

**Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie**

**Direktor: Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer**

**Habituation auf psychosozialen Stress  
bei gesunden Probanden und Patienten mit Panikstörung  
in Abhängigkeit von Persönlichkeitsmerkmalen, Stressverarbeitung und Lebensereignissen**

**Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von  
Anna-Mareike Depping  
aus Werther  
2008**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Forian Holsboer
2. Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Michael Riedel
.	
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Ernst Pöppel Prof. Dr. Karl-Hans Englmeier Prof. Dr. Waldemar von Suchodoletz
Dekan:	Prof. Dr. Dr.h.c. M. Reiser, FACR
Tag der mündlichen Prüfung:	13.11.2008

*für meine Familie*



## **Inhalt**

Abkürzungsverzeichnis .....	8
Abbildungsverzeichnis .....	10
Tabellenverzeichnis.....	12
1. Einleitung .....	13
2. Theoretischer Hintergrund und Stand der Forschung .....	15
2.1 Physiologie der Stressreaktion .....	15
2.2 Bedingungen der Aktivierung der HPA-Achse .....	17
2.3 Der Trier Social Stress Test .....	19
2.4 Prolaktin.....	20
2.4.1 Bildung und physiologische Funktion.....	20
2.4.2 Die Rolle von Prolaktin für die Stressreaktion.....	20
2.5 Moderatorvariablen der Stressreaktion .....	22
2.5.1. Persönlichkeitsmerkmale und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen	22
2.5.2. Stressverarbeitung und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen .....	24
2.5.3 Lebensereignisse und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen .....	27
2.6 Panikstörung .....	30
2.6.1 Definition und Diagnose der Panikstörung .....	30
2.6.2 Ätiologie der Panikstörung:.....	32
2.6.2.1 Biologische Theorien .....	32
2.6.2.2 Psychologische Theorien.....	32
2.6.3 Veränderung der Stressreaktion bei Patienten mit Panikstörung .....	33
2.7 Fragestellungen und Hypothesen .....	34
2.7.1 Herleitung der Fragestellung .....	34
2.7.2 Hypothesen .....	35
3. Methodik .....	37
3.1. Stichprobe .....	37
3.2. Untersuchungsmethodik .....	38
3.2.1 Verfahren der Stressinduktion: Trier Social Stress Test .....	38
3.2.2 Versuchsdurchführung.....	40

3.2.3 Blutentnahmen .....	43
3.2.4 Blutdruck- und Herzfrequenzbestimmung .....	44
3.2.5 Fragebögen zu aktuellen Werten .....	45
3.2.5.1 Fragebogen zur Ausgangslage .....	45
3.2.5.2 Befindlichkeitsskalierung nach Kategorien von Eigenschaftswörtern (BSKE) .....	45
3.3. Erfassung von Moderatorvariablen der Stressreaktion .....	46
3.3.1 Fragebögen zu Persönlichkeitsmerkmalen (EPQ-RK und TPQ) .....	46
3.3.2 Fragebogen zu Stressverarbeitung (SVF-78) .....	47
3.3.3 Fragebogen zu Lebensereignissen (Ereignisliste) .....	48
3.4. Hormonanalysen .....	50
3.4.1 Konzentrationsbestimmung von ACTH .....	50
3.4.2 Konzentrationsbestimmung von Cortisol .....	50
3.4.3 Konzentrationsbestimmung von Prolaktin .....	50
3.4 Statistische Auswertung .....	50
4. Ergebnisse .....	53
4.1 Stressreaktion auf den TSST .....	53
4.1.1 Endokrine Stressreaktion .....	53
4.1.2 Kardiovaskuläre Stressreaktion .....	56
4.1.3 Subjektive Stressreaktion .....	57
4.2 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen, Lebensereignissen und Stressverarbeitungsstrategien auf die Stressreaktion .....	58
4.2.1 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen .....	58
4.2.1.1 Endokrine Stressreaktion .....	58
4.2.1.2 Subjektive Stressreaktion .....	63
4.2.2 Auswirkungen von Lebensereignissen .....	64
4.2.2.1 Endokrine Stressreaktion .....	64
4.2.2.2 Subjektive Stressreaktion .....	68
4.2.3 Auswirkungen von Stressverarbeitungsstrategien .....	68
4.2.3.1 Endokrine Stressreaktion .....	69
4.2.3.2. Subjektive Stressreaktion .....	74
4.3 Stressreaktion von Patienten mit Panikstörung im Vergleich mit der Kontrollgruppe .....	75
4.3.1 Endokrine Stressreaktion .....	75
4.3.2 Kardiovaskuläre Stressreaktion .....	77

4.3.3 Subjektive Stressreaktion .....	77
4.3.4 Ausprägung von habituellen Merkmalen bei Panikpatienten und gesunden Probanden .....	78
4.3.4.1 Persönlichkeitsmerkmale .....	78
4.3.4.2 Stressverarbeitungsstrategien .....	78
4.3.4.3 Lebensereignisse .....	79
5. Diskussion .....	80
5.1 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen auf die Stressreaktion .....	83
5.2 Auswirkungen von Lebensereignissen auf die Stressreaktion .....	85
5.3 Auswirkungen von Stressverarbeitungsstrategien auf die Stressreaktion.....	87
5.4 Stressreaktion von Patienten mit Panikstörungen im Vergleich mit der Kontrollgruppe	89
5.6 Limitationen .....	94
5.7 Schlussfolgerung und Ausblick .....	96
6. Zusammenfassung .....	97
Literaturverzeichnis.....	100
Lebenslauf .....	111
Danksagung.....	112

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotrophes Hormon (Adrenocorticotropin)
AUC	Area under the curve
AVP	Arginin-Vasopressin
ASI	Angst-Sensitivitäts-Index
BD	Blutdruck
BSKE	Befindlichkeitsskalierung nach Kategorien von Eigenschaftswörtern
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
DEX	Dexamethason
DNA	deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen (IV. Revision)
E	Extraversion
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EPQ-RK	Eysenck Personality Questionnaire - Revidierte Kurzfassung
EWL	Eigenschaftswörterliste
FAL	Fragebogen zur Ausgangslage
FB	Fragebogen
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
HR	Herzrate
HPA	hypothalamic-pituitary-adrenocortical, hypothalamisch-hypophysär-adrenocortical
ICD-10	Internationale Klassifikation Psychischer Störungen (10. Revision)
LE	Lebensereignisse
mRNA	messenger-ribonucleic acid, Boten-Ribonukleinsäure
N	Neurotizismus

NA	Noradrenalin
NPT	Neuropsychologische Testung
P	Psychotizismus
PRH	Prolaktin-Releasing-Hormon
PRIH	Prolaktin-Releasing-Inhibiting-Hormon
SAM	sympathetic-adreno-medullary, sympathisch-adrenerg-medullär
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SVF	Stressverarbeitungsfragebogen
TPQ	Tridimensional Personality Questionnaire
TSST	Trier Social Stress Test
wLE	gewichtete Lebensereignisse

## **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag

Abb. 2: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag

Abb. 3: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag

Abb. 4: Verlauf der Herzfrequenz am ersten und zweiten Testtag

Abb. 5: Verlauf des systolischen und diastolischen Blutdrucks am ersten und zweiten Testtag

Abb. 6: Verlauf von subjektiver Erregung am ersten und zweiten Testtag

Abb. 7: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag

Abb. 8: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägte Extraversion

Abb. 9: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

Abb. 10: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

Abb. 11: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

Abb. 12: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene gewichtete Lebensereignisse

Abb. 13: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene gewichtete Lebensereignisse

Abb. 14: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene Belastungen in der Partnerschaft

Abb. 15: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Positiv Strategien

Abb. 16: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Positiv Strategien

Abb. 17: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

Abb. 18: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

Abb. 19: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

Abb. 20: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für Panikpatienten und gesunde Probanden

Abb. 21: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag für Panikpatienten und gesunde Probanden

Abb. 22: Quotient von Ängstlichkeit zu Cortisolreaktion von Panikpatienten und gesunden Probanden

Abb. 23: Vergleich der Mittelwerte von Neurotizismus für Panikpatienten und gesunden Probanden

Abb. 24: Vergleich der Mittelwerte von Negativ-Strategien für Panikpatienten und gesunden Probanden

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: DSM-4 und ICD-10- Kriterien für die Panikstörung

Tab. 2: Zeitpunkte und Tätigkeiten der Versuchleiterin und Technischen Angestellten

Tab. 3: Ergebnisse der faktorenanalytische Analyse der Lebensereignisse, interne Konsistenz (Cronbachs alpha) und statistische Trennschärfe

## 1. Einleitung

Stress ist ein somatisch-psychisches Geschehen, das durch äußere und innere Reizbedingungen ausgelöst wird und zu einer Auslenkung der intraindividuellen Normallage führt. Diese Auslenkung ruft somatische und psychische Anpassungsreaktionen hervor, die als Stressreaktion zusammengefasst werden. Ein wichtiger Teil der körperlichen Stressreaktion ist die Aktivierung der hypothalamisch-adrenocorticalen Achse (HPA-Achse). Eines der Hauptkennzeichen der HPA-Achse ist die Habituation nach wiederholten Belastungen. Habituation wird der Gewöhnungs- und Anpassungsvorgang genannt, der bei einer wiederholten Konfrontation mit einem Stressor erfolgt. Ein weiteres Hauptmerkmal der HPA-Achse ist die große interindividuelle Variabilität sowohl der Stressreaktion als auch der Habituation dieser Stressreaktion. Weitere Bestandteile der Stressreaktion sind die Aktivierung des sympathischen Nervensystems sowie weiterer neuroendokriner Systeme, unter anderem auch von Prolaktin.

Unterschiede in Persönlichkeit, Stressverarbeitung und Lebensereignissen beeinflussen die Art und Weise, wie Individuen Belastungen wahrnehmen. Dabei kann die Bewertung einer Situation die Stärke der Stressreaktion beeinflussen. Die Differenzierung dieser interindividuellen Variabilität war das Hauptziel der Untersuchung, da zum aktuellen Stand der Forschung nur wenige Studien vorliegen, die eine Moderation und Habituation der Stressreaktion durch Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitung und Lebensereignisse untersucht haben. Daher werden in der vorliegenden Untersuchung die Stressreaktion und ihre Habituation bei gesunden Probanden unter Moderation dieser drei Variablen - Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitung und Lebensereignisse - an zwei Testtagen untersucht.

Für die Panikstörung ist bekannt, dass es sich um eine Stresserkrankung handelt, die mit einer Dysregulation der HPA-Achse assoziiert ist. Eine kleine Stichprobe von Panikpatienten wird neben den gesunden Probanden auf ihre Stressreaktion hin untersucht. Die Muster der gestörten Stressreaktion sollen durch den Vergleich von an Panikstörung erkrankten Patienten mit den gesunden Probanden näher beleuchtet werden. Zudem soll untersucht werden, wie sich Panikpatienten und Kontrollgruppe in der Ausprägung von Moderatorvariablen unterscheiden.

Im theoretischen Teil werden zunächst die physiologische Stressreaktion und die Aktivierung der HPA-Achse durch den Trier Social Stress Test, einen standardisierten psychosozialen Belastungstest mit gut belegter Aktivierung der HPA-Achse, vorgestellt. Dann wird auf die Bedeutung des Hormons Prolaktin für die Stressreaktion eingegangen, das ein weniger bekannter stresssensibler Marker neben den Hormonen der HPA-Achse ist. Darauf folgt die Darstellung der Moderatorvariablen Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitungsstrategien und Lebensereignisse sowie ihre Bedeutung als Risikofaktoren für Erkrankungen. Die Diagnostik und Ätiologie der Panikstörung und ihrer veränderten Stressreaktion werden anschließend dargestellt. Danach werden die sich aus dem Stand der Forschung ergebende Fragestellung und Hypothesen vorgestellt. Es folgt die Beschreibung des Untersuchungsablaufs im Methodikteil und die Darstellung der Ergebnisse, die im Kapitel Diskussion vor dem Hintergrund des Standes der Forschung eingeordnet und diskutiert werden.

## **2. Theoretischer Hintergrund und Stand der Forschung**

### **2.1 Physiologie der Stressreaktion**

Stress ist ein somatisch-psychisches Geschehen, das durch seine Stärke und Dauer von einer intraindividuell bestimmten Normallage abweicht und das in der Regel durch bestimmte äußere und innere Reizbedingungen (Stressoren) ausgelöst wird (Janke & Wolffgramm, 1995; Theorell & Rahe, 1971). Die Stressreaktion ist eine Anpassungsreaktion auf diese Abweichung von der individuell unterschiedlichen Normallage. Psychologische Stressoren wirken auf physiologische Systeme, indem sie affektive und kognitive Prozesse aktivieren, die mit nachgeschalteten zentralen Nervensystemstrukturen verbunden sind.

Die wichtigste neuroendokrine Stressreaktion ist die Aktivierung des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Systems. Die HPA-Aktivierung beginnt damit, dass Neuronen des paraventriculären Nucleus durch Stressoren zur Synthese von Corticotropin Releasing Hormon (CRH) und Arginin-Vasopressin (AVP) angeregt werden. CRH und AVP gelangen über den Portalkreislauf zum Hypophysenvorderlappen und stimulieren dort die Synthese und Sekretion von Adrenocorticotropes Hormon (ACTH). ACTH wiederum stimuliert die Nebennierenrinde, Cortisol freizusetzen (Sapolsky et al., 2000).

Die HPA-Achse reguliert wichtige Reaktionen des Körpers, die für Adaptation an Belastungssituationen notwendig sind. Cortisol mobilisiert Energiespeicher des Körpers durch ein Anheben des Blutzuckers, in dem die Entstehung von Glucose in der Leber und die Spaltung von Proteinen und Fettdepots im Gewebe unterstützt werden. Auch andere physiologische Systeme werden durch Cortisol reguliert. So kann Cortisol das Immunsystem hemmen und antiinflammatorisch wirken. Für die Wirkung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin und von Dopamin ist außerdem ein bestimmter Cortisolspiegel notwendig. Eine kurze und starke HPA-Reaktion mit schnellem Rückgang des Hormonspiegels wirkt adaptiv und ermöglicht es dem Organismus, die nötige Energie aufzubringen, um eine Belastung zu bewältigen. Ein lang anhaltender erhöhter Cortisolspiegel dagegen ist assoziiert mit negativen gesundheitlichen Auswirkungen, wie der Suppression des Immunsystems und der Entwicklung von chronischen Erkrankungen, wie Diabetes oder Bluthochdruck. Der gesundheitsschädigende Aspekt ist dabei der chronisch erhöhte Cortisolspiegel mit nur geringer Erholungsphase. Die Aktivität der HPA-Achse hat auch Auswirkungen auf kognitive und affektive Prozesse. So ist eine gesteigerte HPA-Aktivität und eine verminderte Sensitivität der Glukokortikoidrezeptoren mit depressiven Symptomen assoziiert (Brown & Suppes, 1998; Heim & Nemeroff, 1999).

Die Regulation der HPA-Achse geschieht hauptsächlich über Glukokortikoidrezeptoren. Über eine negative Rückkopplung erfolgt bei erhöhtem Cortisolspiegel eine Verringerung der Sekretion von CRH, AVP und ACTH, woraufhin dann weniger Cortisol ausgeschüttet wird. Die Regulationsfähigkeit des HPA-Systems kann mit Hilfe des kombinierten Dexamethason-Suppressions-/CRH-Stimulationstest geprüft werden. Bei dieser Untersuchung erfolgt am Vorabend die orale Gabe von 1.5mg Dexamethason, einem Glucocortikoid, welches das HPA-System über negative Rückkopplungsmechanismen dämpft. Am folgenden Tag wird die ACTH- und Cortisolreaktion auf intravenöse Stimulation mit CRH gemessen. Bei normaler Regulationsfähigkeit der HPA-Achse führt die CRH-Gabe auf Grund der supprimierenden Effekte von Dexamethason zu keiner ACTH- oder Cortisolreaktion, während diese bei pathologischer Regulation, zum Beispiel durch verminderte Sensitivität der Glucocortikoidrezeptoren bei akuter Depression, deutlich nachweisbar ist (Heuser et al., 1994).

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der somatischen Stressreaktion ist das sympathische Nervensystem. Die Aktivierung des sympathisch-adrenergen-medullärem Systems (SAM-System) geschieht zeitlich vor der Aktivierung des HPA-Systems und erfolgt über den Hypothalamus. Die Aktivierung des SAM-Systems bewirkt eine Ausschüttung von Noradrenalin aus den postganglionären sympathischen Nervenfasern und eine Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark. Die Katecholamine erhöhen Herzfrequenz und Blutdruck.

Obwohl SAM-System und HPA-System wichtige, den Organismus schützende Funktionen haben, können sie bei länger andauernder wiederholter Aktivierung Schaden verursachen. Ihre Aktivierung stellt eine Anpassungsreaktion des Organismus auf die Auslenkung der Normallage dar, die darauf abzielt, den erneut den Ausgangszustand oder eine Allostase herzustellen. Wie diese Anpassungsreaktionen Schaden verursachen können, wird in dem Konzept der allostatischen Belastung deutlich (McEwen, 1998). McEwen beschrieb vier Situationen, die allostatische Belastung auslösen können: dauerhafte Stimulation durch Stress, Unfähigkeit allostatische Reaktionen zu beenden, inadäquate Reaktionen sowie Mangel an Adaptation auf wiederholte Stressoren der gleichen Art. Die Entwicklung einer pathologischen Dysregulation kann zu Stresserkrankungen führen. Unter Stresserkrankungen werden Krankheiten zusammengefasst, für deren

Auslösung oder Aufrechterhaltung Stress verantwortlich ist. Unter diese Kategorie fallen eine große Anzahl von Erkrankungen: immunologische Erkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen und psychische Erkrankungen. Bei letzteren sind besonders posttraumatische Belastungsstörungen, Angsterkrankungen und affektive Erkrankungen wie Depression zu nennen.

## **2.2 Bedingungen der Aktivierung der HPA-Achse**

Nach Selyes Stresskonzept (1950) ist die Stressreaktion, die auch die Reaktion der HPA-Achse umfasst, unspezifisch und alle Stressoren würden dieselbe physiologische Reaktion hervorrufen. Die Vorstellung, dass alle Stressoren äquivalent sind und zu stereotypen physiologischen Reaktionen führen, ist heute vor dem Hintergrund, dass bestimmte Merkmale von Stressoren besonders starke Stressreaktionen hervorrufen nicht mehr aktuell. So wurden in einem Review die Effekte von psychologischen Stressoren untersucht (Biondi & Picardi, 1999). Psychologische Stressoren, die eine starke Wirkung auf die HPA-Achse erzielen, zeigten dabei relativ konstante Bedingungen und Merkmale (Biondi & Picardi, 1999; Heuser et al., 1994).

Als ein Merkmal der HPA-Aktivierung kann die Bedrohung der physischen Selbstrepräsentation des Menschen gesehen werden. Die aktivierte HPA-Achse kann dabei als Teil einer adaptiven Mobilisierung von Energie zur Reduzierung der Bedrohung gesehen werden. Neben der Erhaltung der physischen Selbstrepräsentation sind Menschen daran interessiert, ihr soziales Selbst, ihr Selbstwertgefühl und ihren Status zu erhalten. Das soziale Selbst kann durch negative Bewertung und Geringschätzung bedroht werden (Dickerson & Kemeny, 2004). In Tierstudien konnte nachgewiesen werden, dass in der Hierarchie niedrig stehende Primaten einen konstant erhöhten Cortisonspiegel haben (Sapolsky, 1993). In einer Metaanalyse wurde herausgestellt, dass die Wirkung von Aufgaben mit sozial-bewertender Bedrohung auf die Cortisolreaktion über dreimal größer war als bei Aufgaben ohne diesen Aspekt (Dickerson & Kemeny, 2004). Die Tatsache, dass ein psychologischer Stressor den Aspekt einer sozial bewertenden Bedrohung enthält, ist daher außerordentlich wichtig für seine Wirksamkeit in der Aktivierung der HPA-Achse. Sozial-bewertende Bedrohung liegt dann vor, wenn ein wichtiger Aspekt der Identität negativ beurteilt werden kann und eine schlechte Leistung einen Verlust der Wertschätzung erzeugen kann. Für die Wirksamkeit von sozial-bewertender Bedrohung ist auch die Anwesenheit einer Gruppe von anderen Personen wichtig, wie sich in der Metaanalyse ebenfalls zeigte (Dickerson & Kemeny, 2004). Dies

könnte daran liegen, dass in der Gegenwart von bewertenden Personen mehr Einsatz und Engagement gezeigt werden. Theoretische und empirische Hinweise legen nahe, dass selbstbezogene Kognitionen und Emotionen von dem Grad abhängen, mit dem andere uns ablehnen (Leary et al., 2001). Daher ist die Anwesenheit einer ablehnenden Personengruppe besonders wirkungsvoll in Bezug auf mögliche negative selbstbezogene Gedanken.

Weitere Merkmale eines psychologischen Stressors, die für die Erzeugung einer Cortisolreaktion wichtig sind, sind die Unvorhersagbarkeit des Geschehens vor Beginn einer Situation und die Unkontrollierbarkeit des Geschehens während des Verlaufs. Durch Unkontrollierbarkeit wird es dem Probanden erschwert, trotz allem Einsatz negative Konsequenzen umgehen zu können. In manchen Studien wird Unkontrollierbarkeit als der spezifische die Cortisolreaktion steigernde Faktor gesehen (Henry & Grim 1990; Sapolsky, 1993). In der Metaanalyse von Kemeny und Dickerson zeigte sich eine starke Cortisolreaktion jedoch nur bei Aufgaben die auch Elemente der sozial bewertenden Bedrohung enthielten, Unkontrollierbarkeit allein war nicht ausreichend (Dickerson & Kemeny, 2004) In Kombination waren die Merkmale Unkontrollierbarkeit und sozial bewertende Bedrohung stärkere Prädiktoren für die Cortisolreaktion als alle anderen Merkmale eines psychologischen Stressors.

Wichtig für eine starke HPA-Achsen-Reaktion ist auch der Aufgabentyp. Eine Kombination aus einer kognitiven Aufgabe (Kopfrechnen) und einer verbal interaktionistischen Aufgabe (öffentliche Rede, Interview) erzielte die stärksten Hormonreaktionen. Die Effektgröße dieser Kombination war beinahe doppelt so groß wie die von anderen Aufgabentypen (Dickerson & Kemeny, 2004).

Nach wiederholten Belastungssituationen zeigt die HPA-Achse typischerweise eine Habituation (Mason, 1968; Rose, 1980). Diese Beobachtung lässt sich jedoch nicht verallgemeinern. Bei einer Untersuchung der Stressreaktion auf wiederholte psychosoziale Belastung bestanden Untergruppen, bei denen bei erneuter Konfrontation mit einer stresserzeugenden Situation eine verringerte adrenocorticale Reaktion ausbleibt und sogar eine stärkere Empfindlichkeit gegenüber dem Stressor gezeigt wurde (Gerra et al., 2001). Diese unterschiedliche HPA-Reaktivität auf wiederholte Belastung wird bei abnehmender adrenocorticaler Reaktion mit Habituation, und bei erhöhter adrenocorticaler Reaktion auf wiederholte Belastung als Sensitivierung beschrieben. In einer Studie von Kirschbaum (1995)

zeigten 35% der Probanden nach fünfmaligem TSST keine signifikante Reduktion der Cortisolreaktion (Kirschbaum et al., 1995). Im Tierversuch war eine unterschiedliche Habituation der HPA-Achse von der Zugehörigkeit zu verschiedenen Rattenstämmen abhängig (Biondi & Picardi, 1999; Dhabar et al., 1997; Heuser et al., 1994). Ein Grund für diese unterschiedliche Entwicklung einer Habituation könnte in Eigenschaften des jeweiligen Stressors liegen. Ein anderer Faktor, der die Habituation beeinflussen könnte, sind Unterschiede der dem Stressor ausgesetzten Personen.

### **2.3 Der Trier Social Stress Test**

Der Trier Social Stress Test (Kirschbaum et al., 1993) ist ein standardisierter psychosozialer Belastungstest, von dem belegt ist, dass er Veränderungen in der Konzentration von ACTH, Cortisol und Prolaktin erzeugt. Der Trier Social Stress Test enthält alle Bedingungen und Merkmale, die eine starke Aktivierung der HPA-Achse fördern, wie soziale Bewertung, Unkontrollierbarkeit, Neuartigkeit, Unvorhersagbarkeit, und die Kombination einer verbal interaktionistischen mit einer kognitiven Aufgabe (Dickerson & Kemeny, 2004).

Die Durchführung des TSST ist standardisiert: Die Probanden werden informiert, dass sie einen Bewerbungsvortrag vor einem Gremium aus drei Leuten halten sollen, in dem sie beweisen sollen, dass sie der beste Kandidat für eine Stelle sind, die möglichst dem angestrebten Beruf des Probanden entspricht. An diesen Vortrag schließt sich eine unangekündigte Kopfrechenaufgabe an. Beide Aufgaben dauern jeweils fünf Minuten. Die Probanden sprechen während der Aufgabe in ein Mikrofon und werden mit einer Videokamera gefilmt. Ihnen wird gesagt, dass diese Aufnahmen einer Stimm- und Verhaltensanalyse dienen und dass auch das Gremium in Verhaltensbeobachtung geschult ist. Das Verhalten des Gremiums ist ernsthaft und neutral bis ablehnend. Es werden keine zustimmenden oder unterstützenden Gesten oder Kommentare gemacht und nur stereotype Antworten gegeben.

Der psychosoziale Belastungstest ist für die Probanden nicht durch eigenes Verhalten kontrollier- oder veränderbar. Die Aufgabe enthält eine Bewertung durch eine Gruppe von anderen Personen. Es werden Eigenschaften bewertet, die für das Selbstbild des Probanden entscheidend sind, und es besteht die Möglichkeit einer schlechten Bewertung. Kirschbaum (1993), der diesen Test entwickelte, betonte, dass es für die Auslösung einer konstanten Cortisolreaktion wichtig sei, dass das Selbstbild des Probanden involviert sei.

## **2.4 Prolaktin**

### **2.4.1 Bildung und physiologische Funktion**

Die Biosynthese von Prolaktin verläuft in mammotrophem, lactotrophem und luteotrophem Gewebe des Hypophysenvorderlappens. Diese Gewebe setzen Prolaktin kurz nach seiner Bildung in das Blut frei. Das Prolaktin-Releasing-Hormon (PRH) fördert die Ausschüttung von Prolaktin. Durch das Prolaktin-Releasing-Inhibiting-Hormon (PRIH) und Dopamin wird die Freisetzung von Prolaktin gehemmt. Prolaktin hat eine Halbwertszeit von 30-60 Minuten. Vergleichbar zu Cortisol zeigt auch Prolaktin einen zirkadianen Tages-Nacht-Rhythmus (Thomas, 2000). Fröhorgens sinkt der Prolaktinwert ab, nachts steigt er an.

Prolaktin stimuliert das Wachstum der Brustdrüse, führt zur Laktation und unterdrückt den Follikelsprung. Beim Menschen ist diese keinesfalls verlässliche schwangerschaftsverhütende Wirkung abhängig von Dauer und Häufigkeit des Stillens. Bei nicht-säugenden Tierarten löst Prolaktin Brutpflegeverhalten aus, und zwar sowohl bei Weibchen als auch bei Männchen, wenn sie an der Brutpflege beteiligt sind. Auch beim Menschen ist ein Anstieg des Prolaktinspiegels beim Mann kurz vor der Geburt festzustellen, allerdings deutlich niedriger als bei den Müttern (Sobrinho, 2003).

### **2.4.2 Die Rolle von Prolaktin für die Stressreaktion**

Prolaktin kann neben seiner Rolle für die Laktation als Regulator der emotionalen Reaktion und HPA-Achsen-Reaktion auf Stress gesehen werden. Mehrere Befunde unterstützen diese These: So wird Prolaktin als Reaktion auf verschiedene Stressoren von hypophysären lactotrophen Zellen ins Blut abgegeben (Neill, 1970; Seggie & Brown, 1975). Die quantitative Bestimmung von Prolaktin im Serum erwies sich als zuverlässige Methode, um durch Stress ausgelöste Hormonveränderungen zu bestimmen (Chrousos & Gold, 1992). Die Prolaktinreaktion wurde in einer anderen Untersuchung als nicht nur durch Stress beeinflussbar dargestellt, sondern war in besonderer Weise mit dem Grad von Angst verbunden, der durch die Untersuchung ausgelöst wurde (Armario et al., 1996). Unterschiedliche Plasmaspiegel von Prolaktin bei Ratten führten zu stärkerem oder geringerem Gebrauch von Vermeidungsverhalten (Steimer et al., 1997) und mit Ängstlichkeit assoziiertem Verhalten (Landgraf et al., 1999). Dabei führte ein hoher Prolaktinspiegel zu geringerem ängstlichen Verhalten. Umgekehrt führte eine

Herabregulation von Prolaktinrezeptoren durch langandauernde Prolaktininfusion zu einem Anstieg von ängstlichem Verhalten (Torner et al., 2001). Eine Prolaktininfusion in zerebrale Ventrikel beugte im Tierversuch der Ausbildung von Ulzera vor und zeigte antidepressive Wirkung im forced swim test (Drago et al., 1985; Drago et al., 1990). Prolaktinbehandelte Ratten zeigten in diesem Test stärker aktive Stressverarbeitungsstrategien (Torner et al., 2001).

