



Neurobiologische Folgen kindlichen Miterlebens häuslicher Gewalt

Vera Clemens

Lerneinheit 17: Kindeswohlabklärung

Jun.-Prof. Dr. Vera Clemens

Kinder- und Jugendpsychiatrie/-psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm

Vera Clemens ist Ärztin und seit Dezember 2019 als Juniorprofessorin für klinische und präklinische Traumafolgen in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/-psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm tätig. Sie gehört seit März 2017 dem Team der Medizinischen Kinderschutzhotline an, in dem medizinische Fachkräfte in Kinderschutzfragen anonym beraten werden. Schwerpunkte ihrer Forschung betreffen die Themen Kinderschutz, Folgen belastender Kindheitserfahrungen und den Zusammenhang entzündlicher Prozesse bei psychiatrischen Erkrankungen.

haeuslichegewalt.elearning-gewaltschutz.de

Inhalt

1. Einleitung	3
2. Medizinische Folgen des Miterlebens häuslicher Gewalt zwischen den Eltern	3
3. Neurobiologische Systeme der Stressregulation	4
4. Folgen für das Immunsystem	6
5. Fazit	8
6. Literaturverzeichnis.....	9

1. Einleitung

Belastende Kindheitserlebnisse (adverse childhood experiences; ACE) können das Leben auf vielfältige Weise beeinträchtigen. Der Begriff ACEs umfasst neben allen Formen von Kindesmisshandlung - emotionale und körperliche Misshandlung, sexuellen Missbrauch sowie emotionale und körperliche Vernachlässigung – auch belastende Kindheitserlebnisse wie das Erleben häuslicher Gewalt, elterliche Trennung oder Scheidung und das Aufwachsen in einem Haushalt, in dem Mitglieder an einer psychischen Erkrankung leiden oder substanzmittelabhängig sind. Aufgrund des Maßes an Leid und der folgenden Beeinträchtigungen, die denen von Missbrauch und Misshandlung nahekommen, wird die Exposition von Kindern gegenüber Gewalt zwischen den Eltern zunehmend als eine Art von Kindesmisshandlung anerkannt (MacMillan, Wathen & Varcoe, 2013). Im folgenden Text werden die neurobiologischen Folgen von dem Erleben von Kindesmisshandlung dargestellt und erläutert, wie diese maßgeblich an der Entstehung von gesundheitlichen Einschränkungen beitragen.

2. Medizinische Folgen des Miterlebens häuslicher Gewalt zwischen den Eltern

Misshandlung in der Kindheit kann das Leben der Betroffenen auf vielfältige Weise beeinflussen. So ist eine wichtige Folge eine deutlich erhöhte Morbidität, die sowohl psychische als auch somatische Gesundheitsprobleme umfasst (Norman et al., 2012). Danach ist z. B. das Risiko für Adipositas, ischämische Herzkrankheiten, Krebserkrankungen, Schlaganfälle und verschiedene Lungenerkrankungen deutlich erhöht – weltweit führende Todesursachen - wenn in der Kindheit Misshandlung erlebt wurde. Aber auch die Risiken für Alkohol- und Drogenmissbrauch, Depressionen und Selbstmordversuche steigen deutlich an (Felitti et al., 1998). Das Erleben von Kindesmisshandlung kann so zu einer signifikanten Verkürzung der Lebenserwartung von bis zu 20 Jahren führen (Brown et al., 2009).

Das Miterleben häuslicher Gewalt zwischen den Eltern wirkt sich auch negativ auf die Entwicklung des Gehirns bei Kindern und Jugendlichen aus. So konnte eine Gruppe US-amerikanischer Forscher zeigen, dass bei Kindern und Jugendlichen, die häusliche Gewalt zwischen den Eltern erlebt hatten – aber nicht selbst körperlich misshandelt wurden – Veränderungen in der Vernetzung verschiedener Hirnregionen im Vergleich zu anderen Kindern und Jugendlichen vorlagen (Choi, Jeong, Polcari, Rohan & Teicher, 2012). Dieser Befund belegt, wie tiefgreifend auch das Miterleben von Gewalt zwischen Elternteilen, ohne selber körperliche Gewalt erfahren zu haben, für die Entwicklung von Kindern und Jugendlichen sein kann.

