

# **Einsamkeit und Trauma: Beeinflussung der Amygdalahabituatation durch Einsamkeit und Geschlecht**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Jule Daniels**

aus Goslar

2024

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. René Hurlemann
2. Gutachter: Prof. Dr. Dipl.-Psych. Nils Björn Kroemer

Tag der Mündlichen Prüfung: 17.07.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Direktorin: Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	6
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	9
1.1	Posttraumatische Belastungsstörung	9
1.1.1	Definition	9
1.1.2	Symptome	9
1.1.3	Epidemiologie	10
1.1.4	Komorbiditäten	10
1.1.5	Trauma und Intrusionen	10
1.1.6	Trauma und Geschlecht	11
1.1.7	Relevante Hirnstrukturen bei PTBS	12
1.1.8	Therapie	14
1.1.9	Traumaparadigma	15
1.2	Einsamkeit	16
1.2.1	Definition	16
1.2.2	Epidemiologie	17
1.2.3	Funktion	18
1.2.4	Einsamkeit auf neuronaler Ebene	18
1.2.5	Einfluss auf die psychische und physische Gesundheit	20
1.2.6	Trauma und Einsamkeit	22
1.3.1	Fragestellung	23
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden</b>	26
2.1	Studienablauf	26
2.2	Screening	27
2.3	Fragebögen	28
2.4	Power-Analyse	29
2.5	fMRT Datenerhebung und –verarbeitung	29
2.5.1	Emotional Face-Matching Task	29
2.5.2	Datenerfassung mittels fMRT	30
2.5.3	Vorbereitung der fMRT-Daten	30

2.5.4	Emotional Face-Matching Task: fMRT-Analyse	31
2.6	Experimentelles Traumaparadigma	32
2.6.1	Physiologische Messung	32
2.6.2	Online-Tagebücher	33
2.7	Datenverlust	34
2.8	Statistik	34
2.9	Eigenanteil	35
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>37</b>
3.1	Experimentelles Traumaparadigma	37
3.1.1	Psychiatrische Informationen	37
3.1.2	Psychologische und physiologische Reaktionen während des Traumaparadigmas	40
3.1.3	Intrusive Gedanken	43
3.2	Emotional Face-Matching	45
3.2.1	Reaktionszeit	45
3.2.2	Neuronale Hauptbefunde	47
3.2.2.1	Amygdalahabituation	47
3.2.2.2	Konnektivität im Habituationsprozess	47
3.2.2.3	Resümee der neuronalen Hauptbefunde	48
3.2.3	Emotional Face-Matching: Ganzhirnanalyse	50
3.2.3.1	Aktivität	50
3.2.3.2	Habituation	50
3.2.4	Emotional Face-Matching: Weitere Geschlecht*Einsamkeit-Interaktion	54
3.2.4.1	Habituation	54
3.2.4.2	Konnektivität	54
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	55
4.2	Diskussion	56
4.2.1	Psychiatrische Informationen	56
4.2.2	Traumaparadigma	58
4.2.3	Intrusionen	59
4.2.4	Neuronale Ergebnisse	62

4.3	Limitationen	64
4.3.1	Limitierung der Stichprobe	64
4.3.2	Limitierung des Traumaparadigmas	65
4.3.3	Limitierung der neuronalen Ergebnisse	66
4.4	Ausblick	67
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>70</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>71</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>72</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>87</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
ANOVA	Varianzanalyse
ART	Artifact Detection Tools
BDI	Becks Depression Inventory
CEN	Central Executive Network
CR	Correct Response Rate, Korrekte Antwortrate
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
dIPFC	Dorsolateraler Präfrontalcortex
DMN	Default Mode Network
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage
DSS	Dissociative Symptoms Scale
EDA	Elektrodermale Aktivität
fMRT	(Funktionelle) Magnetresonanztomographie
F-SozU	Fragebogen zur Sozialen Unterstützung
FWE	Familienweise fehlerkorrigiert
FWHM	Halbwertsbreite
GHQ	General Health Questionnaire
gPPI	Generalisierte psychophysiologische Interaktion
H 1-10	Hypothese 1-10
HL	High-lonely, ULCA-Score $\geq 50$
HRF	Hämodynamische Antwortfunktion (Hemodynamic Response Function)

ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision
LL	Low-lonely, ULCA-Score $\leq 25$
LSAS	Liebowitz Social Anxiety Scale
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interviews
MNI	Montreal Neurological Institute
mOFC	medialer orbitofrontaler Kortex
mPFC	Medialer Präfrontalcortex
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
PSS-10	Perceived Stress Scale
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTE	Potenziell traumatisches Erlebnis
ROI	Regions of Interest
RT	Reaktionszeit, reaction time
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
SCL	Hautleitfähigkeit (Skin Conductance Level)
SCR	Hautleitfähigkeitsreaktion (Skin Conductance Response)
SD	Standardabweichung
SN	Saliency Network
SNI	Social Network Index
SNpc	Substantia nigra pars compacta
STAI	State Trait Anxiety Inventory
TF-KVT	Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie
TMS	Transkranielle Magnetstimulation

ULCA LS	ULCA Loneliness Scale
VDM	Voxel Displacement Map
vmPFC	Ventromedialer Präfrontalcortex
VTA	ventrales tegmentales Areal

## 1. Einleitung

### 1.1 Posttraumatische Belastungsstörung

#### 1.1.1 Definition

Ein Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) entwickelt sich als Reaktion auf ein oder mehrere Erlebnisse von traumatisierendem Ausmaß. Die Reaktion tritt mit zeitlicher Latenz auf. Die zeitliche Dauer der Situation ist dabei nicht festgelegt.

#### 1.1.2 Symptome

Im American Psychiatric Association „Diagnostic and statistical manual of mental disorders“, das DSM-5 (American Psychiatric Association, 2018), sowie in der „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, der ICD-10 (Weltgesundheitsorganisation, 2019) werden die Kriterien zur Stellung der Diagnose ausgeführt. Wesentliche Symptome der PTBS sind Intrusionen, also das Wiedererleben des traumatischen Ereignisses. Dieses Wiedererleben sei einmal durch eben genannte Intrusionen, aber auch durch Träume oder dissoziativer Zustände, sogenannter Flashbacks, während dessen der:die Patient:innen die erlebte Situation videosequenzartig wieder erträgt, möglich. Auch kann dieses beschriebene Wiedererleben durch das Auftreten physiologischer Reaktionen auf Schlüsselreize aus der traumatischen Situation auftreten. In der ICD-10 werden im Wesentlichen intrusive Symptome einerseits als das Auftreten von Intrusionen, Flashbacks oder Alpträumen oder andererseits als das Erleben von Gefühlen, welche während des traumatischen Erlebnisses aufgetreten waren, wie beispielsweise Angst, charakterisiert. Ein weiteres Kriterium stellt in beiden Diagnosemanualen das Vermeidungsverhalten dar. Das DSM-5 führt zusätzlich das Kriterium der Veränderungen der Kognition auf. Diese seien negativ gefärbt und führen beispielsweise zu einer Unfähigkeit, sich an das Erlebte zu erinnern, aber auch zu kognitiv negativen Grundannahmen der Patienten:innen, sowie Schuldzuweisungen sich selbst gegenüber. Weiterhin ist das Kriterium der Hypervigilanz in beiden Diagnosemanualen aufgeführt, wobei das DSM-5 Veränderungen des Arousal thematisiert und hierbei unter anderem die Hypervigilanz feststellt. Allerdings zählen hierunter auch beispielsweise Konzentrations- und Schlafstörungen. Die Dauer der Symptomatik muss im DSM-5 über einen Monat und in der ICD-10 für mindestens

mehrere Wochen bestehen. Außerdem muss bei beiden Manualen der negative Einfluss der Symptomatik auf das alltägliche Leben der Betroffenen festgestellt werden. Das DSM-5 möchte zusätzlich ausschließen, inwiefern die Symptomatik möglicherweise Substanz- oder Medikamenteninduziert ist.

### 1.1.3 Epidemiologie

Die PTBS stellt ein relevantes psychiatrisches Krankheitsbild dar. Dies ist bereits daran erkennbar, dass ungefähr 70% aller Menschen weltweit in ihrem Leben ein traumatisches Erlebnis erleiden (Benjet et al. 2016). Hingegen beträgt die Lebenszeitprävalenz, an einer PTBS zu erkranken, schätzungsweise 7,8 % (Kessler et al. 1995). Auf ein solches traumatisches Ereignis folgt nicht automatisch die Erkrankung an einer PTBS, jedoch existieren Risikofaktoren, die die Ausbildung der Erkrankung begünstigen. In einer Metaanalyse von Ozer et al. (2003) konnte gezeigt werden, dass beispielsweise das weibliche Geschlecht eine erhöhte Anfälligkeit für eine PTBS aufweist, aber auch ein Kindheitstrauma oder eine Traumaserie.

### 1.1.4 Komorbiditäten

In der Literatur wird auf die Wahrscheinlichkeit, neben der PTBS eine komorbide psychiatrische Erkrankung zu haben, bereits hingewiesen (Brady et al. 2000). Bei anderen vorbestehenden psychiatrischen Erkrankungen ist die Anfälligkeit für eine PTBS ebenfalls erhöht. Auch ist dies insofern relevant, als dass eine PTBS in 50% der Fälle beispielsweise mit Angststörungen oder Substanzabhängigkeitserkrankungen einhergeht (Pietrzak et al. 2011). In einem Review von Debell et al. (2014) konnte beispielsweise gezeigt werden, dass mindestens 10 % der Personen mit PTBS an einem komorbiden Alkoholmissbrauch leiden. Auch umgekehrt hat die PTBS negative Auswirkungen auf die Gesundheit der Betroffenen, insbesondere multiple körperliche Störungen, unterschiedliche Grade und Auswirkungen einer Behinderung oder auch Suizidversuche (Sareen et al. 2007).

### 1.1.5 Trauma und Intrusionen

Insbesondere in der Erkrankung der PTBS spielen Intrusionen eine relevante Rolle, da sie Teil der Diagnosekriterien nach der ICD-10 und DSM-5 sind. Intrusionen sind

charakteristischerweise als konditionierte Stimuli zu betrachten, welche im Rahmen einer neutralen Situation aufgrund der Konditionierung erneut auftreten und den konditionierten Reiz der Traumasymptomatik hervorrufen (Ehlers et al. 2002). Ehlers et al. (2002) haben überdies herausgefunden, dass es sich dabei insbesondere um Stimuli handelt, welche zu Beginn des traumatisierenden Ereignisses eintraten oder ebenden Moment mit der stärksten emotionalen Auswirkung darstellen. Eine Studie von Hackmann et al. (2004) ging dabei von der daraus abgeleiteten sogenannten „Warning-Signal Hypothesis“ aus. Bei Intrusionen handele es sich hierbei insbesondere um Stimuli mit dem stärksten emotionalen Impact der traumatisierenden Situation. Dabei handelt es sich größtenteils um visuelle Sensationen sowie nachfolgend andere Formen von Wahrnehmung. Das bessere Verständnis von Intrusionen ist insbesondere relevant, da eine Studie von O'Donnell et al. (2007) bereits zeigen konnte, dass Patient:innen, die im Verlauf nach einem traumatischen Ereignis eine PTBS entwickelten, kurz nach dem traumatischen Ereignis bereits über Nachhallerinnerungen klagten. Demnach lässt sich vermuten, dass die gezielte Behandlung von beispielsweise Intrusionen vor der Entwicklung einer PTBS möglicherweise protektiv wirkt. Bei Intrusionen zeigen sich Geschlechtsunterschiede. So konnten Rattel et al. (2019) unter Verwendung ihres konditionierte-Intrusionen-Paradigmas zeigen, dass eine Zunahme an Angst bei Frauen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Intrusionen und somit gegebenenfalls zu einer erhöhten Anfälligkeit von PTBS bei Frauen führt. Konkret berichten Frauen von mehr Angst unmittelbar nach einem Trauma als Männer. Gegebenenfalls stellt dies ein Unterschied zur Entstehung von Intrusionen dar (Olf et al. 2007).

#### 1.1.6 Trauma und Geschlecht

Die Frage danach, ob ein Geschlecht, speziell Frauen oder Männer, ein höheres Risiko haben, Kriterien einer PTBS zu entsprechen, ist bei Tolin und Foa (2006) untersucht worden und ergab, dass Frauen und Mädchen ein erhöhtes Risiko haben. In einem zweiten Schritt sei auch die Frage hinsichtlich der Traumaart erörtert worden. Das potenziell traumatische Erlebnis (PTE) bei Frauen stellt häufiger sexuelle Gewalt dar. Bei Männern bezieht sich das Trauma weniger auf diese Form von Gewalt, sondern beispielsweise eher auf Naturkatastrophen. In der Studie von Christiansen und Berke

(2020) zeigte sich sogar, dass Frauen im Verhältnis 2:1 häufiger an einer PTBS erkranken.

### 1.1.7 Relevante Hirnstrukturen bei PTBS

Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT)-Studien konnten bereits relevante Hirnstrukturen sowie -verbindungen in Zusammenhang mit PTBS gebracht werden. Die PTBS ist generell assoziiert mit Veränderungen im sogenannten Intrinsic Connectivity Network (ICN) des Gehirns. Dies umfasst das Default Mode Network (DMN), das Salience-Network (SN) sowie das Central Executive Network (CEN) (Neria 2021). Die Amygdala stellt ein zentrales Zentrum des Gehirns zur Angstkonditionierung dar (LaBar et al. 1998), sodass Zusammenhänge zwischen der Symptomatik der Patient:innen mit PTBS und der Funktion der Amygdala wahrscheinlich erscheinen. Dies zeigt sich letztendlich auch in der bisher vorhandenen Literatur, welche im Folgenden beleuchtet wird. Die Rolle der Amygdala wird in einem Erklärungsmodell diskutiert, indem von einer Dissoziation zwischen impliziter und expliziter Erinnerung ausgegangen wird. Hierbei entstehe neben der expliziten Trauerinnerung noch eine implizite, intensive emotionale Erinnerung, die assoziierte sei mit Schädigungen in subkortikalen Strukturen, wie der Amygdala (Wessa und Flor 2002). Die Amygdala ist überdies eine Schlüsselstruktur, die Warnsignale erhält und durch den medialen präfrontalen Kortex (mPFC) erfolgt eine Top-Down-Regulierung, während der anteriore cinguläre Cortex (ACC) an dem Ausdruck der Angst beteiligt ist (Brewin 2018). Gleichzeitig ist die Amygdala auch, gemeinsam mit dem Hippocampus und dem mPFC, darin involviert, das Signal im Kontext einzubetten und anhand von bisherigen Erfahrungen die Amygdala zu hemmen oder zu aktivieren (Sheynin und Liberzon 2017). Emotions-generierende Hirnregionen, wie die Amygdala und die Insula, sowie Emotions-regulierende Hirnregionen, wie der ACC sowie der mPFC weisen veränderte funktionelle Konnektivität in bildgebenden Studien bei PTBS auf (Sripada et al. 2012). Ein grundlegendes Modell zur Erklärung der PTBS-assoziierten Symptomatik ist die Hypothese einer Überaktivierung der Amygdala bei PTBS und eine Unteraktivierung des mPFCs, einschließlich des ACCs, die die Amygdala demnach nicht inhibieren (Shin und Liberzon 2010). Eine Hyperaktivierung der Amygdala und hypoaktive mediale präfrontale Regionen konnten ebenfalls in einer Metaanalyse von Patel et al. (2012) über fMRT-Ergebnisse bei Patient:innen mit PTBS dargestellt werden. Ebenfalls

wird die Rolle der Amygdala im Rahmen der Aufrechterhaltung der Symptomatik vielfältig diskutiert. Insgesamt habe sich, wie die Metaanalyse von Jatzko et al. (2005) zeigte, bei einer relevanten Subgruppe eine rechtsseitige Aktivierung der Amygdala bei Exposition mit Stimuli, welche in irgendeiner Form an das Trauma assoziiert gewesen seien, gezeigt. In einer weiteren Studie von Rabinak et al. (2011) konnte eine ausgeprägtere Verbindung zwischen Insula und Amygdala bei Patienten mit PTBS im Vergleich zur Kontrollgruppe dargestellt werden. Auch hier wurde insbesondere auf die Rolle der rechten Amygdala hingewiesen. Diese verstärkte Verknüpfung könne möglicherweise eine neurologische Erklärung für das Hyperarousal der Patient:innen sein. In einer Arbeit von Furlong et al. (2016) ist allerdings auch die Rolle der Amygdala, neben weiteren Hirnstrukturen, in der Habituation deutlich geworden. Eine Metaanalyse von Costafreda et al. (2008) zeigte, dass die Amygdala mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bei emotionalen Stimuli als bei neutralen Stimuli aktiviert wird, insbesondere jedoch bei Angst und Ekel, im Vergleich zu Glück. Insgesamt habituiert sie jedoch auch auf diese Stimuli (Breiter et al. 1996). Unterschiedliche Habituationseffekte sind beispielsweise bei van den Bulk et al. (2016) untersucht worden. Diese verglichen Jugendliche mit einer Internalisierungsstörung mit welchen, die an einer PTBS litten, die auf einer Misshandlung im Kindesalter beruhte und stellten Unterschiede im Habituationmuster fest, die sie auf eine möglicherweise initial stärkere emotionale Antwort durch die Amygdala zurückführten. Eine Studie von Kim et al. (2019) zeigte außerdem eine ausgeprägtere Amygdalahabituation an soziale Bedrohungssignale. Hinsichtlich der Habituation der Amygdala bestehen in der Literatur Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede. In einer Studie von Cahill et al. (2001) wurden Männern und Frauen emotionale Filme gezeigt und es konnte eine Aktivierung der rechten bei Männern und der linken Amygdala bei Frauen in der Positronen-Emissions-Tomographie dargestellt werden. Diese Ergebnisse konnten später nochmals mittels fMRT bestätigt werden (Cahill et al. 2004). Dies legt eine geschlechtsspezifische Lateralisierung der Amygdala-Beteiligung am emotional beeinflussten Gedächtnis nahe. Darüber hinaus konnte in einer Studie von Andreano et al. (2014) gezeigt werden, dass Frauen und Männer in ihrer Amygdalareaktion äquivalent auf neue negative Reize reagierten, jedoch Frauen eine anhaltende Amygdala-Reaktion auf vertrautes negatives Material im Vergleich zu Männern zeigten. Dies deutet insgesamt auf eine reduzierte Amygdalahabituation bei Frauen hin.

### 1.1.8 Therapie

Eine Studie von Goldstein et al. (2016) hat gezeigt, dass die Patient:innen mit einer PTBS ungefähr 4,5 Jahre nach Auftreten der Erkrankung therapeutische Hilfe in Anspruch nehmen. Zur Behandlung der PTBS stehen psychotherapeutische und medikamentöse Optionen zur Verfügung. Die psychotherapeutischen Interventionen werden in den aktuellen Leitlinien differenziert in traumafokussierte und nicht-traumafokussierte Interventionen (Schaefer et al. 2019). Erstere konzentrieren sich auf die Inhalte der Traumaerinnerung und deren Bewältigung und werden beispielsweise mittels Traumafokussierter Kognitiver Verhaltenstherapie (TF-KVT) oder Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) therapiert. Eine Metaanalyse von Watkins et al. (2018) unterstreicht die Evidenz traumafokussierter Therapien. Konträr dazu beschäftigen sich nicht-traumafokussierte Interventionen insbesondere mit der Bewältigung der assoziierten Symptome, beispielsweise der Regulation von Emotionen. Dies umfasst beispielsweise das Stressimpfungstraining oder stabilisierende Gruppenprogramme. Überdies existieren noch phasenbasierte Therapieansätze, die oben genannte Optionen kombinieren. In einer Metaanalyse von Bisson et al. (2007) wird eine Empfehlung zur First-Line Therapie mit traumafokussierten Interventionen ausgesprochen. Ein Unterschied in der Effizienz von TF-KVT und EMDR ließ sich jedoch nicht darstellen. Insbesondere von hoher Relevanz ist im Rahmen dieser kognitiven Therapie die Konfrontationstherapie, mithilfe derer man die Erinnerung an das Trauma und hiermit assoziierte Gefühle, Gedanken und auch körperliche Reaktionen hervorruft und mittels kognitiver Neubewertung oder Habituation Angst und Arousal deutlich reduziert. Im Rahmen dieser Exposition setzt man sich dem traumatischen Stressor demnach mehrfach aus, ohne die Erfahrung der erwarteten schrecklichen Folgen zu machen (Khitha und Tayade 2023).

Es bestehen jedoch geschlechterspezifische Unterschiede in der Wirkung der Behandlung. So zeigen Frauen eine ausgeprägtere Symptomreduktion der PTBS nach Therapie im Vergleich zu Männern (Wade et al. 2016). Kimerling et al. (2018) resümieren, dass Frauen insgesamt eine Chance von 78% haben, von einer Therapie der PTBS zu profitieren, während Männer nur eine reduzierte Chance von 68% haben, sodass insgesamt davon ausgegangen werden kann, dass Frauen hinsichtlich einer Therapie der PTBS ein besseres Outcome haben, wobei dies auch nur für die PTBS gilt und nicht auf

die Therapie psychiatrischer Erkrankungen verallgemeinert werden kann. In einer Metaanalyse von Bradley et al. (2005) wird allerdings auch deutlich, dass ein Großteil der Patient:innen, die Hilfe in Anspruch nehmen, Residualsymptome behalten. Auch konnten Hinojosa et al. (2023) in ihrer Studie zeigen, dass neurologische Korrelate Auswirkungen auf das Therapieergebnis hatten. So konnten sie mittels fMRT feststellen, dass beim Zeigen von emotionalen Stimuli eine geringere Aktivierung in der Amygdala und eine stärkere Aktivierung im rostralen ACC und ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC) vor der psychotherapeutischen Behandlung assoziiert waren mit einem besseren Therapie-Outcome. Eine Amygdalahabituierung war ebenfalls assoziiert mit gebesserter, reduzierter Symptomatik.

#### 1.1.9 Traumaparadigma

Die Relevanz der PTBS als psychiatrische Erkrankung ist in den obigen Abschnitten dargelegt worden. Hieraus resultiert die Notwendigkeit wissenschaftlicher Forschung mittels eines experimentellen Designs, welches sowohl die Traumabelastung, als auch die hieraus resultierenden Symptome quantifizieren kann. Erstmals sind solche experimentellen Versuche bei Lazarus (1964) und Horowitz (1969) dokumentiert. Es handelt sich um einen kurzen Film oder mehrere aneinandergereihte Clips, die charakteristischerweise ein gemäß den Kriterien der DSM-V und ICD-10 potenziell lebensbedrohliches Ereignis zeigen. Erwartet wird, dass das Trauma-Paradigma eine quantifizierbare Reaktion hervorruft, die dem eines Traumas äquivalent ist. Das bedeutet, dass sowohl ein physiologisches Arousal, welches beispielsweise mittels Messung der Herzfrequenz oder der Hautleitfähigkeit (skin conductance level, SCL) quantifiziert werden kann, als auch Intrusionen, eine negative Kognition sowie negative Stimmung auftreten (James et al. 2016). Ein relevantes physiologisches Messinstrument stellt die Herzfrequenz dar. Sowohl Abfälle, als auch Anstiege dieser sind als Reaktion auf einen konditionierten Reiz messbar (Hamm et al. 1993). Überdies kann beispielsweise die Hautleitfähigkeitsreaktion (skin conductance response, SCR), sowie die Pupillendilatation quantifiziert werden (Lonsdorf et al. 2017). Die Pupillenreaktion, die beispielsweise mittels Eye-Tracking erfasst werden kann, stellt ein verlässliches physiologisches Messinstrument dar (Reinhard und Lachnit 2002). Durch Lonsdorf et al. (2017) ist beschrieben, dass die Pupillendilatation ein Maß für physiologisches Arousal darstellt und

bereits 0,4 Sekunden nach dem Reiz beginnt. Die SCR gilt ebenfalls als ein psychophysiologisches Messinstrument für autonomes Arousal (Knight et al. 2005). Im Rahmen einer ethischen Diskussion ist darauf hinzuweisen, dass die oben benannten entstandenen Intrusionen in der Regel nicht lang anhalten sowie meist innerhalb einer Woche bereits regredient sind (James et al. 2016). Hinsichtlich des Inhalts des Trauma-Paradigmas bestehen ebenfalls Unterschiede. In einer Studie von Weidmann et al. (2009b) konnte gezeigt werden, dass ein Film, der eine Vergewaltigung darstellte, geschlechtsunabhängig mehr Intrusionen hervorrief, überdies auch eine erhöhte Herzfrequenz. Ein Review von James et al. (2016) resümiert, dass unter Nutzung des Trauma-Paradigmas in der Forschung Risikofaktoren zur Erkrankung an einer PTBS detektiert werden können. Überdies können kognitive Strukturen zur Entstehung und perspektivischen Reduktion von Intrusionen erforscht werden.