Prolaktininfusion bewirkte eine Verschiebung der HPA-Achse hin zu einem höherem ACTH-Spiegel und verringerter ACTH-Reaktion auf eine emotionale Belastung (Torner et al., 2001). Eine Erklärung für die erhöhte ACTH-Freisetzung könnte eine durch Prolaktin induzierte, erhöhte Freisetzung von CRH sein. Der stressinduzierte Anstieg der CRH-Sekretion war nach langandauernder intrazerebroventrikulärer Infusion von Prolaktin erniedrigt und im Kontrast dazu nach Antisense Targeting von intrazerebralen Prolaktinrezeptoren erhöht. Dies spricht dafür, dass Prolaktin eine rezeptormediierte Abschwächung der Reaktivität der HPA-Achse bewirkt (Torner et al., 2001).

Ein weiterer wichtiger Mediator der Stressreaktion ist das Prolaktin-Releasing-Peptid, das die Prolaktinsekretion stimuliert (Matsumoto et al., 1999). Es beeinflusst die HPA-Achse durch Stimulation der CRH-Neurone des paraventriculären Nukleus des Hypothalamus (Matsumoto et al., 2000). Im Tierversuch stieg die Konzentration von Plasmacorticosteron 30 Minuten nach der Injektion in intrazerebrale Ventrikel signifikant an. Immobilisationsstress und akute Entzündungsreaktion erhöhten die mRNA-Expression von Prolaktin-Releasing-Peptid im Nukleus der Einzelstrangbahn und in der ventrolateralen Medulla (Mera et al., 2006).

Frühere Untersuchungen der Prolaktinreaktivität auf den Trier Social Stress Test konnten zeigen, dass der Prolaktinspiegel vom ersten zum letzten Messzeitpunkt abnahm (Finlay & Zigmond, 1997). Der sinkende Prolaktinspiegel könnte mit dem Anstieg der neurochemischen Aktivität von dopaminergen Neuronen und Dopaminfreisetzung im Zusammenhang stehen. In einer anderen Untersuchung wurde gar keine Beeinflussung des Prolaktinspiegels durch natürliche psychosoziale Stresssituationen, wie z.B. das Halten eines Vortrages, nachgewiesen (Baumgartner et al., 1988).

## **2.5 Moderatorvariablen der Stressreaktion**

Moderatoren sind als qualitative oder quantitative Variablen definiert, die Ausrichtung und Stärke einer Beziehung zwischen Prädiktoren und Ergebnis bestimmen (Baron & Kenny, 1986). Sie können sowohl persönlich sein, wie Rasse, Geschlecht, Persönlichkeitsmerkmale, umweltbedingt, wie Lebensereignisse oder interaktiv wie kulturelle Faktoren.

### **2.5.1. Persönlichkeitsmerkmale und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen**

Persönlichkeit steht für jene Charakteristika einer Person, welche die Grundlage der konstanten Muster des Fühlens, Denkens und Verhaltens ausmachen (Pervins, 2000). Dieses Konzept bezieht sich auf stabile Aspekte der Persönlichkeit, die von Tag zu Tag und von Jahr zu Jahr beständig sind.

Um Persönlichkeit zu erfassen, bestehen verschiedene Methoden. Der am meisten verbreitete Ansatz zur Klassifikation von Persönlichkeit ist der Versuch, aus variablenorientierter Sicht die Vielfalt alltagspsychologischer Eigenschaften auf möglichst wenige, statistisch möglichst unabhängige Dimensionen zu reduzieren, wie es durch faktorenanalytische Verfahren ermöglicht wird (Asendorpf, 2004).

Eine der ersten Klassifikationen wurde dabei von Eysenck entwickelt, dessen Eysenck Personality Questionnaire in der revidierten Kurzform (EPQ-RK) in der vorliegenden Untersuchung verwendet wurde (Eysenck & Eysenck, 1992). Durch faktorenanalytische Modelle gelang es ihm, zwei grundlegende Dimensionen der Persönlichkeit zu identifizieren. Eysenck bezeichnete diese Dimensionen als Introversion/Extraversion und als Neurotizismus. Menschen die hohe Werte für Neurotizismus zeigen, sind eher ängstlich, depressiv, haben eher Schuldgefühle und ein geringes Selbstwertgefühl und leiden unter Anspannung. Menschen die hohe Werte für Extraversion zeigen, sind eher gesellig, kontaktfreudig, impulsiv, optimistisch und aufgeschlossen.

Eysenck griff bei der Konstruktion dieser Dimensionen auf eine Theorie von Wundt, dem Begründer der experimentellen Psychologie in Deutschland, zurück. Wundt benannte 1903 die zwei Achsen seiner Typenlehre mit „Stärke der Gemütsbewegung“ und „Schnelligkeit des Wechsels der Gemütsbewegung“. Eysenck bezog die erste Achse „Stärke der Gemütsbewegung“ auf die im Verhalten beobachtbare Ausprägung von Emotionen und das Typenkonzept von Jung. Nach Jung (1921) verhalten sich Introvertierte ihrer Umwelt gegenüber abgrenzend und sind schwer durchschaubar, Extrovertierte dagegen sind ihrer Umwelt gegenüber offen und wirken dadurch freundlich. Die andere Achse, die sich auf

„Schnelligkeit des Wechsels der Gemütsbewegungen“ bezieht, kam dadurch zustande, dass Eysenck (1953) die Beobachtung machte, dass Neurotiker eine labile Stimmungslage haben. Die dritte Dimension mit der Eysenck seine ursprünglich zweidimensionale Theorie erweiterte, war Psychotizismus. Menschen die hier hohe Ausprägungen zeigen sind eher einsam, unsensibel, unfürsorglich gegenüber anderen und ablehnend gegenüber allgemein akzeptierten gesellschaftlichen Gepflogenheiten.

Ein theoretisch begründetes Modell zur Erklärung von Persönlichkeit ist das psychobiologische Modell von Cloninger (1987). Grundannahme des Modells ist, dass Hirnfunktionssysteme, deren höhere oder geringere Aktivität von Vererbung bestimmt ist, mit Neurotransmitterfunktionen in Verbindung stehen, die Verhalten und Temperament beeinflussen. Cloninger unterschied drei verschiedene Hirnfunktionssysteme:

Das erste ist ein System der Verhaltensaktivierung, das auf den Neurotransmitter Dopamin bezogen ist. Dieses System beeinflusst Verhaltensweisen in Richtung Erregung, Streben nach Belohnung und aktiver Vermeidung von Bestrafung und Langeweile. Das mit diesem System verknüpfte Temperament bezeichnete Cloninger als Neugierverhalten, beziehungsweise Offenheit für neue Erfahrungen („novelty-seeking“).

Das zweite ist ein System der Verhaltensvermeidung, das durch Serotonin gesteuert wird. Dieses System der Schadensvermeidung („harm-avoidance“) ist verknüpft mit passiven Lernprozessen und hemmt Verhaltensweisen mit potentiell bestrafenden Konsequenzen.

Das dritte System ist ein Hirnfunktionssystem der Belohnungsabhängigkeit („reward dependence“). Dieses biologische Aufrechterhaltungssystem wird vor allem durch Noradrenalin gesteuert. Belohnungsabhängigkeit fördert das Andauern von Verhalten und wirkt so der Löschung entgegen.

Auf der Grundlage dieses Modells entwarf Cloninger den Tridimensional Personality Questionnaire, der auch in unserer Studie verwendet wird. Anwendungen dieses Modells liegen zur Alkoholabhängigkeit vor (Cloninger, 1987). Neugierverhalten beschleunigt demnach die Initiierung des Trinkens und stützt häufig problembezogenes Trinken. Schadensvermeidung hemmt die Initiierung des Trinkens, erhöht jedoch das Risiko der Beibehaltung des problematischen Alkoholkonsums. Hohe Werte für Schadensvermeidung, spielen auch eine Rolle als Prädiktor für die Entstehung von Depression (Cloninger & Svrakic, 2006).

Dass Persönlichkeitsmerkmale in bestimmten Ausmaß messbar sind, ist Grundlage für die wissenschaftliche Untersuchung der Frage, welchen Einfluss Persönlichkeitsmerkmale auf Gesundheit oder Krankheit und auf Mortalität haben.

Wilson und Kollegen führten 2005 eine Studie an über 6000 Menschen über 65 Jahren durch und erhoben die Ausmaße von Neurotizismus und Extraversion sowie aktive Teilnahme an sozialem Leben und physischer und kognitiver Aktivität. Bei einer Folgeuntersuchung, die im Schnitt sechs Jahre später stattfand, wurde untersucht, welche der Studienteilnehmer in der Zwischenzeit verstorben waren (Wilson et al., 2005). Ein hoher Wert für Neurotizismus und ein niedriger Wert für Extraversion korrelierten hochsignifikant mit erhöhter Wahrscheinlichkeit des Todes. Diese Effekte der Persönlichkeitsmerkmale waren aber zu mehr als 50 % abhängig von kognitiver, sozialer und physischer Aktivität, was nahe legt, dass es vor allem die mit den Persönlichkeitsmerkmalen verbundenen Verhaltensweisen sind, die Auswirkungen auf die Mortalität haben. Das die Genese und Aufrechterhaltung von Erkrankungen allgemein und von Stresserkrankungen durch Persönlichkeitsmerkmale moderiert werden, kann aus der Beobachtung geschlossen werden, dass Unterschiede in Persönlichkeit und Temperament die Art und Weise, wie Individuen Belastungen wahrnehmen, beeinflussen (Kendler et al., 2003; Puttonen et al., 2005).

In klinischen Zusammenhängen ist es immer wieder vor allem Neurotizismus, der als wichtiger Prädiktor für das Auftreten von psychischen Störungen gilt. Für Neurotizismus und verwandte Konstrukte, wie Schadensvermeidung, emotionale Instabilität oder Ängstlichkeit, ist bekannt, dass sie Risikofaktoren für psychische Erkrankungen allgemein, aber auch spezifisch für Stresserkrankungen, wie zum Beispiel Depression oder Panikstörung, sind (Clark et al., 1994; Farmer et al., 2002). Extraversion gilt, wie in der Studie von Wilson (2005), als protektiver Faktor für Morbidität und Mortalität. Für einen niedrigen Wert in Extraversion wurde berichtet, dass er relativ spezifisch für Depression prädisponierend wirkt (Clark et al., 1994).

### **2.5.2. Stressverarbeitung und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen**

Das Wissen um Stressverarbeitung und Bewältigung ist aus der psychologischen Stressforschung entstanden. Nach Lazarus werden, wenn eine Situation in einem ersten Bewertungsschritt als bedrohlich eingeschätzt wird, in einem zweiten Schritt Strategien zur Bewältigung dieser Situation gesucht und auf ihren Erfolg hin geprüft (Lazarus, 1966). Je nach Ergebnis des zweiten Schrittes können dann entweder erfolgversprechende Aktionen zur

Veränderung der Situation in die Wege geleitet werden. Dies bezeichnet man als problemorientierte Bewältigung der Situation. Die andere Möglichkeit ist, die Aufmerksamkeit gegenüber den bedrohlichen Anteilen der Situation zu erhöhen oder zu vermindern, was man als intrapsychische Bewältigung bezeichnet. In beiden Fällen wird die Situation neu bewertet. Die Neu- und Umbewertung wird so lange durchlaufen, bis die Situation als nicht mehr bedrohlich erscheint. Bis dies jedoch erreicht ist, wird die Situation als Stress empfunden.

Diese Theorie verwendet den Begriff Stress. Zu Anfang wurden unter dem Begriff Stress Regulations- und Dysregulationsprozesse im autonomen und hormonellen System verstanden, die durch somatische Stressoren ausgelöst wurden (Selye, 1950). Die Reaktion auf Stressoren wurde von Selye als das Allgemeine Adaptationssyndrom beschrieben. Es umfasst drei Stufen: zum einen eine Alarmreaktion mit kurzen Perioden körperlicher Erregung, ein Widerstandsstadium, der Zustand moderater Erregung, wenn der Stressor anhält, und schließlich zum dritten ein Erschöpfungsstadium. Selye entwickelte dieses Modell durch Beobachtungen an Labortieren, bei denen durch schädigende Einflüsse wie bakterielle Infektionen, Gifte oder Traumata komplexe Reaktionen hervorgerufen wurden. Der Begriff Stress wurde in seiner Bedeutung erweitert auf Reaktionen aller Art auf psychosoziale oder körperliche Belastung. Die Annahme einer physiologischen Stressreaktion als Indikator einer Belastung wurde dabei zugunsten einer subjektiv erlebten Überforderung als Indikator verlassen. Stressverarbeitung wurde von Lazarus und Folkmann (1984) als konstant sich verändernde kognitive und verhaltensmäßige Anstrengung definiert, um spezifischen externalen oder internalen Anforderungen zu begegnen, die als anstrengend bewertet werden und welche die personellen Ressourcen eines Individuums berühren. Stressverarbeitungsstrategien sind damit die spezifischen Wege, wie Individuen auf anstrengende Umstände reagieren.

Um Stressverarbeitungsweisen zu erfassen, ist 1968 von Janke und Mitarbeitern ein Selbstbeobachtungsinventar entwickelt worden. Es geht zurück auf Lazarus Publikation von 1966, in der die Rolle von Stressbewertungsvorgängen für die Stressreaktion erläutert wurde. Eine veränderte und gekürzte Fassung von Erdmann und Janke ist der Stressverarbeitungsfragebogen mit 78 Items (SVF 78). Der SVF 78 erfasst 13 definierte Stressverarbeitungsstrategien im Sinne von zeit- und situationsstabilen Eigenschaften. Das Inventar geht dabei davon aus, dass Individuen über ein Repertoire von

Stressverarbeitungsstrategien verfügen, die sie in Abhängigkeit vom jeweiligen Stressor und den Situations- und Umgebungsbedingungen mehr oder weniger flexibel einsetzen können, mit deutlichen interindividuellen Unterschieden in der Tendenz der einzelnen Verarbeitungsweisen. Die Verfasser des Testes gehen weiterhin davon aus, dass Stressverarbeitungsstrategien einen über andere Persönlichkeitsmerkmale hinausgehenden Beitrag zur Aufklärung der Reaktionsbreite in Belastungssituationen leisten können. Unterschieden wird zwischen positiven, adaptiven, meist problemorientierten Stressverarbeitungsstrategien, die zu einer Stressverminderung führen und die als günstig angesehen werden und negativen Stressverarbeitungsstrategien. Als negative oder maladaptive Stressverarbeitung werden Strategien bezeichnet, deren Effekte einen Stresszustand im Allgemeinen nicht vermindern, sondern eher vermehren und die meist emotionsfokussiert sind. In diesen beiden Kategorien wird jeweils noch zwischen aktionalen und intrapsychischen Stressverarbeitungsstrategien unterschieden.

Die Stressverarbeitung einer Person kann als Ursache, Mediator, Begleiterscheinung oder als Folge einer Erkrankung wirken. Als Ursache einer Erkrankung kann Stressverarbeitung bei kardiovaskulären Erkrankungen angesehen werden, wenn die Aktivität des Herz-Kreislauf-Systems übermäßig oder langandauernd erhöht wird. Prospektive Studien zeigten, dass Feindseligkeit und Ärger Vulnerabilitätsfaktoren für z.B. Angina Pectoris oder ischämische Herzerkrankungen waren (Kawachi et al., 1996). Stressverarbeitungsstrategien können als Moderator der Stressreaktion gesehen werden, da sie die Stärke der Beziehung zwischen einer unabhängigen Variable und einer abhängigen Variable bestimmen (Baron & Kenny, 2004). Für negative, stressvermehrnde Strategien ist bekannt, dass sie dysfunktional wirken und die Stressreaktion in negativer Weise moderieren, so dass das Auftreten von somatischen und psychischen Krankheiten begünstigt wird (Kessler et al., 1985). Als Begleiterscheinung einer Erkrankung kann eine Stressverarbeitungsweise gesehen werden, wenn sie bei Erkrankten häufig vorkommt. Negativstrategien findet man bei vielen psychischen Krankheiten. So ist etwa bei dysthymen und akut depressiven Patienten ein eher emotionsfokussierter Stressverarbeitungsstil im Vergleich zu Kontrollen nachgewiesen worden (Ravindran et al., 1995). Als Folge einer Erkrankung sind Stressverarbeitungsstrategien anzusehen, die direkt aus der Erkrankung oder indirekt aus den krankheitsbedingten Veränderungen resultieren. Indirekt resultierende Stressverarbeitungsvorgänge wären zum Beispiel Vermeidung des Rauchens nach Herzinfarkt oder verminderte Bagatellisierung bei körperlichen Erkrankungen. Eine direkt resultierende Krankheitsfolge bei psychischen Erkrankungen wäre zum Beispiel soziale Abkapselung bei Depression.

In der Bewältigungsforschung ist es ein strittiges Thema, ob es „gesund“ sei, Situationen auf intrapsychische oder problemorientierte Weise zu bewältigen. Psychoanalytisch beeinflusste Autoren wie Haan (1977) fassen intrapsychische Stressverarbeitungsstrategien, wie Affektvermeidung, als schwierig auf, da sie eine Auseinandersetzung mit dem Gefühl und dem durch die Gefühle signalisierten Problem verhindern würden. Intrapsychische Bewältigung kann jedoch nicht mit defensiver intrapsychischer Bewältigung gleichgesetzt werden, da es auch nichtdefensive intrapsychische Bewältigungsformen gibt, wie zum Beispiel die Suche nach positiven Seiten einer zunächst als rein negativ erlebten Situation.

Lazarus (1984) wies darauf hin, dass defensive Stressverarbeitungsstrategien in manchen Situationen angemessen sind. Dies wurde mit der Tatsache belegt, dass Patienten, die sich vor Operationen weniger Gedanken über ihre Situation und mögliche Risiken machen, nach der Operation mehr Schmerzmittel benötigen, als Patienten, die sich viele Sorgen machen. Eine offensive Auseinandersetzung mit starken Belastungen kann positive Konsequenzen haben, wie Pennebaker (1989) zeigte. Menschen die sich mit ihrer Belastung beschäftigten und über sie austauschten, wurden nach der Belastung seltener somatisch krank.

Insgesamt besteht ein differenziertes Bild dafür, wann für welche Personen welche Stressverarbeitungsstrategien angemessen sind.

### **2.5.3 Lebensereignisse und ihre Bedeutung als Risikofaktor für Erkrankungen**

1967 entwickelten Thomas Holmes und Richard Rahe eine Skala, die belastenden Lebensereignissen, wie sie die meisten Menschen im Laufe ihres Lebens einmal erfahren, numerische Werte zuordnete. Zunächst wurden Probanden gebeten, verschiedenen Lebensereignissen zuzuordnen, wieviel Stress diese auf der Grundlage der eigenen Erfahrungen der Probanden auslösten. Der Bezugspunkt war das Ereignis Heirat, für das ein Stresswert von 50 festgelegt wurde. Die Wertungen von mehreren hundert Probanden wurden ausgezählt und als Grundlage der Social Adjustment Rating Scale verwendet. In dieser Skala werden 43 Ereignissen bestimmte Stresswerte zugeordnet. Das am stärksten belastende Lebensereignis auf dieser Liste ist der Tod des Ehepartners mit 100 Punkten. Diese Skala ermöglichte es, die Gesamtbelastung, die eine Person in einem Zeitraum erfährt, zu messen. Das Problem bei retrospektiv erhobenen Lebensereignissen ist jedoch, dass es zu einer Kontamination der Ergebnisse durch systematische, schwer kontrollierbare Störeinflüsse kommen kann (Schröder & Costa, 1984). So werden zum Beispiel Ereignisse, auf die eine Krankheit folgten, selektiv besser erinnert. Auch Unterschiede in der Persönlichkeit der

Probanden, wie unterschiedliche Ausprägung von Neurotizismus, beeinflussen die Angabe der Lebensereignisse (Kendler et al., 2003).

Magnus et al. (1993) zeigten, dass viele Lebensereignisse tatsächlich persönlichkeitsabhängig sind, indem sie bei einer auf Persönlichkeitsmerkmale untersuchten Gruppe die Lebensereignisse der vier folgenden Jahre festhielten. Dabei wurden nur weitgehend objektivierbare Ereignisse herangezogen und insgesamt 20 positive und 23 negative Ergebnisse analysiert. Es stellte sich heraus, dass Extraversion die Zahl positiver, nicht aber die Zahl negativer Ereignisse voraussagte, während Neurotizismus die Zahl negativer Ereignisse und die Abwesenheit positiver Ereignisse vorhersagte. Positive und negative Ereignisse korrelierten ebenfalls miteinander, so dass es anscheinend den Trend gibt, entweder über ein ereignisarmes Leben oder über ein Leben mit vielen Höhen und Tiefen zu berichten.

In vielen Studien ist der Zusammenhang zwischen belastenden Lebensereignissen und psychischer und körperlicher Gesundheit untersucht worden und es wurde berichtet, dass Lebensereignisse einen verschlechterten Gesundheitszustand und psychologische Dysfunktion herbeiführen können (Theorell & Rahe, 1971). Bei der Untersuchung der Beziehung zwischen Lebensstress und Erkrankungsbeginn wurde festgestellt, dass kranke Menschen in dem Jahr vor ihrer Erkrankung viel höhere Stresswerte aufwiesen als gesunde Menschen. (Holmes & Rahe, 1989). In einer anderen Untersuchung wurde aufgezeigt, dass negative Lebensereignisse, ebenso wie emotionsfokussierte Stressverarbeitung, einen direkten Einfluss auf Werte für Ängstlichkeit, Depression und Somatisierung haben (Beasley et al., 2003).

Wieviel direkten Einfluss Lebensereignisse dabei auf die Gesundheit haben, wird diskutiert. Kessler et al. (1985) berichteten nur über einen kleinen Effekt von Lebensereignissen, während andere Untersuchungen einen signifikanten direkten Effekt gefunden haben (Clements & Turpin, 1996; Sarason et al., 1978). In einer Untersuchung von Rutter (1985) „stählte“ die erfolgreiche Bewältigung belastender Lebensereignisse Individuen, anstatt dass es sie sensitivierte, und zeigte damit einen positiven Effekt. Rutter argumentierte, dass protektive Mechanismen, wie zum Beispiel positive Stressverarbeitungsstrategien, durch die erfolgreiche Bewältigung von Schwierigkeiten entwickelt werden. Auch Leonard und Burns (1999) behaupteten, dass die Entwicklung von protektiven Mechanismen mit Schlüsselereignissen im Leben eines Menschen assoziiert seien, deren Überwindung ausschlaggebend sei. In einer prospektiven Studie bei Hochrisikopatienten für affektive

Erkrankungen, in deren erstgradiger Verwandtschaft mindestens ein Fall einer affektiven Erkrankung auftrat, wurde das Auftreten von Lebensereignissen für einen Zeitraum von fünf Jahren festgehalten (Ising et al., 2003). Es zeigte sich, dass Personen die in dem Zeitraum selber an einer affektiven Krankheit erkrankten, eine höhere Anzahl von Ereignissen aufwiesen, die mit dem Verlust oder Tod von Bezugspersonen assoziiert sind (Tod des Partners, Tod eines Familienmitglieds, Trennung vom Partner, Scheidung, Auszug von Kindern). Dies galt vor allem für die in der ersten Hälfte der Untersuchung erkrankten Personen. Diese negativen Lebensereignisse wirkten hier scheinbar als Auslösebedingung für affektive Erkrankungen.

In einer Untersuchung von Heim (2000) wurde gezeigt, dass frühkindliche belastende Lebensereignisse, z.B. Missbrauch, die Aktivität der hypothalamisch-adrenalen Achse und des autonomen Nervensystems steigerten und eine Rolle bei der Entstehung von affektiven- und Angststörungen spielen können. Missbrauch in der Kindheit führte bei erwachsenen Probandinnen zu erhöhter ACTH- und Cortisolreaktion auf einen psychosozialen Belastungstest. Diese Sensibilisierung der HPA-Achse war bei Probandinnen mit Kindesmissbrauch stärker ausgeprägt als bei Probandinnen mit Depression, am stärksten jedoch bei Probandinnen mit erlebten Kindesmissbrauch und gleichzeitiger Depression. Andere Studien belegen, dass belastende Ereignisse in der Kindheit, wie eine frühe Scheidung der Eltern, das Risiko für Depression erhöht (Roy, 1985). In einer anderen Studie von Heim (2002) wurde die relative Rolle von traumatischen Ereignissen im Erwachsenenalter in Relation zu belastenden Ereignissen im Kindesalter gesetzt. Dabei zeigte sich, dass Kindesmissbrauch allein eine erhöhte Neuroendokrine Stressreaktion im Erwachsenenalter verursacht, was noch verstärkt wird, wenn zusätzliche Traumata im Erwachsenenleben stattfinden.

Eine Veränderung in der Neuroendokrinen Stressreaktion durch Lebensereignisse konnte ebenfalls in einer Studie von Sondergaard (2003) festgestellt werden. Dort wurden in einer Längsschnittuntersuchung Flüchtlinge untersucht und bei Auftreten der Lebensereignisse „Belastungen im täglichen Leben, angespannte Situationen mit nahen Bezugspersonen und mit übergeordneten Personen“ signifikante Veränderungen von Cortisol- und Prolaktinspiegel gefunden.

## **2.6 Panikstörung**

### **2.6.1 Definition und Diagnose der Panikstörung**

Die Panikstörung ist als eine Form der Angsterkrankung mit wiederholt auftretenden Panikattacken charakterisiert, gefolgt von der Besorgnis, wieder eine Panikattacke zu erleiden, und daraus folgender Änderung des Verhaltens. Panikattacken können bei verschiedenen Angststörungen auftreten. Für die Diagnose einer Panikstörung ist es wichtig, dass die Panikattacken keinen spezifischen Auslöser haben und, anders als z.B. bei Spezifischen Phobien, sich nicht auf bestimmte Umstände oder Situationen beschränken. Panikattacken selbst äußern sich durch Symptome wie extreme Angst, Herzrasen, Luftnot, Übelkeit, gastrointestinale Beschwerden, Ohnmachtsgefühle sowie andere körperliche Beschwerden (siehe Tab.1). Die Attacke setzt plötzlich ein und erreicht schnell ihre maximale Ausprägung. Die subjektive Intensität der Beschwerden kann dabei sehr hoch sein, die Patienten geben an, sie fühlen sich als erlitten sie einen Herzinfarkt oder müssten sterben. Deutlich ausgeprägt ist meist die Angst, die Kontrolle über die Situation zu verlieren. Panikstörungen können mit und ohne Agoraphobie auftreten. Als Agoraphobie wird die Angst oder das Vermeiden von Plätzen oder Situationen bezeichnet, in denen eine Flucht schwer möglich oder peinlich wäre oder in denen im Falle einer Panikattacke oder panikartiger Symptome keine Hilfe zu erwarten wäre.

Epidemiologische Studien zeigen, dass die Lebenszeitprävalenz einer Panikattacke in der Bevölkerung bei 1,5-3% liegt, bei starker Inanspruchnahme von medizinischen Einrichtungen und hoher sozialer Morbidität (Klermann et al., 1991). Frauen zeigen eine deutlich erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit in Bezug auf die Panikstörung und affektive Störungen allgemein (Kessler et al., 1994). Die Gruppe der Panikstörungen zeigt ohne sachgerechte Behandlung eine hohe Tendenz zur Chronifizierung und zieht weitere Folgeerkrankungen wie Depression oder Alkoholabusus nach sich.

Tab.1: DSM-IV und ICD 10 Kriterien für die Panikstörung nach Dilling et al., 2000

<b>DSM-IV Panikattacke (Diagnostische Kriterien)</b>	<b>ICD-10 Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst) - F 41.0</b>
Eine klar abgrenzbare Episode intensiver Angst und Unbehagens, bei der mindestens 4 der nachfolgend genannten Symptome abrupt auftreten und innerhalb von 10 Minuten einen Höhepunkt erreichen:	Das wesentliche Kennzeichen der Angstattacken (Panik) ist, dass sie sich nicht auf eine spezifische Situation oder besondere Umstände beschränken und deshalb auch nicht vorhersehbar sind.
Palpitationen (Herzklopfen oder beschleunigter Herzschlag)	Dauer: meist nur Minuten, manchmal länger
Schwitzen	Symptome:
Gefühl der Kurzatmigkeit	Herzklopfen, Brustschmerz, Erstickungsgefühl
Erstickungsgefühle	Entfremdungsgefühl (Depersonalisation, Derealisation)
Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust	Furcht zu sterben, Angst vor Kontrollverlust, Angst wahnsinnig zu werden
Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden	Patienten erleben die Attacke als ein Crescendo der Angst und der vegetativen Symptome, was meist zu einem fluchtartigen Verlassen des Ortes führt. Kommt dies in einer besonderen Situation vor, z.B. in einem Bus oder in einer Menschenmenge, so wird der Patient möglicherweise in Zukunft solche Situationen meiden. Auf ähnliche Weise können häufige und unvorhergesehene Panikattacken Angst vor dem Alleinsein oder öffentlichen Plätzen hervorrufen.
Schwindel, Unsicherheit, Benommenheit oder Gefühl der Ohnmacht nahe zu sein	
Derealisation (Gefühl der Unwirklichkeit) oder Depersonalisation (sich losgelöst fühlen)	
Angst, die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden	Einer Panikattacke folgt meist die ständige Furcht vor einer erneuten Attacke
Angst zu sterben	
Parästhesien (Taubheit oder Kribbelgefühle)	
Hitzewallungen oder Kälteschauer	

## **2.6.2 Ätiologie der Panikstörung:**

### **2.6.2.1 Biologische Theorien**

Eine Theorie zur Entstehung von Panikstörungen geht davon aus, dass bei diesen Patienten eine übermäßige Aktivität des noradrenergen Systems vorliegt. Als wichtige neuroanatomische Struktur stellte sich dabei der Locus Coeruleus dar, über dessen Stimulation mit Yohimbin Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung ausgelöst werden konnten (Charney et al., 1987). Substanzen, die den Locus Coeruleus hemmen, stellten sich jedoch als wenig wirksam in der Behandlung von Panikattacken heraus. Ein weiterer Befund bei Panikpatienten ist eine verringerte Anzahl von GABA-Neuronen, welche die noradrenerge Aktivität verringert hemmen könnten (Malizia et al., 1998). Ein anderer Ansatz beschäftigt sich mit der experimentellen Auslösung von Panikattacken. Klinisch beobachtbar ist, dass durch Hyperventilation Panikattacken ausgelöst werden können. Auch durch Natriumlaktat, Yohimbin, Koffein, Cholezystokinin-Tetrapeptid und CO<sub>2</sub> können Panikattacken ausgelöst werden. In einer Studie über das Auftreten von Panikattacken in natürlicher Umgebung machte man jedoch die Beobachtung, dass nur bei einer von 24 Panikattacken gleichzeitig Hyperventilation zu beobachten war, weswegen der Forschungsansatz an Bedeutung verloren hat, der Hyperventilation als wichtigen ursächlichen Faktor für Panikstörungen sieht (Garssen et al., 1996).