3. Neurobiologische Systeme der Stressregulation

Die Frage danach, wie das Erleben von Gewalt zwischen den Eltern, aber auch das Erleben anderer belastender Kindheitserfahrungen zu Veränderungen in der Hirnstruktur und psychischen sowie körperlichen Erkrankungen führt, wird viel diskutiert. Es scheinen verschiedene biologische Systeme an der Entstehung der Folgen von Gewalt relevant zu sein. Das Zusammenspiel dieser unterschiedlichen relevanten Systeme ist bisher nicht umfassend aufgeklärt. Insbesondere scheint aber die Stressreaktivität nach dem Erleben belastender Kindheitserfahrungen beeinträchtigt zu sein. Im Folgenden werden daher die Systeme der Stressregulation genauer vorgestellt.

Ein wichtiger Faktor ist das autonome Nervensystem, also der Teil des Nervensystems, dessen Funktionen weitgehend unbewusst bleiben und kaum willentlich beeinflusst werden kann. Stark belastende Umweltexpositionen, wenn etwa Kinder Opfer häuslicher Gewalt sind, führen dazu, dass sie aufgrund des massiven Bedrohtheitsgefühls bzw. ihrer Angst „nur noch“ sehr eingeschränkt in der Lage sind zu reagieren. Häufig kommt es zu einer „Kampf- oder Flucht-Reaktion“ ("Fight oder Flight"). Dies beschreibt eine Alarmreaktion, die eine erhöhte Bereitschaft für den „Kampf“ (Abwehr) oder die „Flucht“ ermöglicht. Klinisch zeichnet sich diese Reaktion u. a. über eine erhöhte Muskeldurchblutung sowie einen höheren Muskeltonus, einer Erhöhung der Herzfunktion sowie eine Beschleunigung von Herz- und Atemfrequenz aus. So kann der Körper schneller reagieren und die Chance, in Bedrohungssituationen zu überleben, erhöhen. Neurobiologisch lässt sich dieses Verhalten über ein „Notprogramm“ des autonomen Nervensystems interpretieren. Dieses wird über den Sympathikus, der für die schnelle Reaktion auf Umweltreize und die Mobilisierung des Körpers verantwortlich ist, verursacht. Bei Stressexposition, wie z. B. dem Erleben von Gewalt, werden Nervenzellen in verschiedenen Regionen des zentralen Nervensystems, wie z. B. im Hypothalamus, in der Formatio Reticularis und im Hirnstamm, aktiviert. Dies führt über eine Aktivierung sympathischer Nervenfasern u. a. zur Ausschüttung der Hormone Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark und dann zu den beschriebenen Veränderungen im Körper.

An der Stressreaktion des Körpers ist neben dem autonomen Nervensystem, wie für den Sympathikus beschrieben, zudem die Hauptstressachse des Körpers, die sogenannte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA), maßgeblich beteiligt. Die stressbedingte Aktivierung von Nervenzellen im Hypothalamus stimuliert die Bildung und Ausschüttung des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH). Über das Blut gelangt das CRH zum Hypophysenvorderlappen, wo es die Bildung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) anregt. ACTH aktiviert im nächsten Schritt dann die Bildung und Ausschüttung von Cortisol in der Nebennierenrinde. Cortisol führt u. a. zu einer Bereitstellung von Energie, z. B. durch eine Herunterregulation der Immunabwehr, so dass mehr Energie für andere Körperfunktionen zur Verfügung steht, damit die Stresssituation erfolgreich bewältigt werden kann.