## 1.2 Einsamkeit

### 1.2.1 Definition

Einsamkeit ist definiert als die Diskrepanz zwischen tatsächlich bestehendem und dem durch ein Individuum ersehntem sozialen Kontakt (Peplau et al. 1982). Demnach beinhaltet diese Definition sowohl eine affektive Komponente, als ein unangenehmes, aversives Gefühl, sowie eine kognitive Komponente, da die Wahrnehmung, dass die sozialen Beziehungen, die man hat, nicht der Erwartung entsprechen, gegeben sein muss (Heinrich und Gullone 2006). Das bedeutet, dass letztendlich nicht die tatsächliche Anzahl sozialer Kontakte für die Entstehung des subjektiven Eindrucks von Einsamkeit entscheidend ist, sondern das individuelle Gefühl der Person, die sich einsam fühlt. Einsamkeit wirkt demnach als eine Form von Warnsignal. Einsamkeit führt überdies zu einer negativen kognitiven Verzerrung, die dazu führt, dass Betroffene insgesamt mehr negative soziale Interaktionen erwarten oder negative soziale Informationen erinnern (Hawkley und Cacioppo 2010). Zur quantitativen Erfassung von Einsamkeit wird in der Wissenschaft die UCLA Loneliness Scale verwendet (Russell 1996), die aus 20 Fragen besteht und detektiert, wie oft sich der: die Proband:in vermeintlich sozial isoliert fühlt.

### 1.2.2 Epidemiologie

Einsamkeit stellt eine relevante, altersübergreifende Problematik dar. Surkalim et al. (2022) haben in ihrem Review und ihrer Metaanalyse eine Prävalenz von Einsamkeit bei Jugendlichen von 9,2 % in Süd-Ost-Asien bis 14,2 % im mediterranen Europa beschrieben. Überdies haben sie bei Erwachsenen die niedrigste Prävalenz in nordeuropäischen Ländern sowie die höchste in osteuropäischen Ländern feststellen können (Surkalim et al. 2022). Demnach scheint Einsamkeit auch geographische Unterschiede aufzuweisen. In einer Studie von Buecker et al. (2021b) konnte dargestellt werden, dass objektive regionale Abgeschiedenheit sowie Distanz zu Freizeiteinrichtung als auch Nachbarschaftsbeziehungen positiv assoziiert sind mit Einsamkeit, wobei sie jedoch darauf hinweisen, dass vermutlich eher individuelle Merkmale zur Erklärung der Varianz von Einsamkeit herangezogen werden müssen. Ungefähr 10-20 % leiden in Deutschland unter chronischer Einsamkeit (Buecker 2021a). Die Relevanz von Einsamkeit ist unter anderem während der Covid-19-Pandemie stark in den Fokus der Forschung gerückt. Beispielsweise konnte dargestellt werden, dass Kinder und Jugendliche eher Depressionen und Angst erfahren im Rahmen von sozialer Isolation und Einsamkeit (Loades et al. 2020). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die zeitliche Dauer, in der man Einsamkeit erfährt, eine Rolle spielt hinsichtlich der Entwicklung von psychischen Problemen in der Zukunft (Qualter et al. 2010), wobei die stärkste Assoziation mit depressiven Symptomen dargestellt werden konnte (Loades et al. 2020). In einer Studie von Berguno et al. (2015) berichteten beispielsweise 80% der befragten Kinder von auftretenden Episoden von Einsamkeit. Einsamkeit tritt außerdem gehäuft bei älteren Menschen auf (Ong et al. 2016). Insgesamt lässt sich eine Progredienz der Problematik nachweisen (Cacioppo und Cacioppo 2018). Überdies stellt sich die Frage nach geschlechterspezifischen Unterschieden. Eine Metaanalyse von Maes et al. (2019), die insgesamt auch Stichproben aus unterschiedlichen soziökonomischen sowie ethnischen Gruppen sowie Daten aus 45 unterschiedlichen Ländern umfasste, resümierte, dass der durchschnittliche Grad der Einsamkeit über die gesamte Lebensspanne bei Männern und Frauen ähnlich sei, wobei jedoch ein geringer, aber signifikanter Effekt zeigen konnte, dass Männer im Wesentlichen etwas einsamer sind, als Frauen. Dennoch sollte sich entsprechende Aufklärung über Einsamkeit und die Behandlung dieser sich an beide Geschlechter richten.

### 1.2.3 Funktion

Menschen sind grundsätzlich als soziale Lebewesen einzustufen. Im Rahmen der Evolution benötigten sie andere Artgenossen, um ihre Chancen zu überleben, zu steigern. Menschen bilden hierbei Gruppen, Zivilisationen und Kulturen. Daher liegt die Vermutung nahe, dass das Bedürfnis dazuzugehören, evolutionär bedingt ist, insofern es die besten evolutionären Vorteile bietet (Baumeister und Leary 1995). Einsamkeit spielt daher eine entscheidende Rolle in dieser evolutionären Entwicklung. So fungiert sie wie eine Form von „sozialen Schmerzen“ und ist damit ein aversiver Reiz, der den Menschen motiviert, ebendiesen Reiz zu minimieren, indem er sich sozialisiert (Cacioppo et al. 2009). Einsamkeit sei, wie Hawkey und Cacioppo (2010) beschreiben, das soziale Äquivalent zu physischem Schmerz, Hunger und Durst und das Verlangen danach, diesen zu lindern beziehungsweise zu stillen, führe zu sozialer Verbindung und hierdurch zur Sicherung der Weitergabe der Gene. In einer Studie von Saporta et al. (2021) wurde der Gesprächsabstand bei einsamen Menschen untersucht und konnte insgesamt zeigen, dass hohe Einsamkeit einhergeht mit einem erhöhten selbstgewählten Abstand zwischen den Gesprächspartnern. Gleichzeitig wurde die Covid-19-Pandemie-bedingte Einsamkeit ebenfalls mitberücksichtigt und eben solche einsamen Menschen traten näher an ihren Gesprächspartner heran, wobei dies als Ausdruck, ihre Einsamkeit zu minimieren, zu werten ist.

### 1.2.4 Einsamkeit auf neuronaler Ebene

Die oben beschriebenen evolutionären Theorien lassen sich auch im Gehirn abbilden. Ausgehend von Beobachtungen bei der Maus, bei der bereits nach kurzen Episoden von Einsamkeit ein durch dopaminerge Neurone des Mittelhirns regulierter aversiver Status im Gehirn nachweisbar war, untersuchten Tomova et al. (2020), inwiefern ein soziales Verlangen nach vorangegangener Einsamkeit im Gehirn mittels fMRT nachweisbar ist. Ausgehend von der Hypothese, dass bei Primaten bei sogenannter aversiver Motivation, wie beispielsweise Hunger, dopaminerge Areale wie die Substantia nigra pars compacta (SNpc) und das ventrale tegmentale Areal (VTA) aktiviert werden, konnte nachgewiesen werden, dass einsame Menschen soziale Interaktionen genauso verlangen wie beispielsweise eine hungrige Person nach Essen verlangt. Das ventrale Striatum ist Teil des mesolimbischen dopaminergen Systems und enthält zahlreiche dopaminerge

Neurone. Es agiert als Teil des Belohnungssystems. Unter anderem konnten bildgebende fMRT-Studien wie beispielsweise von Fließbach et al. (2007) zeigen, dass dieses auch im Rahmen von sozialen Vergleichen aktiviert wird. Weiterhin zeigt es auch eine Aktivierung bei sozialer Kooperation (Rilling et al. 2002). In einer Studie von Eisenberger et al. (2003) konnte bildgebend mittels fMRT eine Parallele zwischen der Verarbeitung von sozialem Schmerz bei beispielsweise Zurückweisung sowie der Empfindung von physischem Schmerz im Gehirn nachgewiesen werden, insofern als dass bei beiden Formen von Schmerzen Auffälligkeiten im dorsalen Anteil des ACCs gezeigt werden konnten. In einem Review von Lam et al. (2021) wurden Studien resümiert, die entweder eine abnormale Struktur im Sinne von Veränderungen der grauen Volumensubstanz oder Integrität der weißen Substanz festgestellt haben beziehungsweise eine Aktivierung als Reaktion auf stressige oder angenehme Bilder detektiert haben. Insbesondere relevante Hirnstrukturen seien der mediale und dorsolaterale präfrontale Kortex, die anteriore Insula, Amygdala und der Hippocampus sowie der posteriore superiore temporale Kortex (Lam et al. 2021). Auch auf neuronaler Ebene sind geschlechtsabhängige Unterschiede festgestellt worden. So konnte eine Studie von Kiesow et al. (2020) dokumentieren, dass Einsamkeit Einfluss auf das Gehirnvolumen der Amygdala sowie vmPFCs hat. So waren die Volumina der Amygdala von einsamen Männern geringer im Vergleich zu Frauen, während es sich umgekehrt hinsichtlich des Volumens des vmPFCs verhielt. In einer Metaanalyse von Lara et al. (2019) konnte festgestellt werden, dass Einsamkeit assoziiert ist mit Demenz. Basierend auf diesen Erkenntnissen beschäftigten sich Zajner et al. (2021) damit, wie sich Subregionen des DMN in Korrespondenz mit bestimmten Hippocampus-Teilfeldern bei einsamen Menschen verhalten. Zu diesem Zweck wurden aus Biodatenbanken ungefähr 40.000 strukturelle Hirnscans untersucht. Hierbei wurde resümiert, dass insbesondere Mittellinien-Strukturen des DMNs, wie der vmPFC oder der posteromediale Kortex, abweichen. Der Fornix ist ein Anteil der weißen Substanz, welcher an der Kommunikation zwischen Hippocampus und den Mittellinien-Strukturen des DMNs beteiligt ist. Einsame Menschen zeigen in diesem Bereich eine ausgeprägtere mikrostrukturelle Integrität (Spreng et al. 2020).

### 1.2.5 Einfluss auf die psychische und physische Gesundheit

Einsamkeit hat Einfluss und ist assoziiert mit sowohl psychischen, als auch physischen Erkrankungen. In einer Längsschnittstudie von Luo et al. (2012) wurde ebendieser Einfluss auf Morbidität und auch Mortalität deutlich. Heinrich und Gullone (2006) heben in ihrem Review jedoch hervor, dass Einsamkeit obgleich der vielen Assoziationen mit anderen psychischen Erkrankungen, einer eigenständigen Evaluation unterzogen werden sollte. Surkalim et al. (2022) weisen ob der hohen Prävalenzraten ebenfalls darauf hin, Einsamkeit unter Zuhilfenahme standardisierter Messinstrumente in Gesundheitscheckups zu integrieren. In einer Metaanalyse von Holt-Lunstad et al. (2010) wird ebenfalls darauf hingewiesen, Einsamkeit als einen ernstzunehmenden Risikofaktor in medizinische Evaluationen und Screenings zu integrieren.

In der Literatur ist eine Verbindung zwischen Einsamkeit und Depression bereits beschrieben worden (Prince et al.). In einer Studie von Cacioppo et al. (2006) konnte unter anderem gezeigt werden, dass höhere Scores von Einsamkeit auch mit mehr depressiven Symptomen assoziiert waren. Gleichzeitig konnte festgehalten werden, dass sich Einsamkeit und Depression wechselseitig beeinflussen. Unter Benutzung des General Health Questionnaires (GHQs) wurde überdies dargestellt, dass eine Verbindung zwischen psychischer Belastung und dem Gefühl von Hoffnungslosigkeit besteht (Stephens et al. 2004). Einsamkeit ist ebenfalls mit der Alkoholabhängigkeitserkrankung assoziiert. Es konnte gezeigt werden, dass Einsamkeit eine Rolle in der Aufrechterhaltung der Erkrankung spielt sowie das Abstinenzvorhaben negativ beeinflusst wird (Akerlind und Hörnquist 1992). Einsamkeit ist überdies assoziiert mit Suizidgedanken (Rudatsikira et al. 2007) und tritt ebenfalls bei anderen psychischen Erkrankungen auf, wie beispielsweise bei der Emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ oder auch der Schizophrenie (Ernst und Cacioppo 1999). Weiterhin stellt Einsamkeit einen Risikofaktor für eine kognitive Regredienz dar. So konnte dies beispielsweise in einer Follow-up-Studie von Tilvis et al. (2004) gezeigt werden. Des Weiteren stellt Einsamkeit einen Risikofaktor dar, an einer Demenz zu erkranken (Wilson et al. 2007).

Einsamkeit hat überdies zahlreiche Auswirkungen auf die physische Gesundheit. So konnte in einer Längsschnittstudie von Hawkey et al. (2009) Einsamkeit bei mittleren bis älteren Erwachsenen als ein unabhängiger Risikofaktor für physische Inaktivität identifiziert werden. Außerdem steigert Einsamkeit das Risiko für einen höheren

systolischen Blutdruckwert (Hawkey et al. 2010). Ebenfalls konnte eine ausgeprägtere Stress-Reaktion und damit einhergehende Erhöhung des diastolischen Blutdruckwerts in einer Gruppe mit höheren Einsamkeits-Scores im Vergleich zu einer solchen mit niedrigeren Einsamkeits-Scores gezeigt werden (Stephoe et al. 2004). Ebenda wurde auch eine gesteigerte Fibrinogenausschüttung bei einsameren Menschen nachgewiesen. Weiterhin besteht auch ein Zusammenhang in der physiologischen Antwort auf Stress von Natürlichen Killerzellen und Einsamkeit (Stephoe et al. 2004). Generell konnten Studien erhöhte Glukokortikoidwerte in einsamen Menschen nachweisen, unter anderem bei stationären psychiatrischen einsamen Patienten, als auch chronisch einsamen College-Studenten, bei denen überdies eine erhöhte Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenschicht gezeigt werden konnte (Kiecolt-Glaser et al. 1984; Cacioppo et al. 2000). Im obigen Abschnitt ist der GHQ bereits angesprochen worden. Höhere Scores in diesen Fragebögen sind ebenfalls mit gesundheitlichen Risiken assoziiert. So konnte beispielsweise bei Männern in einer Studie von Stansfeld et al. (2002) gezeigt werden, dass eine erhöhte psychische Belastung mit einer erhöhten Inzidenz für selbst berichtete Koronare Herzerkrankungen sowie Abnormitäten im EKG einhergeht. Einsamkeit steht überdies in Zusammenhang mit Schlaf, wobei dies auch von besonderer Relevanz ist, da Schlafstörungen auch in zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen ein Symptom darstellen. So konnte in einer Studie von Cacioppo et al. (2002) gezeigt werden, dass einsame Menschen eine niedrigere Schlafqualität haben und außerdem eine längere Einschlafzeit. Weiterhin beklagen einsame Menschen Schlafprobleme. Umgekehrt führen Schlafstörungen auch wiederum zu Einsamkeit, da der Schlafentzug eine Hypersensitivität in Hirnregionen verursacht, die vor sozialer Interaktion warnen (Simon und Walker 2018). Eine weitere Studie von Cole et al. (2007) hatte gezeigt, dass Menschen, die chronisch ein hohes Maß an sozialer Isolation und Einsamkeit erleben, ein erhöhtes Risiko, an entzündlichen Erkrankungen zu erkranken, besitzen, da die Transkription von Glukokortikoid-Reaktionsgenen beeinträchtigt wird und eine verminderte Aktivität von proinflammatorischen Transkriptionskontrollwegen besteht. Soziale Isolation scheint ebenfalls einen Einfluss auf Infarktgröße und Erholungsgrad nach einem Schlaganfall zu haben (Cacioppo et al. 2014). Weiterhin konnte in einer Studie von Beutel et al. (2017) gezeigt werden, dass sich beispielsweise das Verhältnis zu Rauchenden und dem Schweregrad der Einsamkeit bei Zunahme von Einsamkeit

beinahe verdoppelte. Auch hatten 63% der Teilnehmer in dem Zeitraum der Datenerhebung einen Arzt aufgesucht.

### 1.2.6 Trauma und Einsamkeit

Ein Trauma, welches möglicherweise in einer PTBS resultiert, hat zahlreiche Auswirkungen auf das soziale Konstrukt des belasteten Menschen. Nachdem Patient:innen ein Trauma erfahren, hat das soziale Umfeld Einfluss auf die emotionale und kognitive Verarbeitung des Traumas durch die Patient:innen. Dies nennt sich soziale Unterstützung und beinhaltet die Validierung von traumaassoziierten Gedanken, Gefühlen und Verhalten des Traumatisierten durch das direkte Umfeld, während die gesellschaftliche Wertschätzung beispielsweise öffentliche Meinungen zu dem Erlebnis umfasst (Müller und Maercker 2006). Es bestehen offensichtlich Zusammenhänge zwischen der sozialen Unterstützung und der Symptomatik der PTBS (Ozer et al. 2003). Eine Studie von van der Velden et al. (2019) betont die Relevanz der sozialen Anerkennung in den ersten Monaten nach dem Trauma, insofern als dass diese Auswirkungen nach zeitlicher Latenz geringer werden, und betont, dass die psychische Genesung nach PTEs positiv beeinflusst wird durch soziale Anerkennung.

Patient:innen mit einer PTBS zeigen entsprechend der Diagnosekriterien des ICD-10 ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten. Im engeren Sinne umfasst dies das Vermeiden von Situationen, die eine Exposition mit dem Trauma zur Folge haben. Es wurde bereits beschrieben, dass Gründe dafür mit dem Trauma selbst assoziiert seien, insofern dass Patient:innen beispielsweise Angst vor einer sozialen Stigmatisierung haben oder sich schämen (Auxéméry 2018). All dies kann komorbide in Erkrankungen resultieren, die aufgrund des Vermeidungsverhaltens aufrechterhalten werden und einhergehen mit erhöhter Einsamkeit.

Zudem sind Parallelen zwischen Einsamkeit und einer PTBS zu eruieren. Erstere lässt sich beispielsweise aufrecht erhalten durch rezidivierende Hypervigilanz während sozialer Ereignisse (Hawkley und Cacioppo 2010), während sich die PTBS durch ein persistierendes Hyperarousal trotz fehlender Bedrohung symptomatisch verstärkt (Williamson et al. 2014). Es ist außerdem anzuführen, dass Symptome der PTBS auch im Rahmen erhöhter Einsamkeit auftreten. Insbesondere sind hier zu nennen die Intrusionen, die negative Perspektive auf die Welt und Zukunft, sowie Schlafstörungen

(Fox et al. 2021). Diese Interaktion ist relevant, da sich die Symptome somit wechselseitig bestärken können und beispielsweise Auswirkungen auf die Therapien und ihre Effektstärke entwickeln. Insbesondere generelle negative Kognitionen können durch Einsamkeit entstehen (Cacioppo und Hawkley 2009) und eben genannte Probleme hinsichtlich der Therapien verursachen (Brown et al. 2019). Zusammengefasst zeigt sich in der Arbeit von Fox et al. (2021), dass sowohl Symptome der PTBS Einsamkeit induzieren, als auch Gemeinsamkeiten zwischen Symptomen der Einsamkeit und der einer PTBS bestehen.

### 1.3.1 Fragestellung

Aus den oben aufgeführten Abschnitten geht die Relevanz der PTBS als psychiatrische Erkrankung in der Gesellschaft hervor. Die Psychotherapie scheint eine adäquate Therapie darzustellen, wenngleich eine Vielzahl an Patient:innen auch nach einer Behandlung noch residuale Symptomatik aufweisen (Bradley et al. 2005). In der vorliegenden Arbeit stellen wir uns die Frage danach, welche Faktoren eine erhöhte Vulnerabilität bedingen, sodass diese erhöhte Vulnerabilität in der klinischen Prävention von der Entstehung einer PTBS berücksichtigt und in den klinischen Alltag integriert werden kann.

Ein gemäß den oben aufgeführten Daten aus der Literatur naheliegender Einflussfaktor stellt Einsamkeit dar. Der Einfluss von Einsamkeit auf die Aufrechterhaltung von Intrusionen im Rahmen einer PTBS ist bislang nicht hinreichend untersucht. Aus den vorgestellten bisherigen Forschungsergebnissen lässt sich die Hypothese formulieren, dass Einsamkeit die Entstehung und Aufrechterhaltung von Intrusionen beeinflusst und auf neuronaler Ebene ein Zusammenhang bildmorphologisch darstellbar ist. In einer Studie von Bryant et al. (2008) konnte beispielsweise gezeigt werden, dass ein schlechteres Ansprechen auf eine Kognitiv Behaviorale Therapie bei PTBS assoziiert war mit einer erhöhten Aktivierung der Amygdala sowie des ACCs, wenn den Proband:innen angstauslösende maskierte Gesichter gezeigt wurden. Die Amygdala spielt auch bei Einsamkeit eine Rolle, sodass sich die Hypothese ableiten lässt, dass einsame Menschen eine verminderte Amygdalahabituation aufweisen. Darüber hinaus lässt sich die Hypothese formulieren, dass eine verminderte Habituation der Amygdala zu mehr Intrusionen führt. Demnach liegt ebenfalls die Hypothese nahe, dass einsame Menschen

einem erhöhten Risiko, eine PTBS zu entwickeln, ausgesetzt sind. Überdies haben sich bisher geschlechterspezifische Unterschiede beispielsweise in der Prävalenz der PTBS gezeigt, sodass wir davon ausgehen, diese auch in unserem Experiment darstellen zu können. Auch haben sich geschlechterspezifische Unterschiede in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Intrusionen dargestellt. Es ergeben sich in der Literatur auch Hinweise auf eine geschlechterspezifische Amygdalahabituation, von der wir erwarten, sie ebenfalls in unserer Arbeit darstellen zu können. Hieraus kann die Hypothese abgeleitet werden, dass einsame Frauen einem besonders hohem Risiko ausgesetzt sind, an einer PTBS zu erkranken.

Zum Nachweis oben genannter Hypothesen wurde ein prospektives experimentelles Studiendesign verwendet, bei dem insgesamt 82 gesunde Proband:innen eingeschlossen wurden. Mittels vorab durchgeführter Fragebögen erfolgte die Einteilung dieser Proband:innen in eine high-lonely (HL)- und low-lonely (LL)-Gruppe. Die Einteilung erfolgte in HL ab einem Score von  $\geq 50$  sowie in LL ab einem Score von  $\leq 25$  und erfolgte überdies geschlechtsspezifisch. Die Erfassung psychiatrischer Informationen über die Proband:innen mittels Fragebögen erfolgte unter der Hypothese, dass sich bei einsamen Proband:innen mehr Hinweise auf psychiatrische Komorbiditäten im Vergleich zur nicht-einsamen Gruppe ergeben würden (Hypothese 1, H1).

Es erfolgte eine Bildgebung mittels fMRT, während derer die Probandinnen die Emotional Face Matching-Task von Hariri et al. (2002) als in der Wissenschaft bereits etabliertes Neuroimaging-Experiment zur Aktivierung der Amygdala, absolvierten. Diese Task erfolgte zur Überprüfung mehrerer Hypothesen. Zunächst vermuteten wir eine Abnahme der Intrusionen mit der Amygdalahabituation (Hypothese 2, H2). Überdies vermuteten wir, eine Aktivierung der Amygdala bildmorphologisch zeigen zu können (Hypothese 3, H3). Wir vermuteten auch, einen reduzierten Habituationseffekt zu ängstlichen Gesichtern in der Amygdala bei einsamen Proband:innen darstellen zu können (Hypothese 4, H4). Weiterhin wurde hierdurch die funktionelle Konnektivität der Amygdala untersucht. Wir vermuteten eine geschlechterspezifische Amygdalahabituation (Hypothese 5, H5).