### **2.6.2.2 Psychologische Theorien**

Die Provokation von Panikattacken durch verschiedene biologische Faktoren, wie zum Beispiel CO<sub>2</sub> oder Hyperventilation, zeigte auch, dass zur Auslösung einer solchen Attacke entweder eine Panikstörung oder eine erhöhte Ängstlichkeit gegenüber dem eigenen körperlichen Befinden bestehen muss. Körperliche Symptome, wie ein beschleunigter Pulsschlag, werden von Panikpatienten angstfördernd bewertet. Die körperliche Reaktion wird als bedrohlich und gefährlich wahrgenommen, was dann als Gesamtes die Angstreaktion und die körperlichen Symptome verstärkt und zu einer aufsteigenden Spirale der Angst führt. Die Furcht vor weiteren Panikattacken führt zu einer erhöhten Aktivität des autonomen Systems, die als starke Bedrohung interpretiert wird, was die Angst verstärkt und in einer Panikattacke ihren Höhepunkt finden kann (Barlow, 1994). Diese kognitive Theorie wurde in einer Studie von Telch und Harrington (2000) überprüft und bestätigt. Bei einer Gruppe von Studenten führte das Einatmen von CO<sub>2</sub> bei den Probanden zu Panikattacken, die nicht aufgeklärt worden waren, dass CO<sub>2</sub> Symptome von starker Erregung auslösen kann und die

erhöhte Werte für Ängstlichkeit, gemessen im Angst-Sensitivitäts-Index (ASI), aufwiesen. In einer anderen Studie konnte mit Hilfe der Werte im ASI eine spätere Entwicklung von Panikattacken voraus gesagt werden (Schmidt, 1997). Für Werte im ASI wurde zudem eine Erblichkeit festgestellt (Stein et al., 1999).

In einer früheren Untersuchung war die physiologische Reaktion von Panikpatienten auf biologische Auslöser von Panikattacken denen ohne diese Störung sehr ähnlich. Eine Unterscheidung zwischen beiden Gruppen war nur durch die subjektiv berichtete Angst möglich (Margraf et al., 1986). Dies legt nahe, dass es die psychologische Reaktion ist, die zur Entstehung von Panikattacken entscheidend ist.

Eine große Rolle spielt auch das Gefühl von Kontrollverlust, das durch die situationsunabhängigen Panikattacken hervorgerufen wird. Die Panikstörung beginnt in der Regel mit dem Erleben einer Panikattacke in einer Situation, die eher durch Ruhe und dem Kontrollverlust über eine unangenehme Körperreaktion gekennzeichnet ist, wie z.B. schnellerer Herzschlag durch Koffein. Die Bedeutung von Kontrolle und Kontrollverlust für die Entstehung von Panik konnte in einer Studie von Sanderson, Rapee und Barlow (1989) bestätigt werden. Sie zeigten, dass Probanden viel seltener eine Panikattacke durchlebten, wenn sie das Gefühl hatten, sie könnten die Menge von CO<sub>2</sub>, das sie einatmen mussten, verändern.

### **2.6.3 Veränderung der Stressreaktion bei Patienten mit Panikstörung**

Panikstörungen, wie auch Depressionen, können als unangemessene Adaptation auf Stressoren verstanden werden. Für die Entstehung der Panikstörung wird die HPA-Achsen-Dysregulation als wichtiger kausaler Faktor gesehen (de Kloet et al., 2005). Obwohl weit mehr Untersuchungen zu der gestörten Stressreaktion bei Depressionen bestehen gilt die Tatsache als gesichert, dass auch Angststörungen zu einer gestörten endokrinen Stressreaktion führen: Daten für den Dexamethason/CRH-Test zeigten reduzierte negative Rückkopplungsmechanismen bei Panikpatienten (Avery et al., 1985; Ehrhardt et al., 2006). Weiterhin wurde berichtet, dass Panikpatienten erhöhte ACTH- und Cortisolwerte als Ausgangswert einer CRH-Injektion aufwiesen (Roy-Byrne et al., 1986). Die Ausgangswerte erschienen jedoch über einen längeren Zeitraum betrachtet normal (Holsboer et al., 1987). Im Dexamethason/CRH-Test einer anderen Untersuchung zeigten Panikpatienten, ebenso wie depressive Patienten, eine Hyperreaktivität des HPA-Systems mit deutlich höherem ACTH

und Cortisolanstieg nach CRH-Injektion als bei der gesunden Kontrollgruppe (Erhardt et al., 2006). In dieser Studie korrelierte der ACTH-Verlauf negativ mit Depressivitätswerten, wohingegen der Cortisol-Ausgangswert positiv mit Ängstlichkeitswerten korrelierte. Die geringen Unterschiede der HPA-Reaktivität zwischen Panikpatienten und depressiven Patienten in dieser Studie, trotz sehr unterschiedlich ausgeprägter Depressivität, unterstützten die These, dass eine beeinträchtigte HPA-Regulation eher als ein Zeichen für Stress assoziierte Erkrankungen als für Depressivität allein ist. Die endokrine Stressreaktion von Panikpatienten wurde auch mit psychosozialer Belastung als Stressor unterschiedlich berichtet: In einer Untersuchung, in welcher der TSST als Stressor eingesetzt wurde, zeigten Patienten mit Angststörungen eine normale Cortisol- und ACTH- Reaktion (Young et al., 2004). In anderen Studien mit psychosozialer Belastung waren die Ergebnisse für Patienten mit Panikstörungen widersprüchlich und zeigten einen erhöhten Anstieg von Cortisolwerten in Vergleich mit der Kontrollgruppe (Leyton et al., 1996) ebenso wie eine niedrigere Cortisolreaktion in der Gruppe mit Panikpatienten (Stones et al., 1999).

## **2.7 Fragestellungen und Hypothesen**

### **2.7.1 Herleitung der Fragestellung**

Es ist das Ziel der vorliegenden Untersuchung, interindividuelle Unterschiede der Stressreaktion und der Habituation der Stressreaktion zu differenzieren. Die endokrine und subjektive Stressreaktion gesunder Probanden auf eine psychosoziale Belastung und die Ausprägung habitueller Merkmale sollen mit derjenigen von Patienten mit einer Panikstörung verglichen werden.

Der aktuelle Stand bisheriger Forschungsergebnisse deutet darauf hin, dass habituelle Merkmale sowohl die Stressreaktion als auch die Habituation der Stressreaktion beeinflussen. Es ist bekannt, dass die HPA-Achse eine Habituation auf wiederholte Belastungssituationen und interindividuelle Unterschiede in der Reaktivität auf Stress zeigt. In verschiedenen früheren Untersuchungen wiesen Teile der Probanden auf wiederholte Belastungssituationen keine Verminderung der endokrinen Stressreaktion auf, sondern eine gesteigerte endokrine Reaktivität. Diese gesteigerte endokrine Reaktivität auf Belastung deutet auf eine veränderte Aktivität und Reaktivität der HPA-Achse hin, wie sie auch bei Stresserkrankungen zu finden ist. Es ist von besonderem Interesse, welche habituellen Merkmale bei einer Dysregulation der endokrinen Stressreaktion vorliegen. Mit den Variablen Persönlichkeit, Stressverarbeitung

und Lebensereignisse sind wichtige Merkmale einer Person benannt, die in ihrer Gesamtheit ein umfassendes Bild über die Abhängigkeit der Habituation von interindividuellen Unterschieden geben können. Die Moderation der Stressreaktion durch psychometrische Variablen ist interessant im Hinblick auf die Klärung, ob Assoziationen von bestimmten Merkmalen und gestörter Stressreaktion bestehen und ob dies zur Entstehung von Stresserkrankungen führen kann.

Die Panikstörung ist eine Stresserkrankung, für die bekannt ist, dass eine Dysregulation der HPA-Achse vorliegt. Panikstörungen führen häufig zu einer hohen sozialen Morbidität, zeigen eine große Tendenz zur Chronifizierung und zu Folgeerkrankungen und sind damit ökonomisch wie individuell bedeutsam. Eine nähere Untersuchung der Stressreaktion und Ausprägung habitueller Merkmale bei Panikpatienten kann eventuell zu einem Erkenntnisgewinn beitragen, was genau das Muster gestörter Stressreaktion bei der Panikstörung ist und welche Vulnerabilitätsfaktoren zu der Erkrankung beitragen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragestellungen geklärt werden:

1. Tritt bei wiederholter psychosozialer Belastung eine Habituation der Stressreaktion auf?
2. Werden die Stressreaktion und/oder die Habituation der Stressreaktion durch Persönlichkeitsmerkmale, Lebensereignisse und Stressverarbeitungsstrategien moderiert?
3. Unterscheiden sich Patienten mit Panikstörung in Stressreaktion, Persönlichkeitsmerkmale, Lebensereignisse und Stressverarbeitungsstrategien von der Kontrollgruppe?

### **2.7.2 Hypothesen**

Ausgehend von den Forschungsergebnissen lassen sich zu den oben genannten Fragestellungen folgende Hypothesen generieren:

1. Hypothese: Bei wiederholter psychosozialer Belastung tritt eine Habituation der Stressreaktion auf

2. Hypothese: Persönlichkeitsmerkmale, Lebensereignisse und Stressverarbeitungsstrategien moderieren:
  - a) die Stressreaktion
  - b) die Habituation der Stressreaktion
  
3. Hypothese: Patienten mit Panikstörung unterscheiden sich in Stressreaktion und Persönlichkeitsmerkmalen, Lebensereignissen und Stressverarbeitungsstrategien von der Kontrollgruppe

### 3. Methodik

#### 3.1. Stichprobe

An der Studie nahmen 67 gesunde Männer und Frauen im Alter von 20 bis 44 Jahren teil. Für drei Probanden lagen unvollständige Daten vor, so dass sie nicht weiter mit in die Auswertung einbezogen wurden. Die 31 teilnehmenden Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 28,4 Jahren ( $\pm 7,2$ ). Die 33 teilnehmenden Männer hatten ein durchschnittliches Alter von 26,9 Jahren ( $\pm 6,0$ ). Insgesamt betrug das Durchschnittsalter der Probanden 27,6 Jahre ( $\pm 6,6$ ). Die Anwerbung der Probanden fand über Handzettel und Aushänge im Zeitraum von Sommer 2004 bis Herbst 2005 statt.

Nachdem die Probanden schriftlich ihr Einverständnis erklärt hatten, wurde ein Anamnese-Interview durchgeführt. Dazu wurde das Strukturierte Klinische Interview nach DSMIV (SKID; Wittchen et al., 1997) zum Ausschluss aktueller und früherer psychischer Achse I-Erkrankungen durchgeführt. Dieses wurde ergänzt um einen Fragebogen zu somatischen Erkrankungen und den aktuellen Lebensumständen.

Als Ausschlusskriterien für diese Untersuchung galten:

- Psychiatrische Erkrankungen in der Vergangenheit und zum Zeitpunkt der Untersuchung
- entzündliche Erkrankungen
- Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems
- Erkrankungen des Hormonsystems
- transmeridianer Flug innerhalb der letzten sechs Wochen
- mehrwöchige Schichtarbeit
- extreme körperliche Belastungen (z.B. Training für Marathon)
- Schwangerschaft
- Einnahme von Psychopharmaka oder Medikamente, die die Reaktivität von Prolaktin und der HPA-Achse verändern
- nicht kaukasische Abstammung
- Alter unter 20 Jahren und über 45 Jahren

Zusätzlich wurden demografische Angaben, Schulbildung, Beruf und ethnische Herkunft der Probanden und ihrer Eltern und Großeltern der Probanden erhoben. Bei den weiblichen Probanden wurde darauf geachtet, dass der Zeitpunkt der Untersuchung in der Lutealphase lag, also an Tag 14 bis 28 ihres Menstruationszyklus, da in der zweiten Zyklushälfte der

Cortisolspiegel eine stabilere Reaktion und weniger starke Schwankungen zeigt.

Es wurde den Probanden deutlich gemacht, dass sie zu jedem Zeitpunkt das Recht haben, ihr Einverständnis zu widerrufen.

Neben den 64 gesunden Probanden wurden in dieser Studie auch elf Patienten mit einer Panikstörung eingeschlossen. Zehn Patienten hatten die Diagnose einer Agoraphobie mit Panikstörung (F40.01), ein Patient eine Panikstörung ohne begleitende Agoraphobie (F41.0). Die Diagnosen wurden mittels eines SKID-Interview verifiziert. Die Anwerbung dieser Patienten erfolgte über die Angstambulanz des Max Planck Institutes für Psychiatrie. Dabei wurde sichergestellt, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Studie keine anxiolytischen Psychopharmaka, oder andere, ihre Reaktivität auf den psychosozialen Stress verändernden Medikamente einnahmen. Die elf Panikpatienten hatten ein Durchschnittsalter von 33,6 Jahren ( $\pm 6,7$ ).

### **3.2. Untersuchungsmethodik**

#### **3.2.1 Verfahren der Stressinduktion: Trier Social Stress Test**

Die Stressinduktion erfolgte mit dem sog. Trier Social Stress Test (TSST). Das Protokoll dieses Test, wie er in unserer Studie verwendet wurde, sah folgenden Ablauf vor:

Die Probanden bekamen 40 Minuten vor der Belastungsphase eine erste Instruktion von einem Versuchsleiter, in der sie die Information erhielten, dass sie später an einem psychosozialen Belastungstest teilnehmen werden, in dessen Rahmen sie zwei Aufgaben vor einem bewertenden Gremium durchführen werden. Die Probanden bekamen mitgeteilt, dass sie eine Art Rede halten müssen, die akustisch und visuell aufgezeichnet wird. Die Aufzeichnungen würden einer Stimm- und Verhaltensbeobachtung dienen. Die Aufgabe des Probanden würde es sein, sich selbst so überzeugend wie möglich zu präsentieren, um eine möglichst gute Bewertung zu erzielen.

25 Minuten später erhielten die Probanden vom Versuchsleiter eine zweite Instruktion. In dieser Instruktion wurde ihnen mitgeteilt, dass ihre Aufgabe in dem psychosozialen Belastungstest darin bestehe, vor dem Gremium einen Vorstellungsvortrag zu halten. Die Probanden sollten sich vorstellen, sie wollten sich bewerben oder befördert werden. Die Stelle oder die Beförderung, für die sich die Probanden bewerben sollten, konnte selbst gewählt

werden. Dabei sollte dieser Vortrag eine möglichst realistische Situation sein, also z.B. ein Bewerbungsvortrag für eine Stelle, für die sich die Probanden nach Abschluss ihres Studiums wirklich bewerben wollten. Nun sollten sie dem Gremium innerhalb von fünf Minuten deutlich machen, warum sie denken, dass sie die richtigen Kandidaten für diese Stelle sind. Die Probanden sollten versuchen, sich so gut wie möglich in die Rolle des Bewerbers zu versetzen und einen möglichst guten und glaubwürdigen Eindruck zu hinterlassen. Sie sollten weiterhin versuchen, stets von der Kamera erfasst zu werden. Wenn die Aussagen des Probanden dem Gremium unklar erscheinen würden, dann würde es nachfragen, um alle nötigen Informationen zu erhalten.

Den Probanden wurde in dieser Instruktion mitgeteilt, ihnen würde nach dem Vortrag noch eine zweite Aufgabe vom Gremium gestellt, die sie aber erst dann erfahren.

Im Anschluss an die zweite Instruktion hatten die Probanden zehn Minuten Vorbereitungszeit, in der sie ein Vortragskonzept entwerfen konnten.

Nach der zehnminütigen Vorbereitungsphase wurden die Probanden in einen anderen Raum geführt, in dem sie bereits das Gremium erwartete. In diesen Raum durften sie ihre Notizen nicht mitnehmen. Das Gremium bestand aus drei Personen: einem gleichgeschlechtlichen Gremiumsleiter und zwei Beisitzern. Die Gremiumsmitglieder trugen weiße Kittel und waren angewiesen, einen Eindruck von Ernsthaftigkeit zu vermitteln. Es wurden keine aufmunternden Gesten oder Worte geäußert. Es wurde nicht über die Situation oder mit den anderen Gremiumsmitgliedern geredet und nicht gelacht. Alle Interaktion mit dem Probanden liefen über den Gremiumsleiter.

In dem Raum befanden sich außerdem eine Videokamera und ein Mikrofon. Wenn die Probanden den Raum betraten, wurde die Videokamera angeschaltet, so dass sie sichtbar filmte, und der Proband vom Gremiumsleiter aufgefordert das Mikrofon zu nehmen und hinter die Markierung zu treten und mit dem Vortrag zu beginnen. Dann wurde von Gremiumsleiter eine Stoppuhr gestartet. Wenn Pausen von mehr als 20 Sekunden im Vortrag der Probanden auftraten, forderte sie der Gremiumsleiter mit unbewegter Miene auf: „Bitte fahren Sie fort“. Der Gremiumsleiter unterbrach die Probanden sofort, wenn sie anfangen, nicht mehr über ihre Person, sondern über fachliche Inhalte oder andere Personen zu erzählen. Nach fünf Minuten unterbrach der Gremiumsleiter die Probanden und erklärte ihnen, dass es sich bei der zweiten Aufgabe um eine Kopfrechenaufgabe handelt. Hierbei sollten die Probanden von 1678 in 13er Schritten herunterzählen, also immer 13 abziehen. Sie sollten versuchen, so schnell und korrekt wie möglich zu rechnen und mussten, wenn sie einen Fehler gemacht hatten, wieder von 1678 an beginnen.

Nach der zweiten Aufgabe wurden die Probanden vom Versuchsleiter wieder in ihren ursprünglichen Raum geführt. Nun durften sie, was vorher nicht erlaubt war, lesen.

### **3.2.2 Versuchsdurchführung**

Der TSST wurde an zwei Untersuchungstagen durchgeführt, wobei erster und zweiter Termin möglichst nicht mehr als eine Woche auseinanderliegen sollten. Durch die Wiederholung konnte die Habituation der Stressreaktion gemessen werden. Die Untersuchungen fanden mit Rücksicht auf den zirkadianen Rhythmus von Cortisol immer am Nachmittag statt, da zu diesem Zeitpunkt die Hormonreaktion am konstantesten ist.

Die Probanden wurden so einbestellt, dass zwischen der Ankunft und dem Legen der Venenverweilkanüle und den ersten Blutentnahmen zur Hormonausgangswertbestimmung eine ausreichend große Zeit lag, um die Aufregung durch die neue Umgebung und das Legen der Verweilkanüle abklingen zu lassen.

Die Untersuchungen fanden immer in den Räumen des Schlaflabors des Max Planck Institutes statt, wo am Tag genügend Ruhe für die Durchführung eines komplexen Versuches herrschte. Die Untersuchungen wurden von einer Versuchsleiterin und einer Technischen Mitarbeiterin durchgeführt. Für die Durchführung der Untersuchung wurde im Vorfeld ein genaues Drehbuch erstellt, damit die Bedingungen für alle Probanden möglichst gleich sind. So wurden immer der gleiche Wortlaut für Instruktionen für den TSST gewählt und die Zeitpunkte der Blutentnahmen sehr genau eingehalten.

Der Test begann um 14 Uhr damit, dass eine Venenverweilkanüle in eine Unterarmvene gelegt und mit einem Schlauchsystem verbunden wurde über das zur Prävention eines Verschlusses der Kanüle, NaCl-Lösung gespült wurde. Danach füllten die Probanden einen Fragebogen zur Ausgangslage aus (FAL).

Blutentnahmen zur Ausgangswertbestimmung von ACTH und Cortisol wurden um 14.45 und 15.00 vorgenommen. Zeitgleich wurde die Befindlichkeit mittels einer mehrdimensionalen Eigenschaftswörterliste (BSKE (EWL)) erfragt. Danach wurden jeweils Blutdruck und Herzfrequenz gemessen.

Zwischen erster und zweiter Blutentnahme erfolgte eine Neuropsychologische Testung, bei der die Probanden zwei Aufgaben am Computer zur Prüfung der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit bearbeiten mussten. Den Probanden wurde gesagt, dass die Ergebnisse dieser Tests in ihre spätere Beurteilung mit einfließen werden.

Nach der zweiten Instruktion zur Testdurchführung, bei der die Probanden weitere

Informationen zum Ablauf des Trier Social Stress Test erhielten, bekamen sie eine Vorbereitungszeit zur Ausarbeitung ihres Vorstellungsvortrags.

Blutentnahmen mit Bestimmung der ACTH- und Cortisolwerte, Befindlichkeitserhebung und Blutdruck/Herzfrequenzmessung erfolgten vor und nach der sich an die Instruktion anschließenden 10-minütigen Vorbereitungsphase.

Von 15.15 Uhr bis 15.25 Uhr nahm das Gremium, das aus drei Personen bestand, den Vorstellungsvortrag entgegen und bat danach den Probanden, eine anspruchsvolle arithmetische Aufgabe (serielles subtrahieren der Zahl 13 von einer vierstelligen Zahl) vorzunehmen.

Von 15.30 Uhr bis 16.30 erfolgten keine weiteren Aufgaben mehr, so dass eine psychophysiologische Erholung von der Belastung erfolgen konnte.

In diesem Zeitraum fanden sechs weitere Blutentnahmen mit Bestimmung von Hormonwerten zusammen mit Befindlichkeitserhebungen und Blutdruck/Herzfrequenzmessungen statt.

Am zweiten Untersuchungstag wurde der psychosoziale Belastungstest in der gleichen Form wiederholt, mit Ausnahme einer anderen Rechenaufgabe. In der Instruktion am zweiten Tag wurde den Patienten mitgeteilt, dass sie wieder einen Vorstellungsvortrag und eine Rechenaufgabe, allerdings eine andere als am letzten Untersuchungstag, bearbeiten würden müssen. Der Wortlaut der Instruktionen an erstem und zweitem Untersuchungstag war sonst identisch.

Tab. 2: Zeitpunkte und Tätigkeiten der Versuchsleiterin und Technischen Angestellten

Soll-Zeit	Ist-Zeit	Tätigkeit VL	Tätigkeit TA
13:45		Probanden von Pforte abholen	Toilettengang: Becher Urin
14:00		Instruktion zur Untersuchung Verweilkanüle (nicht-dom. Hand)	
14:05		FB FAL	DNA-Abnahme: 4 x 7.5 ml (pink)
14:10			Klinische Routine: 1 x 10 ml (weiß), 1 x 2,7 ml (rot)
14:15		Instruktion zur NPT Übungsdurchgänge NPT	
14:20			
14:25			
14:30			
14:35			
14:40			Messung 1: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA, HR:      BD:    /
14:45		Erste Instruktion zum TSST NPT	
14:50			
14:55			
15:00			
15:05			Messung 2: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA, HR:      BD:    /
15:10		Zweite Instruktion zum TSST Vorbereitungszeit für Probanden	
15:15			
15:20			
15:25			Messung 3: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA, HR:      BD:    /
15:30		Abstöpseln, Mullbinde um Braunüle Proband zum TSST bringen	Abstöpseln
15:35			
15:40			

15:45		Anstöpseln! Ab jetzt: Proband kann lesen	Messung 4: 1x 5 ml EDTA, HR: BD: / , FB BSKE/MKSL-retro
15:50			
15:55			Messung 5: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA
16:00			
16:05			Messung 6: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA, HR: BD: /
16:10			
16:15			
16:20			Messung 7: 1x 5 ml EDTA
16:25			
16:30			
16:35			Messung 8: 1x 5 ml EDTA
16:40			
16:45			
16:50			Messung 9: FB BSKE/MKSL, 1x 5 ml EDTA, HR: BD: /
16:55			
17:00			

### 3.2.3 Blutentnahmen

Für die Bestimmung laborchemischer Parameter, wie Blutbild, Leberwerte und Nierenwerte wurden einmalig 20ml Blut entnommen. Außerdem wurde in einer Urinprobe der Urinstatus erhoben und ein Screening auf Drogen durchgeführt. Für die Möglichkeit einer DNA-Extraktion für weiterführende Fragestellungen wurden einmalig 30 ml Blut entnommen (DNA-Röhrchen: S-Monovette 7,5 ml K3E).

Die ersten zwei ACTH-Werte, von insgesamt sechs Messungen, wurden vor Beginn der psychosozialen Belastung um 14.40 Uhr und 15.05 Uhr gemessen, die dritte Blutentnahme folgte um 15.25 Uhr. Von 15.35 Uhr bis 15.45 Uhr erfolgte der Vorstellungsvortrag und die Rechtaufgabe. Weitere ACTH-Messungen erfolgten direkt nach den TSST um 15.45 Uhr, um 15.55 Uhr und 16.50 Uhr.

Zur Bestimmung des Cortisols wurden insgesamt neun Messungen durchgeführt. Zusätzlich zu den Messzeitpunkten von ACTH, wurden weitere Bestimmungen der Erholung des Cortisolspiegels 35, 50 und 65 Minuten nach dem TSST unternommen. Prolaktin wurde zu neun Messzeitpunkten gemessen, jeweils gleichzeitig mit Cortisol.

Von der Zeit vor dem psychosozialen Belastungstest sprechen wir als Antizipation, von der Zeit nach dem TSST als Erholung.

Die Entnahme fand durch ein Schlauchsystem statt, das an die Venenverweilkanüle der Probanden angeschlossen war. Ein dünner Plastikschlauch führte von der Braunüle 20 G des Probanden durch die Wand des Patientenzimmers zu einem Dreiweghahn auf der anderen Seite der Wand, wo durch eine Einmalspritze das Blut aspiriert werden konnte. Nach jeder Blutentnahme wurde mit 10 ml 0,9-prozentiger NaCl-Lösung gespült, um eine Gerinnung von Blut im Plastikschlauch zu verhindern.

Wenn keine Blutentnahme erfolgte, wurde der Hahn so umgelegt, dass durch dieses Schlauchsystem mit einem Druck von 50 ml pro Stunde durch den Infusomat segura (B-Braun) 0,9 prozentige NaCl-Lösung in die Kanüle gespült wurde. Dies hatte den Zweck, dass die Verweilkanüle trotz der häufigen Blutentnahme nicht durch geronnenes Blut verlegt wurde und durchgängig blieb.

Das entnommene Blut wurde in mit EDTA/Trasyolol 500 000 KIE Mischung versetzte Polypropylenröhrchen mit 10ml Fassungsvermögen gefüllt und in der Hettich Kühlzentrifuge vier Minuten bei 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Das Plasma wurde abpipettiert und in Polypropylenröhrchen mit 5 ml Fassungsvermögen im Kühlschrank gelagert.

Für den Zeitraum des psychosozialen Belastungstest wurden die Probanden von dem Schlauchsystem abgestöpselt und die Venenverweilkanüle mit einem Verschlusskonus zugeschraubt.

### **3.2.4 Blutdruck- und Herzfrequenzbestimmung**

Während der Untersuchungstage wurden jeweils fünf mal Blutdruck und Herzfrequenz gemessen, um die Auswirkungen des psychosozialen Stresses auf das sympathikoadrenerge System zu untersuchen.

Dies erfolgte jeweils nach dem Beantworten der Fragebögen zur Befindlichkeit. Dabei wurde das automatische Blutdruckmessgerät Criticon Dinamap TM Vital mit der Manschette DURA-CUFF TM von Johnson & Johnson Medical Inc mit einem Umfang von 23-33 cm verwendet und an dem unbedeckten Oberarm der Probanden angelegt. Dieses Gerät maß auch die Herzfrequenz. Der Blutdruck und die Herzfrequenz wurden auf dem Datenmonitor 1846 SX abgelesen.

### **3.2.5 Fragebögen zu aktuellen Werten**

Die Probanden füllten an den Untersuchungstagen mehrere Fragebögen aus, in denen sie zu aktuellen Merkmalen befragt wurden.

