diagnostik sowie für eine Entwicklung der Grundlagenforschung. Wir möchten Sie daher bitten, an einer Untersuchung teilzunehmen, deren Ziel die genauere Untersuchung veränderter Merk- und Erinnerungsleistungen bei Patienten mit PTB ist. Um objektive Aussagen über Veränderungen in der Informationsverarbeitung bei Patienten machen zu können, müssen die Daten mit denen demographisch (Alter, Geschlecht, Ausbildung) ähnlicher gesunder Personen verglichen werden.

Bei der Untersuchung werden zunächst diagnostische Interviews und verschiedene klinische Fragebögen durchgeführt, um zu überprüfen, ob die erforderlichen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie erfüllt sind (Dauer: ca. zwei Stunden). Ist dies der Fall, werden verschiedene testpsychologische Aufgaben zu Wissen, Gedächtnis und Aufmerksamkeit in Form von Papier- und Bleistifttests durchgeführt (Testdauer ca. zwei Stunden).

Zu einem zweiten Untersuchungszeitpunkt wird eine Untersuchung zur Gedächtnisleistung durchgeführt, bei der Ihre Gehirnaktivität mit Hilfe der sogenannten funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) gemessen wird. Zudem erfolgt eine strukturelle Messung Ihrer Hirnstrukturen. Dieser Untersuchungsteil dauert etwa eine halbe Stunde.

Funktionelle bildgebende Verfahren spielen in der Medizin eine zunehmende Rolle. Viele psychiatrische Erkrankungen können beispielsweise als Störungen der Funktion bestimmter neuronaler Informationsverarbeitungssysteme ohne zugleich bestehende grobe strukturelle Veränderungen betrachtet werden. Liegt eine Person in Ruhe mit geschlossenen Augen im Magnet-Resonanz-Tomographen, so besteht ein bestimmtes Muster an Gehirnaktivität. Dieses Bild verändert sich, sobald die Person eine Aufgabe ausführt. Dadurch lässt sich die für diese Aufgabe spezifische Aktivität verschiedener Gehirnregionen abbilden. Diese Veränderungen sind jedoch gering und nur dadurch sichtbar, dass man die Bilder unter Ruhebedingungen mit denen unter Aktivierung vergleicht. Die Untersuchung mit dem MRT findet in einer Röhre statt, die den Kopf und den Körper des Teilnehmers umgibt. Für empfindsame Menschen, die z.B. unter Klaustrophobie (die Angst vor engen Räumen) leiden, kann

die enge Röhre beklemmend sein. Damit sich der Patient in der Röhre bemerkbar machen kann, erhält er kurz vor Untersuchungsbeginn einen Klingelknopf. Während der Untersuchungsvorbereitung kann er mittels einer Gegensprechanlage mit dem Personal sprechen.

Unter Berücksichtigung der bisherigen Erkenntnisse ist die fMRT ein gesundheitlich ungefährliches Verfahren. Im Gegensatz zur Röntgenstrahlung ist die magnetische Strahlung der MRT unschädlich für den Patienten. Die eingestrahlten Radiowellen führen jedoch zu einer Erwärmung des Gewebes, was von manchen Personen als unangenehm empfunden wird. Wegen der Geräuschentwicklung in der MRT sollte der Proband einen Gehörschutz tragen. Zudem ist es wichtig zu beachten, dass sich im und am Körper der Untersuchungsteilnehmer keinerlei magnetische Metalle befinden, um den Patienten nicht zu gefährden und unangenehme Erwärmungen von Implantaten oder Prothesen zu vermeiden.

Keinesfalls dürfen versehentlich Metallgegenstände (z.B. Schmuck) in das Magnetfeld eingebracht werden, um Verletzungen durch die starke Erhitzung des Metalls zu verhindern.

Personen mit einem implantierten Herzschrittmacher können nicht untersucht werden, da dieser im Magnetfeld in seiner Funktion eingeschränkt wird.

Bitte informieren Sie uns vor der Untersuchung über jegliches Fremdmaterial in Ihrem Körper um in jedem Fall einen sicheren Untersuchungsablauf gewährleisten zu können.

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Sie können die Untersuchung zu jedem Zeitpunkt, auch ohne Angabe von Gründen, abbrechen. Es entstehen Ihnen daraus keinerlei Nachteile. Bitte beachten Sie aber, dass wir Ihre Ergebnisse nur dann auswerten können, wenn Sie an der gesamten Untersuchung teilgenommen haben.

Alle erhobenen Daten dienen ausschließlich Studienzwecken. Sie werden ausschließlich in pseudonymisierter Form aufbewahrt, d.h. niemand außer den Untersuchungsleitern kann erkennen, von wem die Daten stammen. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Autorisierte Stellen können Einsicht in diese pseudonymisierten Daten erhalten. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken, und Sie werden darin weder namentlich erwähnt noch über Initialen identifiziert werden. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt. Eine Weitergabe individualisierter Daten erfolgt nicht. Die Datenschutzrichtlinien werden strikt eingehalten.

Nur für Patienten

Sie nehmen an einer Untersuchung teil, deren Ergebnisse keine Konsequenzen für Ihre aktuelle Behandlung und gegebenenfalls Ihren Klinikaufenthalt haben. Sie haben also möglicherweise keinen unmittelbaren Nutzen von der Teilnahme, die gewonnenen Erkenntnisse sind jedoch für das Verständnis psychiatrischer Erkrankungen von großer Bedeutung und können zu einer Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten führen.

Ich _____, geb. am _____
(Name des Patienten / Probanden)

wurde von _____ am (Datum) _____
(Name des Untersuchungsleiters)

wurde über das Wesen, die Ziele und die Tragweite der auf beschriebenen Untersuchung informiert.

Datum _____
(Unterschrift des Patienten / Probanden)

EINVERSTÄNDISERKLÄRUNG

Ich erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie und mit der mir erläuterten Vorgehensweise der Untersuchung einverstanden. Ich behalte mir das Recht vor, jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Einwilligung zur Teilnahme zurückzuziehen.

(Gilt nur für stationäre Patienten): Ich erkläre außerdem, dass ich derzeit freiwillig in dieser Klinik behandelt werde.

Datum _____
(Unterschrift des Patienten / Probanden)

Der Patient / Proband ist in der Lage Wesen, Tragweite und Bedeutung der Untersuchung richtig zu beurteilen.

Datum _____
(Unterschrift des aufklärenden Untersuchers)

Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit !

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name: Natalie Sabine Werner, geb. Gryschok
Geboren: 2. März 1977 in Oppeln

Schulbildung

1988 – 1993 Rheingymnasium, Köln
1993 – 1997 Lise-Meitner-Gymnasium, Leverkusen

Ausbildung

1997 – 1999 Grundstudium der Psychologie an der Philipps-Universität Marburg
2000 Diplomarbeit an der University of Queensland in Brisbane, Australien, Thema: Differences in stimulus processing during positive and negative patterning as indexed by secondary reaction time task
2000 – 2003 Hauptstudium der Psychologie an der Philipps-Universität Marburg, Abschluss: Diplom

Berufliche Tätigkeit

2004 – 2006 Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie
2005 – 2006 Stipendiatin des Hochschul- und Wissenschaftsprogramms (HWP) der LMU München
Seit 2005 Aus- und Weiterbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin im Ausbildungs-Institut München (AIM) im Verein zur Förderung der klinischen Verhaltenstherapie (VFKV)
Seit 2007 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Department Psychologie der LMU München, Abteilung für Biologische Psychologie