Wir benutzten nachfolgend ein experimentelles Traumaparadigma, welches aus einem 24-minütigen Video mit aversivem Inhalt bestand, um eine Traumaexposition nachzustellen. Währenddessen erfolgte eine physiologische Quantifizierung des Arousals mittels Messung der SCL sowie der Herzfrequenz, als auch der Pupillenreaktion, zur

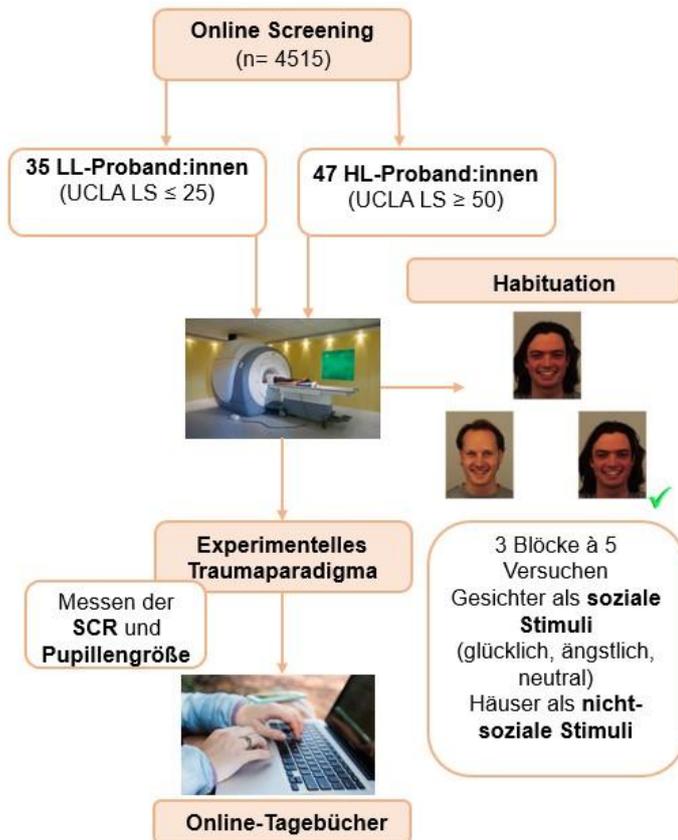
Überprüfung der Hypothese, dass das Traumaparadigma zu einer vergleichbaren Stressreaktion in allen untersuchten Gruppen führen würde (Hypothese 6, H6). Im Folgenden wurden Intrusionen sowie das Kommunikationsverhalten der Proband:innen, ihr Wunsch danach, mit anderen über das Erlebte zu besprechen und die Dauer der Gespräche mit diesem Inhalt, mittels Fragebögen, die in den folgenden drei Tagen nach der Präsentation des Videos von den Proband:innen ausgefüllt wurden, quantifiziert. Hinsichtlich der Intrusionen vermuteten wir eine Abnahme der Frequenz über die Tage hinweg (Hypothese 7, H7). Außerdem erwarteten wir, dass einsame Proband:innen mehr Intrusionen erleben (Hypothese 8, H8) und erwarteten überdies einen Einfluss von Geschlecht, sodass wir vermuteten, dass einsame Frauen mehr Intrusionen erleben (Hypothese 9, H9). Dies erfolgte überdies zur Untersuchung der Einflussfaktoren Einsamkeit und Geschlecht auf das Trauma Disclosure unter der oben bereits aufgeführten Hypothese, dass sowohl Einsamkeit, als auch das Geschlecht sowohl Einfluss auf die Intrusionen haben, als auch auf die Verarbeitung des Traumas (Hypothese 10, H10).

## 2. Material und Methoden

Die nachfolgenden Kapitel orientieren sich an der Publikation der Arbeit von Morr et al. (2022).

### 2.1 Studienablauf

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein prospektives experimentelles Studiendesign. Der vorher gestellte Ethikantrag erfolgte unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki und wurde durch die medizinische Fakultät der Universität Bonn mit der Anerkennungsnummer 248/16 genehmigt. Die Proband:innen wurden vorab ausführlich anhand einer Proband:inneninformation aufgeklärt und bestätigten ihre Teilnahme mittels Unterschrift auf einer Einwilligungserklärung. Die in die Studie eingeschlossenen Proband:innen wurden nach vorab durchgeführter Screeningverfahren in eine HL- und LL-Gruppe (HL UCLA-Score  $\geq 50$ ; LL, UCLA-Score  $\leq 25$ ) eingeteilt. Es erfolgte daraufhin eine Bildgebung mittels fMRT, während derer die Probandinnen das Emotional Face-Matching-Paradigma absolvierten, sowie hochauflösende Strukturscans des Gehirns erhielten (Hariri et al. 2002). Nachfolgend wurde das experimentelle Traumaparadigma angewandt. Währenddessen erfolgte eine physiologische Quantifizierung des Arousals mittels Messung der SCL sowie der Herzfrequenz, als auch der Pupillenreaktion. Im Anschluss wurden die Proband:innen gebeten, an den drei aufeinanderfolgenden Tagen nach der Traumaexposition Fragebögen, zur Erhebung von Intrusionen und des Trauma Disclosures, also das Offenlegen traumatischer Erfahrungen, auszufüllen. Eine schematische Darstellung des Studienablaufs ist Abbildung 1 zu entnehmen.



**Abb. 1:** Darstellung des Studienablaufs

Es erfolgte eine Rekrutierung von Proband:innen über einen Online-Fragebogen ( $n = 4515$ ). Insgesamt wurden 97 Proband:innen zu einem Screening eingeladen, es erfolgte die Erhebung der physischen und psychischen medizinischen Anamnese sowie mehrerer Fragebögen. Im Anschluss wurde ein fMRT-Scan mit einem hochauflösenden strukturellen Scan durchgeführt, hierbei erfolgte das Durchführen einer Emotional Face-Matching Task mit jeweils drei Blöcken à 5 Versuchen. Danach wurde ein Traumaparadigma durchgeführt, bei dem den Proband:innen ein Video mit aversivem Inhalt gezeigt wurde und physiologische Daten, die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) und die Pupillengröße, erhoben wurden. In den darauffolgenden drei Tagen füllten diese Proband:innen ein Online-Tagebuch aus, in dem intrusive Gedanken quantifiziert wurden sowie das Bedürfnis, über das Erlebte zu sprechen (Trauma-Disclosure). Die Grafik basiert auf (Morr et al. 2022). Weitere Abkürzungen: HL – einsam, high-lonely; LL – nicht-einsam, low-lonely; UCLA LS – UCLA Loneliness Scale.

## 2.2 Screening

Die Rekrutierung der Proband:innen erfolgte online mittels eines Fragebogens über persönliche demographische Daten sowie der UCLA LS, die insgesamt 4515

Proband:innen absolvierten. Anhand der UCLA LS konnten wir Proband:innen in eine HL- und LL-Gruppe einteilen (Russell et al. 1980). Die Einteilung erfolgte in HL ab einem Score von  $\geq 50$  und in LL ab einem Score von  $\leq 25$ . Der Ausschluss von physischen und psychischen Erkrankungen erfolgte mittels Selbsteinschätzung bei einem Interview und unter Nutzung des Mini-International Neuropsychiatric Interviews (MINI), ein in den United States und Europa entwickeltes kurzes Interview für Psychiatrische Erkrankungen nach ICD-10 und DSM-V (Sheehan et al. 1998). Proband:innen mussten zum Einschluss der Studie zwischen mindestens 18 und maximal 46 Jahre alt sein. Weiterhin galt als Ausschlusskriterium eine gerade stattfindende Psychotherapie, Einnahme psychiatrischer Medikation, die Einnahme illegaler Drogen in den letzten vier Wochen oder allgemeine Ausschlusskriterien für die Teilnahme an einem fMRT, wie metallische Implantate, eine aktuelle Schwangerschaft (die mittels vorab durchgeführtem Schwangerschaftstest ausgeschlossen wurde) oder eine Klaustrophobie. Eine aktuelle Medikation stellte ebenfalls ein Ausschlusskriterium dar, sofern es sich nicht um Kontrazeptiva oder Schilddrüsenmedikation handelte. Überdies hatten die Proband:innen eine normale oder normal-korrigierte Sehstärke und keine großflächigen Tattoos sowie permanent Make-up. Insgesamt konnten 82 gesunde Proband:innen (mittleres Alter  $\pm$  Standardabweichung(SD): 26,39  $\pm$  5.83 Jahre) eingeschlossen werden, hiervon konnten  $n = 47$  (davon 20 Frauen) in eine HL-Gruppe und  $n = 35$  (davon 18 Frauen) in eine LL-Gruppe eingeschlossen werden.

### 2.3 Fragebögen

Die Proband:innen absolvierten überdies die Toronto Alexitymia Scale (TAS), ein klinisches Screening zur Quantifizierung von Alexithymie (Taylor et al. 1985). Die Messung der empfundenen sozialen Unterstützung erfolgte mittels des Fragebogens zur Sozialen Unterstützung in der Kurzversion K-14 (F3 SozU) (Thomas Fydrich et al. 2009). Unter Verwendung des Social Network Indexes (SNI) wurde das soziale Umfeld quantifiziert (Cohen et al. 1997). Überdies erfolgte die Durchführung des Childhood Trauma Questionnaires (CTQ) (Bernstein et al. 2003) zur Evaluierung traumatischer Erlebnisse in der Kindheit, sowie die Quantifizierung depressiver Symptomatik mittels des Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al. 1961). Es erfolgte die Erfassung von Ängstlichkeit mittels des State Trait Anxiety Inventory (STAI) Skapinakis, 2014. Weiterhin

absolvierten die Patient:innen einen Fragebogen zur Quantifizierung der Angst vor sozialer Interaktion mittels der Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) (Liebowitz 1987). Die Messung des empfundenen Stresses erfolgte mittels der Perceived Stress Scale (PSS-10) (Cohen et al. 1983). Mittels des Positive And Negative Affect Schedule (PANAS) wurde der positive und negative Affekt erfasst. Außerdem wurden die dissoziativen Symptome quantifiziert mittels der Dissociative Symptome Scale (DSS) (Stiglmayr et al. 2003). Die Fragebögen wurden mittels der Qualtrics Software (Qualtrics LLC, Provo, USA) präsentiert.

## 2.4 Power Analyse

In einer fMRT-Studie von Cacioppo et al. (2009) zur neuronalen Verarbeitung sozialer Reize als eine Funktion von wahrgenommener Einsamkeit konnte eine Korrelation von  $r = -0,46$  mit dem UCLA-Score von Proband:innen für die Reaktivität des ventralen Striatums auf positive soziale Reize festgestellt werden. In der hier vorliegenden Studie nutzen wir G\*Power 3 zur Durchführung einer a-priori-Power-Analyse. Um den in der Wissenschaft bereits etablierten Effekt der Einsamkeit auf die neuronalen Prozesse zu replizieren (mit einem  $\alpha = 0,05$  und  $\text{power} = 0,99$ ), war eine Testung von mindestens 71 Probandinnen notwendig, wobei unter Einkalkulierung von Drop-outs mindestens 80 Proband:innen getestet werden sollten.

## 2.5 fMRT Datenerhebung und -verarbeitung

### 2.5.1 Emotional Face-Matching Task

Das Emotional-Matching-Paradigma von Hariri et al. (2002) ist ein in der Wissenschaft bereits etabliertes Neuroimaging-Experiment zur Aktivierung der Amygdala (Goossens et al. 2009). Den Proband:innen werden zwei Bilder gleichzeitig am unteren Bildschirm angezeigt sowie ein Zielbild, welches oben am Bildschirm präsentiert wird. Es handelt sich um Bilder von Gesichtern in unterschiedlichen Gefühlszuständen: ängstlich, glücklich und neutral sowie Bilder von Häusern, die als nichtsoziale Kontrollreize fungieren sollen. Die Reize wurden für jeden Gefühlszustand in drei Blöcken präsentiert, wobei jeder Block aus insgesamt fünf Versuchen zusammengesetzt wurde und das gezeigte Gefühl bei allen Versuchen gleich war. Die Versuchsdauer betrug dabei 5 s mit einem Interblockintervall

von 10 s, währenddessen ein Fixations-Kreuz dargestellt wurde. Die Proband:innen wurden instruiert, so schnell wie möglich auf die präsentierten Reize zu reagieren.

### 2.5.2 Datenerfassung mittels fMRT

Die mittels fMRT erhobenen Daten wurden unter Nutzung eines 3-Tesla Siemens TRIO MRT-Systems (Siemens AG, Erlangen, Deutschland) mit einer Siemens 32-Kanal Kopfspule erstellt. Unter Nutzung einer T2\*-gewichteten echoplanaren Sequenz wurden die funktionellen Daten mit einer Wiederholungszeit (TR) von 2690 ms und einer Echozeit (TE) von 30 ms erhoben. Insgesamt sind 41 axiale, aufsteigende Schnitte mit einer Schichtdicke von jeweils 3,0mm und einem Schichtabstand von 10% aufgenommen worden, wobei die Matrixgröße hierbei 96 x 96 bei einer Voxelgröße von 2 x 2 x 3 mm<sup>3</sup> und einem Bildausschnitt (Field of View, FOV) von 192 mm betrug. Hierbei lag der Anregungswinkel bei 90°. Unter Nutzung desselben Scanners erfolgten hochauflösende anatomische Aufnahmen mittels einer T1-gewichteten Sequenz. Hierbei waren die Messparameter die folgenden: TR: 1660 ms, TE: 2,54 ms, Matrixgröße: 256 x 256, Voxelgröße: 0,8 x 0,8 x 0,8 mm<sup>3</sup>, FoV: 256 mm, Anregungswinkel; 9 °, 208 sagittale Schnitte, Schichtdicke: 0,8 mm. Es wurden Fieldmaps für jede T2\*-gewichtete EPI-Sequenz erstellt und in die Vorbearbeitung der fMRT-Daten zum Ausgleich der Inhomogenitäten des magnetischen Feldes einbezogen. Hierbei waren die Messparameter die folgenden: TR = 392 ms, TE(1) = 4,92, TE(2) = 7,38, Matrixgröße: 64 x 64, Voxelgröße: 3 x 3 x 3 mm<sup>3</sup>, Schichtdicke = 3,0 mm, Schichtabstand = 10 %, FoV = 192 mm, Anregungswinkel = 60 °, 37 axiale Schnitte.

### 2.5.3 Vorbearbeitung der fMRT-Daten

Mittels der Standardprozeduren der Matlab (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA) Toolbox SPM12 (Wellcome Center for Neuroimaging, London, UK; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) erfolgte die Vorbereitung und Analyse der erhobenen Daten der fMRT. Es wurden jeweils die ersten fünf Volumina jeder funktionellen Zeitreihe nicht verwendet, um eine T1-Equilibration zu erreichen. Unter Zuhilfenahme einer affinen Registrierung für Kopfbewegungen zwischen den Scans wurden die funktionellen Aufnahmen korrigiert. Initial wurden die Aufnahmen auf das erste Bild der Zeitreihe und daraufhin auf den Mittelwert aller Bilder neu ausgerichtet. Die Bilder wurden durch

Anwendung der Voxel Displacement Map (VDM-Datei) auf die EPI-Zeitreihe entzerrt (Realign & Unwarp), sodass Signalverzerrungen aufgrund von B0-Feld-Inhomogenitäten korrigiert werden konnten. Es erfolgte das Segmentieren und nicht-lineare Verzerrern (Warping) der strukturellen Aufnahmen bezogen auf Gewebewahrscheinlichkeitskarten (Tissue Probability Maps) im Montreal Neurological Institute (MNI)-Raum, um die Normalisierungsparameter zu bestimmen. Weiterhin wurden die Normalisierungsparameter auf die funktionalen Aufnahmen angewandt, die auf eine Voxelgröße von  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  strukturiert wurden. Eine räumliche Glättung wurde mittels eines Gauß-Filters auf einer 6mm-Halbwertsbreite (FWHM) vorgenommen. Mit einem Hochpassfilter wurden die Zeitreihen der Rohdaten trendkorrigiert (Cut-off-Periode, 128 s).

#### 2.5.4 Emotional Face-Matching Task: fMRT-Analyse

Die drei unterschiedlichen Gefühle sowie der neutrale Vergleichsstimulus des Hauses wurden mittels einer Boxcar-Funktion, die mit einer Funktion der hämodynamischen Antwort (Hemodynamic Response Function, HRF) gefaltet worden war, für die Analysen der ersten Stufe modelliert. Unter Zuhilfenahme der Toolbox zur Artefakterkennung (ART, [https://www.nitrc.org/projects/artifact\\_detect](https://www.nitrc.org/projects/artifact_detect), RRID: SCR\_005994) konnten Bewegungsparameter in die Designmatrix als Regressor miteinbezogen werden. Überdies wurden Proband:innen mit mehr als 20% Volumina als Ausreißer ( $> 1.5 \text{ mm}/^\circ$ ) durch ART erkannt und im Anschluss von der weiteren Analyse exkludiert. Konkret bedeutet dies, dass ein:e Proband:in aufgrund von technischer Störungen und zwei aufgrund von ausgeprägten Kopfbewegungen ausgeschlossen werden mussten, sodass sich insgesamt eine Analysegruppe von 79 Proband:innen ergibt. Es erfolgte eine explorative Analyse. Hierbei erfolgte die Exploration der Habituation, indem die mittleren Antwortamplitudenunterschiede zwischen dem ersten und dritten Block für jede Bedingung auf der ersten Stufe berechnet wurden. Knopfdrücke wurden als Regressor ohne Relevanz gewertet. Nachfolgend wurden auf der zweiten Stufe die relevanten Hauptkontraste zwischen den Gruppen berechnet. Dies erfolgte unter Verwendung eines voll faktoriellen Modells der zwei Faktoren Einsamkeit (HL vs. LL) und Geschlecht (Frauen vs. Männer). Gemäß der oben bereits erläuterten Hypothese erfolgte die Analyse anhand der anatomisch definierten Regions of Interest (ROIs), welche die Amygdala, die

Inselrinde und der ACC darstellten. Diese Areale wurden definiert durch den WFU PickAtlas ([https://www.nitrc.org/projects/wfu\\_pickatlas/](https://www.nitrc.org/projects/wfu_pickatlas/), RRID: SCR\_007378). Für die ROI-Analysen wurde eine Signifikanzschwelle auf  $p < 0,05$  festgelegt und für multiple Vergleiche basierend auf der Größe der ROI familienweise fehlerkorrigiert ( $p_{FWE}$ ). Es erfolgte eine Extraktion von Parameterschätzungen signifikanter Kontraste mit Marsbar (<https://www.nitrc.org/projects/marsbar>, RRID: SCR\_009605) und eine weitere Analyse in SPSS 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Weiterhin wurde eine explorative Analyse des gesamten Gehirns durchgeführt mit dem Ziel, Aufgabeneffekte zu detektieren (Cluster-Definitionsschwelle  $p < 0,001$ ; Signifikanzschwelle auf Peak-Level  $p_{FWE} < 0,05$  korrigiert). Weiterhin wurde eine generalisierte psychophysiologische Interaktions (gPPI)-Analyse für die anatomischen ROIs, Regressoren und Kontrasten, die in der ersten Analyse genutzt wurden unter Nutzung der CONN toolbox 18.a ([www.nitrc.org/projects/conn](http://www.nitrc.org/projects/conn), RRID: SCR\_009550) gemacht (Whitfield-Gabrieli und Nieto-Castanon 2012). Nachdem die Daten bereinigt wurden, wurden die ersten Stufen jedes Subjektes mit dem psychologischen Aufgabeneffekt und dem physiologischen Faktor (BOLD-Zeitreihe) kalkuliert. Es erfolgte die bivariate Regression zur Messung der aufgabenspezifischen Konnektivität im Vergleich zur impliziten Baseline. Überdies erfolgte eine Verwendung einer Überschreitungswahrscheinlichkeitsschwelle von  $p < 0,001$  und eine Clusterbildungsschwelle von  $p_{FWE} < 0,05$  wurde verwendet, um signifikante Cluster zu bilden. Daraufhin wurden die Beta-Gewichte der signifikanten Effekte mit Marsbar extrahiert und in SPSS weiter analysiert.

## 2.6. Experimentelles Traumaparadigma

In unserer Studie verwendeten wir ein auf Scheele et al. (2019) basierendes Traumaparadigma, welches einen Filmausschnitt aus „I spit on your grave“ beinhaltet und eine mehrfache Vergewaltigung einer Frau durch eine Gruppe von Männern zeigt.

### 2.6.1 Physiologische Messung

Zur Quantifizierung des physiologischen Arousal erfolgte parallel die Messung mit einem Tobii TX300 (Tobii AB, Danderyd, Schweden) binokularen Augentracker mit einem 23-Zoll Display. Bevor der Film gezeigt wurde, erfolgte eine Kalibrierung der Augenbewegungen der Proband:innen durch den Augentracker, wobei der Augentracker

eine maximale Auflösung von 1920 x 1080 Pixel, eine Abtastrate von 300 Hz und einen Genauigkeitsgrad von 0,01° aufweist. Vorab erfolgte eine Messung der Baseline der physiologischen Parameter Pupillengröße, elektrodermale Aktivität (EDA) und Atmung, indem die Proband:innen eine 40-sekündige neutrale Szene im Film sehen konnten. Die Messung der Pupillengröße erfolgte mittels der Tobii Studio Augentracker Software (Version 3.2.3), die der EDA-Daten erfolgte mithilfe eines Biopac MP150 Systems (Biopac Systems Inc, Goleta CA, USA). Die dazu benutzten Ag/AgCl-Elektroden, die mit einem isotonischen Elektrolytgel gefüllt waren, wurden auf die Thenar- und Hypothenarregion der linken Hand angebracht und es erfolgte eine Messung mit einer Abtastrate von 1000 Hz. Es erfolgte eine Vorbearbeitung und Analyse mit AcqKnowledge 4.3 Software (Biopac Systems Inc., Goleta CA, USA) und eine Glättung (medianwert-Glättungsfaktor 63) sowie eine Filterung durch einen Tiefpassfilter (Frequenz-Cut-off: 1Hz). Noch verbleibende nicht-physiologische Artefakte wurden daraufhin durch visuelle Inspektion entfernt. Bevor die SCL bewertet wurde, wurden phasische Komponenten von der tonischen EDA abgeleitet. Die SCL wurde in der Einheit  $\mu\text{S}$  erfasst. Äquivalent zu der im Kapitel *Vorbereitung der fMRT-Daten* beschriebenen Verfahren erfolgte auch hierbei die Vorbereitung der Daten.

### 2.6.2 Online-Tagebücher

Es erfolgte überdies die Quantifizierung der Intrusionen, also das unwillkürliche Wiedererinnern von Inhalten des Traumafilms mithilfe eines Onlinetagebuchs, welches die Proband:innen jeweils am Abend der drei Folgetage nach Exposition des Traumas ausfüllten. Sowohl Häufigkeit, als auch Inhalt dieser waren Teil der Befragung im Online-Tagebuch, überdies erfragten wir den Ausprägungsgrad, inwiefern diese Intrusionen als bedrängend empfunden wurden. Letzteres erfolgte mittels einer visuellen Analogskala mit einer Skalierung von maximal 100, definiert als ein extrem bedrängendes Gefühl, bis 0, definiert als kein bedrängendes Gefühl. Ergänzend hierzu erfolgte eine Selbsteinschätzung der Proband:innen, inwiefern sie ihren Tag als stressig erlebt hatten und der soziale Kontakt der Proband:innen wurde quantifiziert, indem erhoben wurde, ob und in welcher Dauer die Proband:innen mit anderen Menschen geredet haben sowie ob und wie lange der Inhalt des Traumafilms dabei thematisiert worden war.

## 2.7 Datenverlust

Aufgrund von technischen Störungen oder ausgeprägter Kopfbewegungen mussten sechs Proband:innen von der Emotional Face-Matching-Task exkludiert werden. Insgesamt waren 18 von 247 Online-Tagebüchern nicht ausgefüllt, sodass ein Datenverlust von 7,32% entstanden ist. Überdies sind 4 prä- und post-Video-Fragebögen über den Affekt und die Angst aufgrund von Verbindungsproblemen nicht eingegangen. Hinsichtlich der Analyse der physiologischen Reaktion zum Traumavideo sind 11 Augentrack-Datensets sowie 16 EDA-Datensets aufgrund von Fehlern oder Artefakten nicht miteinbezogen worden.