#### **3.2.5.1 Fragebogen zur Ausgangslage**

An allen Untersuchungstagen wurde von den Probanden zu Anfang ein Fragebogen von Janke, Erdmann und Hüppe ausgefüllt, in dem sie über ihre derzeitige Verfassung Auskunft gaben. Insgesamt enthält dieser Fragebogen sechs Items. In diesem Fragebogen wird gefragt, ob die Probanden gut geschlafen haben, wie lange sie geschlafen haben und wie lange sie gewöhnlich schlafen. Außerdem wird nach Unwohlsein, Zigaretten- und Kaffeekonsum und für Frauen nach dem Tag des Menstruationszyklus gefragt.

#### **3.2.5.2 Befindlichkeitsskalierung nach Kategorien von Eigenschaftswörtern (BSKE)**

Zu mehreren Zeitpunkten des Untersuchungstages wurde die mehrdimensionale Eigenschaftswörterliste BSKE (EWL) ausgefüllt, in der die Probanden (anhand einer Skala mit den Extremwerten: stimme voll zu = 6 und stimme gar nicht zu = 0) Aussagen zu ihrer Befindlichkeit treffen (Janke et al., 1995). Zum Beispiel sollten sie ankreuzen, wie hoch ihr Gefühl der Ängstlichkeit, der Erregtheit oder der Energielosigkeit ist.

Dieser Test ist eine modifizierte Kurzform der Eigenschaftswörterliste von Janke und Debus (1978), die primär zur Kontrolle pharmako-psychologischer Experimente konstruiert worden war und Zustandsveränderungen erfassen soll. Die hier verwendete Kurzform enthält 12 Items.

Die Probanden füllten den BSKE-Bogen sieben mal aus, vier mal parallel zu den Blutentnahmen vor dem TSST und drei mal nach dem Stressbelastungstest. In den statistischen Analysen wurden die subjektiven Erregungs- und Ängstlichkeitsreaktionen berücksichtigt.

### **3.3. Erfassung von Moderatorvariablen der Stressreaktion**

Den Probanden wurden nach dem Vorgespräch ein Fragebogenpaket zur Bearbeitung mitgegeben. Dabei handelte es sich um verschiedene Fragebögen, durch die habituelle Merkmale gemessen wurden. Diese Merkmale können die Effekte des psychosozialen Stresses auf die einzelnen Probanden moderieren. Die Fragebögen sind im Anhang zu finden.

#### **3.3.1 Fragebögen zu Persönlichkeitsmerkmalen (EPQ-RK und TPQ)**

Zur Messung von Persönlichkeitsmerkmalen wurde in der vorliegenden Untersuchung der Revised Eysenck Personality Questionnaire (Kurzform: EPQ-RK) und der Cloninger Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) verwendet.

Der Revised Eysenck Personality Questionnaire erfasst die Variablen Neurotizismus, Extraversion und Psychotizismus. Der Fragebogen ist die deutsche Kurzfassung von Ruch (1999) des Eysenck Personality Questionnaire-revised von Eysenck und Eysenck (1992).

Den Probanden wurden auf dem Selbstbeurteilungsfragebogen 50 Fragen wie zum Beispiel: "Macht es Ihnen etwas aus, wenn sie anderen Geld schulden?" oder "Machen Sie gern neue Bekanntschaften?" gestellt, die sie mit Ja oder Nein beantworten konnten.

Die Zusammenfassung von je 12-14 Items ergibt die Rohwerte für vier Subskalen, welche den individuellen Ausprägungsgrad der jeweils erfassten Faktoren der Persönlichkeit nach Eysenck wiedergeben. Psychotizismus ist dabei charakterisiert durch Eigenschaften wie aggressiv, egozentrisch, impulsiv, antisozial, kreativ, etc. Das Merkmal Extraversion ist gekennzeichnet durch Eigenschaften wie zum Beispiel: gesellig, lebhaft, aktiv, sorglos, dominant, etc. Das Merkmal Neurotizismus ist gekennzeichnet durch Eigenschaften wie zum Beispiel: ängstlich, geringe Selbstachtung, angespannt, schüchtern, launisch, etc. Die vierte Skala dient der Kontrolle von Antworttendenzen in Richtung sozialer Erwünschtheit.

Der Cloninger Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) misst Neugierverhalten, Schuldvermeidung, Belohnungsabhängigkeit und Beharrungsvermögen. Dieser Fragebogen wurde von Cloninger (1993) generiert, um biologisch determinierte Charaktermerkmale zu bestimmen. Die in der vorliegenden Untersuchung verwendete deutsche Fassung stammt von Krebs, Weyers und Janke (1998).

Der Fragebogen enthält 100 Items. Die Probanden mussten in diesen Fragebogen Aussagen wie zum Beispiel: "sogar in Situationen, die die meisten Leute beunruhigen, bin ich gewöhnlich zuversichtlich, dass alles gut geht." bejahen oder verneinen.

Neugierverhalten wird als eine Achse von Explorationsverhalten und aktiver Vermeidung beschrieben. Biologische Grundlage sind Aktivierungs- und Initiationssysteme. Die Skala Schadensvermeidung oder auch Vorsichtigkeit beschreibt passive Vermeidung und Löschung und bezieht sich auf ein biologisches Hemmungssystem. Das Item Belohnungsabhängigkeit beschreibt Lösungsresistenz. Biologische Grundlage ist in diesem Fall ein Aufrechterhaltungssystem.

### **3.3.2 Fragebogen zu Stressverarbeitung (SVF-78)**

Zur Erhebung von Stressverarbeitungsweisen wurde der Stressverarbeitungsfragebogen (SVF-78) nach Janke, Erdmann und Kallus (2002) verwendet. In diesem Fragebogen werden positive und negative Stressverarbeitungsstrategien und Unterskalen gemessen. Die Unterskalen werden wiederum in Maßnahmen eingeteilt, die auf Stressreduktion abzielen und den Positiv-Strategien zugerechnet werden können, und Maßnahmen die stressvermehrend wirken und zu den Negativ-Strategien gehören.

Die Probanden mussten für 78 Items eine Aussage machen, wie wahrscheinlich, auf einer Skala von 0 bis 4, dieses Verhalten für sie ist. Eine Frage lautete zum Beispiel: „Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt, innerlich erregt, oder aus dem Gleichgewicht gebracht werde, dann versuche ich meine Gedanken auf etwas anderes zu konzentrieren“.

Die Unterskalen, die zu den Positiv-Strategien zählen, sind wiederum unterteilt in kognitive Verarbeitungsweisen im Sinne von Abwertung/Abwehr (Gruppe 1), von Ablenkung (Gruppe 2) und von Kontrolle des Stressors (Gruppe 3). Zum Subbereich Abwertung/Abwehr gehören die Strategien Bagatellisierung, Herunterspielen und Schuldabwehr. Zum Subbereich Ablenkung gehören die Strategien Ablenkung, Ersatzbefriedigung, Selbstbestätigung und Entspannung. Zum Subbereich Kontrolle gehören die Strategien Situationskontrolle, Reaktionskontrolle und Positive Selbstinstruktion.

Die Negativ-Strategien sind im Ganzen homogener. Es deuten sich zwei Gruppen an. In einer Gruppe dominiert emotionales Betroffensein, hier finden sich Strategien wie gedankliche Weiterbeschäftigung, Selbstbemitleidung und Selbstbeschuldigung. In

der anderen Gruppe dominiert Rückzug und Resignation. Zu dieser Gruppe gehören die Strategien Flucht, Soziale Abkapselung und Resignation.

Die Strategien Soziales Unterstützungsbedürfnis, Vermeidung, Aggression und Pharmakaeinnahme können nicht eindeutig einem Bereich zugeordnet werden.

Besondere Beachtung haben wir, neben den zwei Subbereichen Positiv- und Negativ-Strategien, der Unterskala Positive Kontrollstrategien (Gruppe 3) geschenkt, die sich in der Partialkorrelation mit der endokrinen Stressreaktion als besonders signifikant zeigte. Diese Stressverarbeitungsstrategien wurden in Kovarianzanalysen näher auf ihren Einfluss auf die Stressreaktion untersucht.

### **3.3.3 Fragebogen zu Lebensereignissen (Ereignisliste)**

Zur Erfassung der Lebensereignisse wurde eine modifizierte Fassung der ursprünglichen Ereignisliste zur Erfassung von Lebensereignissen von Holmes & Rahe (1967) verwendet. Die 2000 vom Max Planck Institut für Psychiatrie modifizierte Form enthält 37 Items (Ising et al., 2003). Der Fragebogen erhebt nach Anzahl und nach Belastungswert gewichtete Summenwerte von Lebensereignissen. Die verschiedenen Lebensereignisse, wie zum Beispiel Heirat oder Trennung vom Partner, wurden von den Probanden in ihrer Häufigkeit, von noch nie bis mehrmals angegeben. Dann wurde von den Probanden auf einer Skala von eins bis fünf angegeben, wie positiv und angenehm beziehungsweise negativ und unangenehm das Ereignis von ihnen wahrgenommen wurde. Zuletzt mussten die Probanden auf einer Skala von eins bis fünf angeben, wie belastend das jeweilige Ereignis für sie gewesen ist.

Mit der Ereignisliste führten wir zuerst eine Faktorenanalyse, dann mit allen Skalen eine Itemanalyse durch. Durch dieses Verfahren wurden die Variablen in Gruppen hoch untereinander korrelierender Variablen zusammengefasst. Jede solche Variablengruppe wird durch einen Faktor dargestellt. Von Personen als ähnlich belastend eingestufte Ereignisse bilden Gruppen, die einem Themenbereich angehörten. Es wurden sechs Gruppen von Lebensereignissen gebildet.

Für jede Gruppe wurde ein Cronbach Alpha Kennwert berechnet. Je näher der Cronbach Alpha Kennwert bei 1 lag, desto höher war die statistische Reliabilität dieser Faktorenzusammensetzung. Die Trennschärfe zeigte an, wie hoch der Korrelationswert zwischen den einzelnen Ereignissen ist. Je höher der Korrelationswert zwischen den einzelnen Ereignissen ist, desto eindeutiger ist die Zugehörigkeit der Ereignisse zu dieser Ereignisgruppe.

Im folgenden werden die faktorenanalytisch gebildeten Gruppen vorgestellt, die verschiedene Themenbereiche von Lebensereignissen darstellen.

Tab. 3: Ergebnisse der faktorenanalytische Analyse der Lebensereignisse, interne Konsistenz (Cronbachs alpha) und statistische Trennschärfe

<b>f1: familiäre Belastungen</b>	<b>f2: berufliche Belastungen</b>	<b>f3: interpersonelle und soziale Belastungen</b>
Cronbachs Alpha: 0,784	Cronbachs Alpha: 0,799	Cronbachs Alpha: 0,665
Trennschärfebereich: 0,873 - 0,471	Trennschärfebereich: 0,690 - 0,433	Trennschärfebereich: 0,576 - 0,227
01 Heirat		
13 Schwangerschaft	22 Verlust des Arbeitsplatzes	34 Schwierigkeiten mit dem Chef
08 Ärger mit Familie ihres Partners	19 erhebl. Einkommensveränderung	05 neuer Lebenspartner
15 Familienzuwachs	24 geschäftliche Veränderungen	28 Abschluss Schul/Berufsausbildung
36 erhebl. Ver. Schlafgewohnheiten	33 erhebl. Ver. in Arbeitszeiten/Bedingungen	26 Arbeitsstellenwechsel
03 Scheidung	20 große Kreditaufnahme	29 Abbruch/Scheitern der Schul/Berufsausbildung
<b>f4: persönliche Veränderung</b>	<b>f5: Belastungen in der Partnerschaft</b>	<b>f6: Veränderungen im Freizeitverhalten und Freundeskreis</b>
Cronbachs Alpha: 0,636	Cronbachs Alpha: 0,592	Cronbachs Alpha: 0,330
Trennschärfebereich: 0,482 - 0,351	Trennschärfebereich: 0,529 - 0,280	Trennschärfebereich: 0,372 - 0,171
25 großer persönlicher Erfolg	07 Versöhnung mit dem Partner nach erhebl. Krise	35 erhebl. Ver. Erholungsmöglichkeiten
21Wohnungswechsel	06 erhebl Auseinandersetzung mit Partner	16 Tod eines guten Freundes
27 Beginn einer Schul- oder Berufsausbild.	37 erhebl. Ver. in Ernährungsgewohnheiten	09 gemeins. Wohnung mit Lebenspartner
11 erhebl. Krankheit des Partners	04 Trennung vom Partner	32 Aufgabe persönlicher Gewohnheiten und Hobbies
12 Tod eines Familienangehörigen	14 sexuelle Schwierigkeiten	
18 erhebl. eigene Krankheit		

In Anbetracht der Heterogenität der Lebensereignisse kann die Reliabilität der meisten Subskalen als zufrieden stellend bis gut eingestuft werden. Lediglich für die Subskala „Veränderungen im Freizeitverhalten und Freundeskreis“ konnte keine zufrieden stellende Reliabilität ermittelt werden. Dennoch wurde auch diese Skala im Sinne einer „Restkategorie“ in die weiteren Analysen miteinbezogen.

### **3.4. Hormonanalysen**

#### **3.4.1 Konzentrationsbestimmung von ACTH**

ACTH wurde mit einer zweiseitigen Chemilumineszenz Immunoassay gemessen. Dabei wird die Probe mit Antikörper gekoppeltem Konjugat zentrifugiert, die ACTH bindet. Es werden Magnetpartikel zugegeben, die Probe wird gewaschen und die Chemilumineszenz luminometrisch gemessen.

#### **3.4.2 Konzentrationsbestimmung von Cortisol**

Zur Bestimmung der Cortisolkonzentration wurden Cortisol-Mikrotiterplatten-Enzymimmunoassay, die auf dem Prinzip einer kompetitiven Bindung basieren, benutzt. Die Probe wurde mit Enzymkonjugatlösung auf einen Mikrotiterstrip pipettiert, der mit Antiserum beschichtet war. Durch die Konkurrenz von Enzymkonjugat und dem Serums um die freien Bindungsstellen des Antiserums konnte die Cortisolkonzentration umgekehrt proportional aus der Menge an gebunden Enzymkonjugat bestimmt werden.

#### **3.4.3 Konzentrationsbestimmung von Prolaktin**

Die Proben wurden in mit Antikörpern beschichteten wells gegeben und mit einem Prolaktin-Antiserum enthaltenden Enzymkonjugat inkubiert. Nach Zugabe von Farbwentwicklerlösung im Rahmen dieses, auf der Sandwich-Technik basierenden Prolaktin-Mikrotiterplatten-Enzymimmunoassay, zeigt sich die Prolaktinkonzentration in der Probe proportional zur Intensität der Farbentwicklung.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Variablen der erhobenen Daten

Die Hormonkonzentrationen der ersten Messung um 14.40 Uhr wurde für beide Untersuchungstage als Ausgangswert verwendet.

Die Zeit zwischen Ausgangswert und dem TSST (14.40 Uhr bis 15.45 Uhr) wurde als Antizipationsphase bezeichnet, die Restzeit bis Untersuchungsende als Erholungsphase (15.45

Uhr bis 16.50 Uhr). Zur Analyse der Hormonreaktionen wurden die Fläche unter der Hormonkonzentrationskurve (AUC) getrennt für Antizipations- und Erholungsphase beider Untersuchungstage berechnet. Zusätzlich wurden ausgangswertbereinigte AUC-Werte (Netto-AUC) berechnet, indem vom AUC-Wert ein zeitgleiches Äquivalent des Ausgangswertes abgezogen wurde.

1. Um die endokrine Stressreaktion auf den TSST und den Effekt des Untersuchungstages zu messen, wurde eine univariate Kovarianzanalyse mit dem Untersuchungstag als Messwiederholungsfaktor gerechnet und mit Greenhouse-Geisser korrigiert. Als Kovariaten wurden Alter und Geschlecht einbezogen.

2. Für die Untersuchung des Einflusses der psychometrischen Moderatorvariablen (Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitung und Lebensereignisse) wurde mittels partieller Korrelationsanalyse ermittelt, welche der Variablen einen signifikanten Effekt auf die endokrine, subjektive und kardiovaskuläre Stressreaktion ausübten. Als Korrekturfaktoren wurden wiederum Alter und Geschlecht berücksichtigt.

3. Zur näheren Analyse der moderierenden Effekte der mit der endokrinen Stressreaktion assoziierten Variablen auf die endokrine Stressreaktion wurden die Probanden anhand des Gruppenmittelwerts der jeweiligen Dimension als hoch versus niedrig ausgeprägt eingestuft. Die Analyse erfolgte mittels zweifaktoriellen Kovarianzanalysen mit der dichotomierten Moderatorvariable als Gruppenfaktor und dem Untersuchungstag als Messwiederholungsfaktor. Als Kovariate wurden Alter und Geschlecht einbezogen, und die Ergebnisse des Messwiederholungsfaktors wurden einer Greenhouse-Geisser Korrektur unterzogen.

Für Persönlichkeitsmerkmale zeigten die Persönlichkeitsdimensionen Psychotizismus, Extraversion und Neurotizismus aus dem EPQ-RK eine signifikante Assoziation mit der endokrinen Stressreaktion. Bei den Stressverarbeitungsstrategien korrelierten Negativ-Strategien, Positiv-Strategien und Positive Kontrollstrategien signifikant. Für die Ereignisliste bestand eine signifikante Assoziation von gewichteten Lebensereignissen und der faktorenanalytisch gebildeten Gruppe Belastungen in der Partnerschaft.

4. Die Patienten mit Panikstörung wurden mit einer Teilstichprobe der Probanden verglichen, die nach Alter und Geschlecht stratifiziert wurde. Zur Verbesserung der Aussagekraft der

Kontrollgruppe erfolgte die Stratifizierung im Verhältnis 1:2, d.h. für einen Patienten wurden jeweils zwei Kontrollprobanden gleichen Geschlechts und vergleichbaren Alters ausgewählt. Die Kontrollgruppe bestand demnach aus 22 gesunden Probanden mit einem Durchschnittsalter von 35,4. In einer univariaten Varianzanalyse wurden die Mittelwerte von Kontrollgruppe und Panikpatienten von ihrer endokrinen, kardiovaskulären und subjektiven Stressreaktion und ihre Ausprägung von psychometrischen Moderatorvariablen untersucht und verglichen.

#### Fehlervorgabe

Für die statistische Prüfung der Variablen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit für die fälschliche Ablehnung der Nullhypothese (Alpha-Fehler) von 5% zugelassen. Die Ergebnisse im Text wurden unter Angaben von Mittelwert und Standardabweichung beschrieben; bei Verlaufsabbildungen wurden Mittelwerte und Standardfehler dargestellt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Stressreaktion auf den TSST

Die Messungen während des TSST konnten zeigen, dass durch die psychosoziale Belastung tatsächlich eine deutliche Stressreaktion auslöst wird. Im Folgenden werden die Auswirkungen des TSST auf endokriner, kardiovaskulärer und subjektiv verhaltensmäßiger Ebene dargestellt. Besonderen Wert wird dabei auf den Vergleich der Stressreaktionen am ersten und zweiten Testtag der Probanden gelegt.

#### 4.1.1 Endokrine Stressreaktion

Zur Abbildung der endokrinen Stressreaktion wurden Plasmaspiegel der Hormone ACTH, Cortisol und Prolaktin vor und nach dem TSST gemessen. Die endokrine Stressreaktion war insgesamt deutlich ausgeprägt, wobei sich die drei gemessenen Hormone unterschiedlich im Ausmaß der Reaktion und Rückbildung des Konzentrationsanstieges im Plasma verhielten.

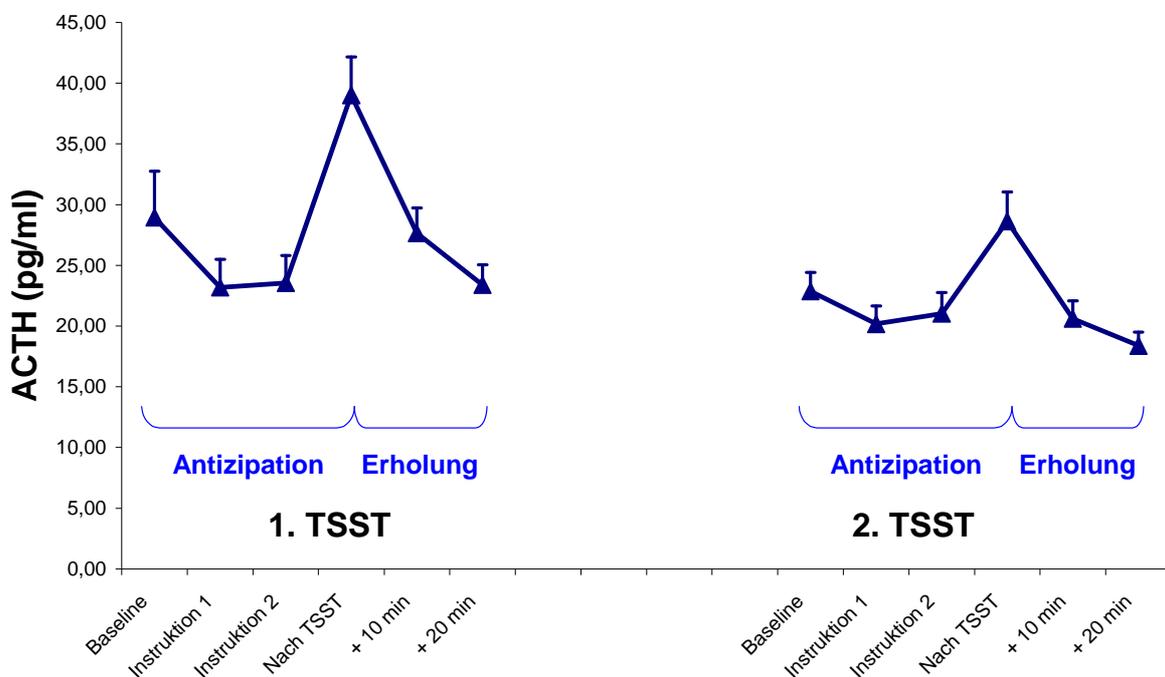


Abb. 1: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag

Die ACTH-Reaktion auf den TSST war an beiden Testtagen deutlich ausgeprägt (89% Anstieg vor und nach TSST am ersten Testtag, 42% am zweiten, siehe Abb. 1).

Am ersten Testtag fiel nach einem hohen ACTH-Ausgangswert die Konzentration ab, stieg aber während des TSST wieder steil an. Am höchsten war die ACTH-Konzentration kurz nach dem TSST und fiel danach erneut steil ab. Der ACTH-Ausgangswert des zweiten Tages lag deskriptiv niedriger als der ACTH-Ausgangswert des ersten Tages, wenn auch dieser Unterschied nur als statistische Tendenz nachweisbar war ( $F_{1,61} = 3,147$ ;  $p = .081$ ). Der maximale ACTH-Wert kurz nach der Belastung und der Wert nach 20 Minuten Erholungsphase waren am zweiten Testtag deutlich niedriger als am ersten Testtag. Es zeigte sich jedoch auch am zweiten Testtag eine ausgeprägte ACTH-Reaktion, wenn auch insgesamt die ACTH-Spiegel niedriger als am ersten Testtag waren (Haupteffekt Testtag:  $F_{1,305} = 4,216$ ;  $p = .044$ ), was für das Vorliegen eines generellen Habituationseffekts spricht. Diese signifikante Abschwächung der ACTH-Effekte am zweiten Testtag drückte sich in tendenziell niedrigeren ACTH-Spiegeln in der Antizipationsphase aus ( $F_{1,61} = 3,868$ ;  $p = .054$ ), während kein signifikanter Unterschied in der Erholungsphase beobachtbar war ( $F_{1,61} = 2,587$ ;  $p = .113$ ).

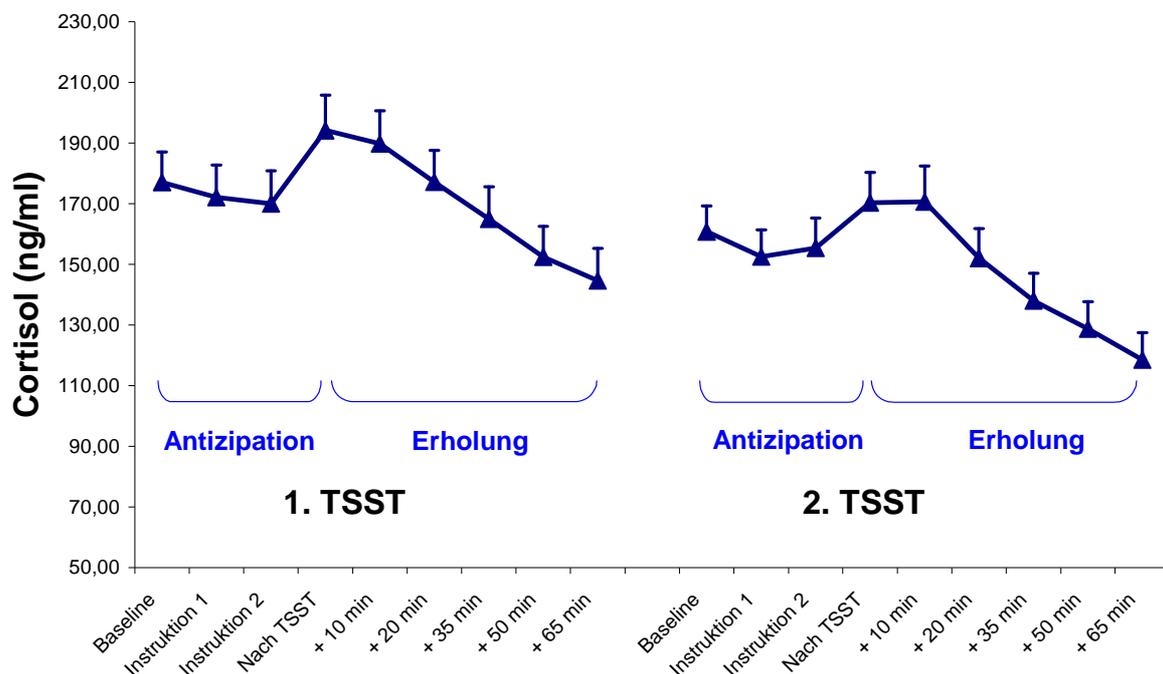


Abb. 2: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag

Die Cortisol-Ausgangswerte an beiden Testtagen unterschieden sich nicht ( $F_{1,61} = 2,422$ ;  $p = 0,125$ ). Die Cortisolreaktion am ersten Testtag zeigte einen Anstieg durch die psychosoziale Belastung um 18% (siehe Abb. 2). Am zweiten Testtag zeigte die Cortisolreaktion der Probanden mit 15% einen leicht schwächeren Hormonanstieg. Dennoch zeigte sich kein

genereller statistischer Effekt des Testtags auf die Cortisolspiegel (Haupteffekt Testtag:  $F_{1,488} = 2,695$ ;  $p = .106$ ). Jedoch konnte ein in der Tendenz niedriger AUC-Wert in der Antizipationsphase ( $F_{1,61} = 4,014$ ;  $p = .050$ ) beobachtet werden. Eine Habituation der Cortisolreaktion war damit nur in der Antizipationsphase und auch nur tendenziell nachweisbar.

In den Plasma-Prolaktinspiegeln zeigte sich eine ähnliche Reaktion auf den TSST wie bei Cortisol (17%, 16%). Der Ausgangswert des ersten Tages lag signifikant über dem Ausgangswert am zweiten Testtag ( $F_{1,61} = 5,597$ ;  $p = .021$ ). Insgesamt verlief die Prolaktinkurve an beiden Testtagen ähnlich (siehe Abbildung 3). Es zeigte sich kein statistischer Unterschied zwischen den Prolaktinspiegel beider Testtage ( $F_{1,488} = 2,350$ ;  $p = 0,130$ ). Signifikante Unterschiede zwischen den Testtagen fanden sich jedoch für den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,61} = 4,684$ ;  $p = 0,034$ ), nicht aber in der Erholungsphase ( $F_{1,61} = 0,413$ ;  $p = .504$ ). Somit ist eine Habituation der Prolaktinreaktion zwischen den Testtagen nur für die Antizipationsphase feststellbar.