Bei akuten, einmaligen Stresserlebnissen sind die Aktivierung des Sympathikus und der HPA-Achse sinnvolle Reaktionen des Körpers – so ist der Körper bei Stress plötzlich aufmerksam und hat mehr Energie zur Verfügung. Er kann so blitzschnell reagieren und sich verteidigen („fight“) – oder in Sicherheit bringen („flight“). Langfristig kann es bei wiederholter, übermäßiger Aktivierung des Stresssystems in der Kindheit – wie z. B. bei wiederholtem Miterleben bzw. selbst erlebter häuslicher Gewalt – aber zu einer Fehlregulation dieser Prozesse kommen. Während sich das Gehirn noch entwickelt, also in der Kindheit und insbesondere der frühen Kindheit, besteht eine besonders hohe Vulnerabilität gegenüber Stresserleben. Wiederholte und starke Stresserfahrungen in dieser Phase können die Entwicklung des Gehirns maßgeblich beeinträchtigen. So kann das Erleben von Gewalt in der frühen Kindheit die Verknüpfung verschiedener Strukturen im zentralen Nervensystem negativ beeinflussen und zur Überrepräsentation des angstgesteuerten limbischen Systems und einer Unterentwicklung von anderen zentralen Bereichen führen, die u. a. für kognitive Funktionen verantwortlich sind. Dazu gehören etwa der frontale und präfrontale Kortex sowie der Hippocampus (Keeshin, Cronholm & Strawn, 2012).

Schwierige und belastende Kindheitserfahrungen finden sich auch längerfristig in negativen Veränderungen in der Stressreaktivität und zwar gleichermaßen in der HPA-Achse als auch im autonomen Nervensystem. Danach zeigten sich gut belegte Folgen starker Stressbelastungen, wie sie durch Misshandlung im Kindesalter entstehen können, in langfristigen Veränderungen in der Regulation der HPA-Achse bzw. in Dysregulationen in der Cortisolreaktion (Carpenter et al., 2007). Studien mit Kindern zeigten, dass die Misshandlungserfahrungen mit einer chronischen Aktivierung der HPA-Achse verbunden waren. Beispielsweise wiesen misshandelte Kinder mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) einen höheren Cortisolspiegel im Vergleich mit einer gesunden Vergleichsgruppe ohne Misshandlungserfahrungen auf (Carrion et al., 2002). Studien mit Erwachsenen, die über eine Misshandlungsvorgeschichte berichteten, weisen auf eine langfristige Überaktivierung der HPA-Achse hin. So wurden z. B. erhöhte Spiegel des CRH-Hormons im Liquor, gefunden, also der Körperflüssigkeit, die das Zentralnervensystem umgibt (Carpenter et al., 2004).

Zusätzlich führt das Erleben von Kindesmisshandlung auch zu einer erhöhten Stressreaktivität der HPA-Achse, wenn die Betroffenen im späteren Leben mit psychosozialen Herausforderungen konfrontiert werden. Dies ließ sich auch experimentell belegen.

Im sogenannten „Trierer Stresstest“ (Trier Social Stress Test; TSST (Kirschbaum, Pirke & Hellhammer, 1993)) lassen sich neurobiologische Reaktionen auf psychosozialen Stress, wie freies Reden oder Lösen von Rechenaufgaben im Kopf vor Publikum, analysieren. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass Erwachsene, die in der Kindheit misshandelt wurden, im Vergleich mit Erwachsenen ohne Misshandlungserfahrungen auf einen solchen psychosozialen Stresstest mit erhöhten ACTH- und Cortisolausschüttungen reagierten (Heim et al., 2000). Diese Befunde zeigen, dass misshandelte Personen im Kontext neuer Stressoren erhöhte Ausgangswerte für Cortisol und eine erhöhte Cortisolreaktivität aufweisen.