## 2.8 Statistik

Es erfolgte die Untersuchung der Veränderungen der intrusiven Gedanken sowie des Erzählverhaltens der Proband:innen über das Trauma anhand der Quantifizierung ob und wenn ja, wie lange sie mit anderen Menschen den Inhalt des Traumafilms thematisiert haben. Überdies wurden die Veränderungen von dissoziativen Symptomen erhoben. Es wurden auch der positive und negative Affekt sowie die Ängstlichkeit der Patienten mittels Fragebögen quantifiziert. Weiterhin wurde die physiologischen Reaktion gegenüber der Traumaexposition erhoben. Diese Faktoren wurden mit den Between-Subject Faktoren Geschlecht und Einsamkeit mittels Varianzanalysen (ANOVA) und Bonferroni-korrigierte post-hoc *t*-Tests mit SPSS 25 berechnet. Eine ANOVA mit gemischtem Design mit den Between-Subject-Faktoren Geschlecht und Einsamkeit wurde für die Emotional Face-Matching Task für jede experimentelle Bedingung (fröhlich, ängstlich, neutral, Haus) zur Differenzierung von Reaktionszeiten (RT) und korrekten Antwortraten (correct response rates, CRs) angewandt. Mittels einer ANOVA mit gemischtem Design mit den zusätzlichen Within-Subject-Faktoren „Block 1 vs. Block 3“ wurden Habituationseffekte auf die RT evaluiert. Sowohl RT als auch CRs wurden weiterhin mit einer Bonferroni-korrigierten post-hoc *t*-Tests analysiert. Es erfolgten Greenhouse-Geisser-Korrekturen, wenn die Annahme der Sphärizität signifikant verletzt wurde, eine entsprechende Testung erfolgte durch Mauchly-Tests. Es erfolgte eine Berechnung des partiellen Eta-Quadrats und des Cohens *d* als Maß für die Effektgröße. Weiterhin wurde eine Berechnung zwischen Parameterschätzungen signifikanter ROI-Cluster und intrusiver Gedanken anhand einer Pearson-Korrelation vorgenommen. Bevor Analysen gemacht wurden, wurde die

Datenanalyse

vorregistriert

([https://osf.io/np9wr/?view\\_only=d1cf3677f9ea42578eaceb882069ce89](https://osf.io/np9wr/?view_only=d1cf3677f9ea42578eaceb882069ce89)).

## 2.9 Eigenanteil

Es handelt sich bei der hier präsentierten Studie um die Analyse und Diskussion eines Teils der erhobenen Daten im Rahmen eines Gesamtprojekts, sodass mein Anteil an ebendiesem Projekt skizziert wird. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass ich diese nun geschilderten Aufgaben mit meinen Kolleginnen Jeanine Noell und Daphne Sassin geteilt habe, sodass die Aufgabenverteilung, wenn nicht anders benannt, bei 1/3 lag. Insgesamt habe ich mich wesentlich an der Datenerhebung beteiligt. Gemeinsam mit meinen Kolleginnen habe ich zum Zweck der Rekrutierung von insgesamt ungefähr 200 Proband:innen für diese und weitere Studien Flyer verteilt, in Student:innenveranstaltungen die Studie vorgestellt sowie eine Anzeige im Internet koordiniert, über welche Proband:innen zu einem Vor-Screening und dem UCLA-Fragebogen gelangen konnten. Potenzielle Proband:innen, die eingeschlossen werden konnten, haben wir daraufhin per Mail kontaktiert, zum Screening eingeladen und ebendieses dann durchgeführt. Wir haben zudem die Proband:innen ausführlich über die Studie aufgeklärt, die Einwilligungserklärung eingeholt und im Anschluss Fragebögen über physische und psychische Vorerkrankungen erhoben. Wir haben Ausschlusskriterien hinsichtlich der MRT-Tauglichkeit kritisch überprüft. Die Auswertungen der Fragebögen erfolgte ebenfalls von uns und waren Grundlage für die Entscheidung des Studienein- oder -ausschlusses. Es erfolgte überdies die Begleitung bei der computergestützten Beantwortung von Fragebögen. Im Anschluss hieran übernahmen wir die Koordinierung für den MRT-Termin sowie die darauffolgenden Anschlusstermine. An den jeweiligen Studientagen begleiteten wir die Proband:innen. Vorab erläuterten wir den Ablauf, händigten weitere Fragebögen aus und leiteten die Proband:innen durch computergestützte Aufgaben. Wir waren überdies für die Abnahme von Blut- und Speichelproben verantwortlich. Die Vor- und Nachbereitung der Proband:innen für die MRT-Aufnahmen erfolgte ebenfalls durch uns, insofern als dass wir die MRT-Tauglichkeit nochmals überprüften und die Proband:innen an das Biopac-System anschlossen. Während der MRT-Testung waren wir ebenfalls anwesend und unterstützten die Durchführung der MRT-Paradigma durch Erläuterungen des Ablaufs

sowie der Handhabung des MRT-kompatiblen Griff-Systems. Weiterhin habe ich mich an der Datenerhebung im Rahmen der Folgestudie beteiligt, indem ich an Screening- und MRT-Terminen die Proband:innen begleitet habe. Weiterhin habe ich die Proband:innen auch dort zu computergestützten Aufgaben angeleitet und im Anschluss einer Transkraniellen Magnetstimulation (TMS) assistiert oder diese eigenhändig durchgeführt. Es erfolgte eine Dokumentation des Screenings, einschließlich der Fragebögen, des MRT-Termins, als auch der Ergebnisse der Blutwerte in einer Excel-Tabelle. Mitjan Morr, unser Studienleiter, hat anhand dessen die anschließende Aufbereitung und Analyse der Daten übernommen. Ich habe diese gemeinsam mit Herrn Morr in der vorliegenden Dissertation interpretiert.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Experimentelles Traumaparadigma

##### 3.1.1 Psychiatrische Informationen

Mittels der in der Methodik unter 2.2. *Screening* aufgeführten Fragebögen wurden einige psychiatrische Informationen erfasst. Hierbei zeigte sich ein naheliegender Befund gemäß der bereits in der Einleitung resümierten Komorbiditäten, so berichteten HL-Proband:innen über mehr depressive Symptome (BDI II) sowie Alexithymie (TAS), als auch Misshandlungen in der Kindheit (CTQ), wie auch Angst in der sozialen Interaktion und subjektivem Stress verglichen zu LL-Proband:innen (jedes  $p < 0,02$ ). Auch zeigte sich, dass HL-Proband:innen insgesamt ein kleineres und weniger diverses soziales Netzwerk aufweisen. Weiterhin erhalten sie weniger soziale Unterstützung (jedes  $p < 0,03$ ). Proband:innengruppen-übergreifend konnte festgestellt werden, dass Frauen insgesamt mehr soziale Unterstützung erfahren, als Männer ( $F_{(1,78)} = 5,12$ ,  $p = 0,03$ ,  $\eta_p^2 = 0,06$ ). Hinsichtlich der psychiatrischen Symptome als auch der Qualität des Netzwerks konnten keine signifikanten Interaktionen zwischen Geschlecht und Einsamkeit festgestellt werden (jedes  $p > 0,05$ ). Detailliert Informationen sind Tabelle 1 und Tabelle 2 zu entnehmen.

**Tab. 1:** Psychometrische Unterschiede zwischen den HL- und LL-Proband:innen

In der dargestellten Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung (in Klammern) der Scores der HL- und LL-Proband:innen jeweils mit *t*-Test und Signifikanz für die jeweiligen erhobenen psychiatrischen Items aufgelistet. Die *p*-Werte wurden mittels Zwei-Stichproben *t*-Test erhoben. <sup>a)</sup> Unter Verwendung des UCLA-Loneliness Scale (UCLA-LS) erfolgte eine Einteilung in einsam (high-lonely, HL) ab einem Score von  $\geq 50$  und nicht-einsam (low-lonely, LL) ab einem Score von  $\leq 25$ . <sup>b)</sup> Mittels des Beck Depression Inventory, Version II (BDI) erfolgte die Quantifizierung depressiver Symptomatik, <sup>c)</sup> anhand der Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) die Messung Angst vor sozialer Interaktion. <sup>d)</sup> Die Beurteilung von Kindheitstraumata erfolgte anhand des Childhood Trauma Questionnaires (CTQ), <sup>e)</sup> zur Evaluierung von Alexithymie wurde die Toronto Alexithymia Scale (TAS) angewandt, des Weiteren erfolgte <sup>f)</sup> die Quantifizierung sozialer Unterstützung mittels des Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SozU). <sup>g)</sup> Unter Verwendung des Perceived Stress Scale (PSS-10) wurde der subjektive Stress erhoben, <sup>h)</sup> eine Evaluierung der Ängstlichkeit erfolgte mittels des State Trait Anxiety Inventorys (STAI). Überdies erfolgte eine Erhebung des sozialen Netzwerks mittels des Social Network Indexes (SNI)<sup>i)</sup>, wobei hierbei differenziert wird in die Anzahl von Personen, mit denen die Proband:innen regelmäßig sprechen sowie die unterschiedlichen Rollen dieser Personen.

<b>Psychiatrisches Item</b> <b>x) Fragebogen</b>	<b>HL</b> <i>(n = 47)</i>	<b>LL</b> <i>(n = 35)</i>	<b>t</b>	<b>p</b>
Einsamkeit <sup>a)</sup>	54,94 (4,49)	23,80 (1,13)	45,60	< 0,01
Depressive Symptomatik <sup>b)</sup>	4,02 (3,71)	1,83 (2,99)	2,96	< 0,01
Angst vor sozialer Interaktion <sup>c)</sup>	22,38 (18,05)	12,63 (12,68)	2,87	0,01
Kindheitstrauma <sup>d)</sup>	36,98 (9,84)	30,83 (11,51)	2,60	0,01
Alexithymie <sup>e)</sup>	44,06 (10,27)	33,31 (6,48)	5,79	< 0,01
Soziale Unterstützung <sup>f)</sup>	55,64 (12,18)	66,89 (9,20)	-4,77	< 0,01
Subjektiver Stress <sup>g)</sup>	13,09 (6,67)	8,09 (4,87)	3,93	< 0,01
Ängstlichkeit <sup>h)</sup>	38,79 (9,03)	27,02 (4,93)	7,55	< 0,01
Soziales Netzwerk <sup>i)</sup>				
Anzahl der Personen	15,87 (7,45)	20,31 (7,40)	2,67	0,01
Rollen	4,87 (1,33)	5,71 (1,51)	2,68	0,01
Netzwerke	1,53 (1,20)	2,14 (1,16)	2,36	0,02

**Tab. 2:** Psychometrische Geschlechtsunterschiede zwischen der HL- und LL-Gruppe

In der dargestellten Tabelle, welche angelehnt ist an Morr et al. (2022) sind die Mittelwerte mit Standardabweichung der Scores der HL- und LL-Proband:innen getrennt nach Geschlecht für die jeweiligen erhobenen psychiatrischen Items aufgelistet. <sup>a)</sup> Unter Verwendung des UCLA-Loneliness Scale (UCLA-LS) erfolgte eine Einteilung in einsam (high-lonely, HL) ab einem Score von  $\geq 50$  und nicht-einsam (low-lonely, LL) ab einem Score von  $\leq 25$ . <sup>b)</sup> Mittels des Beck Depression Inventory, Version II (BDI) erfolgte die Quantifizierung depressiver Symptomatik, <sup>c)</sup> anhand der Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) die Messung Angst vor sozialer Interaktion. <sup>d)</sup> Die Beurteilung von Kindheitstraumata erfolgte anhand des Childhood Trauma Questionnaires (CTQ), <sup>e)</sup> zur Evaluierung von Alexithymie wurde die Toronto Alexithymia Scale (TAS) angewandt, des Weiteren erfolgte <sup>f)</sup> die Quantifizierung sozialer Unterstützung mittels des Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SozU). <sup>g)</sup> Unter Verwendung des Perceived Stress Scale (PSS-10) wurde der subjektive Stress erhoben, <sup>h)</sup> eine Evaluierung der Ängstlichkeit erfolgte mittels des State Trait Anxiety Inventorys (STAI). Überdies erfolgte eine Erhebung des sozialen Netzwerks mittels des Social Network Indexes (SNI) <sup>i)</sup>, wobei hierbei differenziert wird in die Anzahl von Personen, mit denen die Proband:innen regelmäßig sprechen sowie die unterschiedlichen Rollen dieser Personen.

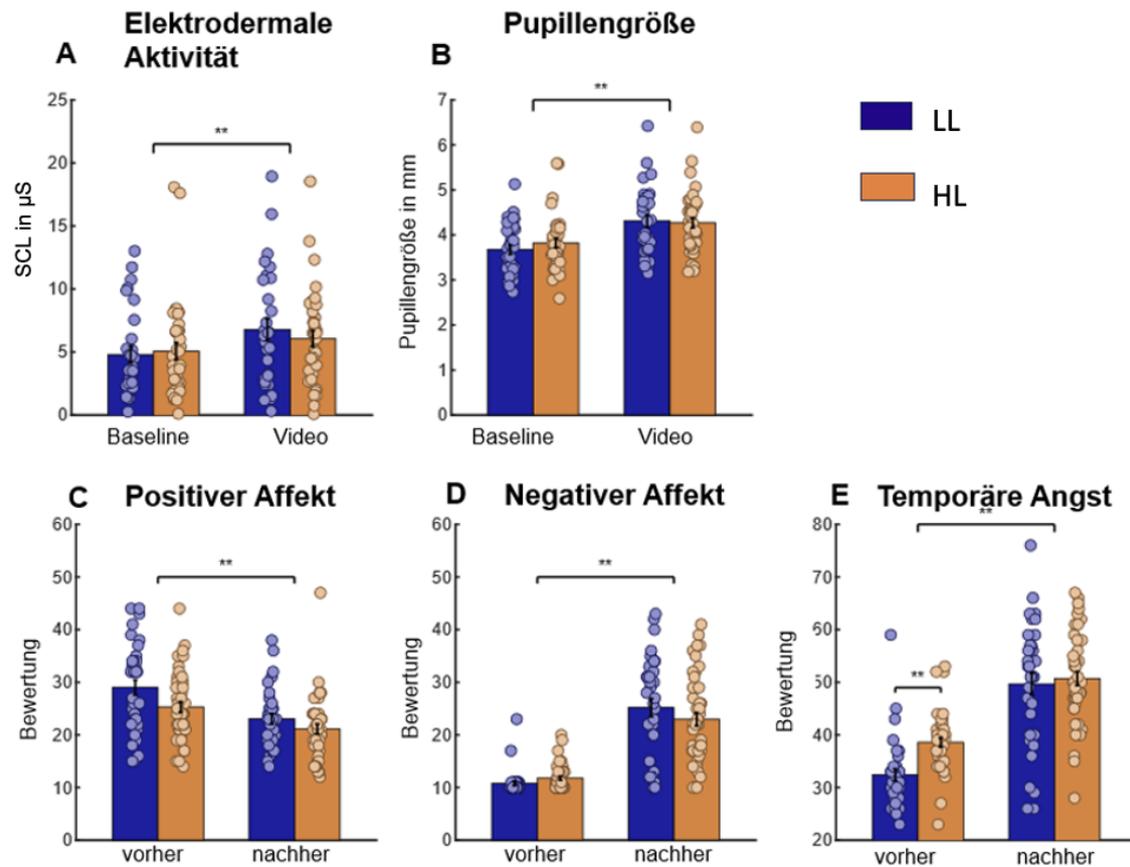
Psychiatrisches Item x) Fragebogen	HL-Proband:innen		LL-Proband:innen	
	Frauen (n = 20)	Männer (n = 27)	Frauen (n = 18)	Männer (n = 17)
Einsamkeit <sup>a)</sup>	54,60 (5,62)	55,19 (3,53)	23,56 (1,20)	24,06 (1,03)
Depressive Symptomatik <sup>b)</sup>	4,25 (3,51)	3,85 (3,91)	2,11 (3,64)	1,53 (2,15)
Angst vor sozialer Interaktion <sup>c)</sup>	22,20 (17,20)	22,52 (18,99)	13,39 (9,85)	11,82 (15,40)
Kindheitstrauma <sup>d)</sup>	35,00 (9,43)	38,44 (10,06)	32,11 (15,32)	29,47 (5,30)
Alexithymie <sup>e)</sup>	41,15 (9,53)	46,22 (10,43)	32,39 (6,46)	34,29 (6,54)
Soziale Unterstützung <sup>f)</sup>	60,40 (9,50)	52,11 (12,88)	68,11 (3,10)	65,59 (12,88)
Subjektiver Stress <sup>g)</sup>	13,25 (7,09)	12,96 (6,48)	8,78 (5,11)	7,35 (4,64)
Ängstlichkeit <sup>h)</sup>	36,95 (7,71)	40,15 (9,82)	27,67 (5,13)	26,35 (4,76)
Soziales Netzwerk <sup>i)</sup>				
Anzahl der Personen	18,35 (9,18)	14,04 (5,40)	21,22 (7,58)	19,35 (7,31)
Rollen	5,30 (1,56)	4,56 (1,05)	5,78 (1,44)	5,65 (1,62)
Netzwerke	1,80 (1,40)	1,33 (1,00)	2,22 (1,06)	2,06 (1,20)

### 3.1.2 Psychologische und physiologische Reaktionen während des Traumaparadigmas

Es erfolgte eine Erhebung der physiologischen Daten (siehe 2.6.2. *Physiologische Messung*) sowie der psychologischen Daten unter Zuhilfenahme von Online-Tagebüchern (siehe 2.6.2. *Online-Tagebücher*) während des Traumaparadigmas. Sowohl konnte ein Anstieg der SCL (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,61)} = 13,57, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,18$ ; siehe Abbildung 2A), als auch der Pupillengröße ( $F_{(1,665)} = 133,96, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,67$ , siehe Abbildung 2B) gemessen werden. Eine zusätzliche Analyse der Pupillengrößen für jedes Auge getrennt ergab jeweils eine signifikante Zunahme der Größe für die linke (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,66)} = 98,13, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,60$ ) und rechte Pupille (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,65)} = 147,94, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,70$ ), jedoch keine Interaktionseffekte von Geschlecht und Einsamkeit.

Hinsichtlich der psychologischen Reaktionen wurde deutlich, dass Proband:innen dissoziative Symptome (Mittelwert  $\pm$  SD =  $1,24 \pm 1,18$ ,  $t$ -Test bei einem Test gegen Null:  $t_{(77)} = 9,36, p < 0,01, d = 1,06$ ) und ein subjektiv empfundenes hohes Arousal ( $76,87 \pm 23,53$ ) aufwiesen, überdies zeigte sich eine niedrige Valenz des Films ( $9,35 \pm 16,16$ ). Eben genannte Ergebnisse zeigten sich nicht durch Geschlecht oder Einsamkeit beeinflusst (jedes  $p > 0,05$ ). Überdies konnte bei den Proband:innen ein reduzierter positiver Affekt (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,72)} = 67,88, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,49$ ; siehe Abb. 2C) und ein steigender negativer Affekt (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,72)} = 139,58, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,66$ ; siehe Abb. 2D) nach dem Traumavideo gemessen werden. Diese Ergebnisse zeigten sich unabhängig von Einsamkeit und Geschlecht. Des Weiteren wurde auch ein signifikanter Anstieg eines temporären Zustands von Angst deutlich (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,72)} = 154,91, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,68$ ; siehe Abb. 2E). Ebenso zeigten die vorliegenden Daten mittels Post-hoc  $t$ -Tests, dass HL-Proband:innen eine höhere Baseline an Angst aufweisen ( $t_{(76)} = 4.42, p_{\text{cor}} < 0.01, d = 1.02$ ) als LL-Proband:innen, wobei jedoch darauf hingewiesen werden muss, dass diese Angst in beiden Gruppen dann signifikant anstieg (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(1,72)} = 154,91, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,68$ ; post-hoc  $t$ -Tests: HL-Gruppe:  $t_{(41)} = 8,98, p < 0,01, d = 1,39$ ; LL-Gruppe:  $t_{(33)} = 7,99, p < 0,01, d = 1,37$ ). Insgesamt konnte also eine Interaktion zwischen Einsamkeit und Zeit ( $F_{(1,72)} = 4,44, p = 0,04, \eta_p^2 = 0,06$ ) dargestellt werden. Resümierend zeigte sich also eine physiologische und

psychologische Stressreaktion auf das Traumavideo, unabhängig von Geschlecht und Einsamkeit.

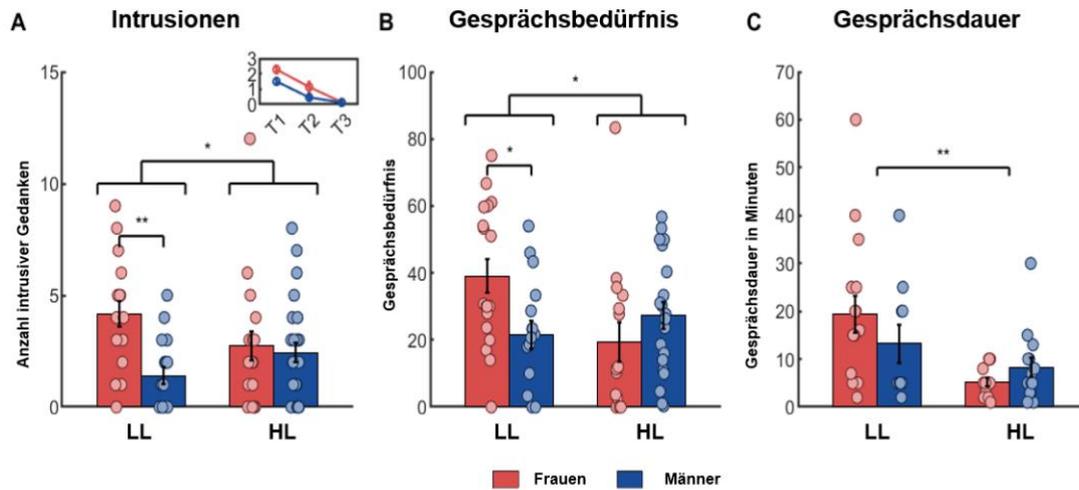


**Abb. 2:** Physiologische und psychologische Reaktion auf das Traumavideo

Die Abbildung stellen die physiologischen und psychologischen Reaktionen auf das Traumavideo unterteilt in einsame und nicht-einsame Proband:innen dar und orientiert sich an Morr et al. (2022). Insgesamt wurde das physiologische Arousal mittels steigender SCL ( $t_{64} = 3,67$ ,  $p < 0,01$ ,  $d = 0,36$ ; **A**) und Pupillendilatation ( $t_{68} = 11,28$ ,  $p > 0,01$ ,  $d = 1,36$ ; **B**) quantifiziert. Anhand der Fehlerbalken werden die Standardfehler des Mittelwertes dargestellt. Der mittels des Positive And Negative Affect Schedule (PANAS) gemessene positive und negative Affekt zeigte eine signifikante Änderung, insofern als dass der positive Affekt abnahm ( $t_{75} = 8,13$ ,  $p < 0,01$ ,  $d = 0,74$ ; **C**), während der negative Affekt zunahm, ( $t_{75} = 11,48$ ,  $p < 0,01$ ,  $d = 1,89$ ; **D**). Bei HL-Proband:innen zeigte sich eine erhöhte Ängstlichkeit zur Baseline, welche mittels des State Trait Anxiety Inventory (STAI) gemessen wurde ( $t_{76} = 4,42$ ,  $p < 0,01$ ,  $d = 1,02$ ; **E**), eine Steigerung konnte aber bei beiden Gruppen festgestellt werden ( $t_{75} = 11,49$ ,  $p < 0,01$ ,  $d = 1,65$ ; **E**). Weitere Abkürzungen: Vorher – direkt vor dem Traumaparadigma; Nachher – direkt nach dem Traumaparadigma; SCL – Hautleitfähigkeit, \*\*  $p < 0,01$ .