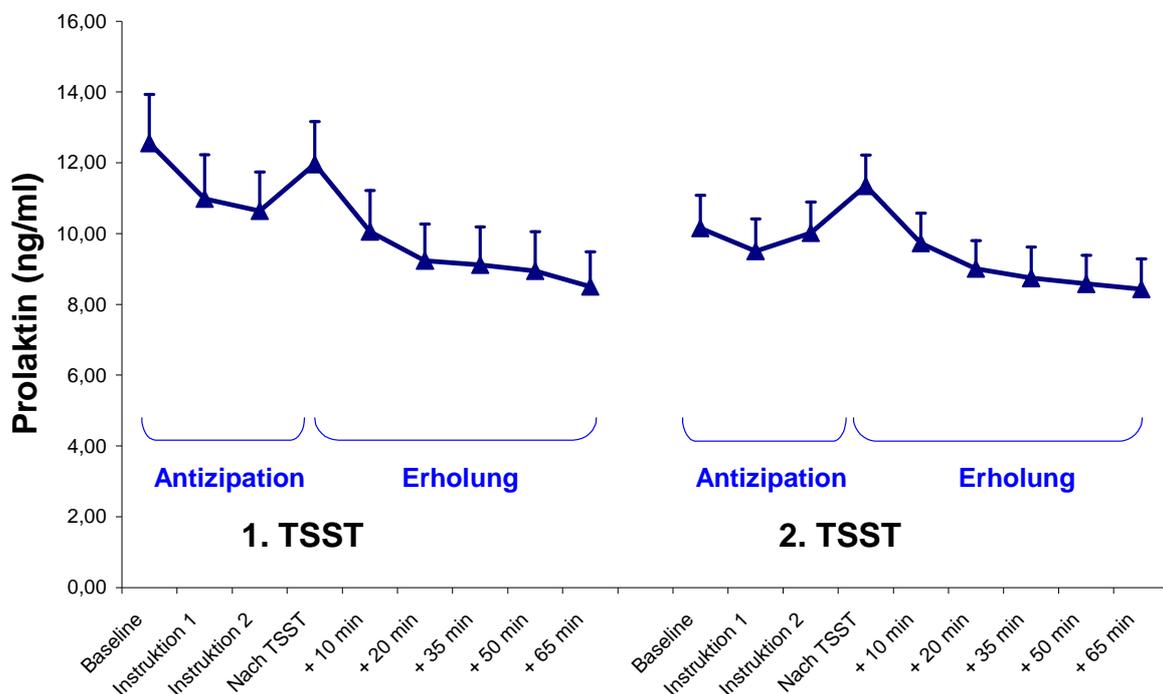


Abb. 3: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag

## 4.1.2 Kardiovaskuläre Stressreaktion

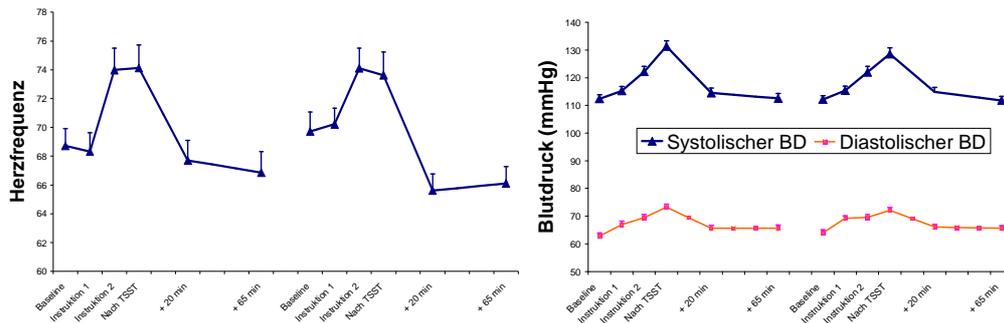


Abb. 4: Verlauf der Herzfrequenz am ersten und zweiten Testtag

Abb. 5: Verlauf des systolischen und diastolischen Blutdruckes am ersten und zweiten Testtag

Die Herzfrequenz der Probanden stieg deutlich von 69 Schlägen/Minute auf 74 Schläge/Minute direkt nach dem TSST an (siehe Abb. 4). Der steile Anstieg begann nach der ersten Instruktion und steigerte sich nach der zweiten Instruktion am ersten Testtag geringfügig bzw. fiel am zweiten Testtag leicht ab. Nach dem TSST fiel die Herzfrequenz an beiden Testtagen stark ab. Für die Herzfrequenz ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Testtagen und somit auch keine Habituationseffekte. Im Blutdruck zeigte sich sowohl am ersten als auch am zweiten Testtag eine deutliche Reaktion auf den TSST, die sich im Gegensatz zur endokrinen Reaktion bereits bei der zweiten Instruktionsphase bemerkbar machte (siehe Abb. 5). Besonders deutlich war der Anstieg des systolischen Blutdrucks, der an beiden Tagen direkt nach dem TSST sein Maximum erreichte. Der diastolische Blutdruck wies an beiden Testtagen einen geringeren Anstieg auf. Zwischen beiden Testtagen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Blutdruckreaktion festgestellt werden. Die Blutdruckreaktion zeigte somit ein uniformes Aktivierungsmuster ohne Habituation auf die psychosoziale Belastung.

### 4.1.3 Subjektive Stressreaktion

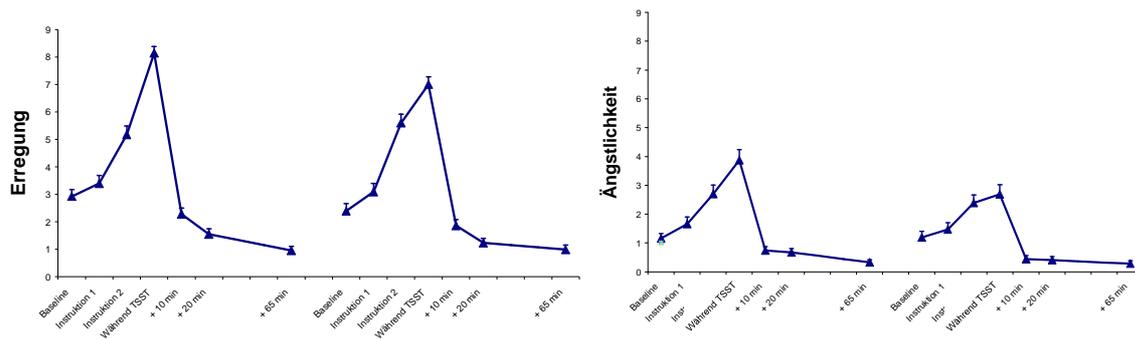


Abb. 6: Verlauf von subjektiver Erregung am ersten und zweiten Testtag

Abb. 7: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag

Am ersten Testtag stieg die Erregung vor dem Belastungstest steil an und fiel dann auf einen Wert, der unter dem Ausgangswert lag (siehe Abb. 6). Am zweiten Testtag war der Anstieg der Erregung zum TSST weniger steil und der Maximalwert geringer. Der geringere Anstieg fiel in die Phase nach der zweiten Instruktion und vor dem TSST. Dies schlug sich auch in der statistischen Analyse nieder. Neben einem Trend zu einem Unterschied in der Ausgangslage ( $F_{1,61}=3,704$ ;  $p = .059$ ) zeigte sich eine generelle Reduktion der Erregung am zweiten Testtag ( $F_{1,36} = 4,757$ ;  $p = .033$ ), die sich insbesondere auch in einer verminderten Erregung während der Antizipationsphase ausdrückte ( $F_{1,61} = 9,502$ ;  $p = .003$ ); keine Unterschiede gab es in der Erholungsphase ( $F_{1,61} = 0,034$ ;  $p = .853$ )

Die Probanden gaben für den Zustand Ängstlichkeit niedrigere Werte an als für Erregung (siehe Abb. 6 und 7). Der Anstieg von subjektiver Ängstlichkeit zeigte ein ähnliches Muster wie der Anstieg von Erregung (siehe Abb. 7). Am ersten Testtag stieg die Ängstlichkeit vor der Belastung gleichbleibend steil an, am zweiten Testtag war der Anstieg nach der zweiten Instruktion verringert. Entsprechend ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer verminderten Ängstlichkeit in der Antizipationsphase des zweiten Testtag ( $F_{1,61} = 7,219$ ;  $p = .009$ ), allerdings nur eine Tendenz für eine generelle reduzierte Ängstlichkeit während des zweiten Testtages ( $F_{1,366}=2,877$ ;  $p = .095$ ).

## **4.2 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen, Lebensereignissen und Stressverarbeitungsstrategien auf die Stressreaktion**

In den folgenden Abschnitten werden die Einflüsse potenzieller Moderatorvariablen der Persönlichkeit, der Lebensereignisse und der Stressverarbeitung auf die hormonelle und subjektive Stressreaktion bzw. deren Habituation beschrieben.

### **4.2.1 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen**

Für die Untersuchung des Einflusses von Persönlichkeitsmerkmalen wurde die Kurzform des revidierten Eysenck Persönlichkeitsfragebogens (EPQ-RK) sowie der Cloninger Temperamentsfragebogen (TPQ) eingesetzt. Der EPQ-RK erfasst die Persönlichkeitsdimensionen Psychotizismus, Extraversion und Neurotizismus. Mit dem TPQ werden die Persönlichkeitsmerkmale Schadensvermeidung, Neugierverhalten und Belohnungsabhängigkeit erhoben. Zunächst wurde mittels partieller Korrelationsanalyse ermittelt, welche der Persönlichkeitsvariablen einen Effekt auf die endokrine, kardiovaskuläre bzw. subjektive Stressreaktion ausübten.

#### **4.2.1.1 Endokrine Stressreaktion**

Die EPQ-RK Persönlichkeitsmerkmal Psychotizismus, Neurotizismus und Extraversion waren allesamt mit der endokrinen Stressreaktion assoziiert. Während Psychotizismus vor allem mit den Prolaktinspiegeln während der Erholungsphase korrelierte (1. Testtag:  $r = .287$ ;  $p = .022$ ; 2. Testtag:  $r = .344$ ,  $p = .006$ ), ergaben sich für Extraversion signifikant negative Korrelationen mit den ausgangswertbereinigten ACTH-Spiegeln in der Antizipationsphase ( $r = -.338$ ,  $p = .007$ ) und der Erholungsphase ( $r = -.283$ ,  $p = .038$ ) des zweiten Testtages. Neurotizismus war wiederum mit den Prolaktinspiegeln assoziiert – sowohl des ersten ( $r = 0,299$ ,  $p = .017$ ) als auch des zweiten Testtages ( $r = .344$ ,  $p = .006$ ). Von den Persönlichkeitsmerkmalen des TPQ ergaben sich nur für Neugierverhalten signifikante Assoziationen, nämlich mit dem Cortisol-Ausgangswert am ersten Testtag ( $r = .263$ ,  $p = .038$ ) wie auch negativ mit dem ausgangswertbereinigten Cortisolspiegel der Erholungsphase des ersten Testtags ( $r = -.335$ ,  $p = .007$ ).

Zur näheren Analyse der moderierenden Effekte der mit der endokrinen Stressreaktion assoziierten Persönlichkeitsmerkmale wurden die Probanden anhand

des Gruppenmittelwerts der jeweiligen Persönlichkeitsdimension als hoch versus niedrig ausgeprägt eingestuft. Die endokrine Stressreaktion der beiden Teilgruppen mit hoher versus niedriger Ausprägung des jeweiligen Persönlichkeitsmerkmals werden im Folgenden gegenübergestellt.

### **Psychotizismus**

**ACTH:** In der Kovarianzanalyse zeigten sich keine Effekte von Psychotizismus auf die ACTH-Reaktion.

**Cortisol:** Es bestand ein Interaktionseffekt zwischen Psychotizismus und Testtag auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 4,798$ ;  $p = .032$ ) und den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,458$ ;  $p = .039$ ). Damit zeigte sich ein moderierender Effekt des Merkmals Psychotizismus auf die Habituation.

**Prolaktin:** Für die Prolaktinreaktion bestand bei der Unterteilung der Probanden in hoch versus niedrig ausgeprägten Psychotizismus ein Effekt des Testtages auf Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,582$ ;  $p = .021$ ), AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,674$ ;  $p = .035$ ) und den ausgangswertbereinigten Wert der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 45,136$ ;  $p = .027$ ). Ein Effekt von Psychotizismus auf die Habituation der Stressreaktion oder die Stressreaktion allein lag nicht vor.

### **Extraversion**

**ACTH:** Bei Durchführung von univariaten Kovarianzanalysen zum Vergleich der beiden Gruppen mit niedrig und hoch ausgeprägten Merkmalen für Extraversion stellte sich unabhängig vom Persönlichkeitsmerkmal Extraversion ein signifikanter Effekt des Testtages auf die ACTH-Spiegel in der Antizipation dar ( $F_{1,60} = 4,118$ ;  $p = .047$ ). Für die Antizipationsphase zeigte sich damit eine Habituation der ACTH-Reaktion, die jedoch nicht von Extraversion moderiert wurde. Zusätzlich bestand ein Effekt von Extraversion auf die ausgangswertbereinigte ACTH-Spiegel der Antizipationsphase (Netto-AUC,  $F_{1,60} = 5,171$ ;  $p = .027$ ) und der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 4,167$ ;  $p = .046$ ), beides unabhängig vom Testtag. Eine Wechselwirkung zwischen Extraversion und Testtag konnte nicht nachgewiesen werden. Der

Ausgangswert der wenig Extravertierten zeigte einen Anstieg vom ersten zum zweiten Testtag. Der maximale Wert direkt nach dem TSST lag bei den weniger Extravertierten deutlich höher als bei den stärker Extravertierten. Das Merkmal Extraversion erniedrigte die ACTH-Reaktion.

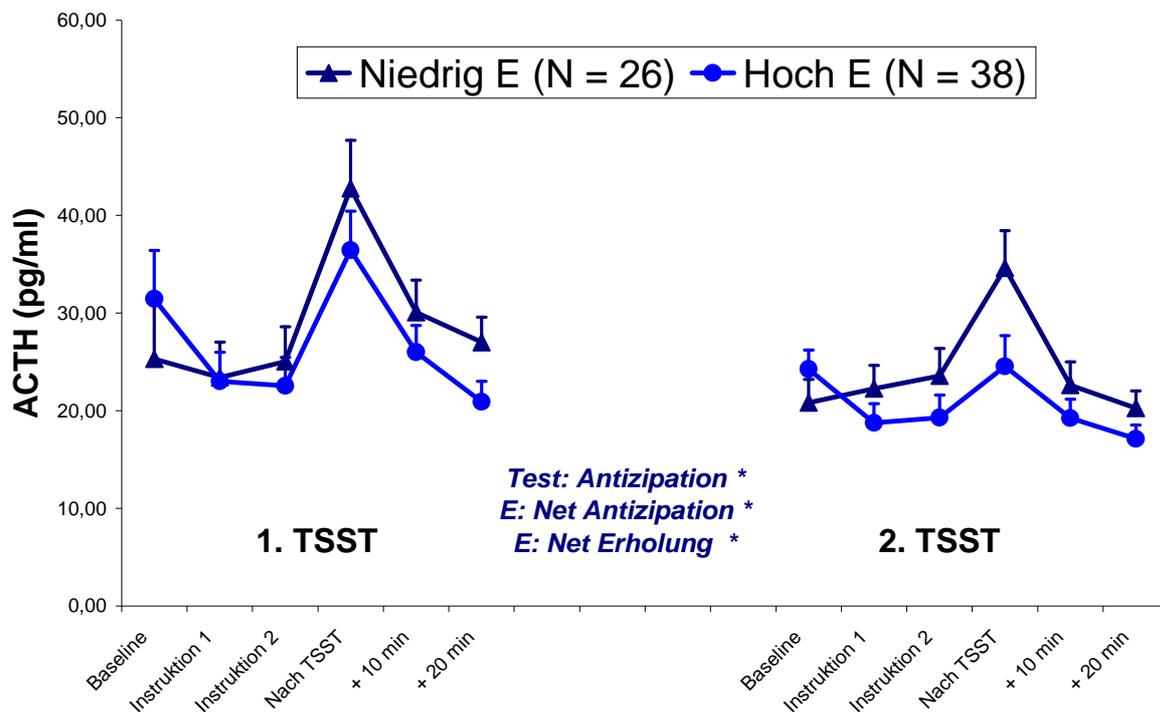


Abb. 8: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägte Extraversion

**Cortisol:** Die extraversionsunabhängige Habituation in der Antizipationsphase konnte auch für die Cortisolreaktion gezeigt werden ( $F_{1,60} = 4,312$ ;  $p = .042$ ), genauso wie die generell niedrigeren ausgangswertbereinigten Cortisolspiegel in der Erholungsphase bei extravertierten Probanden ( $F_{1,60} = 4,289$ ;  $p = .043$ ), die sich analog auch bei der ACTH-Reaktion zeigen ließen. Allerdings trat hinsichtlich der Habituation der Cortisolreaktion auch ein moderierender Effekt von Extraversion auf: Introvertierte Probanden zeigten bei Testwiederholung eine deutlich schnellere Erholung, während extravertierte Probanden bereits am ersten Testtag eine vergleichbar rasche Erholung des ausgangswertbereinigten Cortisolspiegels aufwiesen ( $F_{1,60} = 6,36$ ;  $p = .014$ ).

**Prolaktin:** Für den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,283$ ;  $p = .025$ ), die Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,262$ ;  $p = .043$ ) und für die ausgangswertbereinigte Erholungsphase ( $F_{1,60} = 5,037$ ;  $p = .029$ )

zeigten sich am zweiten Testtag jeweils niedrigere Prolaktinspiegel – unabhängig von Extraversion. Eine durch Extraversion moderierte Habituation zeigte sich nicht, womit die Habituation der Prolaktinreaktion deutlich ausgeprägt war. Probanden mit niedrigerer Ausprägung von Extraversion zeigten deskriptiv eine deutlich niedrigere, nahezu parallel verlaufenden Kurve des Prolaktinspiegels, die sich jedoch nicht in einem signifikanten Effekt des Merkmals Extraversion widerspiegelte.

## Neurotizismus

**ACTH:** In der Varianzanalyse ergab sich für ACTH ein für beide Gruppen sehr ähnlicher Kurvenverlauf. Es bestand ein Haupteffekt für den Untersuchungszeitpunkt auf die Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,126$ ;  $p = .047$ ). Beide Gruppen zeigten am zweiten Tag einen geringeren ACTH-Anstieg und wiesen damit eine Habituation auf die Belastung auf.

**Cortisol:** Bei Durchführung von Kovarianzanalysen ergab sich ein Effekt des Testtages auf die Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,176$ ;  $p = .045$ ) und damit eine Habituation auf die Belastung (siehe Abb. 9). Rein deskriptiv war eine etwas stärkere Habituation in der Gruppe mit höherem Neurotizismus zu beobachten.

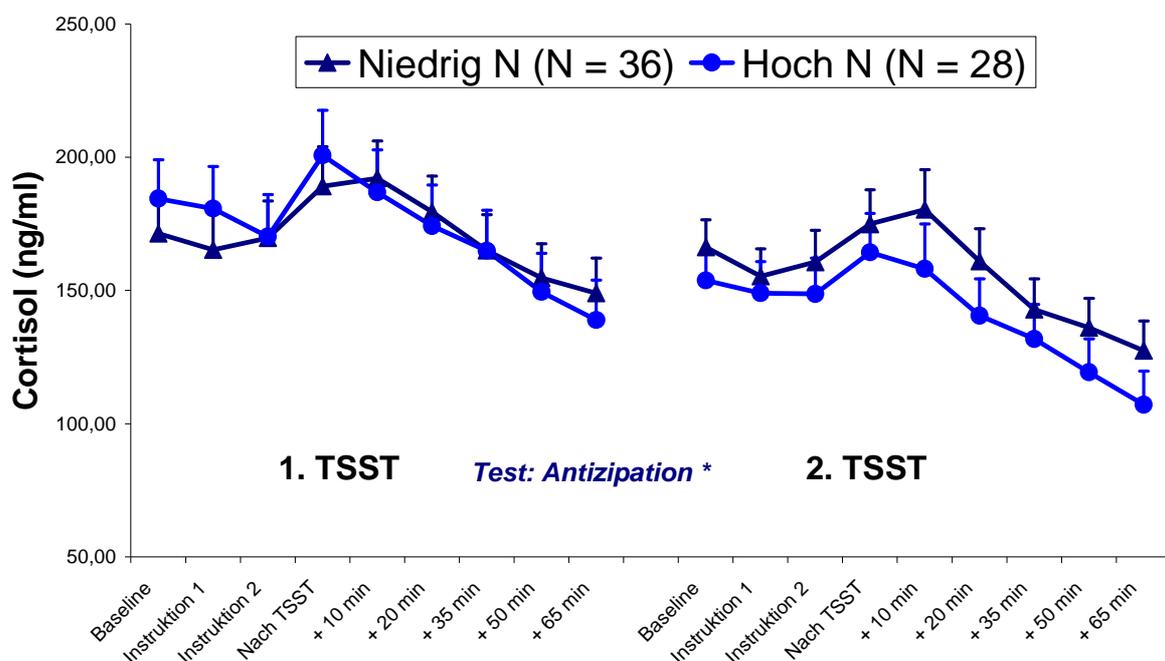


Abb. 9: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

**Prolaktin:** In der Kovarianzanalyse zeigten sich für Prolaktin nur signifikante Effekte des Testtages (siehe Abb. 10). Zum einen reduzierte sich der Prolaktinausgangswert zwischen beiden Testtagen signifikant ( $F_{1,60} = 5,713$ ;  $p = .020$ ), ebenso die Prolaktinspiegel während der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,720$ ;  $p = .034$ ). Auch der Nettowert der Erholungsphase war signifikant vermindert ( $F_{1,60} = 5,424$ ;  $p = .023$ ). Es hatte eine Habituation unabhängig von der Persönlichkeit stattgefunden.

Rein deskriptiv hatten Probanden mit höher ausgeprägtem Neurotizismus an beiden Testtagen höhere Prolaktinspiegel. Dieser Unterschiede erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

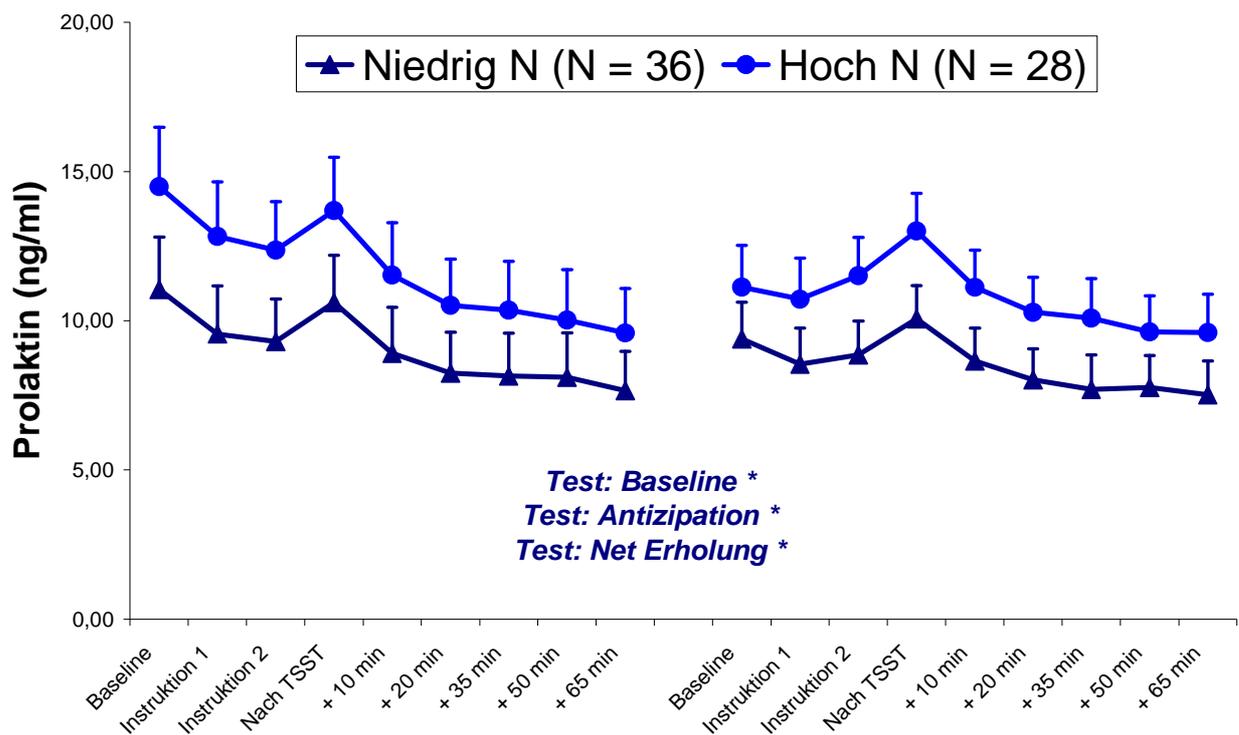


Abb. 10: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

#### 4.2.1.2 Subjektive Stressreaktion

Mit dem EPQ-RK gemessene Persönlichkeitsmerkmale korrelierten signifikant mit den BSKE-Werten für Erregung und Ängstlichkeit.

Psychotizismus zeigt eine signifikante Korrelation mit Ängstlichkeit ( $r = .254$ ;  $p = .005$ ) am ersten Testtag. Am zweiten Testtag zeigte sich diese Korrelation nicht mehr ( $r = .180$ ;  $p = .161$ ). Neurotizismus korreliert an beiden Testtagen sowohl mit subjektiver Erregung (ersten Testtag:  $r = .271$ ;  $p = .029$ ; zweiten Testtag:  $r = .350$ ;  $p = .005$ ) als auch mit Ängstlichkeit ( $r = .446$ ;  $p < .001$ ;  $r = .411$ ;  $p = .001$ ). Schadensvermeidung (TPQ) zeigte, Neurotizismus sehr ähnlich, ebenfalls am ersten und zweiten Testtag eine Korrelation mit Ängstlichkeit. Der stärkste Effekt zeigte sich jedoch für das Merkmal Neurotizismus. Der Zusammenhang mit subjektiver Ängstlichkeit wurde daher in einer Kovarianzanalyse näher beleuchtet.

Teilte man die Gesamtgruppe der Probanden in eine Untergruppe mit hoch ausgeprägtem und niedrig ausgeprägtem Neurotizismus und bestimmte das Ausmaß der Ängstlichkeit, bestand ein signifikanter Effekt von Neurotizismus (siehe Abb. 11) unabhängig vom Testtag.

Neurotizismus erhöhte die Ängstlichkeit für den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 29,410$ ;  $p < .001$ ) für die ausgangswertbereinigte Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 21,737$ ;  $p < .001$ ) und Erholungsphase ( $F_{1,60} = 19,254$ ;  $p < .001$ ).

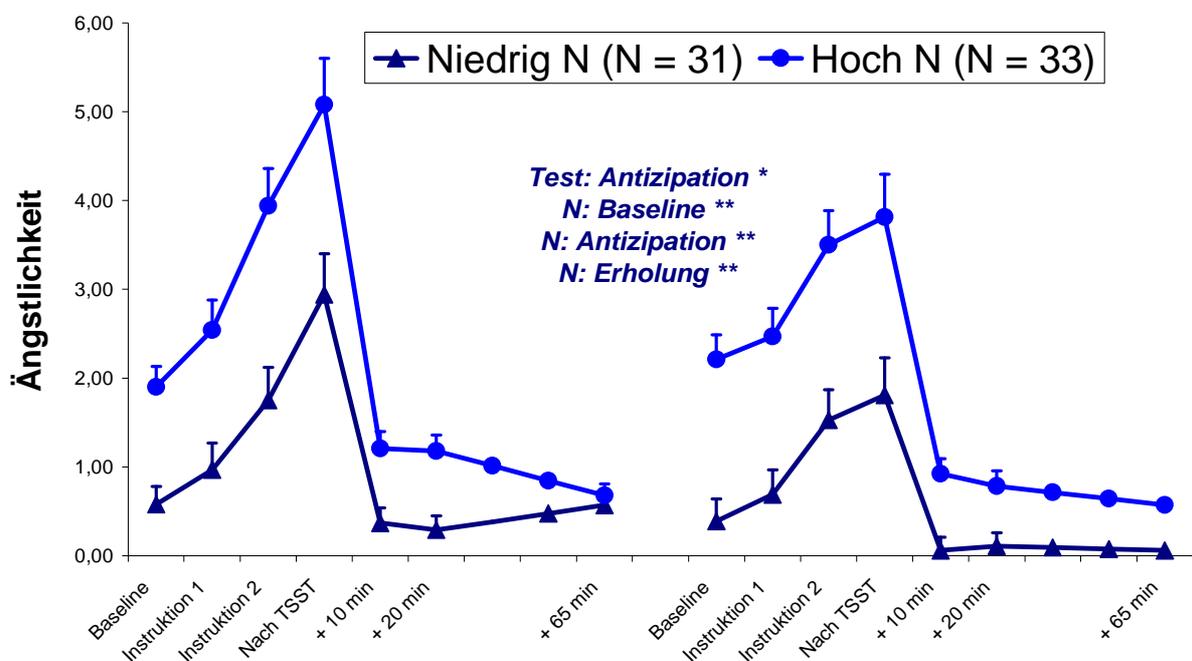


Abb. 11: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag für hoch und niedrig ausgeprägten Neurotizismus

## **4.2.2 Auswirkungen von Lebensereignissen**

Für die Untersuchung des Einflusses von Lebensereignissen wurde eine Ereignisliste eingesetzt, die in Anlehnung an den Lebensereignisfragebogen von Holmes und Rahe entwickelt wurde. Dieser Fragebogen erfasst neben Lebensereignissen auch Gewichtungsfaktoren, die beschreiben, als wie belastend Lebensereignisse wahrgenommen wurden. Faktorenanalytisch wurden sechs Untergruppen aus der Gruppe der Lebensereignisse gebildet, die inhaltlich verschiedene Aspekte von Lebensereignissen beschreiben. Zunächst wurde mittels partieller Korrelationsanalyse ermittelt, ob Lebensereignisse, gewichtete Lebensereignisse und die faktorenanalytisch gebildeten Untergruppen einen Effekt auf die endokrine, kardiovaskuläre bzw. subjektive Stressreaktion ausübten.