Bei Kindern und Jugendlichen, die Gewalt zwischen ihren Eltern erlebt haben, wurden Veränderungen im autonomen Nervensystem festgestellt. Kleinkinder, die als Zeugen der Aggressivität zwischen den Eltern erlebt hatten, zeigten erhöhte Cortisolspiegel sowie eine höhere Aktivität des parasympathischen sowie geringe Aktivität des sympathischen Nervensystems als Kinder ohne häusliche Gewalterfahrungen (Davies, Sturge-Apple, Cicchetti, Manning & Zale, 2009). Zudem zeigte sich, dass Kinder, die häusliche Gewalt erlebt haben, unter Stress eine geringere Zunahme der Aktivität des vagalen Tonus – ein Maß für die Grundaktivität des Parasympathikus – aufweisen (Rigterink, Fainsilber Katz & Hessler, 2010). Kinder, die Gewalt zwischen den Eltern miterlebt hatten, wiesen zudem eine erhöhte Herzfrequenz im Unterschied zu Kindern ohne häusliche Gewalterfahrung auf (Saltzman, Holden & Holahan, 2005). Da die Herzfrequenz maßgeblich durch das autonome Nervensystem bestimmt wird, weist auch dies auf negative Veränderungen in der Stressreaktivität nach dem Erleben von häuslicher Gewalt hin.

Studien zeigten, dass sich langfristige Folgen des (Mit-) Erlebens häuslicher Gewalt bei Kindern auch in der Reaktivität der HPA-Achse zeigten und negative Veränderungen mit Erkrankungen wie Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden waren (Kumari, Shipley, Stafford & Kivimaki, 2011; Volden & Conzen, 2013), aber auch im Zusammenhang mit der Entstehung psychischer Erkrankungen, wie z. B. Depression und Angst, standen (Faravelli et al., 2012; Keller et al., 2017; Reiche, Nunes & Morimoto, 2004). Auf diese Weise könnten Misshandlung bzw. Miterleben von häuslicher Gewalt über eine Aktivierung des autonomen Nervensystems und folgenden Veränderungen in der HPA-Achse maßgeblich an der Entstehung psychischer und körperlicher Erkrankungen beteiligt sein.

4. Folgen für das Immunsystem

Als Folge dieser Fehlregulation des Stresssystems kommt es zu u. a. einer Überaktivierung des Immunsystems (Bair-Merritt, Zuckerman, Augustyn & Cronholm, 2013). Die Mechanismen, also die Frage danach, wie die übermäßige Aktivierung der HPA-Achse in der Kindheit zu einer Überaktivität des Immunsystems führt, sind noch nicht im Detail geklärt. Eine wesentliche Rolle scheint aber die Entwicklung einer Resistenz gegen Cortisol zu spielen. Cortisol übt eigentlich eine hemmende Funktion auf das Immunsystem aus und wirkt direkt auf die Bildung von Immunzellen im Knochenmark. Bei chronischem Stress beeinflussen aber entzündliche Stoffe die Reaktivität der HPA-Achse – eine chronische entzündliche Reaktion kann die Folge sein (Brenhouse, Danese & Grassi-Oliveira, 2019).

Erwachsene, die in der Kindheit Misshandlung erlebt haben, weisen höhere Konzentrationen von Entzündungsmolekülen wie z. B. dem C-reaktiven Protein (CRP) und Zytokinen auf (Danese, Pariante, Caspi, Taylor & Poulton, 2007). Der Zusammenhang zwischen Misshandlung und einer entzündlichen Reaktion ist bereits im Kindesalter nachweisbar. In einer großen Längsschnittstudie, in die mehr als

3.200 Kinder eingeschlossen wurden, wiesen Kinder, die im Alter von 6 bis 8 Jahren belastende Kindheitsereignisse erlebt hatten, im Alter von 10 Jahren höhere Zytokin- und CRP-Werte auf als Gleichaltrige ohne Misshandlungserfahrungen. Belastende Kindheitserlebnisse sagten zudem erhöhte CRP-Spiegel im Alter von 15 Jahren voraus (Slopen, Kubzansky, McLaughlin & Koenen, 2013). Diese Ergebnisse stützen prospektive Hinweise auf einen biologischen Mechanismus, durch den frühe belastende Kindheitserfahrungen langfristig die Gesundheit beeinflussen können.