### 3.1.3 Intrusive Gedanken

Die Erfassung der Daten zu den intrusiven Gedanken wurde in Kapitel 2.6.2 *Online-Tagebücher* erläutert. Zunächst ist festzustellen, dass die intrusiven Gedanken gruppenübergreifend über die Zeit hinweg abnahmen (Haupteffekt von Zeit:  $F_{(2,132)} = 34,58$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,34$ ; siehe Abb. 3A, oben rechts). Dabei wiesen Frauen insgesamt mehr Intrusionen auf, als Männer (Haupteffekt von Geschlecht:  $F_{(1,77)} = 8,53$ ,  $p = 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,10$ ). Betrachtet man nun die einzelnen Gruppen abhängig von der Einsamkeit, so zeigt sich bei den LL-Proband:innen, dass LL-Probandinnen signifikant mehr Intrusionen haben als LL-Probanden ( $t_{(33)} = 3,97$ ,  $p_{\text{cor}} < 0,01$ ,  $d = 1,39$ ). Hingegen bei HL-Proband:innen zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Geschlechtsunterschiede ( $t_{(44)} = 0,39$ ,  $p = 0,70$ ,  $d = 0,12$ ). Es konnte also unter zusätzlicher Berücksichtigung von Einsamkeit eine signifikante Interaktion zwischen Einsamkeit und Geschlecht hinsichtlich der Intrusionen gezeigt werden ( $F_{(1,77)} = 5,57$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta_p^2 = 0,07$ ), bei der deutlich wurde, dass Einsamkeit mit mehr intrusiven Gedanken bei Männern, aber weniger Intrusionen bei Frauen assoziiert war. Dies ist in Abbildung 3A zu entnehmen. Weder Einsamkeit noch Geschlecht haben die Stressratings der Intrusionen signifikant beeinflusst (jedes  $p > 0,05$ ). Betrachtet man nun das Trauma Disclosure, so ist einerseits das Bedürfnis, über das erlebte Traumata zu sprechen sowie die tatsächliche Gesprächsdauer untersucht worden. Dabei ist festzuhalten, dass eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Einsamkeit hinsichtlich des Redebedürfnisses bestand ( $F_{(1,65)} = 5,62$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta_p^2 = 0,08$ ; siehe Abbildung 3B). Dabei konnte mittels Post hoc *t*-tests gezeigt, dass LL-Probandinnen mehr Redebedürfnis hatten im Vergleich zu LL-Probanden ( $t_{(32)} = 2,66$ ,  $p_{\text{cor}} = 0,046$ ,  $d = 0,91$ ). Betrachtet man die Geschlechterverteilung untereinander, so zeigt sich, dass HL-Probanden ein erhöhtes Bedürfnis aufzeigten, über das Traumavideo zu sprechen, als LL-Probanden ( $t_{(35)} = -0,77$ ,  $p > 0,05$ ,  $d = -0,26$ ). Hinsichtlich der Probandinnen zeigte sich, dass die HL-Probandinnen einen geringeren Redebedarf als die LL-Probandinnen hatten ( $t_{(30)} = 2,35$ ,  $p = 0,01$ ,  $d = 0,86$ ). Betrachtet man nun die tatsächliche Gesprächsdauer, so wurde deutlich, dass HL-Proband:innen auch weniger über das Video sprachen (Haupteffekt von Einsamkeit:  $F_{(1,49)} = 9,85$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,17$ ; siehe Abb. 3C).



**Abb. 3:** Darstellung der Gesamtzahl der Intrusionen, des Gesprächsbedürfnisses und der -dauer

Die Abbildung stellt die Gesamtanzahl der Intrusionen, die Gesprächsdauer und das Gesprächsbedürfnis nach dem Traumaparadigma dar und ist orientiert an Morr et al. (2022). Insgesamt wird deutlich, dass HL-Probanden mehr Intrusionen als LL-Probanden während der drei Tage nach dem Traumaparadigma, wobei ein gegenteiliger Effekt bei Probandinnen zu beobachten ist (Interaktionseffekt:  $F_{(1,77)} = 5,57$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta_p^2 = 0,07$ ; **A**). Die Abnahme über diese drei folgenden Tage nach Ansehen des Traumavideos wird in dem Graphen oben rechts in **A** dargestellt. HL-Probanden zeigten ein erhöhtes Gesprächsbedürfnis im Vergleich zu LL-Probanden, auch hierbei zeigte sich ein gegenteiliger Effekt bei Frauen (Interaktionseffekt:  $F_{(1,65)} = 5,62$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta_p^2 = 0,08$ ; **B**). Hinsichtlich der Gesprächsdauer wurde deutlich, dass HL-Proband:innen weniger über das Traumavideo sprachen als LL-Proband:innen (Haupteffekt von Einsamkeit:  $F_{(1,49)} = 9,85$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,17$ ; **B**). Anhand der Fehlerbalken werden die Standardfehler des Mittelwerts dargestellt. Weitere Abkürzungen: T1-T3 – Tage nach der Traumaexposition; \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

### 3.2 Emotional Face-Matching:

#### 3.2.1 Reaktionszeit

Hinsichtlich der RT konnten bei Männern im Vergleich zu Frauen signifikant langsamere RTs auf ängstliche Gesichter über Taskblöcke (Haupteffekt von Geschlecht:  $F_{(1,78)} = 4,29$ ,  $p = 0,04$ ,  $\eta_p^2 = 0,05$ ) gemessen werden. Allerdings ergaben sich keine Hinweise auf Unterschiede in CRs zwischen den Proband:innengruppen (jedes  $p > 0,05$ ). Die einzelnen Werte können in Tabelle 3 nachvollzogen werden. Nachdem die RTs-Habituation analysiert wurde, konnte ein signifikanter Zeiteffekt dargestellt werden ( $F_{(1,69,124,67)} = 4,54$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta_p^2 = 0,06$ ). So haben die Proband:innen im letzten Block schneller reagiert. Ebenfalls wurde eine signifikante Interaktion zwischen Einsamkeit und Sozialität über die Blöcke hinweg deutlich ( $F_{(1,95,144,38)} = 3,17$ ,  $p = 0,05$ ,  $\eta_p^2 = 0,04$ ), wobei der post-hoc Test keine signifikanten Unterschiede zwischen HL- und LL-Proband:innen zeigen konnte (jedes  $p > 0,05$ ). Ein Haupteffekt von Sozialität ( $F_{(1,95,144,38)} = 7,81$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,10$ ) zeigte, dass Proband:innen schneller auf Gesichtsstimuli, als auf Hausstimuli reagierten (glücklich:  $t_{(78)} = 2,71$ ,  $p_{\text{cor}} = 0,048$ ,  $d = 0,30$ , ängstlich:  $t_{(78)} = 6,35$ ,  $p_{\text{cor}} < 0,01$ ,  $d = 0,71$ , neutral:  $t_{(78)} = 3,16$ ,  $p_{\text{cor}} = 0,01$ ,  $d = 0,37$ ). Weiterhin wurde deutlich, dass Proband:innen schneller auf ängstliche Gesichter als auf glückliche ( $t_{(78)} = 4,75$ ,  $p_{\text{cor}} < 0,01$ ,  $d = 0,53$ ) und neutrale Gesichter ( $t_{(78)} = 3,59$ ,  $p_{\text{cor}} = 0,01$ ,  $d = 0,40$ ) reagierten. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine Interaktion zwischen Geschlecht und Einsamkeit (jeder  $p > 0,05$ ).

**Tab. 3:** Reaktionszeiten und korrekte Antwortraten während der Emotional Face Matching Task über Gruppen hinweg

In der oben abgebildeten Tabelle, orientiert an Morr et al. (2022) werden die durchschnittlichen Reaktionszeiten (RT) in Sekunden und die korrekten Antwortraten (CRs) in Prozent, unterteilt nach Geschlecht sowie Einsamkeit, dargestellt. Demnach zeigen Männer im Vergleich zu Frauen signifikant langsamere RTs zu ängstlichen Gesichtern (Haupteffekt von Geschlecht:  $F_{(1,78)} = 4,29$ ,  $p = 0,04$ ,  $\eta_p^2 = 0,05$ ), wobei sich keine Hinweise auf Unterschiede in CRs zwischen den Proband:innengruppen ergaben (jedes  $p > 0,05$ ). Die Standardabweichungen werden in Klammern angegeben. Die  $p$ -Werte wurden mittels Zweistichproben kalkuliert. Weitere Abkürzungen: HL – high lonely, einsam, LL – low lonely, nicht einsam.

RT	Frauen				Männer			
	HL	LL	<i>t</i>	<i>p</i>	HL	LL	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>Ängstlich</b>	1,19 (0,17)	1,17 (0,19)	0,10	0,92	1,26 (0,21)	1,31 (0,31)	0,89	0,38
<b>Glücklich</b>	1,27 (0,18)	1,27 (0,22)	0,23	0,82	1,32 (0,29)	1,41 (0,38)	0,63	0,53
<b>Neutral</b>	1,28 (0,20)	1,19 (0,23)	1,27	0,22	1,35 (0,32)	1,36 (0,33)	0,10	0,92
<b>Haus</b>	1,37 (0,22)	1,32 (0,29)	0,59	0,56	1,39 (0,32)	1,37 (0,26)	0,20	0,84

CRs	Frauen				Männer			
	HL	LL	<i>t</i>	<i>p</i>	HL	LL	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>Ängstlich</b>	97,89 (6,30)	99,21 (2,21)	0,82	0,42	98,46 (2,86)	99,58 (1,67)	1,60	0,12

<b>Glücklich</b>	98,60 (2,79)	98,82 (3,52)	0,22	0,83	98,71 (3,28)	98,33 (3,85)	0,35	0,73
<b>Neutral</b>	98,95 (3,34)	98,04 (3,92)	0,75	0,46	98,21 (3,02)	99,58 (1,67)	1,91	0,06
<b>Haus</b>	98,25 (3,75)	98,04 (3,13)	0,18	0,86	99,49 (1,81)	97,92 (3,19)	1,80	0,09

---

### 3.2.2 Neuronale Hauptbefunde:

#### 3.2.2.1 Amygdalahabituatation

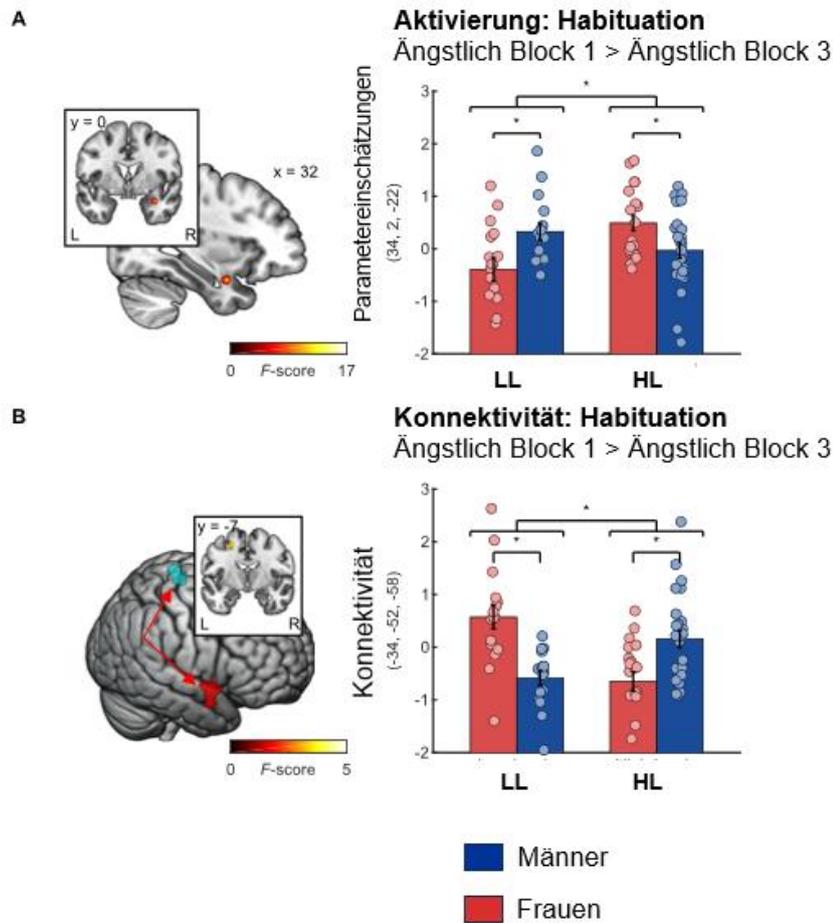
Während der Emotional Face-Matching Task konnte eine Aktivierung der Amygdala gemessen werden. Der Habituationseffekt zu ängstlichen Gesichtern in der rechten Amygdala war im Vergleich zu HL-Probandinnen bei HL-Probanden reduziert, wenngleich LL-Proband:innen ein gegenteiliges Muster zeigten (Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion:  $MNI_{xyz}: 34, 2, -22, F_{(1,75)} = 12,72, p_{FWE} = 0,04$ ;  $\text{ängstlich}_{\text{Block 1}} > \text{ängstlich}_{\text{Block 3}}$ ; siehe Abbildung 4A). Es zeigte sich eine negative Korrelation der Amygdalahabituatation zu ängstlichen Gesichtern zu der Anzahl der Intrusionen über alle Gruppen hinweg ( $r_{(76)} = -0,22, p = 0,049$ ;  $\text{ängstlich}_{\text{Block 1}} > \text{ängstlich}_{\text{Block 3}}$ ). Betrachtet man die linke Amygdala, so zeigte sich eine signifikante Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion für die Habituation zu allen Gesichtern. Diese war reduziert bei HL-Probandinnen im Vergleich zu HL-Probanden, während sich diese Befunde bei LL-Proband:innen gegenteilig verhielten ( $MNI_{xyz}: -30, -2, -22, F_{(1,75)} = 17,53, p_{FWE} = 0,01$ ;  $\text{Gesichter}_{\text{Block 1}} > \text{Gesichter}_{\text{Block 3}}$ ).

#### 3.2.2.2 Konnektivität im Habituationsprozess

Betrachtet man die funktionelle Konnektivität, konnte ebenfalls eine Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion festgestellt werden. So zeigte sich eine verstärkte Verbindung der rechten Amygdala mit dem linken Lobus parietalis superior im Habituationsprozess zu ängstlichen Gesichtern bei HL-Probanden im Vergleich zu HL-Probandinnen ( $MNI_{xyz}: -34, -52, -58, k = 108, p_{FWE} = 0,01$ ;  $\text{ängstlich}_{\text{Block 1}} > \text{ängstlich}_{\text{Block 3}}$ ; siehe Abbildung 4B). Ein gegenteiliges Muster zeigte sich bei LL-Proband:innen.

### 3.2.2.3 Resümee der neuronalen Hauptbefunde

Resümierend ist zu sagen, dass hinsichtlich der Amygdalahabituation eine Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion zu verzeichnen war. Allerdings zeigten sich keine signifikanten Effekte von Geschlecht und Einsamkeit auf die neuronalen Aktivierungen zu ängstlichen Gesichtern an sich. Die Amygdalahabituation und funktionelle Konnektivität ist in HL-Probanden am ausgeprägtesten als Reaktion auf ängstliche Stimuli. Bei HL-Probandinnen ist auffällig, dass die Amygdalahabituation verändert wird, unabhängig von der emotionalen Komponente der sozialen Stimuli.



**Abb. 4:** Amygdalaaktivierungen während der Emotional Face-Matching Task

In der folgenden Abbildung, die sich an (Morr et al. 2022) orientiert, ist ersichtlich, dass HL-Männer eine erniedrigte Habituation der rechten Amygdala zu ängstlichen Gesichtern im Vergleich zu HL-Frauen zeigen ( $MNI_{xyz}: 34, 2, -22, F_{(1,75)} = 12.72, p_{FWE} = 0.04, n = 79$ ; A), während sich bei LL-Proband:innen ein gegenteiliges Muster zeigt. Überdies kann eine verstärkte Verbindung zwischen der rechten Amygdala (rotes Cluster) als Ursprungsregion sowie dem linken Lobus parietalis superior (blaues Cluster,  $MNI_{xyz}: -34, -52, -58, k_{(1,75)} = 108, p_{FWE} = 0.01; n = 79$ ; B) während der Angsthabituation in HL-Männern verglichen zu HL-Frauen gezeigt werden. Auch dieses Muster zeigte sich bei LL-Proband:innen gegenteilig. Die Koordinaten beziehen sich auf das MNI und die Fehlerbalken zeigen den Standardfehler des Mittelwerts. Es wurden die Werte für  $p$  mithilfe einer ANOVA mit gemischtem Design und den Faktoren Geschlecht und Einsamkeit sowie post hoc Zwei-Stichproben  $t$ -Tests kalkuliert. Abkürzungen L – links; R – rechts; MNI – Montreal Neurological Institute; \*  $p < 0,05$ .

### 3.2.3 Emotional Face-Matching: Ganzhirnanalyse

#### 3.2.3.1 Aktivität

Insgesamt konnte mittels Ganzhirnanalysen bei den Proband:innen eine vermehrte Aktivität in einem Netzwerk, welches die Areale Hippocampus, Amygdala und frontale Hirnregionen beinhaltet, auf soziale Stimuli (Gesichter) im Vergleich zu nicht-sozialen Stimuli (Häusern) darstellen (Gesichter > Häuser). Des Weiteren zeigte sich eine vermehrte Aktivität bei ängstlichen Gesichtern als bei neutralen Gesichtern (ängstlich > neutral) im Gyrus temporalis medius. Die dazugehörigen MNI-Koordinaten und Clustergrößen sind in Tabelle 4 dargestellt. Einen Haupteffekt von Einsamkeit im Vergleich zwischen allen Gesichtsstimuli und den nicht-sozialen Stimuli konnten zusätzliche ROI Analysen zeigen, wobei HL-Proband:innen eine erniedrigte Aktivität im rechten ACC aufwiesen (MNI<sub>xyz</sub>: 16, 28, 24,  $F_{(1,75)} = 16,40$ ,  $p_{FWE} = 0,04$ ; Gesichter > Häuser). Eine erhöhte Aktivität konnte bei HL-Proband:innen in der linken Insula als Antwort zu ängstlichen Gesichtern im Vergleich zu LL-Proband:innen dargestellt werden (MNI<sub>xyz</sub>: -34, 14, 0,  $F_{(1,75)} = 17,52$ ,  $p_{FWE} = 0,04$ ; ängstlich > neutral). Es zeigten sich allerdings keine signifikanten Geschlechtseffekte oder Geschlecht\*Einsamkeits-Interaktionen (jedes  $p > 0,05$ ).

#### 3.2.4 Habituation

Mittels der Ganzhirnanalysen der Habituationseffekte konnte eine abnehmende Aktivität als Antwort auf wiederholte Präsentation von Gesichtsstimuli im Vergleich zu nicht-sozialen Stimuli im Cuneus, im Gyrus lingualis und im Gyrus fusiformis dargestellt werden (Gesichter<sub>Block 1</sub> > Block 3 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3). Insbesondere im Gyrus frontalis superior und Gyrus frontalis und im Gyrus supramarginalis zeigten sich Habituationseffekte auf ängstliche Gesichter (ängstlich<sub>Block 1</sub> > ängstlich<sub>Block 3</sub>; MNI-Koordinaten und Clustergrößen sind in Tabelle 5 dargestellt). Überdies konnten ROI Analysen von Taskeffekten eine Habituation der rechten Amygdala (MNI<sub>xyz</sub>: 18, -2, -14,  $t_{(78)} = 3,21$ ,  $p_{FWE} = 0,05$ ; ängstlich<sub>Block 1</sub> > ängstlich<sub>Block 3</sub>) zu ängstlichen Gesichtern und eine Habituation zu allen Gesichtern in der linken Amygdala zeigen (MNI<sub>xyz</sub>: -26, 4, -18,  $t_{(78)} = 3,25$ ,  $p_{FWE} = 0,04$ ; Gesichter<sub>Block 1</sub> > Gesichter<sub>Block 3</sub>).

**Tabelle 4:** Ganzhirn-Befunde für die Emotional Face-Matching Task über alle Gruppen hinweg

Die dargestellte Tabelle ist angelehnt an Morr et al. (2022) und stellt die Aktivierungsareale sowie die Position dieser, links oder rechts, mit ihrer Clustergröße über alle Gruppen hinweg dar. Dabei betrug der anfängliche Schwellenwert für die Höhe der Clusterbildung  $p < 0,001$ . Überdies wurden lediglich Cluster mit FWE-korrigierten  $p$ s  $< 0,05$  auf dem Maximum aufgeführt. Resümierend zeigen sich insbesondere vermehrte Aktivität in einem Netzwerk, welches die Areale Hippocampus, Amygdala und frontale Hirnregionen (Gesichter > Häuser) beinhaltet, auf soziale Stimuli (Gesichter) im Vergleich zu nicht-sozialen Stimuli (Häusern) darstellen. Des Weiteren zeigte sich eine vermehrte Aktivität bei ängstlichen Gesichtern als bei neutralen Gesichtern (ängstlich > neutral) im mittleren temporalen Gyrus. Abkürzungen: <sup>x</sup> – Region, links oder rechts, MNI – Montreal Neurological Institute

Aktivierungsareal <sup>x</sup>	Clustergröße	MNI-Koordinatoren			Maximum <i>t</i>
		x	y	z	
<b>Gesichter &gt; Häuser</b>					
Sulcus calcarinus <sup>rechts</sup>	2878	24	-96	0	11,28
Hippocampus <sup>rechts</sup>	1407	20	-6	-12	10,10
Amygdala <sup>links</sup>	919	-20	-6	-14	9,20
Gyrus fusiformis <sup>links</sup>	680	-40	-50	-18	8,22
Medialer orbitaler frontaler Gyrus <sup>links</sup>	535	-2	40	-12	6,39
Lobus occipitalis inferior <sup>links</sup>	760	-52	-64	-16	6,35
Präcuneus <sup>rechts</sup>	1682	4	-56	28	5,78
Gyrus frontalis inferior (triangularis) <sup>rechts</sup>	363	44	16	24	5,3
<b>Ängstlich &gt; Häuser</b>					
Gyrus temporalis medius <sup>rechts</sup>	2965	52	-62	8	10,67
Gyrus fusiformis <sup>links</sup>	705	-40	-52	-18	8,83
Amygdala <sup>links</sup>	732	-20	-6	-14	8,50
Thalamus <sup>rechts</sup>	1335	20	-6	12	7,70
Medialer orbitaler frontaler Gyrus <sup>links</sup>	1259	-2	40	-12	6,78
Gyrus temporalis medius <sup>links</sup>	1177	-54	-64	14	6,69
Präcuneus <sup>rechts</sup>	2791	4	-60	30	5,93
Gyrus frontalis inferior (triangularis) <sup>rechts</sup>	276	40	18	22	5,43
Gyrus frontalis inferior	304	-42	14	28	5,42

(triangularis) links					
Gyrus präcentralis rechts	131	52	0	48	5,27
Gyrus temporalis medius links	260	-50	-14	-14	5,24
Cerebellum links	91	-10	-82	-36	5,22

### Ängstlich > neutral

Gyrus temporalis medius links	654	-50	-48	10	5,51
-------------------------------	-----	-----	-----	----	------

---

**Tabelle 5:** Ganzhirn-Befunde für die Habituation während der Emotional Face-Matching Task über alle Gruppen hinweg

Die dargestellte Tabelle ist angelehnt an Morr et al. (2022) und stellt die Hirnregionen sowie die Position dieser, links oder rechts, mit ihrer Clustergröße über alle Gruppen hinweg dar. Dabei betrug der anfängliche Schwellenwert für die Höhe der Clusterbildung  $p < 0,001$ . Überdies wurden lediglich Cluster mit FWE-korrigierten  $ps < 0,05$  auf dem Maximum aufgeführt. Als Antwort auf wiederholte Präsentation von Gesichtsstimuli im Vergleich zu nicht-sozialen Stimuli zeigten sich Aktivierungen im Cuneus, im Gyrus lingualis und im Gyrus fusiformis (Gesichter<sub>Block 1</sub> > Block 3 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3). Insbesondere im Gyrus frontalis superior und im Gyrus supramarginalis zeigten sich Habituationseffekte auf ängstliche Gesichter (ängstlich<sub>Block 1</sub> > ängstlich<sub>Block 3</sub>). Abkürzungen: <sup>x</sup> – Region, links oder rechts, MNI – Montreal Neurological Institute

Region <sup>x</sup>	Clustergröße	MNI-Koordinatoren			Maximum <i>t</i>
		x	y	z	
<b>Habituation ängstliche Gesichter</b>					
Gyrus frontalis superior <sup>rechts</sup>	187	20	12	58	5,41
Gyrus supramarginalis <sup>rechts</sup>	546	56	-42	28	5,38
<b>Habituation jedes Gesicht</b>					
Cuneus <sup>links</sup>	6978	0	-86	30	6,11
<b>Habituation jedes Gesicht &gt; Habituation Haus</b>					
Gyrus lingualis <sup>links</sup>	1607	-29	-56	-12	6,14
Cuneus <sup>links</sup>	1129	-6	-92	28	6,09
Gyrus fusiformis <sup>rechts</sup>	1621	24	-50	-14	5,64

### 3.2.4 Emotional Face-Matching: Weitere Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion

Ergänzend zu den oben benannten Hauptbefunden erfolgt nun eine differenzierte Darstellung der Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktionen.