### **4.2.2.1 Endokrine Stressreaktion**

Während die Anzahl erlebter Lebensereignisse keine Assoziation mit der endokrinen Stressreaktion zeigte, bestand eine negative Korrelation zwischen dem Prolaktin Ausgangswert und gewichteten Lebensereignissen ( $r = -.259$ ;  $p = .042$ ). In den faktorenanalytisch gebildeten Lebensereignis-Subskalen bestand nur für die Skala Belastungen in der Partnerschaft eine Korrelation mit der endokrinen Stressreaktion. Am ersten Testtag korrelierte diese Skala negativ mit dem Prolaktinausgangswert ( $r = -.316$ ;  $p = .012$ ), dem AUC-Wert der Antizipationsphase ( $r = -.287$ ;  $p = .024$ ) und der Erholungsphase ( $r = -.251$ ;  $p = .049$ ). Am zweiten Testtag bestand dagegen keine Assoziation von Prolaktinreaktion und Belastungen in der Partnerschaft mehr. Die ACTH- und Cortisolreaktion zeigten an beiden Testtagen keinen Zusammenhang mit Lebensereignissen und faktorenanalytisch gebildeten Untergruppen von Lebensereignissen.

### **Gewichtete Lebensereignisse**

**ACTH:** Teilte man die Probanden in zwei Gruppen mit niedrigem und hohem Wert an gewichteten Lebensereignissen, so ergaben sich mehrere Signifikanzen für diese Gruppen.

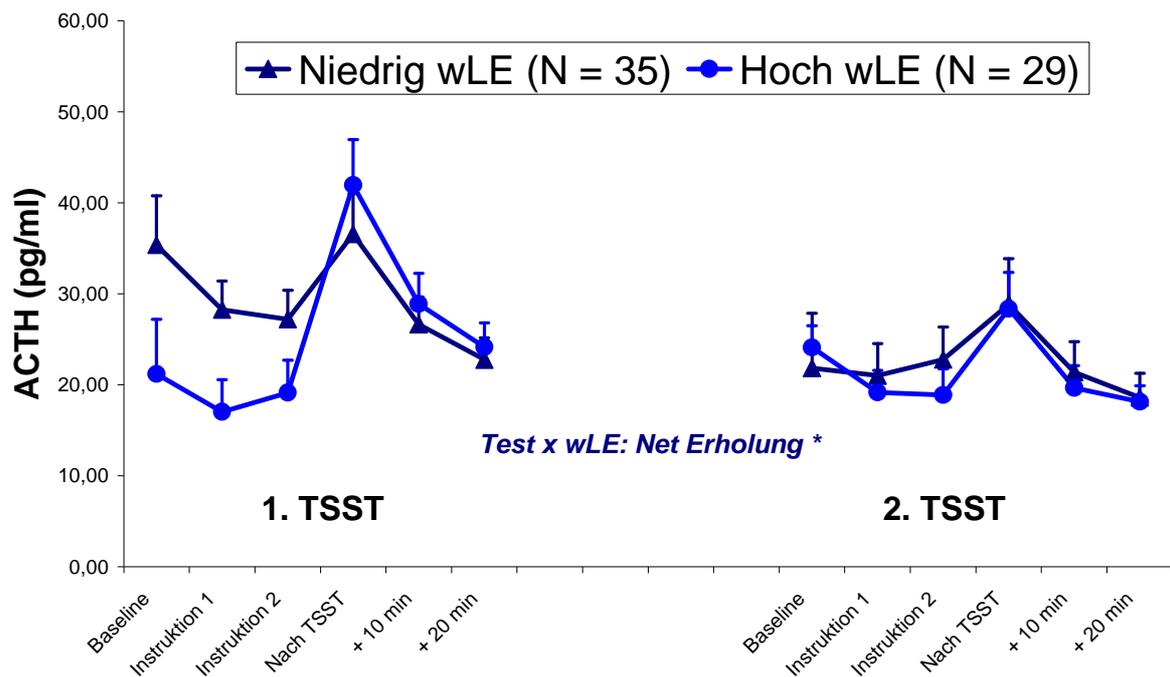


Abb. 12: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene gewichtete Lebensereignisse

Die ACTH-Ausgangswerte unterschieden sich deskriptiv zwischen Probanden mit hohem und niedrigem Wert für gewichtete Lebensereignisse; jedoch konnte lediglich ein statistischer Trend festgestellt werden ( $F_{1,60} = 3.665$ ;  $p = .060$ , siehe Abb. 12). Statistisch signifikant stellte sich jedoch die Veränderung der ausgangswertbereinigten ACTH-Spiegel der Erholungsphase dar. Hier zeigten die Probanden mit hohen Werten an gewichteten Lebensereignissen höhere ACTH-Spiegel am ersten Testtag, die sich am zweiten denen der Probanden mit niedrigen Werten an gewichteten Lebensereignissen angleichen ( $F_{1,60} = 4,691$ ;  $p = .034$ ). Dies zeigte, dass gewichtete Lebensereignisse die Habituation der ACTH-Erholungsreaktion moderierten.

**Cortisol:** In der Kovarianzanalyse bestanden keine Effekte der gewichteten Lebensereignissen auf die Cortisolreaktion.

**Prolaktin:** In der Kovarianzanalyse bestanden große Unterschiede der beiden Gruppen in der Höhe des Ausgangswertes des ersten Testtages (siehe Abb. 13). Die Gruppe mit wenigen gewichteten Lebensereignissen zeigte einen deutlich höheren Prolaktinspiegel und eine starke Habituation mit geringerem Ausgangswertes am zweiten Testtag. Diesen deskriptiven Unterschiede der beiden Gruppen an den zwei

Testtagen spiegelten sich in einem hochsignifikanten Interaktionseffekt des Testtages mit dem Ausmaß an gewichteten Lebensereignissen für den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 7,593$ ;  $p = .008$ ) wieder. Zusätzlich bestanden Interaktionseffekte auf den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 5,485$ ;  $p = .023$ ) und den Nettowert von Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,380$ ;  $p = .041$ ) und Erholungsphase ( $F_{1,60} = 6,389$ ;  $p = .014$ ). Dies war verursacht durch den geringeren Prolaktinanstieg der Gruppe mit niedrigerem Ausmaß an gewichteten Lebensereignissen am zweiten Testtag im Vergleich zum ersten Testtag. Der signifikante Effekt auf den Nettowertes der Antizipation war in dem hohen Ausgangswert der Gruppe mit wenigen belastenden Lebensereignissen am ersten Tag sichtbar.

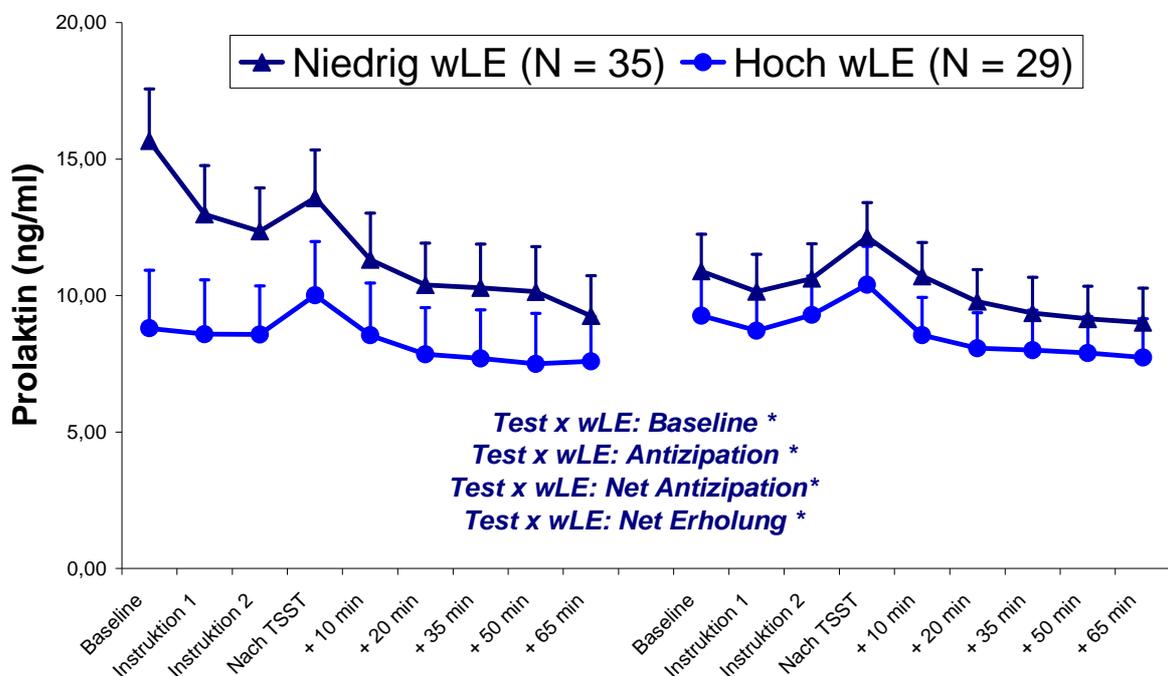


Abb. 13: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene gewichtete Lebensereignisse

Der Interaktionseffekt von Testtag und Gruppenzugehörigkeit auf die Netto-Erholungsphase zeigte sich in den höheren Prolaktinwerten der letzten vier Messungen am ersten Tag der Gruppe mit niedrigeren gewichteten Lebensereignissen. Insgesamt war die Veränderung zwischen den Testtagen in der Gruppe der Probanden mit niedrigerem Ausmaß von gewichteten Lebensereignissen größer. Die Gruppe mit größerem Ausmaß an schon erlebten belastenden

Lebensereignissen zeigte einen im Vergleich zwischen den Testtagen konstanteren Kurvenverlauf.

### **Belastungen in der Partnerschaft**

**ACTH:** In der Kovarianzanalyse bestanden Unterschiede zwischen den zwei Gruppen vor allen in der Antizipationsphase. Die Gruppe mit geringeren Belastungen in der Partnerschaft zeigt am ersten Testtag einen deutlich höheren Ausgangswert als am zweiten Testtag. Der Ausgangswert der Gruppe mit häufigeren Belastungen in der Partnerschaft blieb dagegen über beide Testtage relativ konstant. Der maximale ACTH-Wert, gemessen kurz nach dem TSST, war bei beiden Gruppen sehr ähnlich und nahm in beiden Gruppen am zweiten Tag in gleichem Umfang ab. Diese deskriptiven Unterschiede des Testtages bildeten sich in einer Tendenz des Effektes des Testtages auf den AUC-Wert der Antizipationsphase ab ( $F_{1,60} = 3,841$ ;  $p = .055$ ).

**Cortisol:** In der Kovarianzanalyse unterschieden sich die Cortisolspiegel in den zwei Gruppen während des gesamten Untersuchungszeitraumes zu allen Zeitpunkten deutlich voneinander. Die zwei Kurven verliefen nahezu parallel. Belastungen in der Partnerschaft zeigten jedoch keinen signifikanten Effekt auf die Cortisolreaktion.

**Prolaktin:** In der Kovarianzanalyse bestanden deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen für den Ausgangswert und die ausgangswertbereinigte Erholungsphase von Prolaktin. Ein Haupteffekt von Belastungen in der Partnerschaft war demnach für den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 4,797$ ;  $p = .032$ ) und den Nettowert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,023$ ,  $p = .049$ ) nachweisbar. Beide Gruppe wiesen eine Habituation der Stressreaktion auf. Diese Habituation zeigte sich im Haupteffekt des Testtages auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,615$ ;  $p = .027$ ), den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,243$ ;  $p = .044$ ) und den Nettowert der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 4,862$ ;  $p = .031$ ).

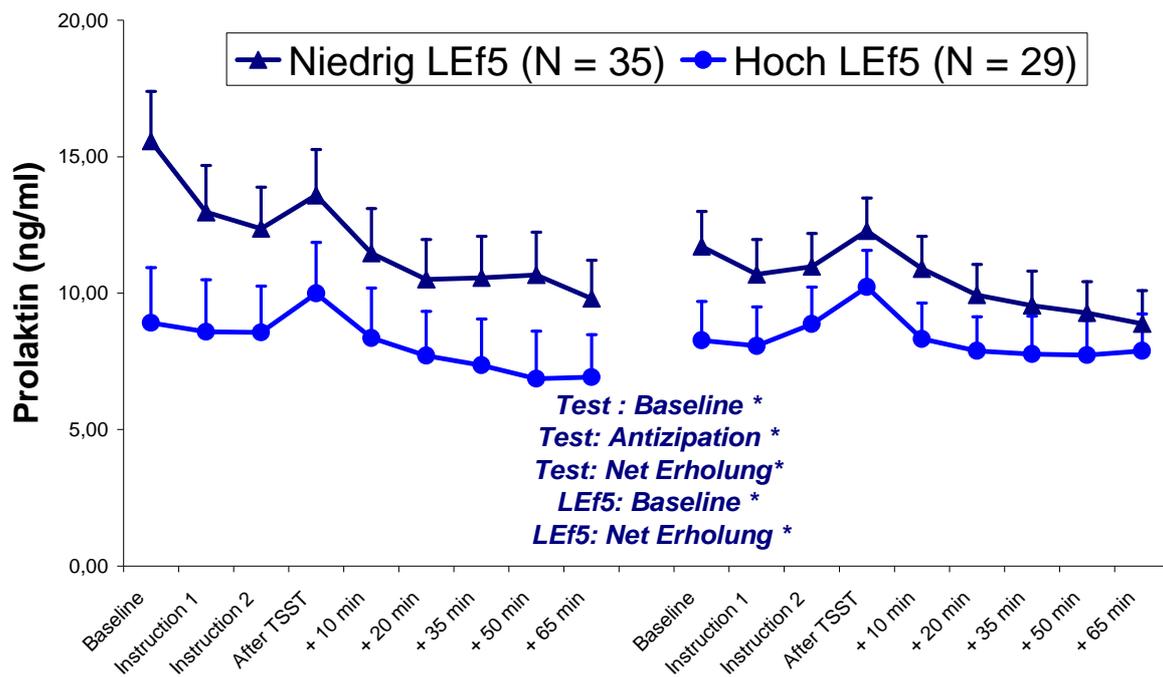


Abb. 14: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für höher und niedriger angegebene Belastungen in der Partnerschaft

Trotz deskriptiver Unterschiede der Habituation abhängig von der Gruppenzugehörigkeit bestand jedoch nur eine Tendenz eines Interaktionseffekt von Testtag und Belastungen in der Partnerschaft für den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 3,106$ ;  $p = .083$ ).

#### 4.2.2.2 Subjektive Stressreaktion

Lebensereignisse zeigten keine signifikanten Korrelationen mit subjektiver Erregung und Ängstlichkeit.

#### 4.2.3 Auswirkungen von Stressverarbeitungsstrategien

Für die Untersuchung des Einflusses von Stressverarbeitungsstrategien wurde der Stressverarbeitungsfragebogen von Janke und Erdmann in der Version mit 78 Items (SVF78) verwendet. Der SVF misst negative Stressverarbeitungsstrategien, die stressvermehrend, und positive Stressverarbeitungsstrategien, die stressvermindernd wirken. Für die Kategorie Positiv-Strategien werden drei Unterkategorien bestimmt: Abwehrstrategien (Positiv-Strategien Gruppe 1), Ablenkungsstrategien (Positiv-

Strategien Gruppe 2) und Kontrollstrategien (Positiv-Strategien Gruppe 3). Zunächst wurde mittels partieller Korrelationsanalyse ermittelt, welche der Stressverarbeitungsstrategien einen Effekt auf die Stressreaktion ausübten.

#### **4.2.3.1 Endokrine Stressreaktion**

Es bestanden Assoziationen von Negativ-Strategien, Positiv-Strategien und der Kategorie Positive Kontrollstrategien mit der endokrinen Stressreaktion. Negativ-Strategien korrelierten negativ mit dem ACTH-Ausgangswert des ersten Testtages ( $r = -.300$ ;  $p = .018$ ) und dem ausgangswertbereinigten Cortisolwert der Erholungsphase des zweiten Testtages ( $r = -.274$ ;  $p = .031$ ). Die Kategorie Positiv-Strategien korrelierten einzig mit dem ausgangswertbereinigten Cortisolwert in der Antizipationsphase des ersten Testtages ( $r = -.286$ ;  $p = .024$ ). Die Unterkategorie Positive Kontrollstrategien korrelierte ebenfalls negativ mit dem ausgangswertbereinigten Cortisolwert in der Antizipationsphase des ersten Testtages ( $r = -.307$ ;  $p = .015$ ) und ebenso mit dem Ausgangswert der Cortisolreaktion des ersten Testtages ( $r = -.256$ ;  $p = .044$ ). Am zweiten Testtag wurde nur der ausgangswertbereinigte Cortisolwert der Erholungsphase negativ beeinflusst ( $r = -.266$ ;  $p = .037$ ). Positive Kontrollstrategien zeigten eine negative Beeinflussung der ACTH-Reaktion von Antizipationsphase ( $r = -.394$ ;  $p = .003$ ) und Erholungsphase ( $r = -.274$ ;  $p = .031$ ) des zweiten Testtages. Die Prolaktinreaktion zeigte eine Assoziation mit Positiven Kontrollstrategien für den ausgangswertbereinigten Wert der Erholungsphase des zweiten Testtages ( $r = .320$ ;  $p = .011$ ).

Zur weiteren Analyse der moderierenden Effekte der Stressverarbeitung wurden die Probanden anhand des Gruppenmittelwerts der jeweiligen Stressverarbeitungsstrategie als hoch versus niedrig ausgeprägt eingestuft.

#### **Positiv-Strategien**

**ACTH:** Bei der Einteilung der Probanden in zwei Gruppen mit höherem und niedrigerem Ausmaß an Positiv-Strategien ergaben sich keine signifikante Effekte der Stressverarbeitung (siehe Abb. 15).

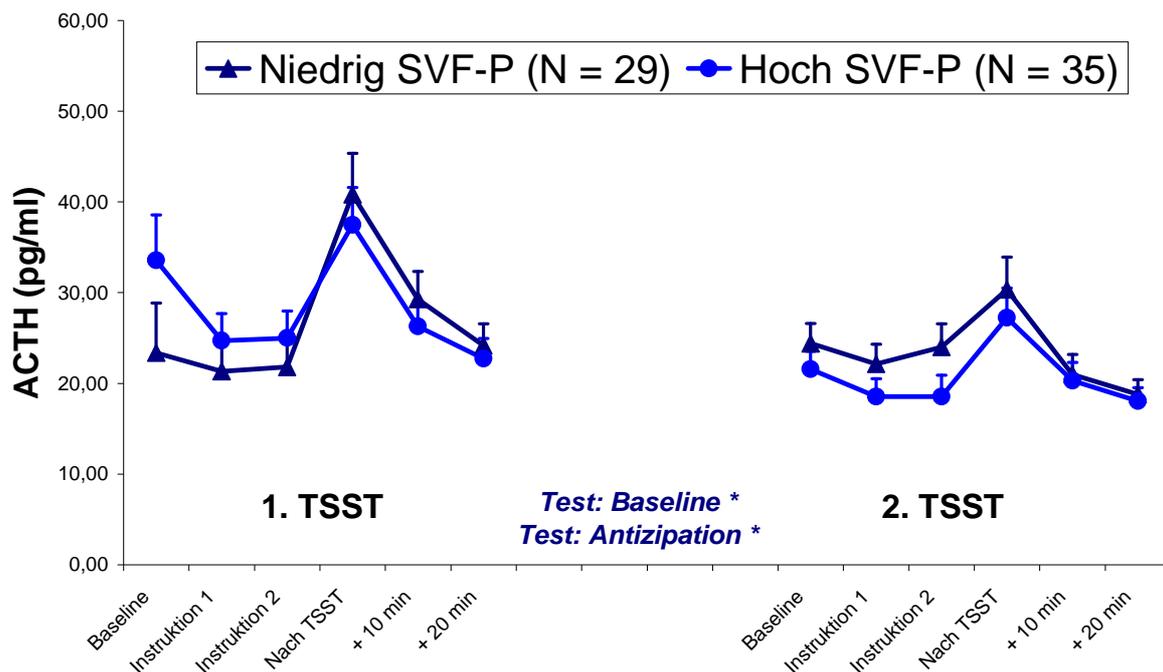


Abb. 15: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Positiv-Strategien

Beide Gruppen zeigten eine geringere Hormonreaktion am zweiten Testtag, wobei die Unterschiede vor allem die Antizipationsphase betrafen. Diese Habituation war statistisch signifikant und drückt sich als Haupteffekt des Testtages auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 4,163$ ;  $p = .046$ ) und auf den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,958$ ;  $p = .030$ ) aus.

**Cortisol:** In der Kovarianzanalyse zeigten sich trotz deskriptiver Unterschiede im Kurvenverlauf keine signifikanten Effekte von Testtag oder Positiv-Strategien auf die Cortisolreaktion. Einzig der Trend für einen Haupteffekt des Testtages auf den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 3,813$ ;  $p = .056$ ) war nachweisbar.

**Prolaktin:** In der Kovarianzanalyse bestand ein Haupteffekt des Testtages auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,801$ ;  $p = .019$ ), den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,620$ ;  $p = 0,056$ ) und auf die ausgangswertbereinigten Prolaktinspiegel der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 6,354$ ;  $p = .014$ ) (siehe Abb. 16)

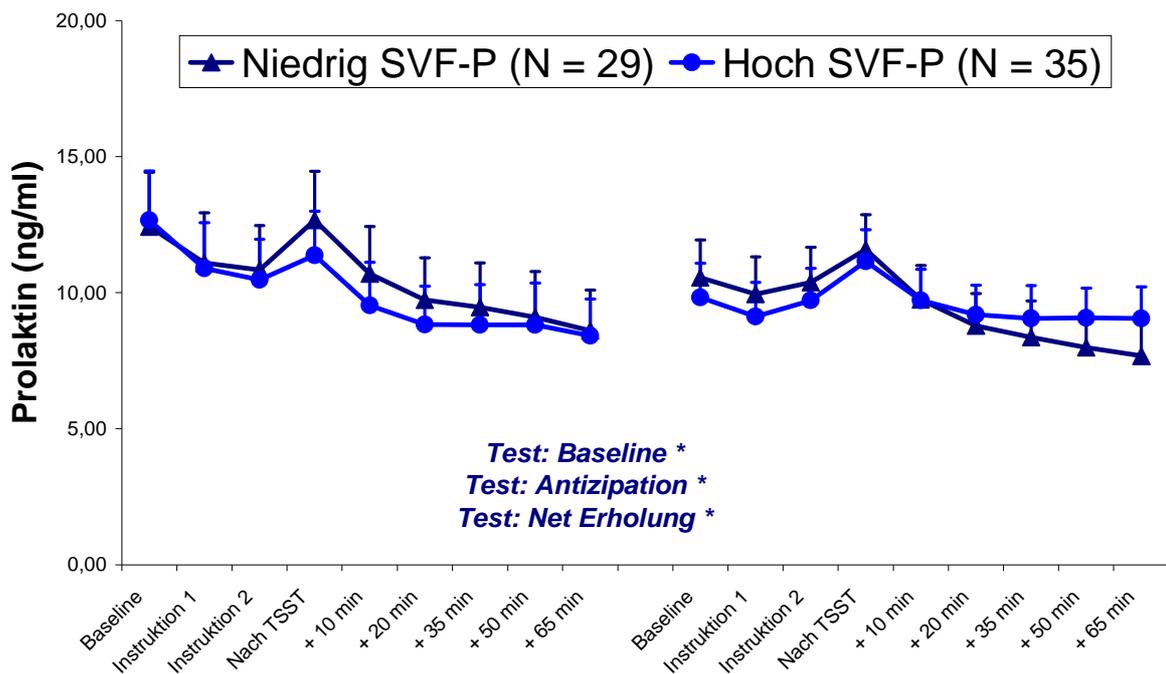


Abb. 16: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Positiv-Strategien

### Positive Kontrollstrategien

**ACTH:** In der Kovarianzanalyse ergab sich ein Effekt des Testtages auf die ACTH-Reaktion in der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,318$ ;  $p = .042$ ). Dies zeigt, dass eine moderatorvariablenunabhängige Habituation statt gefunden hat. Für die kontrollstrategieabhängige Habituation war kein signifikantes Ergebnis nachweisbar.

**Cortisol:** Es bestand ein Effekt von Positiven Kontrollstrategien auf die Cortisolreaktion in der Antizipationsphase unabhängig vom Testtag ( $F_{1,60} = 4,340$ ;  $p = .041$ ). Patienten mit höherer Ausprägung von Positiven Kontrollstrategien zeigten dabei eine geringere Hormonreaktion.

**Prolaktin:** In der Kovarianzanalyse zeigte sich ein Effekt des Testtages auf die Prolaktinreaktion des Ausgangswertes ( $F_{1,60} = 6,039$ ;  $p = .017$ ) und in der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,652$ ;  $p = .035$ ). Diese kontrollstrategienunabhängige Habituation war analog auch für die ausgangswertbereinigte Prolaktinreaktion in der Erholungsphase nachweisbar ( $F_{1,60} = 6,357$ ;  $p = .014$ ).

## Negativ-Strategien

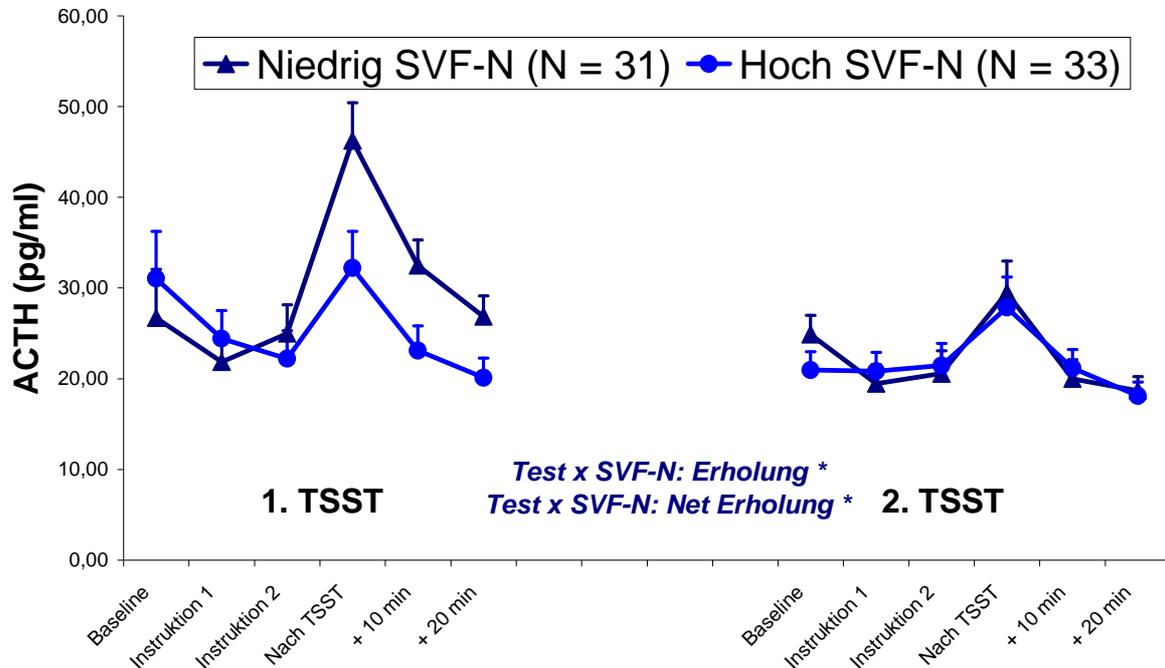


Abb. 17: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

**ACTH:** Für die ACTH-Reaktion auf den TSST bestanden zwei Interaktionseffekte zwischen dem Faktor Testtag zu dem Faktor Negativ-Strategien (siehe Abb. 17). Diese Effekte galten einmal für die ACTH-Reaktion in der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 6,115$ ;  $p = .016$ ) und einmal für die ausgangswertbereinigte Reaktion in der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 5,417$ ;  $p = .023$ ). Die ACTH-Werte unterschieden sich für die Gruppe mit weniger Negativ-Strategien stärker zwischen den Testtagen. Probanden, die wenig Negativ-Strategien zur Stressbewältigung anwendeten, hatten am ersten Testtag eine höheren ACTH-Spiegel, der sich am zweiten Testtag der Gruppe mit stärkere Anwendung von Negativ-Strategien angleich. Die Kurven der Gruppe mit stärkerer Anwendung von Negativ-Strategien unterschieden sich an den beiden Testtagen weniger voneinander. Die Habituation der Stresshormonreaktion wurde hier deutlich durch den Faktor Negative Strategien moderiert.

**Cortisol:** In der Kovarianzanalyse bestand ein Haupteffekt des Testtages auf den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,033$ ;  $p = .049$ ). Beide Gruppen wiesen am

zweiten Testtag einen niedrigeren Ausgangswert und niedrigere Maximalwerte direkt nach dem TSST auf. Die ersten und letzten gemessenen Werte der Gruppe der Probanden mit weniger Negativ-Strategien lagen an beiden Tagen unterhalb der Cortisolwerte der Probanden mit stärkerer Anwendung von Negativ-Strategien. Die Variable Negativ-Strategien zeigte jedoch keinen signifikanten Haupteffekt oder Interaktionseffekt auf die Cortisolreaktion.