Neben den beschriebenen Auswirkungen, die eine erhöhte Konzentrationen von zirkulierenden Entzündungsstoffen auf die Entwicklung von Menschen mit Misshandlungserfahrungen haben, sind sie verletzlicher gegen weitere psychosoziale Herausforderungen. In Studien konnte gezeigt werden, dass Stressexposition, wie sie im Trierer Stresstest durchgeführt wird (TSST; (Kirschbaum et al., 1993)), bei Patient*innen mit schweren Depressionen und einer Vorgeschichte von Misshandlungen in der Kindheit im Vergleich mit gesunden Menschen in der Kontrollgruppe eine ausgeprägtere Entzündungsreaktion hervorrief (Carpenter et al., 2010). In einer anderen Untersuchung mit erwachsenen depressiven Frauen zeigte sich, dass gerade die Patientinnen, die in der Kindheit Misshandlung erlebt hatten, eine erhöhte Stimulierbarkeit der Entzündungszellen hatten (Hellmann-Regen et al., 2018). Diese höhere Reaktionsfähigkeit des Immunsystems auf Stressoren im späteren Leben ist vermutlich eine wichtige Ursache für die Anfälligkeit von Menschen, die Kindesmisshandlung erlebt haben, für verschiedene psychische und körperliche Erkrankungen.

Die Überaktivierung des Immunsystems hat multiple Folgen für den Organismus. Zytokine und andere entzündliche Stoffe können toxisch auf Nervenzellen wirken und somit zu Schädigungen im zentralen Nervensystem führen. Sie interagieren aber auch mit den Botenstoffen im zentralen Nervensystem (Neurotransmittern). So führen entzündliche Stoffe z. B. dazu, dass Tryptophan, der Vorläufer des „Glückshormons“ Serotonin, vermehrt abgebaut wird. So steht bei entzündlicher Stimulierung weniger Tryptophan für den Aufbau von Serotonin zur Verfügung - ein Mangel an Serotonin kann die Folge sein. Entzündliche Prozesse sind vermutlich u. a. über diese Wege maßgeblich an der Entstehung von neuropsychiatrischen Erkrankungen wie z. B. Depressionen und Schizophrenie beteiligt (Yuan, Chen, Xia, Dai & Liu, 2019). Entzündliche Prozesse spielen aber auch bei der Entstehung körperlicher Erkrankungen wie z. B. der Entstehung von Krebs (Taniguchi & Karin, 2018), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Harrington, 2017), Diabetes und anderen Stoffwechselerkrankungen (Herder et al., 2016) eine wichtige Rolle. Die Überaktivierung des Immunsystems nach dem Erleben von Kindheitsbelastungen wie häuslicher Gewalt wird daher heute als ein Hauptfaktor für die Entstehung psychischer und körperlicher Erkrankungen angenommen.

5. Fazit

Das Erleben von häuslicher Gewalt und anderen Formen von belastenden Kindheitserfahrungen führt zu deutlichen neurobiologischen Veränderungen. Insbesondere wurden in Studien Veränderungen im autonomen Nervensystem und der zentralen Stressachse des Menschen sowie im Immunsystem sowohl bei Kindern also auch bei Erwachsenen, die belastenden Kindheitserlebnissen ausgesetzt waren, festgestellt. Es wird davon ausgegangen, dass diese Veränderung maßgeblich an der Entstehung der psychischen und körperlichen Erkrankungen, die vermehrt nach dem Erleben von Kindheitsbelastungen auftreten, beteiligt ist.