#### 3.2.4.1 Habituation

Es zeigte sich eine signifikante Geschlecht\*Einsamkeit Interaktion für die Habituation zu allen Gesichtsstimuli in der rechten Insula ( $MNI_{xyz}: 40, -16, 6, F_{(1,75)} = 26,6, p_{FWE} < 0,01$ ; Gesichter<sub>Block 1</sub> > Gesichter<sub>Block 3</sub>), wobei deutlich wurde, dass HL-Probanden eine verstärkte Insulahabituation im Vergleich zu HL-Probandinnen zeigten. Hinsichtlich der Habituation zu ängstlichen Gesichtern konnte eine Geschlecht-Einsamkeit Interaktion im rechten Nucleus accumbens ( $MNI_{xyz}: 18, 10, -12, F_{(1,75)} = 13,51, p_{FWE} = 0,01$ ; ängstlich<sub>Block 1</sub> > ängstlich<sub>Block 3</sub>) dargestellt werden, insofern als dass HL-Probandinnen eine erniedrigte Habituation zu ängstlichen Gesichtern verglichen mit HL-Probanden zeigten. Überdies war die Habituation zu ängstlichen Gesichtern verglichen mit nicht-sozialen Stimuli verringert bei HL-Probandinnen, verglichen zu HL-Probanden im rechten Nucleus accumbens ( $MNI_{xyz}: 18, 8, -12, F_{(1,75)} = 9,91, p_{FWE} = 0,045$ ; ängstlich<sub>Block 1</sub> > Block 3 13 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3). Die Habituation der linken Amygdala ( $MNI_{xyz}: -28, 0, -26, F_{(1,75)} = 15,69, p_{FWE} = 0,01$ ; Gesichter<sub>Block 1</sub> > Block 3 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3) zu allen Gesichtern relativ zu nicht-sozialen Stimuli war bei HL-Probandinnen im Vergleich zu HL-Probanden reduziert. Das Gegenteil zeigt sich bei LL-Proband:innen.

#### 3.2.4.2 Konnektivität

Des Weiteren konnte eine Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion in der funktionalen Konnektivität mit dem rechten medialen orbitofrontalen Kortex (mOFC) als Ursprungsregion gezeigt werden. Dabei zeigten HL-Probandinnen eine größere Verbindung zwischen dem rechten mOFC und dem rechten lateralen occipitalen Kortex ( $MNI_{xyz}: 42, -42, 50, k = 122, p_{FWE} < 0,01$ ; Gesichter<sub>Block 1</sub> > Block 3 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3) als HL-Probanden. Eine abnehmende Konnektivität der linken Amygdala mit dem linken Gyrus precentralis ( $MNI_{xyz}: -12, -32, 50, k = 93, p_{FWE} = 0,02$ ; Gesichter<sub>Block 1</sub> > Block 3 > Häuser<sub>Block 1</sub> > Block 3) konnte bei HL-Probandinnen im Vergleich zu HL-Probanden im Prozess der Habituation zu sozialen Stimuli gezeigt werden.

## 4. Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Vor Durchführung des Traumaparadigmas erfolgte eine Erfassung von psychiatrischer Informationen über die Proband:innen. Hierbei ergaben sich bei einsamen Proband:innen, also geschlechtsunabhängig, vermehrt Hinweise auf psychiatrische Komorbiditäten, insofern als dass sie über depressive Symptome, Alexithymie, subjektivem Stress und auch Misshandlungen in der Kindheit berichteten. Sie schilderten Angst vor sozialen Interaktionen und auch ihr soziales Netzwerk wurde als weniger divers und kleiner beschrieben (vgl H1).

Während des Traumaparadigmas erfolgte die Erhebung physiologischer und psychologischer Daten zur Quantifizierung, ob eine vergleichbare Stressreaktion in allen untersuchten Gruppen durch das Traumaparadigma hervorgerufen werden konnte (vgl H6). Unabhängig von Geschlecht und Einsamkeit wurde hierbei ein Anstieg der SCL beobachtet sowie eine Pupillendilatation, sodass also ein physiologisches Arousal quantifiziert werden konnte. Betrachtet man die psychologischen Reaktionen, so wurde ebenfalls geschlechts- und einsamkeitsunabhängig ein subjektiv empfundenes hohes Arousal deutlich und eine Verschiebung zu Gunsten des negativen Affekts sowie ein Anstieg der temporären Angst, sowie ein Anstieg der dissoziativen Symptome. Insgesamt kann die Hypothese H6, das experimentelle Traumaparadigma werde bei allen Proband:innen ein psychologisches und physiologisches Arousal hervorrufen, bestätigt werden. Unter Zuhilfenahme von Online-Tagebüchern erfolgte im Anschluss die Untersuchung intrusiver Gedanken. Insgesamt konnte, wie vermutet, eine Abnahme intrusiver Gedanken über die Zeit hinweg festgestellt werden (vgl H7). Hinsichtlich des Geschlechtes ist initial aufgefallen, dass Frauen mehr Intrusionen als Männer aufwiesen, was mit der Prävalenz der PTBS bei Frauen übereinstimmt (vgl H8). Einsame Männer zeigten jedoch mehr intrusive Gedanken als nicht-einsame Männer, wobei sich ein gegensätzlicher Effekt bei Frauen beobachten ließ. Hierbei zeigt sich also ein Effekt der Einsamkeit (vgl H9). Betrachtet man das Trauma Disclosure, so wurde deutlich, dass die gesamte Gruppe der einsamen Proband:innen weniger über das Traumavideo sprach, im Vergleich zur Gruppe, der nicht-einsamen Proband:innen (vgl H10). Jedoch hatten einsame Männer ein höheres Bedürfnis, über den Inhalt des Traumavideos zu sprechen,

als nicht einsame Männer. Es besteht also eine Diskrepanz zwischen Symptomatik und Bewältigungsverhalten.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Emotional Face-Matching Task, so zeigte sich eine Aktivierung der Amygdala sowie ein reduzierter Habituationseffekt zu ängstlichen Gesichtern in der rechten Amygdala bei einsamen Männern (vgl H4, H5). Über alle Gruppen hinweg nahmen die Intrusionen mit der Amygdalahabituation ab (vgl H2). Hinsichtlich der funktionellen Konnektivität zeigte sich eine verstärkte Verbindung der rechten Amygdala mit dem linken Lobus parietalis superior im Habituationsprozess zu ängstlichen Gesichtern bei einsamen Männern im Vergleich zu einsamen Frauen. Resümierend ist zu sagen, dass die Amygdalahabituation und funktionelle Konnektivität bei einsamen Männern am ausgeprägtesten als Reaktion auf ängstliche Stimuli ist, im Vergleich zu Frauen, die eher auf alle Gesichter eine Reaktion zeigten (vgl H5).

## 4.2 Diskussion

Im Folgenden werden die vorliegenden Ergebnisse unter Berücksichtigung der zu Beginn aufgestellten Hypothesen diskutiert.

### 4.2.1 Psychiatrische Informationen

Im Screening waren vorab psychiatrische Grunderkrankungen ausgeschlossen worden. Dies erfolgte zur besseren Beurteilbarkeit des Einflusses der zu untersuchenden Variablen Einsamkeit und Geschlecht. In der Literatur ergeben sich jedoch zahlreiche Hinweise auf eine hohe Rate an komorbiden auftretenden psychiatrischen Erkrankungen zusätzlich zu Einsamkeit (vgl H1). Hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen ist insbesondere die Verbindung zwischen Einsamkeit und Depression erforscht (Prince et al. 1997; Cacioppo et al. 2006). So zeigte sich auch in der vorliegenden Stichprobe, dass einsamere Menschen, unabhängig vom Geschlecht, über mehr depressive Symptome berichten. In der Literatur wird ebenfalls berichtet, dass Menschen mit sozialer Angst häufiger über Einsamkeit berichten, im Vergleich zu Menschen ohne soziale Angst, sodass dies mit den hiesigen Ergebnissen, dass einsame Proband:innen über mehr Angst in der sozialen Interaktion berichten, übereinstimmen könnte (Oren-Yagoda et al. 2022). Gleichzeitig stellt sich hierbei die Frage, welche Ursachen bestehen könnten, dass Menschen mit Einsamkeit soziale Kontakte, wenn sie dann auftreten, nicht genießen

können und ob möglicherweise deren Qualität hierauf Einfluss nimmt. Dies könnte beispielsweise mit unseren Ergebnissen, dass einsame Menschen weniger Unterstützung aus dem sozialen Netzwerk erfahren, assoziiert sein. Auch berichteten einsame Proband:innen von Misshandlungen in der Kindheit. In der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen Misshandlungen in der Kindheit und Einsamkeit im Laufe des Lebens bereits beschrieben (Brown et al. 2016). Überdies wird auch betont, dass Patient:innen mit emotionaler Misshandlung oder Vernachlässigung in der Kindheit aufgrund der erhöhten Vulnerabilität, im Laufe des Lebens an Einsamkeit zu leiden, explizit hinsichtlich Einsamkeit gescreent werden sollten (Heer et al. 2022). Dies ist insbesondere von Relevanz, da sich hierbei auch Hinweise auf traumatisches Erleben ergeben, die mit Einsamkeit assoziiert sein können.

Es zeigte sich auch in der vorliegenden Studie, dass einsamere Proband:innen ein kleineres und weniger diverses soziales Netzwerk aufweisen und auch weniger soziale Unterstützung erfahren. Es ist an dieser Stelle nochmals relevant hervorzuheben, dass Einsamkeit sich als Diskrepanz zwischen den individuellen sozialen Bedürfnissen und der tatsächlichen bestehenden Quantität und Qualität des sozialen Umfelds definiert (Peplau 1982). Soziale Unterstützung hat dabei Einfluss auf das Outcome psychiatrischer Erkrankungen, wie beispielsweise der Depression (Wang et al. 2018). Auch zeigt sich die Relevanz in sozialer Unterstützung, insofern als dass sie das Empfinden von Einsamkeit auch reduzieren kann (Zhang und Dong 2022). Es stellt sich demnach die Frage, inwiefern die Tatsache, dass einsame Menschen ein kleineres soziales Netzwerk aufweisen, tatsächlich Einfluss auf ihre Einsamkeit nimmt oder ob nicht viel mehr die mangelnde soziale Unterstützung einen größeren Einfluss auf das subjektive Empfinden hat. Hinsichtlich der psychiatrischen Symptome als auch der Qualität des Netzwerks konnten keine signifikanten Interaktionen zwischen Geschlecht und Einsamkeit festgestellt werden. Die hier diskutierten Ergebnisse beziehen sich dabei vollständig auf die subjektive Empfindung von Einsamkeit, da durch die Aufnahme des sozialen Netzwerkes als Kovariante ausgeschlossen werden konnte, dass die Ergebnisse durch objektive soziale Isolation beeinflusst werden.

Insgesamt lässt sich resümieren, dass zwar alle Proband:innen vorab eine psychiatrische Erkrankung verneinten und in den Screening-Verfahren keine Hinweise auf eine

manifeste psychiatrische Erkrankung erfasst werden konnten, aber die einsamen Proband:innen offensichtlich bereits einige Symptome psychiatrischer Erkrankungen aufwiesen. Dies unterstreicht nochmals die Relevanz der Einsamkeit als eigenständiger Risikofaktor, sowie die Notwendigkeit, diesen als Screening-Parameter in beispielsweise Gesundheits-Check-Ups zu integrieren, um frühzeitig agieren zu können (Heinrich und Gullone 2006).

#### 4.2.2 Traumaparadigma

Es erfolgte die Durchführung eines experimentellen Traumaparadigmas. Während dessen erfolgte eine physiologische Quantifizierung des Arousals mittels Messung der SCL, als auch der Pupillenreaktion, zur Überprüfung der Hypothese, dass das Traumaparadigma bei allen Proband:innen unabhängig von der Einsamkeit oder dem Geschlecht ein physiologisches Arousal, als auch Intrusionen, eine negative Kognition sowie negative Stimmung hervorrufen würde (vgl H6) (James et al. 2016). In der vorliegenden Arbeit konnte ein Anstieg der SCL als auch der Pupillengröße nachgewiesen werden, wie in der Literatur als suffizientes Kriterium bereits beschrieben (Lonsdorf et al. 2017).

Untersucht man die psychologische Reaktion der Proband:innen, so zeigten alle dissoziative Symptome und ein subjektiv empfundenes hohes Arousal. Überdies konnte bei den Proband:innen eine Verschiebung des Affekts hin zum negativen Pol nach dem Traumavideo beobachtet werden. Diese Ergebnisse zeigten sich unabhängig von Einsamkeit und Geschlecht. Des Weiteren wurde auch ein signifikanter Anstieg eines temporären Zustands von Angst deutlich. Insgesamt zeigten alle Proband:innen einen Anstieg an Angst, wobei in der Literatur bisher diskutiert wurde, dass Frauen von mehr Angst unmittelbar nach einem Trauma berichteten als Männer, gegebenenfalls stellt dies einen Risikofaktor hinsichtlich der späteren Frequenz von Intrusionen dar (Olf et al. 2007), wobei wir dies in der vorliegenden Studie nicht darstellen konnten. Eine Studie von Holz et al. (2017) konnte allerdings zeigen, dass neben einer Zunahme der Angst auch eine Grübelneigung hinsichtlich der Intrusionen eine erhöhte Intrusionenbedrängnis bedingte. Eine erhöhte Ängstlichkeit ist allerdings auch mit einer reduzierten Amygdalahabituatation assoziiert, was letztendlich ebenfalls als Risikofaktor für die Entwicklung von PTBS-assoziierten Symptomen zu werten ist (Hare et al. 2008). Zusammenfassend zeigte sich also eine physiologische und psychologische

Stressreaktion auf das Traumavideo, unabhängig von Geschlecht und Einsamkeit. Dies führt allerdings auch zu der Vermutung, unter beispielsweise Anbetracht der Prävalenzen von PTBS in der Gesellschaft mit einer Verschiebung hin zu Frauen (Christiansen und Berke 2020), dass die Parameter Geschlecht und möglicherweise auch Einsamkeit eher Einfluss auf die spätere Entwicklung einer PTBS als in der akuten Stressreaktion haben. Unterschiede zeigten sich allerdings beispielsweise in der Messung der Angst zur Baseline, es zeigten zwar alle Proband:innen unabhängig von dem Parameter der Einsamkeit einen Anstieg der Angst, was nochmals die Wirksamkeit des Traumaparadigmas unterstützt, jedoch zeigten einsame Proband:innen zu Beginn eine höhere Angst. An dieser Stelle lässt sich diskutieren, ob einsame Menschen insgesamt ängstlicher sind, als nicht-einsame Menschen. Während der Durchführung der Studie war den Proband:innen kurz vor dieser Messung das Zeigen eines aversiven Films angekündigt worden. In der Literatur bestehen Hinweise darauf, dass Einsamkeit die Wachsamkeit für potenzielle Bedrohungen erhöht (Hawkey und Cacioppo 2010) und auch Ursache für übertriebene Bedrohungseinschätzungen darstellen kann (Wei et al. 2020). So konnte beispielsweise in einer Studie von Cacioppo et al. (2009) gezeigt werden, dass einsame Individuen eine höhere Hirnaktivierung beim Präsentieren von negativ assoziierten Bildern im Vergleich zu ihren nicht-einsamen Proband:innen und im Vergleich zu angenehmen Bildern zeigten. Andererseits geben diese Befunde Anlass dazu, zu hinterfragen, ob gegebenenfalls ängstliche Menschen auch einsamer sind, sodass im Rahmen der hierbei benutzten Stichprobe möglicherweise einsame, generell ängstlichere, Menschen untersucht worden waren. In einer Studie von Lim et al. (2016) konnten soziale Ängste als Prädiktor für zukünftige Einsamkeit identifiziert werden, sodass dies die Hypothese, dass Einsamkeit neue psychische Symptome hervorrufen kann und demnach die Prävention und Behandlung auch von gleichzeitig auftretenden sozialen Angstsymptomen die Schwere der Einsamkeit möglicherweise verringern kann, unterstützt.

#### 4.2.3 Intrusionen

Wir formulierten die Hypothese, dass Einsamkeit die Entstehung und Aufrechterhaltung von Intrusionen beeinflusst. Die Ergebnisse der Fragebögen ergaben, dass bei allen

Proband:innen, unabhängig von Einsamkeit und Geschlecht, die Anzahl der intrusiven Gedanken abnahmen (vgl H7).

Wie oben bereits angedeutet, konnten in der Literatur Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Intrusionen gezeigt werden. So haben Rattel et al. (2019) unter Verwendung ihres konditionierte-Intrusionen-Paradigmas diskutiert, dass eine Zunahme an Angst bei Frauen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Intrusionen führt. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass Frauen insgesamt mehr Intrusionen aufwiesen, als Männer (vgl H9). Dies konnte beispielsweise auch in einer Studie von Hsu et al. (2018) gezeigt werden.

Es wurde jedoch unter zusätzlicher Berücksichtigung von Einsamkeit eine signifikante Interaktion zwischen Einsamkeit und Geschlecht hinsichtlich der Intrusionen deutlich. Einsamkeit war assoziiert mit mehr intrusiven Gedanken bei Männern, aber weniger Intrusionen bei Frauen (vgl H8). Insgesamt sind die Ergebnisse unter dem Aspekt zu interpretieren, dass es sich hierbei gegebenenfalls um eine besonders resiliente Gruppe an weiblichen, einsamen Proband:innen handelte. Psychiatrische Komorbiditäten waren zu Beginn im Screening ausgeschlossen wurden, wobei, wie im vorherigen Abschnitt bereits erläutert, Einsamkeit, wie in der Literatur beschrieben, mit einigen psychiatrischen Komorbiditäten assoziiert ist. Möglicherweise hatten demnach diese Proband:innen weniger vulnerable Faktoren, die sie für die Entstehung von Intrusionen hätten anfälliger machen können. Andererseits sind in den psychiatrischen Informationen Daten für depressive und ängstliche Symptome erhoben worden, die mit der Entstehung von Intrusionen assoziiert sein können (Clark et al. 2015). In einer Studie von Kamboj et al. (2014) konnte dargestellt werden, dass ein hoher Sinn an Gemeinschaftlichkeit bei Frauen mit der Entstehung von Intrusionen assoziiert war, sodass sich hierbei die potenzielle Hypothese eines protektiven Faktors von Einsamkeit bei Frauen ergibt. Der Effekt, dass nicht-einsame Probanden weniger Intrusionen im Vergleich zu einsamen Probanden hatten, korreliert ebenfalls mit den Ergebnissen der Arbeit von Kamboj et al. (2014).

Hinsichtlich des Trauma Disclosures ist festzuhalten, dass eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Einsamkeit hinsichtlich des Redebedürfnisses bestand (vgl H10). Hierbei zeigten nicht-einsame Probandinnen mehr Redebedürfnis, im Vergleich zu männlichen, nicht-einsamen Probanden. Dieser Effekt zeigte sich gegenteilig bei einsamen Proband:innen, wobei einsame Probandinnen weniger Redebedürfnis hatten,

als einsame Probanden. Insgesamt zeigt sich hierbei eine Diskrepanz zwischen Bedürfnis und tatsächlichem Trauma Disclosure, also dem tatsächlichen Gespräch über das Trauma bei einsamen Männern. Das Trauma Disclosure ist, wie in einer Studie von Ullman und Filipas (2001) gezeigt werden konnte, assoziiert mit mehr positiven und weniger negativen sozialen Reaktionen. Umgekehrt führt die Vermeidung von Trauma Disclosure zu traumatischem Stress (Davidson und Moss 2008). Allerdings sind soziale Missbilligungen positiv assoziiert mit dem Schweregrad der PTBS, sodass die Relevanz des Trauma Disclosures und die soziale Anerkennung des Traumas für die Entwicklung der PTBS in den Fokus gerückt werden sollte (Mueller et al. 2008). Es stellt sich überdies die Frage nach möglichen Gründen dafür, weshalb das Trauma Disclosure nicht erfolgt. Ein naheliegender Grund stellt die Einsamkeit an sich dar, die, assoziiert mit der mangelnden sozialen Unterstützung sowie dem subjektiven Gefühl, keine qualitative interpersonelle Bindung zu haben, der man ein solches Trauma Disclosure anvertraut, dazu führt, dass das traumatische Erlebnis nicht durch Erzählen verarbeitet werden kann. Insgesamt sind in der Literatur mehrere Gründe beschrieben worden, warum das Trauma Disclosure trotz seiner positiven Effekte auf die Verarbeitung des Traumas nicht erfolgt. Beispielsweise sind Veteranen hinsichtlich ihrer Rückhaltegründe untersucht worden. Diese berichteten unter anderem von mangelndem Vertrauen, Ängste vor negativen Folgen oder auch Vermeidungsverhalten (Jeffreys et al. 2010). Auch konnte in einem Review von Auxéméry (2018) festgestellt werden, dass Betroffene sich ebenfalls schämen und Angst vor Stigmatisierung haben. In einem Review von Saraiya und Lopez-Castro (2016) konnte ein ausgeprägter Zusammenhang zwischen Scham und PTBS dargestellt werden und es wurde die Notwendigkeit, dies in die Behandlung zu integrieren, betont.

All dies sind sicherlich Gründe, die auch in der klinischen Praxis immer wieder Patient:innen beeinflussen werden, sodass insbesondere bei vulnerablen Patienten, z.B. einsame Männer, diese Diskrepanz zwischen Redebedürfnis und Trauma Disclosure berücksichtigt werden sollte, um Wege zu finden, dieses Bedürfnis zu befriedigen und somit zum Heilungsprozess beizutragen.

Die Diskrepanz zwischen Redebedarf und Trauma Disclosure besteht bei einsamen Frauen nicht in dem Maße, insofern als dass einsame Frauen weniger Gesprächsbedarf hatten. Die Hypothese, dass Einsamkeit die Entstehung und Aufrechterhaltung von

Intrusionen beeinflusst, ließ sich demnach verifizieren (vgl H8). Wiederum Die Hypothese, dass einsame Proband:innen mehr Intrusionen erleben konnte auf einsame, männliche Probanden konkretisiert werden (vgl H8, H9). Hinsichtlich der geschlechterspezifischen Unterschiede beispielsweise in der Prävalenz der PTBS konnten wir lediglich zeigen, dass Frauen zwar mehr Intrusionen aufwiesen als Männer, jedoch unter dem zusätzlichen Einflusseffekt der Einsamkeit einsame Männer mehr Intrusionen aufwiesen (vgl H8). Offensichtlich besteht bei diesen demnach eine erhöhte Vulnerabilität, die zur Entstehung von mehr Intrusionen führt.

#### 4.2.4 Neuronale Ergebnisse

Es erfolgte eine Bildgebung mittels fMRT, während derer die Probandinnen das Emotional-Matching-Paradigma von Hariri et al. (2002) als in der Wissenschaft bereits etabliertes Neuroimaging-Experiment zur Aktivierung der Amygdala, absolvierten.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Emotional Face-Matching Task, so zeigte sich zunächst eine Aktivierung der Amygdala (vgl H3). Die Amygdala ist in der Literatur bereits als Schlüsselstruktur an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Symptomen der PTBS detektiert worden, insofern eine Hyperaktivierung der Amygdala einen Risikofaktor zur Entstehung der PTBS darstellt, allerdings auch das neurologische Korrelat nach Erfahrung eines traumatischen Ereignisses sei (Sripada et al. 2012; Patel et al. 2012; Bilek et al. 2019).