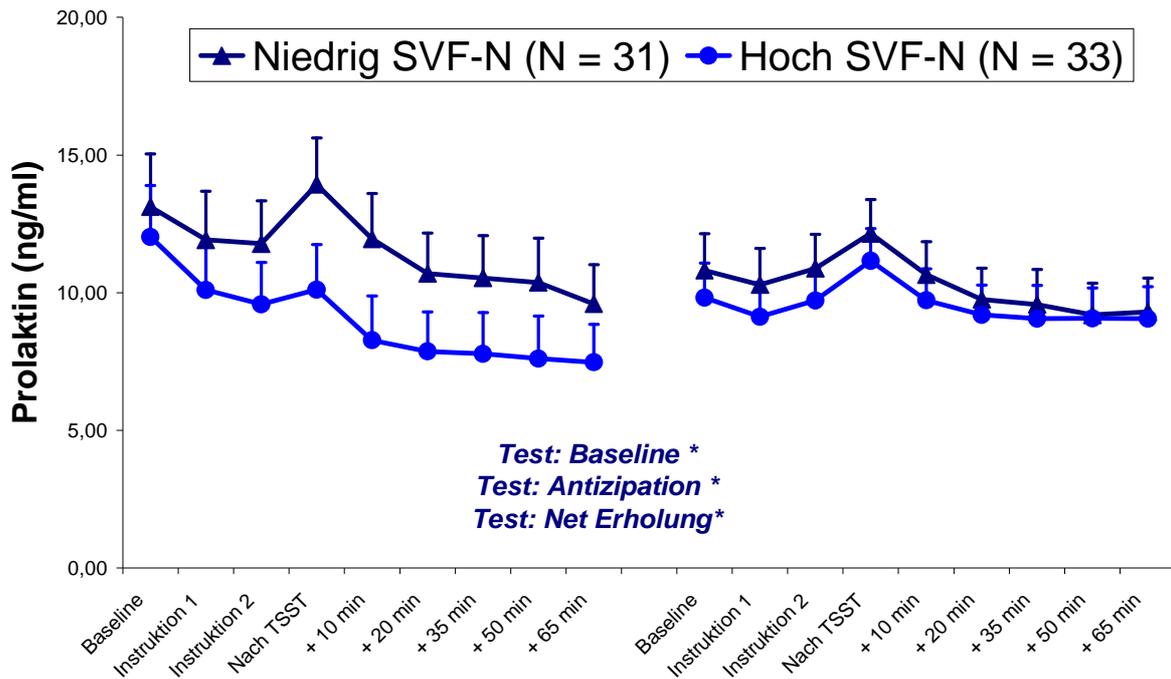


Abb. 18: Verlauf von Plasmaprolaktin am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

**Prolaktin:** Die Prolaktinreaktion wies einen signifikanten Effekt des Testtages bezogen auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,515$ ;  $p = .022$ ), die Prolaktinreaktion in der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 4,581$ ;  $p = .036$ ) und die ausgangswertbereinigte Reaktion der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 5,350$ ;  $p = .024$ ) auf. Die beiden Gruppen zeigten beide eine Veränderung der Prolaktinreaktion am zweiten Testtag, wobei die Gruppe mit wenigen Negativ-Strategien eine starke Reaktion am ersten und eine schwächere Reaktion am zweiten Tag zeigte (siehe Abb. 18). Die Gruppe mit größerer Anwendung von Negativ-Strategien dagegen wies eine niedrigere Reaktion am ersten Tag auf, die am zweiten Tag zunahm.

#### 4.2.3.2. Subjektive Stressreaktion

Für die Stressverarbeitungsstrategien fielen große Unterschiede der Korrelation mit subjektiver Befindlichkeit zwischen Positiv- und Negativ-Strategien auf. Positiv-Strategien und Positive-Kontrollstrategien zeigten keine Assoziation mit subjektiver Befindlichkeit. In der Kategorie Positiv-Strategien korrelierte nur Herunterspielen signifikant mit Erregung am ersten ( $r = 0,246$ ;  $p = 0,048$ ) und zweiten Testtag ( $r = -.259$ ;  $p = .042$ ). Negativ-Strategien korrelierten an beiden Testtagen hochsignifikant mit Erregung ( $r = .432$ ;  $p < .001$ ;  $r = .390$ ;  $p = .002$ ) und Ängstlichkeit ( $r = .519$ ;  $p < .001$ ;  $r = .413$ ;  $p = .001$ ). Auf Grund der stärksten Korrelation von Negativ-Strategien mit subjektiver Befindlichkeit wurde diese Kategorie für eine nähere Analyse der moderierenden Effekte von Negativ-Strategien ausgewählt. Die Strategie Flucht erhöhte am ersten Tag Erregung ( $r = .277$ ;  $p = .026$ ) und Ängstlichkeit ( $r = .435$ ;  $p < .001$ ) am zweiten Tag nur noch Ängstlichkeit ( $r = .334$ ;  $p = .008$ ). Weitere negative Stressverarbeitungsstrategien, mit denen Ängstlichkeit und Erregung hochsignifikant positiv korrelierten, waren Gedankliche Weiterbeschäftigung, Resignation und Selbstbeschuldigung.

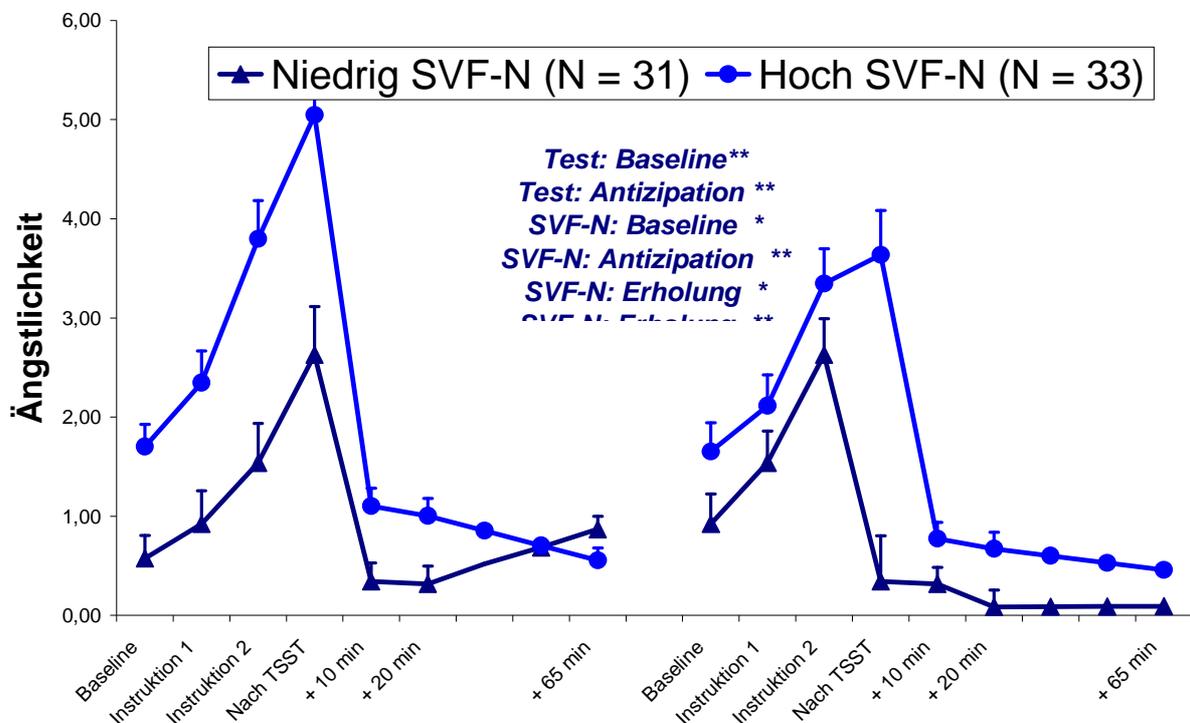


Abb. 19: Verlauf von subjektiver Ängstlichkeit am ersten und zweiten Testtag für hohe und niedrige Ausprägung von Negativ-Strategien

Bei einem Vergleich der Gruppen mit hoch und niedrig ausgeprägten Negativ-Strategien in einer Kovarianzanalyse, bestätigte sich, dass die Gruppe Hoch SVF-N höhere Werte für subjektive Ängstlichkeit angab (siehe Abb. 19). Es bestand ein signifikanter Haupteffekt des Testtages auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 13,439$ ;  $p = .001$ ) und den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 9,472$ ;  $p = .003$ ). Es bestand weiterhin ein signifikanter Haupteffekt von Negativ-Strategien auf den Ausgangswert ( $F_{1,60} = 5,5285$ ;  $p = .025$ ), den AUC-Wert der Antizipationsphase ( $F_{1,60} = 9,429$ ;  $p = .003$ ) und der Erholungsphase ( $F_{1,60} = 4,096$ ;  $p = .047$ ).

### **4.3 Stressreaktion von Patienten mit Panikstörung im Vergleich mit der Kontrollgruppe**

Die Patienten mit Panikstörung wurden mit einer Teilstichprobe der Probanden verglichen, die nach Alter und Geschlecht stratifiziert wurde. Für einen Patienten wurden jeweils zwei Kontrollprobanden gleichen Geschlechts und vergleichbaren Alters ausgewählt. In einer univariaten Varianzanalyse wurden zum einen die Mittelwerte der endokrinen, kardiovaskulären und subjektiven Stressreaktion von Kontrollgruppe und Panikpatienten und zum anderen die Ausprägung von psychometrischen Moderatorvariablen beider Vergleichsgruppen untersucht und verglichen

#### **4.3.1 Endokrine Stressreaktion**

Patienten mit Panikstörung zeigten eine signifikant niedrigere ACTH-Reaktion in der Erholungsphase im Vergleich zu alters- und geschlechtsstratifizierten Kontrollen (siehe Abb. 20). Der signifikante Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Panikstörung bestand für den Nettowert der Erholungsphase ( $F_{1,31} = 7,18$ ;  $p = .001$ ). Dies war der einzige signifikante Unterschied der Endokrinen Stressreaktion zwischen den elf Panikpatienten und der stratifizierten Kontrollgruppe.

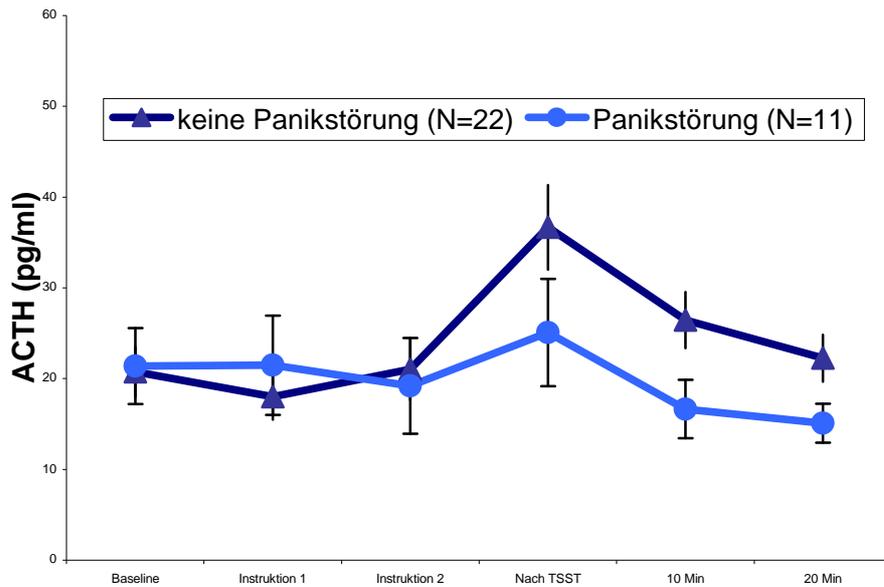


Abb. 20: Verlauf von Plasma-ACTH am ersten und zweiten Testtag für Panikpatienten und Kontrollgruppe

Die Mittelwerte der Cortisolreaktion und Prolaktinreaktion der Panikpatienten waren während des gesamten ersten Testtages niedriger als die der Kontrollgruppe (siehe Abb. 21), dieser Unterschied erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau (Cortisol Nettowert:  $F_{1,31} = 1,37$ ;  $p = .250$ ; Prolaktin Nettowert:  $F_{1,31} = 0,00$ ;  $p = .950$ ).

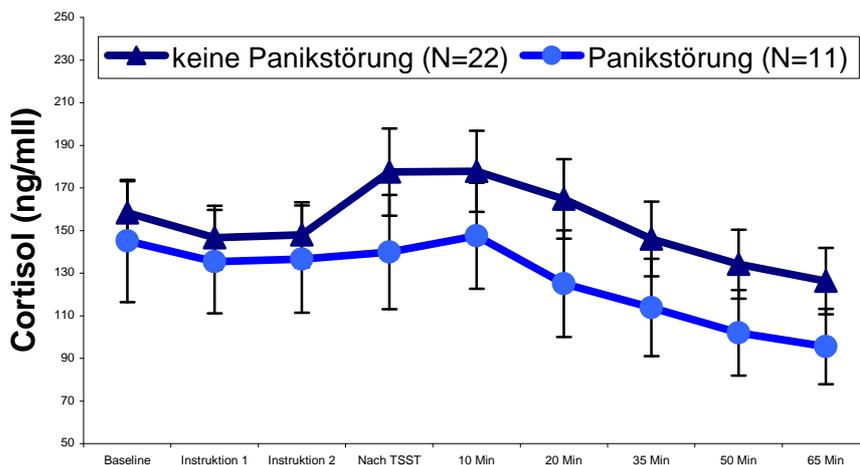


Abb. 21: Verlauf von Plasmacortisol am ersten und zweiten Testtag für Panikpatienten und Kontrollgruppe

### 4.3.2 Kardiovaskuläre Stressreaktion

Für die Kardiovaskuläre Stressreaktion bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Deskriptiv zeigten die Panikpatienten eine geringere Herzfrequenz, jedoch einen leicht höheren systolischen und diastolischen Blutdruck als die Kontrollgruppe.

### 4.3.3 Subjektive Stressreaktion

Im Befindlichkeitsfragebogen gaben die Patienten mit Panikstörung höhere Werte für Erregung und Ängstlichkeit an, aber nur der Wert für Erregung in der Erholungsphase erreichte das Signifikanzniveau ( $F_{1,31} = 4,45$ ;  $p = .040$ ).

Um subjektive und somatische Stressreaktion in ihrer Reaktion zueinander beurteilen zu können, wurde ein Quotient aus subjektiver Ängstlichkeit (BSKE) und der Cortisolreaktion gebildet. Die Werte für Ängstlichkeit und Cortisol wurden Z-Standardisierung unterzogen, und der Quotient wurde einem Man-Whitney Test unterzogen. Dabei ergab sich eine Signifikanz von  $p = .018$  für den Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Abb. 22). Der Quotient von Ängstlichkeit zu Cortisolreaktion der Panikpatienten betrug 1,10 und war 11% höher als der Wert für die Kontrollgruppe. Ängstlichkeit war damit in der Gruppe der Panikpatienten in Relation zur Cortisolreaktion 11% stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe.

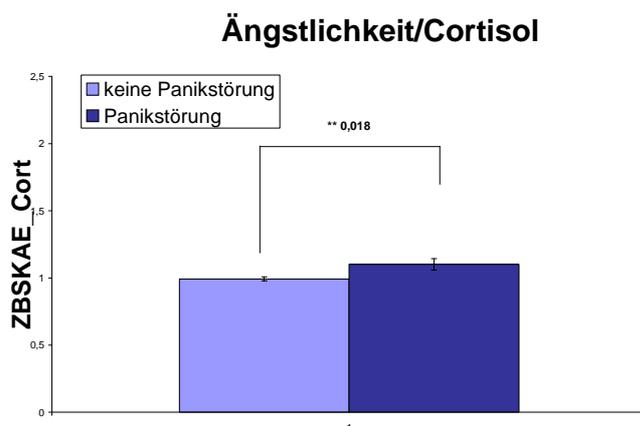


Abb. 22: Quotient von Ängstlichkeit und Cortisolreaktion von Panikpatienten und Kontrollgruppe

#### **4.3.4 Ausprägung von habituellen Merkmalen bei Panikpatienten und gesunden Probanden**

##### **4.3.4.1 Persönlichkeitsmerkmale**

In der univariaten Kovarianzanalyse zeigte sich, dass sich Panikpatienten und Probanden stark in der Ausprägung von Neurotizismus (Eysenck) unterschieden (siehe Abb. 23). Mit einem F-Wert von 16,4 ( $p < .001$ ) war die Effektstärke sehr hoch, wobei die Panikpatienten die deutlich höheren Mittelwerte für Neurotizismus aufwiesen. Schadensvermeidung (Cloninger), ein Konstrukt mit einer starken Partialkorrelation mit Neurotizismus ( $r = .438$ ;  $p < .001$ ), wies ebenfalls eine starke Ausprägung bei Panikpatienten und eine deutlich weniger starke Ausprägung bei Probanden ohne Panikstörung auf ( $F_{1,30} = 9,96$ ;  $p < .001$ ).

Das Persönlichkeitsmerkmal Extraversion war bei Personen mit Panikstörung signifikant geringer ausgeprägt ( $F_{1,30} = 16,40$ ;  $p = 0,00$ ), ebenso wie Neugierverhalten ( $F_{1,30} = 8,24$ ;  $p = .001$ ), das hoch mit Extraversion korrelierte ( $r = .349$ ;  $p = .005$ ).

##### **4.3.4.2 Stressverarbeitungsstrategien**

Negative Stressverarbeitung wurde signifikant häufiger von Patienten mit Panikstörungen angewandt als von der Kontrollgruppe ( $F_{1,29} = 4,79$ ;  $p < .001$ ; siehe Abb. 24). Für positive Stressverarbeitungsstrategien allgemein bestanden keine Unterschiede zwischen Patienten mit Panikstörungen und der Kontrollgruppe, jedoch für die Kategorie Situationskontrolle, die signifikant seltener von Panikpatienten verwendet wurde ( $F_{1,29} = 4,62$ ;  $p = .040$ ). Kategorien negativer Stressverarbeitungsstrategien, die von Panikpatienten signifikant häufiger verwendet wurden, waren Gedankliche Weiterbeschäftigung ( $F_{1,29} = 15,98$ ;  $p = .020$ ) und Resignation ( $F_{1,29} = 8,90$ ;  $p = .010$ ).

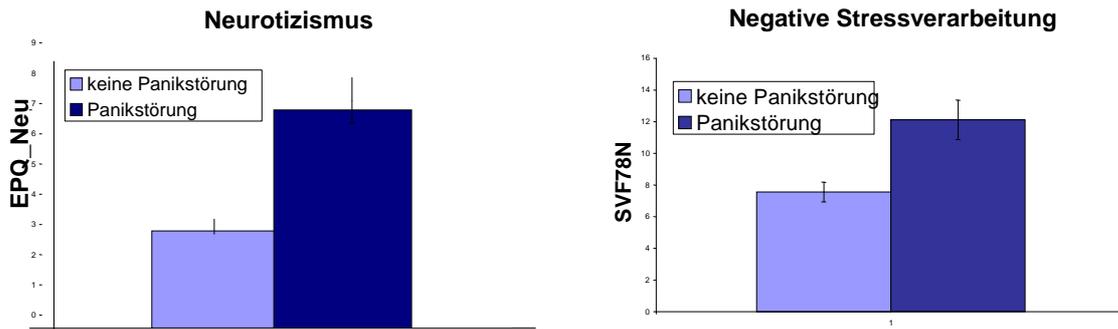


Abb. 23: Vergleich der Mittelwerte von Neurotizismus für Panikpatienten und Kontrollgruppe

Abb. 24: Vergleich der Mittelwerte von Negativ-Strategien für Panikpatienten und Kontrollgruppe

#### 4.3.4.3 Lebensereignisse

Patienten mit Panikstörungen gaben signifikant höhere Anzahlen von gewichteten Lebensereignissen an als die Kontrollgruppe ( $F_{1,30} = 6,85$ ;  $p = .010$ ). Die Häufigkeit von Lebensereignissen ohne Gewichtung unterschied sich nicht für beide Gruppen.

## 5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Differenzierung der interindividuellen Variabilität der Stressreaktion von gesunden Probanden in Abhängigkeit von Persönlichkeitsmerkmalen, belastenden Lebensereignissen und Stressverarbeitungsstrategien sowie der Vergleich mit Panikpatienten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass mit Hilfe des TSST eine deutliche Reaktion der Hormonkonzentrationen von ACTH, Cortisol und Prolaktin ausgelöst werden konnte, die von einer starken subjektiven Stressreaktion begleitet wurde. Auch die kardiovaskulären Parameter Herzfrequenz sowie systolischer und diastolischer Blutdruck wurden deutlich ausgelenkt. Die Ergebnisse bestätigen unsere erste Hypothese einer Habituation der Stressreaktion bei wiederholter psychosozialer Belastung für die endokrine und subjektive Reaktion. Für die kardiovaskuläre Reaktion bestand dagegen ein uniformes Aktivierungsmuster. Weiterhin zeigte die vorliegende Studie, wie Unterschiede in Persönlichkeit, Lebensereignissen und Stressverarbeitung zu unterschiedlichen hormonellen, kardiovaskulären und subjektiven Reaktionen auf den TSST führten. Mit unseren Daten konnten wir die zweite Hypothese, dass Moderatorvariablen die Stressreaktion beeinflussen und zu einer Moderation der Habituation der Stressreaktion führen, teilweise bestätigen. Unsere dritte Hypothese, dass Panikpatienten sich von der Kontrollgruppe in der Stressreaktion und der Ausprägung von habituellen Merkmalen unterscheiden, konnte ebenfalls teilweise bestätigt werden. Panikpatienten zeigten eine ähnliche hormonelle und kardiovaskuläre Reaktion wie die Kontrollgruppe und unterschieden sich vor allem in einer erhöhten subjektiven Stressreaktion sowie in Persönlichkeitsmerkmalen und Stressverarbeitungsstrategien von der Kontrollgruppe. Diese Dissoziation von somatischer und subjektiver Stressreaktion war, neben Patienten mit Panikstörung, auch bei Patienten mit hoher Ausprägung von Neurotizismus und Negativer Stressverarbeitung zu beobachten.

In unserer Untersuchung konnten wir eine deutliche Veränderung der Werte von ACTH, Cortisol und Prolaktin durch den TSST nachweisen. Dies wurde in der Literatur bereits mehrfach für die HPA-Achse berichtet (Kirschbaum et al., 1993; Schommer et al., 2003; Dickerson & Kemeny, 2004; Wüst et al., 2005). Die Steigerung der ACTH-Konzentration durch den TSST betrug in unserer Studie 89 % am ersten und 42% am zweiten Tag. Die Cortisolreaktion zeigte mit einem Anstieg von 18 % am ersten und 15 % am zweiten Testtag ebenfalls eine starke Reaktion auf den TSST, die vom ersten zum zweiten Tag hin abnahm. Der Ausgangswert von Cortisol lag dabei höher als der Wert zum Ende der Erholungsphase und damit auch höher als in der Literatur beschrieben,

was eventuell damit zusammenhängen könnte, dass in der vorliegenden Untersuchung zu Anfang eine Venenverweilkanüle gelegt wurde, die initial eine stärkere Traumatisierung verursachte als eine einfache Blutabnahme.

In der vorliegenden Studie konnten wir bei der Gruppe gesunder Probanden einen signifikanten Abfall der endokrinen Reaktion nur für ACTH und die Antizipationsphase von Prolaktin, und einen in der Tendenz signifikanten Abfall auch für Cortisol vom ersten zum zweiten Testtag hin feststellen. Ein Abfall der endokrinen Reaktion der HPA-Achse wurde häufig, wenn auch nicht konsistent in der Literatur beschrieben (Rose, 1980; Gunnar et al. 1989, Deinzer et al. 1997). Auch speziell für den TSST wurde ein Habituationseffekt in früheren Studien berichtet (Kirschbaum et al., 1995; Schommer et al., 2003; Wüst et al., 2005). Dieser Haupteffekt des Testtages erreichte, unabhängig von der Moderation durch habituelle Merkmale, nur für die ACTH-Reaktion statistische Signifikanz.

Die Habituation der hormonellen Reaktion könnte der abnehmenden Wahrnehmung von Faktoren der stresserzeugenden Situation wie Neuartigkeit, Unvorhersagbarkeit und Unkontrollierbarkeit zuzuschreiben sein (Mason, 1968; Rose, 1980). Wenn am zweiten Untersuchungszeitpunkt Neuartigkeit und Unvorhersagbarkeit abnahmen, von denen bekannt ist, dass sie wichtige Aktivatoren der HPA-Achse sind, nahm daraufhin die ACTH- und Cortisolreaktion ab. Die Tatsache, dass auch Prolaktin eine Habituation zeigte, die sich jedoch vor allem auf den Abfall des Ausgangswertes bezog, könnte darauf schließen lassen, dass Neuartigkeit und Unvorhersagbarkeit auch den Prolaktinspiegel beeinflussen.

Die kardiovaskuläre Reaktion auf den TSST wies einen deutlichen Anstieg sowohl des systolischen und diastolischen Blutdruckes als auch der Herzfrequenz auf, zeigte aber keine deutliche Abnahme der Werte am zweiten Testtag. Damit zeigten Blutdruck und Herzfrequenz ein eher uniformes Aktivierungsmuster und, anders als die HPA-Achse, keine Habituation auf psychosozialen Stress, wie es konsistent für frühere TSST berichtet wurde (Kirschbaum et al., 1993; Gerra et al., 2001; Schommer et al., 2003).

Als mögliche Erklärung für die fehlende kardiovaskuläre Habituation führte Gerra an, dass es sich bei dem sympathisch-adrenergen-medullärem-System (SAM) und dem HPA-System um zwei verschiedene Stressverarbeitungsmechanismen handeln könnte, die von verschiedenen Stressmerkmalen aktiviert werden. Das SAM-System wäre demnach unspezifisch und auf jede Art von Belastung in Verbindung mit Erregungsbedingungen aktivierbar, das HPA-System dagegen spezifischer verbunden

mit Verteidigungs- und Aggressionsreaktionen, die durch Neuartigkeit und Unkontrollierbarkeit einer Situation aktiviert werden. Aus diesen Gründen war die ACTH- und Cortisolreaktion abgeschwächt, wenn die Neuartigkeit und Unvorhersagbarkeit der wiederholten Belastungssituation abnahmen (Kirschbaum, 1995), wohingegen das SAM-System eine unveränderte Reaktion auf Stress zeigte. Einen weiteren Hinweis darauf, dass unterschiedliche Bedingungen für die Aktivierung der beiden Systeme erforderlich sind, erbrachte die Beobachtung, dass eine allein durchgeführte Rechenaufgabe nur eine Erhöhung der Herzfrequenz bewirkte (SAM-System) wohingegen ein Vortrag vor einem Gremium zusätzlich eine HPA-Achsen Aktivierung auslöste (Roy et al., 2001). Dies zeigte, dass für eine HPA-Achsen-Aktivierung eine Verteidigungsreaktion notwendig ist, die durch eine Beteiligung des Selbstbildes mittels der Bewertung von einem Gremium ausgelöst wird, während für die SAM-System-Aktivierung eine Anstrengung, ohne weitere spezifische Merkmale, ausreicht.

Die subjektive Stressreaktion auf den TSST zeigte einen starken Anstieg am ersten Testtag. Die deutlich ausgeprägte Reaktion des subjektiven Befindens auf den TSST ist in der Literatur belegt (Kirschbaum et al., 1993; Federenko et al., 2004). Am zweiten Testtag nahmen die Werte von Ängstlichkeit ab, wobei der vergleichsweise geringere Anstieg der subjektiven Stressreaktion in der Phase nach der zweiten Instruktion lag. In dieser zweiten Instruktion wurde der Patient genau über die bevorstehende Aufgabe, einen Vorstellungsvortrag zu halten, informiert. Diese Aufgabenstellung, die identisch am ersten Testtag gestellt wurde, enthielt nun nicht mehr die Faktoren Neuartigkeit und Unvorhersagbarkeit und löste daraufhin in geringerem Maße Ängstlichkeit aus. Dies war ein Hinweis dafür, dass die subjektive Stressreaktion, ebenso wie die HPA-Achsen-Reaktivität, von Neuartigkeit und Unvorhersagbarkeit beeinflusst wurde.

***Die erste Hypothese, dass bei wiederholter psychosozialer Belastung eine Habituation auftrat, konnte für die hormonelle und subjektive Stressreaktion, nicht jedoch für die kardiovaskuläre Stressreaktion, bestätigt werden.***

In früheren Studien wurde neben einer Habituation bei wiederholter psychosozialer Belastung auch eine verstärkte HPA-Reaktion, also eine Sensibilisierung, beschrieben (Kirschbaum et al., 1995; Gerra et al., 2001; Schommer et al., 2003). Genauso wie die Stressreaktion selbst

schien die Habituation der Stressreaktion einer großen interindividuellen Variabilität zu unterliegen. Die Effekte potentieller Moderatorvariablen auf die Stressreaktion zu untersuchen, war ein wichtiges Ziel der vorliegenden Untersuchung. Die Variablen, die dabei berücksichtigt wurden, waren Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitung und Lebensereignisse. In varianzanalytischen Analysen des jeweils untersuchten Merkmals zeigten sich hochsignifikant unterschiedliche Verläufe der Hormonkonzentration.