6. Literaturverzeichnis

- Bair-Merritt, Megan, Zuckerman, Barry, Augustyn, Marilyn & Cronholm, Peter F. (2013). Silent victims--an epidemic of childhood exposure to domestic violence. *N Engl J Med*, 369(18), 1673-1675. <https://doi.org/10.1056/nejmp1307643>
- Brenhouse, Heather C., Danese, Andrea & Grassi-Oliveira, Rodrigo (2019). Neuroimmune Impacts of Early-Life Stress on Development and Psychopathology. In Lique M. Coolen & David R. Grattan (Hrsg.), *Neuroendocrine Regulation of Behavior* (S. 423-447). Cham: Springer International Publishing.
- Brown, David W., Anda, Robert F., Tiemeier, Henning, Felitti, Valerie J., Edwards, V. Janet, Croft, J. B., & Giles, Wayne H. (2009). Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med*, 37(5), 389-396. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.06.021>
- Carpenter, Linda L., Carvalho, John P., Tyrka, Audrey R., Wier, Lauren M., Mello, Andrea F., Mello, Marcelo, Anderson, George M., Wilkinson, Charles W. & Price, Lawrence H. (2007). Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment. *Biol Psychiatry*, 62(10), 1080-1087. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.002>
- Carpenter, Linda L., Gawuga, Cyrena E., Tyrka, Audrey R., Lee, Janet K., Anderson, George M., & Price, Lawrence H. (2010). Association between plasma IL-6 response to acute stress and early-life adversity in healthy adults. *Neuropsychopharmacology*, 35(13), 2617-2623. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.159>
- Carpenter, Linda L., Tyrka, Audrey R., McDougale, Christopher J., Malison, Robert T., Owens, Michael J., Nemeroff, Charles B., & Price, Lawrence H. (2004). Cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor and perceived early-life stress in depressed patients and healthy control subjects. *Neuropsychopharmacology*, 29(4), 777-784. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300375>
- Carrion, Victor G., Weems, Carl F., Ray, Rebecca D., Glaser, Bronwyn, Hessl, Daviw & Reiss, Allan L. (2002). Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 51(7), 575-582. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01310-5](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01310-5)
- Choi, Jeewook, Jeong, Bumseok, Polcari, Ann, Rohan, Michael L., & Teicher, Martin H. (2012). Reduced fractional anisotropy in the visual limbic pathway of young adults witnessing domestic violence in childhood. *Neuroimage*, 59(2), 1071-1079. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.033>

- Danese, Andrea, Pariante, Carime M., Caspi, Avshalom, Taylor, Alan & Poulton, Richie (2007). Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(4), 1319-1324. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610362104>
- Davies, Patrick T., Sturge-Apple, Melissa L., Cicchetti, Dante, Manning, Liviah G. & Zale, Emily (2009). Children's patterns of emotional reactivity to conflict as explanatory mechanisms in links between interpartner aggression and child physiological functioning. *J Child Psychol Psychiatry*, 50(11), 1384-1391. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02154.x>
- Faravelli, Carlo, Lo Sauro, Carolina, Lelli, Lorenzo, Pietrini, Francesco, Lazzeretti, Lisa, Godini, Lucia, Benni, Laura, Fioravanti, Giulia, Talamba, Garbiela A., Castellini, Giovanni & Ricca, Valdo (2012). The role of life events and HPA axis in anxiety disorders: a review. *Curr Pharm Des*, 18(35), 5663-5674.
- Felitti, Vincent J., Anda, Robert F., Nordenberg, Dale, Williamson, David F., Spitz, Alison M., Edwards, Valerie, Koss, Mary & Marks, James S. (1998). Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*, 14(4), 245-258. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(98)00017-8)
- Harrington, Robert A. (2017). Targeting Inflammation in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 377(12), 1197-1198. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1709904>
- Heim, Christine, Newport, D. Jeffrey, Heit, Stacey, Graham, Yolanda P., Wilcox, Molly, Bonsall, Robert, Miller, Andrew H. & Nemeroff, Charles B. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *Jama*, 284(5), 592-597. <https://doi.org/10.1001/jama.284.5.592>
- Hellmann-Regen, Julia, Spitzer, Carsten, Kuehl, Linn K., Schultebrasucks, Katharina, Otte, Christian & Wingenfeld, Katja (2018). Altered cellular immune reactivity in traumatized women with and without major depressive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 101, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.023>
- Herder, Christian, Faerch, Kristine, Carstensen-Kirberg, Maren, Lowe, Gordon D., Haapakoski, Rita, Witte, Daniel R., Brunner, Eric J., Roden, Michael, Tabák, Adam G., Kivimäki, Mika & Vistisen, Dorte (2016). Biomarkers of subclinical inflammation and increases in glycaemia, insulin resistance and beta-cell function in non-diabetic individuals: the Whitehall II study. *Eur J Endocrinol*, 175(5), 367-377. <https://doi.org/10.1530/eje-16-0528>
- Keeshin, Brooks R., Cronholm, Peter F. & Strawn, Jeffrey R. (2012). Physiologic changes associated with violence and abuse exposure: an examination of related medical conditions. *Trauma Violence Abuse*, 13(1), 41-56. <https://doi.org/10.1177/1524838011426152>