Es zeigte sich ein reduzierter Habituationseffekt zu ängstlichen Gesichtern in der rechten Amygdala bei einsamen Männern (vgl H4, H5). Hinsichtlich dieses Habituationseffekts in der Amygdala sind in der Literatur geschlechtsspezifische Unterschiede im Sinne einer Lateralisierung und Habituation beschrieben. In einer Studie von Cahill et al. (2001), wobei hierbei darauf hinzuweisen ist, dass die Ergebnisse bereits relativ alt sind, wurden Männern und Frauen emotionale Filme gezeigt und es konnte eine Aktivierung der rechten bei Männern und der linken Amygdala bei Frauen dargestellt werden. Diese Ergebnisse konnten später nochmals mittels fMRT bestätigt werden (Cahill et al. 2004). Demnach weisen Frauen in der linken Hemisphäre mehr Aktivität bezogen auf das nachfolgende Erinnerungsvermögen für emotional erregende Bilder auf und zeigen eine dauerhaftere bilaterale Amygdala-Reaktionen auf negative Reize im Vergleich zu Männern. Darüber hinaus konnte in einer Studie von Andreano et al. (2014) gezeigt werden, dass Frauen und Männer in ihrer Amygdalareaktion äquivalent auf neue negative Reize reagierten,

Frauen aber eine anhaltende Amygdala-Reaktion auf vertrautes negatives Material im Vergleich zu Männern zeigten. Dies deutet insgesamt auf eine erniedrigte Amygdalahabituation hin. Auch in der vorliegenden Studie zeigten nicht-einsame Frauen eine geringere Amygdalahabituation und erlebten demnach mehr Intrusionen als nicht-einsame Männer. Eine Metaanalyse von Stevens und Hamann (2012) unterstreicht ebenfalls die erhöhte linke Amygdalaaktivierung bei negativen Stimuli bei Frauen im Vergleich zu Männern, bei denen eine Amygdalaaktivierung insbesondere bei positiv assoziierten Reizen erfolgte, und diskutiert eine daraus resultierende geschlechterspezifische erhöhte Vulnerabilität für Angsterkrankungen.

Insgesamt konnte also die Hypothese, dass eine geschlechtsspezifische Lateralisierung der Amygdala besteht, bestätigt werden (vgl H5). Jedoch zeigten, anders als vermutet, einsame Männer eine erniedrigte Habituation. Es zeigte sich also ein Einfluss von Geschlecht und Einsamkeit. Es kann also festgehalten werden, dass außerdem insbesondere einsame Männer hinsichtlich der Entwicklung von PTBS-assoziierten Symptomen erhöht vulnerabel sein könnten und dies im klinischen Alltag berücksichtigt werden muss.

In unserer Studie konnten wir die Hypothese, dass eine erhöhte Amygdalahabituation negativ mit den Intrusionen korreliert bestätigen und zeigen, dass dies unabhängig von Einsamkeit erfolgt (vgl H2). Hinsichtlich der Habituationsprozesse ist unter anderem bei Stevens et al. (2017) bereits darauf verwiesen worden, dass eine Amygdala-Reaktivität einen prädiktiven Faktor für die Entwicklung von Symptomen einer PTBS darstellt und darüber hinaus eine stärkere Habituation des ventralen ACC an ängstliche Reize eine längere Zeit bis zum Rückgang der Symptomatik bedeutet. Hieraus ergibt sich demnach die Notwendigkeit der Berücksichtigung von geschlechterspezifischer Amygdalahabituation in der klinischen Praxis bei der Behandlung einer PTBS. Eine Studie von Swartz et al. (2013) diskutiert in ihrer Arbeit dabei eine Rolle des vmPFC, der zu einer reduzierten Amygdalahabituation führe. Eine reduzierte Amygdalahabituation zeigte sich auch bei ängstlicheren Proband:innen, wobei auch hier die Autor:innen eine verminderte funktionelle Konnektivität zwischen dem ventralen präfrontalen Kortex und der Amygdala diskutierten (Hare et al. 2008). Aufgrund dessen werden im Folgenden die Ergebnisse der funktionellen Konnektivität näher beleuchtet.

Hinsichtlich der funktionellen Konnektivität konnte eine Geschlecht\*Einsamkeit-Interaktion festgestellt werden, so zeigte sich eine verstärkte Verbindung der rechten Amygdala mit dem linken Lobus parietalis superior im Habituationsprozess zu ängstlichen Gesichtern bei einsamen Männern im Vergleich zu einsamen Frauen. Dies lässt sich als neurologisches Korrelat zur damit einhergehenden vermehrten Ausprägung von intrusiven Gedanken interpretieren, insofern als dass der Parietallappen an der Bildung von Intrusionen neuronal beteiligt ist. Eine Studie von Brewin et al. (2010) berichtet, dass bei Intrusionen neuronale Netzwerke beteiligt sind, die unter anderem präfrontale Regionen, aber auch Anteile des lateralen und medialen parietalen Kortexes umfassen. Dies stützen auch die Ergebnisse einer Studie von Lanius et al. (2002), die neuronale Korrelate bei dissoziativen Symptomen untersuchten und bei PTBS-Patient:innen eine stärkere Aktivierung des Parietallappen, aber auch weiterer Regionen, den vorderen cingulären Gyrus, verzeichneten.

#### 4.3 Limitation

##### 4.3.1 Limitierung der Stichprobe

Es ergeben sich einige Limitationen und Kritikpunkte hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse, die im Folgenden erläutert werden. In der vorliegenden Arbeit sind Proband:innen nur in die Studie eingeschlossen worden, wenn psychische und physische Erkrankungen ausgeschlossen werden konnten. In der Literatur sind jedoch zahlreiche Komorbiditäten, die mit Einsamkeit assoziiert sind, benannt. Unter anderem besteht eine Assoziation mit Depressionen (Prince et al. 1997), aber auch mit der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ oder auch der Schizophrenie (Ernst und Cacioppo 1999). Demnach stellt sich die Frage, inwiefern die gefundenen Ergebnisse sich auf einsame Patient:innen anwenden lassen. Auch hinsichtlich der PTBS ist eine hohe Rate an Komorbiditäten beschrieben worden (Brady et al. 2000). Unter anderem umfasst dies Angststörungen oder Substanzabhängigkeitserkrankungen (Pietrzak et al. 2011). Auch hier ergibt sich demnach eine Limitation in der Anwendung der Daten auf klinische Patient:innen. Wie in der Diskussion bereits angemerkt, besteht die Möglichkeit, dass es sich in der Studie um besonders resiliente Proband:innen handelte, da sie keine Komorbiditäten aufwiesen. Da davon auszugehen ist, dass in der klinischen Praxis Patient:innen eine erniedrigte Resilienz und mehr vulnerable Faktoren, die sie für die

Entstehung von Intrusionen anfälliger machen können, aufweisen, könnte der hier dargestellte Effekt von Geschlecht und Einsamkeit auf Intrusionen bei Patient:innen gegebenenfalls noch ausgeprägter sein.

#### 4.3.2 Limitierung des Traumaparadigmas

Eine weitere Limitierung stellt das Traumaparadigma dar. Mithilfe eines Traumafilms werden experimentellen Bedingungen geschaffen, um ein Trauma auszulösen, wobei man ein physiologisches und psychisches Arousal hervorruft und dieses quantifizieren kann. Vorab ist zu nennen, dass der visuelle Traumafilm, der natürlich ein Ereignis von katastrophalem Ausmaß zeigt, nicht gleichzusetzen ist damit, ein solches Ereignis wirklich zu erleben (Weidmann et al. 2009a). Auch ist es den Proband:innen jederzeit möglich, ohne das Entstehen von persönlichen Nachteilen abubrechen. Insgesamt ergeben sich jedoch in der Literatur bereits Hinweise darauf, dass weiterführende Forschung hinsichtlich der Exposition von traumatischen Inhalten durch Medien notwendig ist (Silver et al. 2013). Weiterhin sorgt das Traumaparadigma für die Entstehung von Intrusionen, die einige Tage nach dem experimentellen Trauma abnehmen. Dies entspricht nur einem Symptom der Kriterien, die in den ICD-10-Diagnosekriterien aufgenommen werden. Sicherlich ist die Kurzweiligkeit der Intrusionen im Rahmen des experimentellen Traumaparadigmas auch aus ethischer Sicht für Forschungszwecke als positiv zu werten, verringert aber die Vergleichbarkeit mit den tatsächlichen PTBS-assozierten Intrusionen. Außerdem birgt sie nicht die Möglichkeit, die Form der Nachhallerinnerungen in Flashbacks oder zusätzlich Alpträume zu untergliedern und zu differenzieren. Letztendlich kann so also nur ein kurzfristiger Effekt untersucht werden.

Überdies gilt es, den Inhalt des Traumafilms zu thematisieren. Traumatische Ereignisse, die am häufigsten zu einem Traumata führen sind Gewalthandlungen bei Männern und Vergewaltigungen bei Frauen (Kessler et al. 1995). Dies führt zu der Hypothese, dass das Ansehen einer solchen Vergewaltigung einen stärkeren Einfluss hinsichtlich der Entwicklung eines psychologischen und physiologischen Arousals und Intrusionen auf Frauen haben könnte. In einer Studie von Weidmann et al. (2009a) war dieselbige Hypothese ebenfalls formuliert worden. Es ergaben sich aber keine signifikanten Effekte in Geschlechtsunterschieden bezüglich der Intrusionen oder des Arousals, sodass auch sie schon auf eine Wiederholung mit größerer Stichprobe hinwiesen, wobei unsere vorab

durchgeführte Pre-Studie den gleichen Effekt ergab. Ebendiese Kritik lässt sich auch auf die hier vorliegende Studie anwenden.

#### 4.3.3 Limitierung der neuronalen Ergebnisse

Metaanalysen haben die neuronalen Schaltkreise im Rahmen einer PTBS bereits beleuchtet und sind unter anderem zu dem Schluss gekommen, dass veränderte Aktivierung insbesondere in den Arealen der Amygdala, des ACCs, des Hippocampus sowie des vmPFC (Patel et al. 2012) beobachtet werden kann. Letztendlich ist die Hyperaktivierung der Amygdala aber auch bei anderen Erkrankungen charakteristisch, beispielsweise bei Angsterkrankungen (Etkin und Wager 2007). Zu diesem Zweck waren in der vorliegenden Studie mögliche Komorbiditäten mittels Fragebögen ausgeschlossen worden. Etkin und Wager (2007) haben in ihrer Metaanalyse auch darauf hingewiesen, dass nur bei Patient:innen mit PTBS in fMRTs eine Hypoaktivierung des rostralen und dorsalen ACCs sowie des vmPFCs gezeigt werden konnte. Letztendlich zeigen die vorliegenden Ergebnisse einer Übereinstimmung mit den in der Literatur bereits beschriebenen neuronalen Korrelationen zur PTBS. Dennoch scheint die vollständige Korrelation noch nicht ausreichend erklärt. Offensichtlich bestehen Hinweise auf weitere, in die Schaltkreise integrierte, Hirnareale und bedarf weitestführender Studien.

Eine relevante Rolle hierbei spielen die ROIs. Im Rahmen von Neuroimaging-Studien wird das Gehirn mit einer psychologischen Aufgabe konfrontiert, um nachzuweisen, welche Hirnregionen in diesem Rahmen aktiv werden. Demnach testet man eine a-priori-Hypothese, ob die Kenntnisse, die man über den jeweiligen Reiz hat (in dem konkreten Beispiel dieser Arbeit also soziale versus nicht-soziale Stimuli) schon vorab Aufschlüsse über die Region, die aktiviert werden wird, geben können. Die dabei entstehenden Erkenntnisse können nicht notwendigerweise umgekehrt angewendet werden. Umso wichtiger sind multivariante Musteranalysen (multivariate pattern analysis, MVPA) um die Hirnregionen, die durch die Aktivierung einer anderen aktiv werden, darstellen zu können (Cisler et al. 2015). Dies ist in der vorliegenden Arbeit durch vorab definierte ROIs limitiert und kann in weiterführenden Arbeiten erweitert werden.

#### 4.4 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden die geschlechts- und einsamkeitsspezifischen Auswirkungen der Amygdalahabituatation dargestellt. Obgleich die Prävalenz eine erhöhte Anfälligkeit für Frauen für die Entwicklung einer PTBS annehmen lässt, konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass einsame Männer anfälliger sind für Intrusionen, sodass im klinischen Alltag von einer erhöhten Vulnerabilität für einsame Männer hinsichtlich Intrusionen ausgegangen werden kann. Hingegen bestehen bei einsamen Frauen weniger Intrusionen als bei nicht-einsamen Frauen, diesbezüglich ist bisher kein hinreichend ausreichendes Erklärungsmodell vorhanden und bedarf weiterer Forschung, gegebenenfalls unter Einbeziehung von psychiatrischen Komorbiditäten.

Insgesamt hat sich eine Hyperaktivierung der Amygdala gezeigt, sodass eine Habituation erschwert war. Dies wirkt sich nachteilig auf die Verarbeitung des Traumas aus und stellt möglicherweise einen Grund dar, weshalb bei einigen Patient:innen noch Residualsymptome bestehen bleiben. Demnach stellt sich die Frage nach modulierenden Therapieoptionen. Das Neurofeedback (NF) stellt eine mögliche neurowissenschaftliche Therapieoption dar, bei der gezielt Hirnregionen angesteuert werden können (Gerin et al. 2016). Die Hirnaktivität kann dabei über unterschiedliche neurophysiologische Methoden rückgemeldet werden. Unter anderem nutzt man hierbei das fMRT, die Magnetenzephalographie (MEG), die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS), die Positronenemissionstomographie (PET) und das Elektroenzephalogramm (EEG) (Hong und Park 2022). Es fördert die Selbstmodulierung der Gehirnaktivität (Escolano et al. 2011). Die Durchführenden können sowohl die physiologischen, als auch die mentalen Zustände erkennen, damit interagieren und sie modulieren (Orndorff-Plunkett et al. 2017). In der Literatur ist bereits beschrieben worden, dass das NF eine Therapieoption bei PTBS darstellen könnte (Gerge 2020). Gerin et al. (2016) beschreiben unter anderem in ihrer Arbeit, dass Kriegsveteranen mit PTBS lernten, ihre Amygdalaaktivität zu modulieren und sich trotz Chronizität der Symptomatik mit Veränderungen der Gehirnkonnektivität auch Veränderungen im klinischen Zustandsbild ergaben. Hong und Park (2022) resümieren in ihrer Arbeit, dass das EEG-basierte NF-Training besseren Einfluss auf die PTBS-assoziierten Symptome hatte im Vergleich zum fMRT-gestützten NF-Training. In einer Studie von Fine et al. (2023) wurde eine skalierbare EEG-NF-Sonde für die Amygdalaaktivität für Patient:innen mit PTBS, welche in der Kindheit missbraucht worden

waren, verwendet und stellte eine effiziente Therapieoption dar. Insgesamt ergibt sich in dieser Hinsicht noch weiterführender Forschungsbedarf, beispielsweise auch hinsichtlich Präventionsmöglichkeiten mittels dieser Verfahren. Alternative Optionen stellen neuromodulatorische Verfahren dar, bei denen man Nerven beziehungsweise Hirnregionen durch gezielte elektrische Impulse in ihrer Aktivität verändern kann, wobei typische Verfahren der Neuromodulation beispielsweise Elektrokrampftherapien, TMS und Tiefenhirnstimulation darstellen (Khitha und Tayade 2023). Bei der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) wird unter Nutzung einer Magnetspule ein Magnetfeld erzeugt und mithilfe elektrischer Impulse Hirnareale je nachdem entweder stimuliert oder gehemmt (Freire et al. 2020). Sie wird beispielsweise zur Behandlung von Depressionen eingesetzt (O'Reardon et al. 2007). In der Literatur wird sie aber auch als effektive Behandlung für Generalisierte Angststörungen beschrieben und es ergeben sich auch Hinweise auf eine mögliche Behandlung für die PTBS (Freire et al. 2020). Die rTMS ist überdies ein nicht-invasives Verfahren (Larkin et al. 2020).

Aufgrund dessen erfolgt auf diesen Daten sowie der in der Literatur beschriebenen Phänomene an diese Arbeit eine Folgestudie, bei der mittels rTMS nach einem experimentellem Traumaparadigma untersucht wird, inwiefern die Stimulierung des dorsolateralen präfrontalen Cortexes (dlPFC) sich positiv auf die Symptome einer PTBS nach experimentellem Trauma auswirken kann.

## 5. Zusammenfassung

Es erfolgte die Durchführung einer kontrollierten Querschnittsstudie zur Untersuchung der Einflussfaktoren Einsamkeit und Geschlecht auf die Habituation der Amygdala. Zu diesem Zweck wurden 82 Proband:innen mithilfe eines Screenings in eine einsame ( $ULCA-LS \geq 50$ ) und nicht-einsame Gruppe ( $ULCA-LS \leq 25$ ) kategorisiert, diese nahmen an einer funktionellen Magnetresonanztomographie teil, bei der sie eine Emotional Face-Matching Task absolvierten. Im Anschluss erfolgte die Durchführung eines experimentellen Traumaparadigmas, bei dem sowohl physiologische, als auch psychologische Parameter erhoben und entstandene Intrusionen mittels eines Online-Tagesbuchs quantifiziert wurden.

Hinsichtlich der Ergebnisse des Traumaparadigmas ist darauf hinzuweisen, dass das Traumaparadigma zu einer vergleichbaren Stressreaktion in allen untersuchten Gruppen führte. Einsame Männer zeigten mehr Intrusionen im Vergleich zu einsamen Frauen, gleichzeitig zeigte sich eine Diskrepanz zum Trauma Disclosure, insofern als dass diese einsamen Männer weniger über ihr Trauma sprachen, obgleich das Bedürfnis stark war.

Neuronal ergab sich eine Amygdalahabituation, die mit der Abnahme der Intrusionen über alle Gruppen hinweg korrelierte. Eine erhöhte Vulnerabilität ergab sich für einsame Männern, insofern dass diese einen reduzierten Habituationseffekt in der Amygdala aufwiesen und Auffälligkeiten in der funktionellen Konnektivität der Amygdala zeigten. Überdies ergaben sich bildmorphologische Hinweise auf eine erhöhte Konnektivität zwischen der Amygdala und dem Lobus parietalis als möglicher Hinweis auf die Entstehung von vermehrten Intrusionen bei einsamen Männern.

Die vorangestellten Ergebnisse sind Hinweise auf eine erhöhte Vulnerabilität hinsichtlich der Entwicklung einer PTBS bei einsamen Männern. Diese erhöhte Vulnerabilität ist in der klinischen Prävention von der Entstehung einer PTBS zu berücksichtigen und in den klinischen Alltag zu integrieren. Dies könnte beispielsweise erfolgen, indem man Einsamkeit als Screening-Parabel in die Anamnese integriert und den Fokus auf die Amygdala modulierende Verfahren in der Prävention und Therapie legt, wie beispielsweise durch Neurofeedback-Training oder transkranieller Magnetstimulation.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung des Studienverlaufs	27
Abbildung 2: Physiologische und psychologische Reaktion auf das Traumavideo	42
Abbildung 3: Darstellung der Gesamtzahl der Intrusionen, des Gesprächsbedürfnisses und der -dauer	44
Abbildung 4: Amygdalaaktivierungen während der Emotional Face-Matching Task	49

## 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Psychometrische Unterschiede zwischen den HL- und LL-Proband:innen	38
Tabelle 2:	Psychometrische Geschlechtsunterschiede zwischen der HL- und LL Gruppe	39
Tabelle 3:	Reaktionszeiten und korrekte Antwortraten während der Emotional Face Matching Task über Gruppen hinweg	46
Tabelle 4:	Ganzhirn-Befunde für die Emotional Face-Matching Task über alle Gruppen hinweg	51
Tabelle 5:	Ganzhirn-Befunde für die Habituation während der Emotional Face Matching Task über alle Gruppen hinweg	53

## 8. Literaturverzeichnis

Akerlind I, Hörnquist JO. Loneliness and alcohol abuse: a review of evidences of an interplay. *Soc Sci Med.* 1992; 34: 405-414

American Psychiatric Association: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - DSM-5®. Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W, Saß H, Zaudig M, (Hrsg.), Göttingen: Hogrefe, 2018

Andreano JM, Dickerson BC, Barrett LF. Sex differences in the persistence of the amygdala response to negative material. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2014; 9: 1388-1394

Auxéméry Y. Post-traumatic psychiatric disorders: PTSD is not the only diagnosis. *Presse Med.* 2018; 47: 423-430

Baumeister RF, Leary M R. The need to belong: desire for interpersonal attachments as a fundamental human motivation. *Psychol Bull* 1995; 117, 497–529

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961; 4: 561-571

Ben Simon E, Walker MP. Sleep loss causes social withdrawal and loneliness. *Nat Commun.* 2018; 9: 1-9

Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin K A, Ruscio AM et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. *Psychol Med.* 2016; 46: 327–343

Berguno G, Leroux P, McAinsh K, Shaikh S. Children's Experience of Loneliness at School and its Relation to Bullying and the Quality of Teacher Interventions. *Qual Rep.* 2004; 9: 483-499

Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* 2003; 27: 169-190

- Beutel ME, Klein EM, Brähler E, Reiner I, Jünger C, Michal M et al. Loneliness in the general population: prevalence, determinants and relations to mental health. *BMC psychiatry*. 2017; 17: 1-7
- Bilek E, Itz ML, Stößel G, Ma R, Berhe O, Clement L, Zang Z, Robnik L, Plichta MM, Neukel C, Schmahl C, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A, Tost H. Deficient Amygdala Habituation to Threatening Stimuli in Borderline Personality Disorder Relates to Adverse Childhood Experiences. *Biol Psychiatry*. 2019; 86: 930-938
- Bisson JI, Ehlers A, Matthews R, Pilling S, Richards D, Turner S. Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 97-104
- Bradley R, Greene J, Russ E, Dutra L, Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 214-227
- Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61: 22-32
- Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, Strauss MM, Hyman SE, Rosen BR. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*. 1996; 17: 875-887
- Brewin, CR. Memory and Forgetting. *Curr psychiatry rep*. 2018; 20: 1-8
- Brewin CR, Gregory JD, Lipton M, Burgess N. Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychol Rev*. 2010; 117: 210-232
- Brown, Lily & Belli, Gina & Asnaani, Anu & Foa, Edna. A Review of the Role of Negative Cognitions About Oneself, Others, and the World in the Treatment of PTSD. *Cognit Ther Res*. 2019; 43: 143-173
- Brown S, Fite PJ, Stone K, Bortolato M. Accounting for the associations between child maltreatment and internalizing problems: The role of alexithymia. *Child Abuse Negl*. 2016; 52: 20-28

- Bryant RA, Felmingham K, Kemp A, Das P, Hughes G, Peduto A, Williams L. Amygdala and ventral anterior cingulate activation predicts treatment response to cognitive behaviour therapy for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med.* 2008; 38: 555-561
- Buecker S, 2021a: Einsamkeit – Erkennen, evaluieren und entschlossen entgegenzutreten  
Schriftliche Stellungnahme für die öffentliche Anhörung BT-Drs. 19/25249.  
<https://www.bundestag.de/resource/blob/833538/3db278c99cb6df3362456fefbb6d84aa/19-13-135dneu-data.pdf> (Zugriffsdatum: 31.10.2023)
- Buecker S, Ebert T, Götz FM, Entringer TM, Luhmann M. In a Lonely Place: Investigating Regional Differences in Loneliness. *Soc Psychol Personality Sci.* 2021b; 12: 147–155
- Cacioppo JT, Ernst JM, Burleson MH, McClintock MK, Malarkey WB, Hawkley LC, Kowalewski RB, Paulsen A, Hobson JA, Hugdahl K, Spiegel D, Berntson GG. Lonely traits and concomitant physiological processes: the MacArthur social neuroscience studies. *Int J Psychophysiol.* 2000; 35: 143-154
- Cacioppo JT, Hawkley LC, Berntson GG, Ernst JM, Gibbs AC, Stickgold R, Hobson JA. Do lonely days invade the nights? Potential social modulation of sleep efficiency. *Psychol Sci.* 2002; 13: 384-387
- Cacioppo JT, Cacioppo S. The growing problem of loneliness. *Lancet.* 2018; 391: 71-74
- Cacioppo JT, Hawkley LC. Perceived social isolation and cognition. *Trends Cogn Sci.* 2009;13: 447-454
- Cacioppo JT, Hughes ME, Waite LJ, Hawkley LC, Thisted RA. Loneliness as a specific risk factor for depressive symptoms: cross-sectional and longitudinal analyses. *Psychol Aging.* 2006; 21: 140-151
- Cacioppo JT, Norris CJ, Decety J, Monteleone G, Nusbaum H. In the eye of the beholder: individual differences in perceived social isolation predict regional brain activation to social stimuli. *J Cogn Neurosci.* 2009; 21: 83-92
- Cacioppo S, Capitano JP, Cacioppo JT. Toward a neurology of loneliness. *Psychol Bull.* 2014; 140: 1464-1504
- Cahill L, Haier RJ, White NS, Fallon J, Kilpatrick L, Lawrence C, Potkin SG, Alkire MT. Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage. *Neurobiol Learn Mem.* 2001; 75: 1-9

- Cahill L, Uncapher M, Kilpatrick L, Alkire MT, Turner J. Sex-related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an fMRI investigation. *Learn Mem.* 2004; 11: 261-266
- Christiansen DM, Berke ET. Gender- and Sex-Based Contributors to Sex Differences in PTSD. *Curr Psych Rep.* 2020; 22: 1-9
- Cisler JM, Bush K, James GA, Smitherman S, Kilts CD. Decoding the Traumatic Memory among Women with PTSD: Implications for Neurocircuitry Models of PTSD and Real-Time fMRI Neurofeedback. *PLoS One.* 2015; 10: 1-17
- Clark IA, Mackay CE, Holmes EA. Low emotional response to traumatic footage is associated with an absence of analogue flashbacks: an individual participant data meta-analysis of 16 trauma film paradigm experiments. *Cogn Emot.* 2015; 29: 702-713
- Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP, Rabin BS, Gwaltney JM Jr. Social ties and susceptibility to the common cold. *JAMA.* 1997; 277: 1940-1944
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983; 24: 385-396
- Cole SW, Hawkey LC, Arevalo JM, Sung CY, Rose RM, Cacioppo JT. Social regulation of gene expression in human leukocytes. *Genome Biol.* 2007; 8: R189
- Costafreda SG, Brammer MJ, David AS, Fu CH. Predictors of amygdala activation during the processing of emotional stimuli: a meta-analysis of 385 PET and fMRI studies. *Brain Res Rev.* 2008; 58: 57-70
- Davidson AC, Moss SA. Examining the Trauma Disclosure of Police Officers to Their Partners and Officers' Subsequent Adjustment. *J Lang Soc Psychol.* 2008; 27: 51–70
- Debell F, Fear NT, Head M, Batt-Rawden S, Greenberg N, Wessely S, Goodwin L. A systematic review of the comorbidity between PTSD and alcohol misuse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014; 49: 1401–1425
- Ehlers A, Hackmann A, Steil R, Clohessy S, Wenninger K, Winter H. The nature of intrusive memories after trauma: the warning signal hypothesis. *Behav Res Ther.* 2002; 40: 995–1002

Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science*. 2003; 302: 290-292

Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: Psychological perspectives on loneliness. *Applied and Preventive Psychology*. 1999; 8: 1–22

Escolano C, Aguilar M, Minguez J. EEG-based upper alpha neurofeedback training improves working memory performance. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011; 2327–2330

Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 1476-1488

Fine NB, Helpman L, Armon DB, Gurevitch G, Sheppes G, Seligman Z, Hendler T, Bloch M. Amygdala-related EEG Neuro-Feedback as an add-on Therapy for treatment-resistant Childhood Sexual Abuse PTSD: Feasibility Study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2023; Epub ahead of print.

Fliessbach K, Weber B, Trautner P, Dohmen T, Sunde U, Elger CE, Falk A. Social comparison affects reward-related brain activity in the human ventral striatum. *Science*. 2007; 318: 1305-1308

Fox R, McHugh Power J, Coogan AN, Beekman ATF, van Tilburg TG, Hyland P. Posttraumatic stress disorder and loneliness are associated over time: A longitudinal study on PTSD symptoms and loneliness, among older adults. *Psychiatry Res*. 2021; 299: 1-9

Freire RC, Cabrera-Abreu C, Milev R. Neurostimulation in Anxiety Disorders, Post-traumatic Stress Disorder, and Obsessive-Compulsive Disorder. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1191: 331-346

Furlong TM, Richardson R, McNally GP. Habituation and extinction of fear recruit overlapping forebrain structures. *Neurobiol Learn Mem*. 2016; 128: 7-16

Gerge, A. What neuroscience and neurofeedback can teach psychotherapists in the field of complex trauma: Interoception, neuroception and the embodiment of unspeakable

events in treatment of complex PTSD, dissociative disorders and childhood traumatization. *J Trauma Dissociation*. 2020; 4: 1-7

Gerin MI, Fichtenholtz H, Roy A, Walsh CJ, Krystal JH, Southwick S, Hampson M. Real-Time fMRI Neurofeedback with War Veterans with Chronic PTSD: A Feasibility Study. *Front Psychiatry*. 2016; 7: 1-11

Goldstein RB, Smith SM, Chou SP, Saha TD, Jung J, Zhang H et al. The epidemiology of DSM-5 posttraumatic stress disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016; 51: 1137–1148

Goossens L, Kukulja J, Onur, OA, Fink GR, Maier W, Griez E et al. Selective processing of social stimuli in the superficial amygdala. *Hum Brain Map*. 2009; 30: 3332–3338.

Hackmann A, Ehlers A, Speckens A, Clark DM. Characteristics and content of intrusive memories in PTSD and their changes with treatment. *J Trauma Stress*. 2004; 17: 231–240

Hamm AO, Greenwald MK, Bradley MM, Lang PJ. Emotional learning, hedonic change, and the startle probe. *J Abnorm Psychol*. 1993; 102: 453–465.

Hare TA, Tottenham N, Galvan A, Voss HU, Glover GH, Casey BJ. Biological substrates of emotional reactivity and regulation in adolescence during an emotional go-nogo task. *Biol Psychiatry*. 2008; 63: 927–934

Hariri, AR, Tessitore A, Mattay VS, Fera F, Weinberger DR. The amygdala response to emotional stimuli: a comparison of faces and scenes. *NeuroImage*. 2002; 17: 317–323

Hawkley LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2010; 40: 218–227

Hawkley LC, Thisted RA, Cacioppo JT. Loneliness predicts reduced physical activity: cross-sectional & longitudinal analyses. *Health Psychol*. 2009; 28: 354–363

Hawkley LC, Thisted RA, Masi CM, Cacioppo JT. Loneliness predicts increased blood pressure: 5-year cross-lagged analyses in middle-aged and older adults. *Psychol Aging*. 2010; 25:132–141.

- Heer C de, Bi S, Finkenauer C, Alink L, Maes M. The Association Between Child Maltreatment and Loneliness Across the Lifespan: A Systematic Review and Multilevel Meta-Analysis. *Child Maltreat*. 2022; 1-17
- Heinrich LM, Gullone E. The clinical significance of loneliness: a literature review. *Clin Psychol Rev*. 2006; 26: 695–718
- Hinojosa CA, Van Elzaker MB, Kaur N, Felicione JM, Charney ME, Bui E et al. Pre-treatment amygdala activation and habituation predict symptom change in post-traumatic stress disorder. *Front Behav Neurosci*. 2023; 17: 1-10
- Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS medicine*. 2010; 7: 1-20
- Holz E, Lass-Hennemann J, Michael T. Analogue PTSD Symptoms are Best Predicted by State Rumination. *J Exp Psychopathol*. 2017; 8:192–213
- Hong J, Park JH. Efficacy of Neuro-Feedback Training for PTSD Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19: 1-13
- Horowitz MJ. Psychic trauma. Return of images after a stress film. *Arch gen psychiatry*. 1969; 20: 552–559
- Hsu CK, Kleim B, Nicholson EL, Zuj DV, Cushing PJ, Gray KE et al. Sex differences in intrusive memories following trauma. *PloS one*. 2018; 13: 1-14
- James EL, Lau-Zhu A, Clark IA, Visser RM, Hagenaaars MA, Holmes EA. The trauma film paradigm as an experimental psychopathology model of psychological trauma: intrusive memories and beyond. *Clin Psychol Rev*. 2016; 47: 106–142
- Jatzko A, Schmitt A, Kordon A, Braus DF. Bildgebende Befunde bei der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS): Literaturübersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2005; 73: 377–391
- Jeffreys MD, Leibowitz RQ, Finley E, Arar N. Trauma disclosure to health care professionals by veterans: clinical implications. *J Mil Med*. 2010; 175: 719–724
- Kamboj SK, Oldfield L, Loewenberger A, Das RK, Bisby J, Brewin CR. Voluntary and involuntary emotional memory following an analogue traumatic stressor: the differential effects of communality in men and women. *J Behav Ther Exp*. 2014; 45: 421–426

- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch gen psychiatry*. 1995; 52: 1048–1060
- Khitha V, Tayade S. Application of Deep Brain Stimulation in Refractory Post-Traumatic Stress Disorder. *Cureus*. 2023; 15: 1-10
- Kiecolt-Glaser J K, Ricker D, George J, Messick G, Speicher CE, Garner W, Glaser R. Urinary cortisol levels, cellular immunocompetency, and loneliness in psychiatric inpatients. *Psychosom Med*. 1984; 46: 15–23
- Kiesow H, Dunbar RIM, Kable JW, Kalenscher T, Vogeley K, Schilbach, Leonhard et al. 10,000 social brains: Sex differentiation in human brain anatomy. *Sci Adv*. 2020; 6: 1-12
- Kim YJ, van Rooij SJH, Ely TD, Fani N, Ressler KJ, Jovanovic T, Stevens JS. Association between posttraumatic stress disorder severity and amygdala habituation to fearful stimuli. *Depress Anxiety*. 2019; 36: 647-658.
- Kimerling R, Allen MC, Duncan LE. Chromosomes to Social Contexts: Sex and Gender Differences in PTSD. *Curr Psychiatry Rep* 2018; 20: 1-9
- Knight DC, Nguyen HT, Bandettini PA. The role of the human amygdala in the production of conditioned fear responses. *NeuroImage*. 2005; 26: 1193–1200
- LaBar KS, Gatenby JC, Gore JC, LeDoux JE, Phelps EA. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron*. 1998; 20: 937-945
- Lam JA, Murray ER, Yu KE, Ramsey M, Nguyen TT, Mishra J, Martis B, Thomas ML, Lee EE. Neurobiology of loneliness: a systematic review. *Neuropsychopharmacology*. 2021; 46: 1873-1887
- Lanius RA, Williamson PC, Boksman K, Densmore M, Gupta M, Neufeld RW, Gati JS, Menon RS. Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biol Psychiatry*. 2002; 52: 305-311
- Lara E, Martín-María N, De la Torre-Luque A, Koyanagi A, Vancampfort D, Izquierdo A, Miret M. Does loneliness contribute to mild cognitive impairment and dementia? *A*

systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Ageing Res Rev.* 2019; 52: 7-16

Larkin MB, McGinnis JP, Snyder RI, Storch EA, Goodman WK, Viswanathan A, Sheth SA. Neurostimulation for treatment-resistant posttraumatic stress disorder: an update on neurocircuitry and therapeutic targets. *J Neurosurg.* 2020; 134: 1715-1723

Lazarus RS. A laboratory approach to the dynamics of psychological stress. *Am Psychol* 1964; 19: 400–411.

Liebowitz MR. Social phobia. *Mod Probl Pharmacopsychiatry.* 1987; 22: 141–173

Lim MH, Rodebaugh TL, Zyphur MJ, Gleeson JFM. Loneliness over time: The crucial role of social anxiety. *J Abnorm Psychol.* 2016; 125: 620–630

Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A et al. Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2020; 59: 1218-1239

Lonsdorf TB, Menz MM, Andreatta M, Fullana MA, Golkar A, Haaker J et al. Don't fear 'fear conditioning': Methodological considerations for the design and analysis of studies on human fear acquisition, extinction, and return of fear. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017; 77: 247–285

Luo Y, Hawkey LC, Waite LJ, Cacioppo JT. Loneliness, health, and mortality in old age: a national longitudinal study. *Soc Sci Med.* 2012; 74: 907-914

Maes M, Qualter P, Vanhalst J, van den Noortgate W, Goossens L. Gender Differences in Loneliness across the Lifespan: A Meta–Analysis. *Eur J Pers.* 2019; 33: 642–654

Milad MR, Pitman RK, Ellis CB, Gold AL, Shin LM, Lasko NB, Zeidan MA, Handwerker K, Orr SP, Rauch SL. Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2009; 66: 1075-1082

Morr M, Noell J, Sassin D, Daniels J, Philippsen A, Becker B, Stoffel-Wagner B, Hurlemann R, Scheele D. Lonely in the Dark: Trauma Memory and Sex-Specific Dysregulation of Amygdala Reactivity to Fear Signals. *Adv Sci (Weinh).* 2022; 9: 1-11

- Mueller J, Moergeli H, Maercker A. Disclosure and social acknowledgement as predictors of recovery from posttraumatic stress: a longitudinal study in crime victims. *Can J Psychiatry*. 2008; 53: 160–168
- Müller J, Maercker A. Disclosure und wahrgenommene gesellschaftliche Wertschätzung als Opfer als Prädiktoren von PTB bei Kriminalitätsoptionen. *Z Klin Psychol Psychother (Gott)*. 2006; 35: 49–58
- Neria Y. Functional Neuroimaging in PTSD: From Discovery of Underlying Mechanisms to Addressing Diagnostic Heterogeneity. *Am J Psychiatry*. 2021; 178: 128–135
- O'Donnell ML, Elliott P, Lau W, Creamer M. PTSD symptom trajectories: from early to chronic response. *Behav Res Ther*. 2007; 45: 601–606
- Olf M, Langeland W, Draijer N, Gersons BPR. Gender differences in posttraumatic stress disorder. *Psychol Bull*. 2007; 133: 183–204
- Ong AD, Uchino BN, Wethington E. Loneliness and Health in Older Adults: A Mini-Review and Synthesis. *Gerontology*. 2016; 62: 443–449
- O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, McDonald WM, Avery D, Fitzgerald PB, Loo C, Demitrack MA, George MS, Sackeim HA. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2007; 62: 1208-1216
- Oren-Yagoda R, Melamud-Ganani I, Aderka IM. All by myself: Loneliness in social anxiety disorder. *J Psychopathol Clin Sci*. 2022; 131: 4-13
- Orndorff-Plunkett F, Singh F, Aragón OR, Pineda JA. Assessing the Effectiveness of Neurofeedback Training in the Context of Clinical and Social Neuroscience. *Brain Sci*. 2017; 7: 95
- Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2003; 129: 52-73
- Patel R, Spreng RN, Shin LM, Girard TA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and beyond: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36: 2130-2142

- Peplau LA, Perlman, D. Perspectives on loneliness. In: *Loneliness: A sourcebook of current theory, research and therapy*. Peplau LA, Perlman D (Hrsg.). New York: Wiley, 1982: 1–18
- Pietrzak RH, Goldstein RB, Southwick SM, Grant BF. Prevalence and Axis I comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in the United States: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Anxiety Disord*. 2011; 25: 456-465
- Prince MJ, Harwood RH, Blizard RA, Thomas A, Mann AH. Social support deficits, loneliness and life events as risk factors for depression in old age. The Gospel Oak Project VI. *Psychol Med*. 1997; 27: 323-332
- Qualter P, Brown SL, Munn P, Rotenberg KJ. Childhood loneliness as a predictor of adolescent depressive symptoms: an 8-year longitudinal study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 19: 493–501
- Rabinak CA, Angstadt M, Welsh RC, Kenndy AE, Lyubkin M, Martis B, Phan KL. Altered amygdala resting-state functional connectivity in post-traumatic stress disorder. *Front Psychiatry*. 2011; 2: 1-8
- Rattel JA, Wegerer M, Miedl SF, Blechert J, Grünberger LM, Craske MG, Wilhelm FH. Peritraumatic unconditioned and conditioned responding explains sex differences in intrusions after analogue trauma. *Behav Res Ther*. 2019; 116: 19-29
- Reinhard G, Lachnit H. Differential conditioning of anticipatory pupillary dilation responses in humans. *Biol Psychol*. 2002; 60: 51–68
- Rilling J, Gutman D, Zeh T, Pagnoni G, Berns G, Kilts C. A neural basis for social cooperation. *Neuron*. 2002; 35: 395–405
- Rudatsikira E, Muula AS, Siziya S, Twa-Twa J. Suicidal ideation and associated factors among school-going adolescents in rural Uganda. *BMC Psychiatry*. 2007; 7: 1-8
- Russell D, Peplau LA, Cutrona CE. The revised UCLA Loneliness Scale: concurrent and discriminant validity evidence. *J Pers Soc Psychol*. 1980; 39: 472–480
- Russell DW. UCLA Loneliness Scale (Version 3): reliability, validity, and factor structure. *J Pers*. 1996; 66: 20–40.

- Saporta N, Scheele D, Lieberz J, Stuhr-Wulff F, Hurlemann R, Shamay-Tsoory SG. Opposing Association of Situational and Chronic Loneliness with Interpersonal Distance. *Brain Sci.* 2021; 1-13
- Saraiya T, Lopez-Castro T. Ashamed and Afraid: A Scoping Review of the Role of Shame in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Clin Med (Lond)* 2016; 1-21
- Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJ. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med.* 2007; 69: 242-248
- Schäfer I, Gast U, Hofmann A, Knaevelsrud C, Lampe A, Liebermann P, Lotzin A, Maercker A, Rosner R, Wöller W. S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Berlin: Springer Verlag. 2019
- Scheele D, Lieberz J, Goertzen-Patin A, Engels C, Schneider L, Stoffel-Wagner B, Becker B, Hurlemann R. Trauma Disclosure Moderates the Effects of Oxytocin on Intrusions and Neural Responses to Fear. *Psychother Psychosom.* 2019; 88: 61-63
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998; 20: 22-33
- Sheynin J, Liberzon I. Circuit dysregulation and circuit-based treatments in posttraumatic stress disorder. *Neurosci Lett.* 2017; 649: 133–138
- Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2010; 35: 169–191
- Silver RC, Holman EA, Andersen JP, Poulin M, McIntosh DN, Gil-Rivas V. Mental- and physical-health effects of acute exposure to media images of the September 11, 2001, attacks and the Iraq War. *Psychol Sci.* 2013; 24: 1623–1634
- Skapinakis P. Spielberger State-Trait Anxiety Inventory. In: Michalos, A.C. (eds) *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research.* Dordrecht: Springer, 2014

Spreng RN, Dimas E, Mwilambwe-Tshilobo L, Dagher A, Koellinger P, Nave G et al. The default network of the human brain is associated with perceived social isolation. *Nat Commun.* 2020; 11: 1-11

Sripada RK King AP, Garfinkel SN, Wang X, Sripada CS, Welsh RC, Liberzon I. Altered resting-state amygdala functional connectivity in men with posttraumatic stress disorder. *J Psychiatry Neurosci.* 2012; 37: 241–249.

Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Epidemiol Int J.* 2002; 31: 248–255

Stein MB, Simmons AN, Feinstein JS, Paulus MP. Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. *Am J Psychiatry.* 2007; 164: 318–327

Steptoe A, Owen N, Kunz-Ebrecht SR, Brydon L. Loneliness and neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory stress responses in middle-aged men and women. *Psychoneuroendocrinology.* 2004; 29: 593–611

Stevens JS, Hamann S. Sex differences in brain activation to emotional stimuli: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuropsychologia.* 2012; 50: 1578–1593

Stevens JS, Kim YJ, Galatzer-Levy IR, Reddy R, Ely TD, Nemeroff CB. et al. Amygdala Reactivity and Anterior Cingulate Habituation Predict Posttraumatic Stress Disorder Symptom Maintenance After Acute Civilian Trauma. *Biol Psychiatry.* 2017; 81: 1023–1029

Stiglmayr CE, Braakmann D, Haaf B, Stieglitz RD, Bohus M. Entwicklung und psychometrische Charakteristika der Dissoziations-Spannungs-Skala akut (DSS-akut). *PPmP.* 2003; 53: 287–294

Surkalim DL, Luo M, Eres R, Gebel K, van Buskirk J, Bauman A, Ding D. The prevalence of loneliness across 113 countries: systematic review and meta-analysis. *BMJ-BRIT MED J.* 2022; 376: 1-17

Swartz JR, Wiggins JL, Carrasco M, Lord C, Monk CS. Amygdala habituation and prefrontal functional connectivity in youth with autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013; 52: 84-93

- Taylor, GJ, Ryan D, Bagby RM. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother Psychosom.* 1985; 44: 191–199
- Tydrich T, Sommer G, Tydecks S, Brähler, E. Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung der Kurzform (K-14) Social Support Questionnaire (F-SozU): Standardization of short form (K-14). *ZMP.* 2009; 18: 43-48
- Tilvis RS, Kähönen-Väre MH, Jolkkonen J, Valvanne J, Pitkala KH, Strandberg TE. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004; 59: 268-274
- Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bull.* 2006; 132: 959–992
- Tomova L, Wang KL, Thompson T, Matthews GA, Takahashi A, Tye KM, Saxe R. Acute social isolation evokes midbrain craving responses similar to hunger. *Nat Neurosci.* 2020; 23: 1597–1605
- Ullman SE, Filipas HH. Predictors of PTSD symptom severity and social reactions in sexual assault victims. *J Trauma Stress.* 2001; 14: 369–389
- van den Bulk BG, Somerville LH, van Hoof MJ, van Lang NDJ, van der Wee NJA, Crone EA, Vermeiren RRJM. Amygdala habituation to emotional faces in adolescents with internalizing disorders, adolescents with childhood sexual abuse related PTSD and healthy adolescents. *Dev Cogn Neurosci.* 2016; 21: 15–25
- van der Velden PG, Oudejans M, Das M, Bosmans MWG, Maercker A. The longitudinal effect of social recognition on PTSD symptomatology and vice versa: Evidence from a population-based study. *Psychiatry Res.* 2019; 279: 287–294
- van Wingen GA, Geuze E, Vermetten E, Fernández G. Perceived threat predicts the neural sequelae of combat stress. *Mol Psychiatry.* 2011; 16: 664–671
- Wade D, Varker T, Kartal D, Hetrick S, O'Donnell M, Forbes D. Gender difference in outcomes following trauma-focused interventions for posttraumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychol Trauma.* 2016; 8: 356–364

- Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, Ma R, Johnson S. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2018; 18: 1-16
- Watkins LE, Sprang KR, Rothbaum BO. Treating PTSD: A Review of Evidence-Based Psychotherapy Interventions. *Front Behav Neurosci*. 2018; 12: 1-9
- Wei M, Roodenrys S, Miller L. Attentional Bias for Threat and Anxiety: The Role of Loneliness. *Psychiatry*. 2020; 83: 278–291
- Weidmann A, Conradi A, Groger K, Fehm L, Fydrich T. Using stressful films to analyze risk factors for PTSD in analogue experimental studies--which film works best? *Anxiety Stress Coping*. 2009; 22: 549–569
- Weltgesundheitsorganisation. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. Dilling H, Freyberger HJ, (Hrsg). Bern: Hogrefe, 2019
- Wessa M, Flor H. Posttraumatische Belastungsstörung und Traumagedächtnis - eine psychobiologische Perspektive. *PPmP*. 2002; 48: 28–37
- Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*. 2012; 2: 125-141
- Williamson JB, Porges EC, Lamb DG, Porges SW. Maladaptive autonomic regulation in PTSD accelerates physiological aging. *Front Psychol*. 2015; 5:1-12
- Wilson RS, Krueger KR, Arnold SE, Schneider JA, Kelly JF, Barnes LL, Tang Y, Bennett DA. Loneliness and risk of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry*. 2007; 64: 234-240
- Zajner C, Spreng RN, Bzdok D. Loneliness is linked to specific subregional alterations in hippocampus-default network covariation. *J Neurophysiol*. 2021; 126: 2138-2157
- Zhang X, Dong S. The relationships between social support and loneliness: A meta-analysis and review. *Acta Psychol (Amst)*. 2022; 227: 1-11

## **9. Danksagung**

Ich möchte mich insbesondere aufrichtig bei PhD Mitjan Morr bedanken, der initial mein Interesse an einer Promotionsarbeit geweckt und dafür gesorgt hat, dass es bis zum Abschluss bestehen blieb. Ich bin sehr dankbar für dieses Forschungsprojekt, in dem ich erste Erfahrungen zum wissenschaftlichen Arbeiten sammeln und das dank seiner engmaschigen, erfahrenen Betreuung entstehen konnte. Überdies möchte ich mich für die intensive Betreuung und fachliche Expertise bei Herrn Prof Dr. Dirk Scheele sowie Herrn Prof Dr. Dr. Hurlemann herzlich bedanken. Mein Dank gilt außerdem den Mitdoktorandinnen Jeanine Noell und Daphne Sassin, mithilfe derer dieses Projekt realisiert werden konnte. Ich bedanke mich bei meinen Eltern, bei meinem Bruder und bei meinem Partner für ihr unerschütterliches Vertrauen in mich und mein Promotionsvorhaben.