- Keller, Jennifer, Gomez, Rowena, Williams, Gordon, Lembke, Anna, Lazzeroni, Laura, Murphy, Greer M. & Schatzberg, Alan F. (2017). HPA Axis in Major Depression: Cortisol, Clinical Symptomatology, and Genetic Variation Predict Cognition. *Molecular psychiatry*, 22(4), 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>
- Kirschbaum, Clemens, Pirke, Karl-Martin, & Hellhammer, Dirk H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'-a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76-81. <https://doi.org/10.1159/000119004>
- Kumari, Meena, Shipley, Martin, Stafford, Mai & Kivimaki, Mika (2011). Association of Diurnal Patterns in Salivary Cortisol with All-Cause and Cardiovascular Mortality: Findings from the Whitehall II Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(5), 1478-1485. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2137>
- MacMillan, Harriett L., Wathen, C. Nadine & Varcoe, Colleen M. (2013). Intimate partner violence in the family: Considerations for children's safety. *Child Abuse & Neglect*, 37(12), 1186-1191. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.05.005>
- Norman, Rosana E., Byambaa, Munkhtsetseg, De, Rumna, Butchart, Alexander, Scott, James & Vos, Theo (2012). The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 9(11), e1001349. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001349>
- Reiche, Edna M., Nunes, Sandra O. & Morimoto, Helena K. (2004). Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*, 5(10), 617-625. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(04\)01597-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(04)01597-9)
- Rigterink, Tami, Fainsilber Katz, Lynn & Hessler, Danielle M. (2010). Domestic violence and longitudinal associations with children's physiological regulation abilities. *J Interpers Violence*, 25(9), 1669-1683. <https://doi.org/10.1177/0886260509354589>
- Saltzman, Kasey M., Holden, George W. & Holahan, Charles J. (2005). The psychobiology of children exposed to marital violence. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 34(1), 129-139. https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3401_12
- Slopen, Natalie, Kubzansky, Laura D., McLaughlin, Katie A. & Koenen, Karestan C. (2013). Childhood adversity and inflammatory processes in youth: a prospective study. *Psychoneuroendocrinology*, 38(2), 188-200. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.05.013>
- Taniguchi, Koji & Karin, Michael (2018). NF-kappaB, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol*. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.142>

Volden, Paul A. & Conzen, Suzanne D. (2013). The influence of glucocorticoid signaling on tumor progression. *Brain Behav Immun*, 30 Suppl, S26-31. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.10.022>

Yuan, Ning, Chen, Yu, Xia, Yan, Dai, Jiacheng, & Liu, Chunyu (2019). Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Translational Psychiatry*, 9(1), 233. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0570-y>