### **5.1 Auswirkungen von Persönlichkeitsmerkmalen auf die Stressreaktion**

Die Prüfung eines Zusammenhanges zwischen habituellen Merkmalen eines Probanden und ihrer moderierenden Wirkung auf die Stressreaktion ist nicht neu. Es existieren mehrere Studien zu Interaktionen von z.B. Persönlichkeitsmerkmalen und der Hormonreaktion auf den TSST und andere Belastungstests. Diese Studien zeigen jedoch stark widersprüchliche Ergebnisse, die von der Aussage, es gebe keinen Einfluss, bis zu der Behauptung von stärkerer Assoziation reichen (Kirschbaum et al. 1992; Seeman et al., 1995; Pruessner et al., 1997; Schommer et al., 1999; Oswald et al., 2006; Tyrka et al., 2007). Als mögliche Erklärung für diese widersprüchlichen Ergebnisse könne die Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente und Stressauslöser genannt werden.

Unterschiede in Persönlichkeit und Temperament beeinflussen die Art und Weise, wie Individuen Belastungen wahrnehmen (Kendler et al., 2003; Puttonen et al., 2005), wobei die Bewertung einer Situation die Stärke der endokrinen Stressreaktion beeinflussen kann. Affektive Erkrankungen und Angsterkrankungen wurden mit der Dysfunktion des HPA-Systems (Shea et al., 2005) und mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen, wie Extraversion, Neurotizismus und Gewissenhaftigkeit assoziiert. Speziell für Neurotizismus fand man Assoziationen mit sozialer Phobie, Agoraphobie, Panikstörung und Depression (Bienvenu et al., 2004).

In der vorliegenden Untersuchung lag eine signifikante Interaktion zwischen Extraversion und Testtag für die Cortisolreaktion der Erholungsphase vor. Für weniger Extravertierte wurden erhöhte Cortisolnettowerte in der Erholungsphase gemessen. Dies wurde in früheren Studien schon berichtet (Oswald et al., 2006), allerdings nur für Männer. Damit moderierte das Merkmal Extraversion die Habituation der Cortisolreaktion der Probanden. Das Merkmal Extraversion zeigte neben diesem Interaktionseffekt zusammen mit dem Testtag auch einen Haupteffekt auf die Cortisolreaktion der Erholungsphase.

Der Befund einer abgeschwächten Cortisolreaktion durch Extraversion wurde auch in der Literatur für das hoch mit Extraversion korrelierende Konstrukt Neugierverhalten (TPQ) berichtet (Tyrka et al., 2007).

Extraversion zeigte ebenfalls einen Haupteffekt auf die ACTH-Reaktion. Insgesamt konnte man eine deutliche Moderation der Stressreaktion der HPA-Achse durch Extraversion beobachten.

In der vorliegenden Studie war kein signifikanter Effekt von Neurotizismus auf die ACTH und Cortisolreaktion messbar, es bestand jedoch ein Effekt des Testtags, durch den beim zweiten TSST die antizipatorische Hormonreaktion in der Gruppe Hoch-Neurotizismus niedriger war. Neurotizismus, ein Persönlichkeitsmerkmal, das eng mit der Entstehung von Depressionen, Angsterkrankungen und Panikstörungen verbunden ist, wies in früheren Untersuchungen Assoziationen mit erhöhten Speichel-Cortisolwerten bei Erwachsenen (Portella et al., 2005) und einer erhöhten Plasma-Cortisolreaktion auf den Dex/CRH-Test (Zobel et al., 2004) auf. Andere Untersuchungen zeigten eine erniedrigte Cortisolreaktion auf den TSST oder eine Rechenaufgabe bei Vorliegen von erhöhtem Neurotizismus (Oswald et al., 2006; Phillips et al., 2005).

Die Prolaktinreaktion wies eine signifikant positive Korrelation mit Neurotizismus für die Gesamtgruppe auf. Die Kovarianzanalyse ergab keinen signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekt mit Neurotizismus. Die Gruppe mit höherem Neurotizismus hatte zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung deutlich höhere Prolaktinspiegel. Die Höhe der Ausprägung von Neurotizismus spielte für die Variabilität der Prolaktinreaktion in einer Untersuchung von Arnetz & Fjellner (1986) ebenfalls eine Rolle, ebenso wie die Wahrnehmung der Belastungssituation, z.B. das Gefühl von Zeitdruck, Anspannung oder Ärger. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass hohe Plasma-Prolaktinspiegel zu eher geringem und niedrige Spiegel zu stark ausgeprägtem, mit Ängstlichkeit assoziierten Verhalten führten (Landgraf et al., 1999).

In der vorliegenden Studie korrelierte Neurotizismus stark mit dem Ausmaß der angegebenen Ängstlichkeit, was in der Literatur ebenfalls berichtet wurde (Bolger et al., 1990). Vergleich man das Ausmaß der angegebenen Ängstlichkeit für hohe und

niedrige Neurotizismusausprägung, so verdeutlichte sich, dass subjektive Ängstlichkeit eine starke Assoziation mit diesem Persönlichkeitsmerkmal zeigte. Auf kardiovaskulärer Ebene bestand eine Korrelation zwischen Neurotizismus und dem systolischen Blutdruck am ersten Testtag. In einer anderen Studie wurde über erhöhte Empfindsamkeit und Ängstlichkeit bei Hypertonikern berichtet (Allred & Smith, 1989), was vor dem Hintergrund unserer Daten die Vermutung erlaubt, dass ein erhöhter Blutdruck und eine Neigung zu ängstlichem Verhalten mit hoher Ausprägung von Neurotizismus zusammen hängen.

Das Persönlichkeitsmerkmal Psychotizismus zeigte eine positive Korrelation mit der Prolaktinreaktion und keine Interaktionen mit ACTH oder Cortisolreaktion auf den TSST.

Anders als Extraversion, das als Moderatorvariable einen Interaktions- und Haupteffekt auf die hormonelle Stressreaktion im Sinne einer Verringerung zeigte, beeinflusste Neurotizismus eher die kardiovaskuläre und subjektive Stressreaktion im Sinne einer gesteigerten Stressreaktion. Somit kann die Hypothese, dass Persönlichkeitsmerkmale die Stressreaktion selbst und die Habituation der Stressreaktion moderieren, abhängig von der untersuchten Variable teilweise bestätigt werden.

## **5.2 Auswirkungen von Lebensereignissen auf die Stressreaktion**

In der vorliegenden Untersuchung bestand für die ACTH-Reaktion ein signifikanter Effekt von gewichteten Lebensereignissen in Interaktion mit dem Testtag. Die Gruppe der Probanden, die höhere Belastungen durch Lebensereignisse angegeben hatte, zeigte einen geringeren Ausgangswert, reagierte jedoch mit einem stärkeren Anstieg auf die psychosoziale Belastung. Am zweiten Testtag war der Konzentrationsverlauf von ACTH in beiden Gruppen sehr ähnlich. Der niedrigere Ausgangswert der Gruppe mit größerem Ausmaß an gewichteten Lebensereignissen könnte durch vorausgegangene Adaptation erklärt werden, wie es in der Studie von Bhatnagar & Meaney (1995) berichtet wurde. Dies spricht für die Theorie, dass die Überwindung von belastenden Lebensereignissen ein Individuum eher „stählt“ als dass es dadurch sensitiviert wird. Diese vorausgegangene Adaptation würde vor allem für die Antizipation einer unbekanntenen Belastung gelten, da die Reaktion zum TSST in dieser Gruppe sogar höher war und da am zweiten Testtag keine Unterschiede mehr zwischen den beiden Gruppen bestanden.

Für die Prolaktinreaktion bestanden signifikante Effekte von gewichteten Lebensereignissen in Interaktion mit dem Testtag. Die Prolaktinreaktion der Gruppe mit einer größeren Anzahl gewichteter Lebensereignisse war immer geringer als die der anderen Gruppe und zeigte keine Veränderung zwischen den Testtagen. In der Literatur wurde berichtet, dass Ratten, die chronischem Immobilisationsstress ausgesetzt wurden, vermehrt Prolaktinrezeptoren ausgebildet hatten, vermutlich auf Grund von erhöhter, durch Stress induzierter Prolaktinsekretion (Fujikawa et al., 1995). Eine Erklärung könnte die Hochregulation von Prolaktinrezeptoren nach chronischer Belastung sein. Auffällig war am ersten Tag der hohe Ausgangswert in der Gruppe mit wenigen gewichteten Lebensereignissen, der wiederum die These bestätigen würde, dass am zweiten Tag eine Habituation der Stresshormon-Reaktion stattgefunden hat und der geringere Ausgangswerte der anderen Gruppe am ersten Testtag Ausdruck einer bereits früher stattgefundenen Adaptation wäre. Bei der Betrachtung der gewichteten Lebensereignisse ist zu beachten, dass die Angabe, wie stark belastend ein Ereignis ist, stark mit der Persönlichkeit zusammenhängt. In einer früheren Untersuchung gaben Probanden mit hohen Werten für Neurotizismus signifikant häufiger als belastend erlebte Lebensereignisse an (Kendler et al., 2003).

Belastungen in der Partnerschaft als faktorenanalytisch gebildete Kategorie von Lebensereignissen zeigten einen signifikanten Effekt auf die Prolaktinreaktion. Die Gruppe mit der größeren Anzahl von Belastungen in der Partnerschaft hatte zu allen Zeitpunkten niedrigere Prolaktinspiegel. Bei den Stressverarbeitungsstrategien wies soziales Unterstützungsbedürfnis ebenfalls eine negative Beeinflussung des Prolaktinspiegels auf. Beide Moderatorvariablen beeinflussten in der vorliegenden Untersuchung einzig das Hormon Prolaktin und beziehen sich inhaltlich auf soziale Beziehungen und Emotionen. Dies passt zu der These, dass es sich bei Prolaktin um einen Regulator und ein stresssensibles Hormon in Bezug auf Emotionalität handelt (Torner et al., 2001).

Lebensereignisse bildeten sich nicht in einer Korrelation mit kardiovaskulären oder subjektiven Veränderungen auf die Belastungssituation ab.

Frühe Lebensereignisse können als eine Ursache für interindividuelle Variabilität gelten und somit auch eine wichtige Rolle für die spätere Stressreaktion und die Adaptation der HPA-Achsen-Reaktion auf wiederholte Belastungssituationen gelten.

Es bestehen Hinweise darauf, dass frühe Lebensereignisse und Traumata mit Hypocortisolämie und einer gedämpften Cortisolreaktion auf Stress verbunden sind (Heim et al., 2000). In einer früheren Studie wurde eine Verringerung der ACTH-Reaktion auf einen Kältereiz bei erwachsenen Ratten gefunden, die auch als Neugeborene mit Kältereizen konfrontiert wurden, während bei Ratten, die keinen frühen Kontakt mit Kältereizen hatten, diese Adaptation nicht zu beobachten war. Die Cortisolreaktion bei beiden Rattengruppen zeigte keine veränderte Reaktivität (Bhatnagar & Meaney, 1995).

Gewichtete Lebensereignisse beeinflussten in starkem Maß die Habituation der ACTH- und Prolaktinreaktion auf die psychosoziale Belastung, zeigten jedoch keinen Haupteffekt auf die Stressreaktion. Belastungen in der Partnerschaft als spezifische Kategorie von Lebensereignissen beeinflussten als Haupteffekt sowohl die Stressreaktion von Prolaktin und moderierte in Interaktion mit dem Testtag die Habituation der Stressreaktion. Die kardiovaskuläre und subjektive Stressreaktion wurde nicht durch Lebensereignisse moderiert.

Die Hypothese, dass Lebensereignisse die Stressreaktion und die Habituation der Stressreaktion beeinflussen, kann damit teilweise bestätigt werden.

### **5.3 Auswirkungen von Stressverarbeitungsstrategien auf die Stressreaktion**

Als Stressverarbeitung werden vom Individuum aktivierte Maßnahmen zusammengefaßt, mit denen es einer Belastung begegnet und die nicht unbedingt zur Verminderung von Stress führen müssen. Als Positiv-Strategien werden Stressverarbeitungsmaßnahmen benannt, die Stress verringernd wirken, Negativ-Strategien wirken dagegen Stress vermehrend.

In der vorliegenden Untersuchung bewirkte die Gesamtkategorie Positiv-Strategien keine Beeinflussung der ACTH-, Cortisol- oder Prolaktinreaktion auf die psychosoziale Belastungssituation. Varianzanalytisch zeigte sich ein Effekt vom Untersuchungszeitpunkt für die ACTH-Reaktion und die Prolaktinreaktion. Auf kardiovaskulärer Ebene verringerten Positiv-Strategien den diastolischen Blutdruck in der Antizipationsphase.

Hohe Werte auf der Subskala Positive Kontrollstrategien (Situationskontrolle, Reaktionskontrolle) aus der Kategorie der Positiv-Strategien bewirkten am zweiten Testtag geringere ACTH- und Cortisolkonzentrationen. Damit handelt es sich laut Henry (1992) um erfolgreiche Stressverarbeitungsstrategien, da sie die adrenocorticale Reaktion verringerten.

Positive Kontrollstrategien korrelierten negativ mit dem Prolaktinausgangswert und erhöhten damit die Gesamtreaktion auf die psychosoziale Belastung. Situationskontrolle korrelierte an beiden Testtagen positiv mit der Herzfrequenz. Dies entsprach der Beobachtung mehrerer Studien, dass aktionale Stressverarbeitungsstrategien, zu denen Kontrollhandlungen gehören, die kardiovaskuläre Reaktion erhöhten (Obrist, 1976; Suzuki et al., 2003). Damit stellten eine erhöhte kardiovaskuläre Reaktion die Kosten für die Verringerung der endokrinen Reaktivität durch Kontrollstrategien dar.

Negativ-Strategien erniedrigten in der vorliegenden Untersuchung die ACTH-Konzentration. Es bestand ein Interaktionseffekt zwischen Testtag und Negativ-Strategien für die Erholungsphase. Bei der Gruppe mit stärkerer Ausprägung von Negativ-Strategien bestand schon am ersten Untersuchungszeitpunkt eine geringere ACTH-Reaktion, bei der anderen Gruppe verringerten sich die ACTH-Werte vom ersten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt deutlich, es fand eine Habituation statt, die durch Negativ-Strategien moderiert wurde. Negativ-Strategien waren im vorliegenden Fall in der Verminderung der endokrinen Stressreaktion erfolgreich, und damit nur bedingt als maladaptiv zu sehen.

Negative Stressverarbeitungsstrategien korrelierten sehr hoch mit subjektiver Erregung und Ängstlichkeit an beiden Testtagen, jedoch nicht mit einer erhöhten kardiovaskulären Stressreaktion. In der Kovarianzanalyse zeigte Negative Stressverarbeitung als Faktor eine subjektive Ängstlichkeit erhöhenden Effekt. In der Gruppe der Probanden mit stärker ausgeprägter Anwendung von Negativ-Strategien bestand damit eine Dissoziation von geringer endokriner und kardiovaskulärer Reaktion und deutlicher subjektiver Erregung und Ängstlichkeit.

In der Literatur wurde berichtet, dass Neurotizismus eine hohe, hochsignifikante Korrelation mit Negativer Stressverarbeitung (SVF120) aufwies (Krebs et al., 1997). Stressverarbeitung kann als ein engeres Merkmal innerhalb eines breiteren Persönlichkeitsmerkmals gesehen werden, es kann aber auch Ergebnis des Wirkens eines Persönlichkeitsmerkmals sein.

Die Hypothese, dass Stressverarbeitung die Habituation der Stressreaktion moderiert, konnte nur für Negativ-Strategien bestätigt werden. Negativ-Strategien erhöhten stark das Ausmaß von subjektiver Erregtheit und Ängstlichkeit und erniedrigten in

Interaktion mit dem Testtag den ACTH- und Prolaktinspiegel der Probanden. Positiv-Strategien bewirkten nur deskriptiv eine Verringerung der endokrinen Stressreaktion. Positive Kontrollstrategien dagegen zeigten auch einen statistisch signifikanten Haupteffekt auf die Cortisolreaktion in der Antizipationsphase. Positive Kontrollstrategien zeigten einen die Cortisolreaktion verringernden Einfluss und bestätigten damit die Hypothese, dass die Stressreaktion unabhängig vom Testtag die Stressreaktion beeinflusst. Die Kategorie Selbstkontrolle erhöhte als einziges Merkmal die kardiovaskuläre Stressreaktion.

*Die zweite Hypothese, dass habituelle Merkmale die Stressreaktion und die Habituation der Stressreaktion moderieren, konnte bestätigt werden.*

#### **5.4 Stressreaktion von Patienten mit Panikstörungen im Vergleich mit der Kontrollgruppe**

Beim Vergleich der Hormonreaktionen von Patienten mit Panikstörung und einer nach Alter und Geschlecht stratifizierten Kontrollgruppe zeigte sich, dass die Panikpatienten eher niedrigere Hormonreaktion aufwiesen. Diese Unterschiede erreichten jedoch nur für den die ausgangswertbereinigten ACTH-Spiegel der Erholungsphase Signifikanz. Die Cortisolreaktion und die Prolaktinreaktion der Panikpatienten lagen während der Untersuchung im Mittel niedriger als bei der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

In einer Studie, in der auch der TSST als Stressor eingesetzt wurde, zeigten Patienten mit Angststörungen ebenfalls eine normale Cortisol- und ACTH-Reaktion auf die Belastung (Young et al., 2004). In anderen Studien mit psychosozialer Belastung waren die Ergebnisse für Patienten mit Panikstörungen widersprüchlich und zeigten ebenso einen erhöhten Anstieg von Cortisolwerten im Vergleich mit der Kontrollgruppe (Leyton et al., 1996) wie auch eine niedrigere Cortisolreaktion in der Gruppe mit Panikpatienten (Stones et al., 1999). In einem Review von Abelson (2007) wurde die These aufgestellt, dass für Panikpatienten eine erhöhte HPA-Achsen-Reaktivität bestehe, die durch eine erhöhte Sensitivität der Patienten für Umweltreize, wie die Neuigkeit oder Unkontrollierbarkeit einer Situation, bestimmt würde. Diese These konnte durch unsere Ergebnisse nicht gestützt werden. Die Patienten mit Panikstörung erlebten mit dem TSST eine sicherlich neuartige und unkontrollierbare Situation, zeigten dabei aber eine geringere Sensitivität in Bezug auf die Reaktivität der HPA-Achse als die gesunde Kontrollgruppe, für die die gleiche Neuartigkeit und

Unkontrollierbarkeit bestand. Für die endokrine Stressreaktion konnte die Hypothese, dass sich Panikpatienten und Kontrollgruppe in ihrer Reaktion auf den TSST unterscheiden, damit nicht bestätigt werden. Eine erhöhte Sensitivität der Panikpatienten bestand jedoch in Bezug auf die subjektive Reaktion auf die Belastung. Dies wurde deutlich bei der Untersuchung der Relation von hormoneller und subjektiver Reaktivität. Es bestand ein signifikanter Unterschied des Quotienten aus Ängstlichkeit und Cortisolreaktion zwischen Panikpatienten und der Kontrollgruppe, mit höheren Werten für Panikpatienten. Der Quotient der Panikpatienten war 11 % höher als der für die Kontrollgruppe. Die subjektive Stressreaktion war für die Panikpatienten damit in Relation zur hormonellen Reaktion 11% stärker ausgeprägt als für die Kontrollgruppe.

Die kardiovaskuläre Reaktion auf den TSST zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Panikstörung und der Kontrollgruppe. Dies widerspricht Theorien, die von einer erhöhten noradrenergen Aktivität bei Panikpatienten ausgehen (Charney et al., 1987). In einer Studie von Coplan (1995) wurde auf eine Belastung hin eine Entkopplung der HPA-Achse und des Noradrenergen Systems bei Patienten mit Panikstörungen beobachtet, die bei der gesunden Kontrollgruppe nicht auftraten. Eine Dissoziation von HPA-Achsen-Aktivität und dem Noradrenergen System wurde in einer anderen Studie bei gesunden Patienten als Folge von wiederholtem psychosozialen Stress aufgezeigt (Schommer et al., 2003). In der vorliegenden Studie konnte man keine Entkopplung von HPA-Achse und noradrenergem System bei Panikpatienten beobachten, da beide Systeme eine normale Reaktivität aufwiesen. Für die Habituation auf den TSST in der Gruppe der gesunden Probanden ließen sich jedoch die Befunde von Schommer bestätigen. Blutdruck und Herzfrequenz wiesen ein uniformes Aktivierungsmuster auf, wohingegen die HPA-Achsen-Reaktion zwischen den zwei Testtagen abnahm.

Patienten mit Panikstörung wiesen höhere Mittelwerte für Ängstlichkeit auf, der Unterschied zur Kontrollgruppe wurde jedoch nicht signifikant. In einer Studie von Young et al. (2004) bestand signifikant erhöhte subjektive Ängstlichkeit bei Patienten mit einer Angststörung; die Patienten dieser Studie litten jedoch zum überwiegenden Teil an sozialer Phobie. Dadurch wurde von diesen Patienten die Aufgabe im TSST, eine Rede vor einem Gremium zu halten, als belastender wahrgenommen, da dies der angstauslösenden Situation einer sozialen Phobie in großem Maß entspricht. In einer anderen Studien wurde ebenfalls eine erhöhte subjektive Ängstlichkeit für Panikpatienten festgestellt (Garcia-Leal et al., 2005). Dieser Befund bezog

sich jedoch auf Patienten, die in den letzten drei Monaten eine Panikattacke erlebt hatten. Panikpatienten, die in den letzten 3 Monaten keine Panikattacke erlebt hatten, zeigten keine erhöhte subjektive Ängstlichkeit. Da in der vorliegenden Studie nur Patienten teilnahmen, die keine anxiolytischen Medikamente mehr einnahmen, was einen Teil der schwer und akut Erkrankten ausgeschlossen haben wird, ließe sich dadurch die nicht signifikant erhöhte subjektive Ängstlichkeit erklären. Ängstlichkeit als überdauernde Eigenschaft, ist eng mit dem Konstrukt Neurotizismus verbunden, was in der vorliegenden Untersuchung auch durch die große Ausprägung von Neurotizismus bei Patienten mit Panikstörung deutlich wurde, und beschreibt eine breite Dimension von Reaktivität auf negative Stimuli (Clark et al., 1994).

Die Hypothese, dass sich Panikpatienten in ihrer Stressreaktion von der Kontrollgruppe unterscheiden, konnte teilweise bestätigt werden. Die Patienten mit Panikstörung zeigten deskriptiv eine verringerte endokrine und erhöhte subjektive Stressreaktion; diese Unterschiede waren jedoch nur teilweise statistisch signifikant.

Patienten mit Panikstörung zeigten ein Reaktionsmuster auf den TSST, das mit einer stärker ausgeprägten subjektiven Empfindung von Ängstlichkeit und der geringeren körperlichen Reaktion gut zu dem theoretischen Modell der Dissoziation passt, das für Angststörungen beschrieben wurde. In einer Studie von Margraf et al. (1986) wurde berichtet, dass die physiologische Reaktion von Panikpatienten auf Belastung der Reaktion von gesunden Probanden ohne diese Störung sehr ähnlich war und eine Unterscheidung eher durch den Selbstbericht über die erlebte Angst möglich sei. Der Unterschied zwischen Panikpatienten und Kontrollgruppe war nicht die physiologische Reaktion sondern eine veränderte Wahrnehmung und Bewertung der Situation und der physiologischen Reaktion. Diese Theorie zur Entstehung von Panikstörungen wurde durch unsere Untersuchung gestützt, bei der für die Gruppe der Panikpatienten auffällig war, dass sie die Situation subjektiv als Angst erzeugend wahrnahmen, aber eine schwache objektivierbare körperliche Reaktion zeigten.

Welche Faktoren dazu führten, dass die hormonelle Reaktion der Panikpatienten geringer ausgeprägt war, könnte mit einem Blick, welche Faktoren bei den gesunden Probanden zu einer verringerten Hormonreaktion beitragen, zu klären versucht werden. Negative Strategien bewirkten, in Interaktion mit dem Testtag, eine signifikant niedrigere ACTH-Reaktion in der Erholungsphase am ersten Testtag. Patienten mit Panikstörung zeigten für die ACTH-Reaktion in der Erholungsphase ebenfalls signifikant geringere Werte als die Kontrollgruppe

und damit einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf wie die Gruppe der Probanden mit stark ausgeprägter negativer Stressverarbeitung. Patienten mit Panikstörung wiesen darüber hinaus deutlich höhere Mittelwerte für das Merkmal negative Stressverarbeitung im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe auf. Es ist zu überlegen, ob die geringere ACTH-Reaktion in der Erholungsphase bei Panikpatienten teilweise durch die Variable Negative Strategien moderiert wurde. Patienten, die zu der Gruppe mit stärker ausgeprägter Negativer Stressverarbeitung gehören und eine verringerte ACTH-Reaktion zeigen und zudem erhöhte subjektive Erregung und Ängstlichkeit angeben, könnten auch ein höheres Risiko haben, in der Zukunft eine Angsterkrankung zu entwickeln.

Von den negativen Stressverarbeitungsstrategien, die eher Stress vermehrend wirken, wurden von den Panikpatienten vor allen Dingen gedankliche Weiterbeschäftigung häufiger angewandt, was als möglicher Auslöser für Angsterkrankungen beigetragen haben mag. Situationskontrolle, die zu den positiven Stressverarbeitungsstrategien zählt, wurde dagegen von Panikpatienten signifikant seltener angewandt und kann als Ursache von Angst ebenso eine Rolle spielen (Erdmann & Janke, 2006). Eine weitere Variable, durch deren Ausprägung sich die Kontrollgruppe deutlich von der Gruppe der Patienten mit Panikstörung unterschied, war Neurotizismus. Patienten mit Panikstörung zeigten deutlich höhere Mittelwerte für Neurotizismus und einen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe.

Panikpatienten gaben signifikant häufiger gewichtete Lebensereignisse an. Für die nicht gewichteten Lebensereignisse bestanden keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe. Dies spräche dafür, dass Patienten mit Panikstörungen nicht mehr belastende Ereignisse erlebt haben als andere Menschen, sondern sie diese Ereignisse anders bewerten. Diese Bewertungsvorgänge mögen auch mit dem Merkmal Neurotizismus zusammenhängen, für das Panikpatienten signifikant höhere Werte aufwiesen. Es wird berichtet, dass Neurotizismus das Geschehen von als belastend erlebten Lebensereignissen voraus sagt (Kendler et al., 2003).

Die gegenläufige Beziehung zwischen hoher Ängstlichkeit und geringerer hormoneller Reaktion war neben den Panikpatienten auch bei den Untergruppen der gesunden Probanden mit hohem Ausmaß an negativer Stressverarbeitung und Neurotizismus zu beobachten. Innerhalb der Gruppe der Probanden ohne Panikstörung bestanden signifikante Unterschiede im Ausmaß der angegebenen Ängstlichkeit zwischen den Gruppen für hohe und niedrige

negative Stressverarbeitung. Negative Stressverarbeitung erhöhte gleichzeitig signifikant das Ausmaß an Ängstlichkeit und erniedrigte den ACTH-Spiegel in der Erholungsphase.

Neurotizismus erhöhte, ebenso wie negative Stressverarbeitung, signifikant das Ausmaß an angegebener Ängstlichkeit und bewirkte am ersten Testtag eine nicht signifikant niedrigere ACTH-Reaktion in der Erholungsphase.

Eine mögliche Erklärung wäre, dass diese habituellen Merkmale, die bei Panikpatienten sehr deutlich ausgeprägt sind, auch bei gesunden Probanden eine Rolle für die Dissoziation von HPA-Achse und subjektiver Ängstlichkeit spielen. Eine hohe Ausprägung von Neurotizismus und negativen Stressverarbeitungsstrategien könnten in besonderem Maße als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Panikstörung gelten.

***Die dritte Hypothese, dass sich Patienten mit einer Panikstörung von der Kontrollgruppe unterscheiden, konnte für die subjektive Stressreaktion und für habituelle Merkmale bestätigt, und für die endokrine und kardiovaskuläre Stressreaktion nicht bestätigt werden.***

## 5.6 Limitationen

Die endokrine, kardiovaskuläre und subjektive Stressreaktion kann durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden. Zu den methodischen Aspekten, welche die Ergebnisse der Untersuchung beeinflussen könnten, gehören Alter und Geschlecht der Probanden, die Größe und Auswahlkriterien der Stichprobe, Zeitpunkt und Ort der Untersuchung sowie zusätzliche stresserzeugende Faktoren wie das Legen einer Verweilkanüle und die Art des stresserzeugenden Testes. In der vorliegenden Untersuchung haben wir versucht, diese Faktoren möglichst gut zu kontrollieren.

Dennoch besteht eine Limitation der vorliegenden Untersuchung darin, dass die Hormonreaktion durch eine Reihe weiterer Faktoren hätte beeinflusst werden können. So können Faktoren wie Zigarettenkonsum, Alter, Geschlecht oder Menstruationsphase die Aktivität der HPA-Achse beeinflussen (Kirschbaum et al., 1995; Kudielka et al., 2003; Schommer et al., 2003). Für Alter und Geschlecht der Probanden konnten wir den Einfluss kontrollieren, indem wir das Ergebnis von diesem Effekt bereinigt haben. Um den Einfluss der Menstruationsphase zu kontrollieren, wurde bei den weiblichen Probanden darauf geachtet, dass der Zeitpunkt der Untersuchung in der Lutealphase, also an Tag 14 bis 28 ihres Menstruationszyklus lag, da in der zweiten Zyklushälfte der Cortisolspiegel eine stabilere Reaktion und weniger starke Schwankungen zeigt. Die Untersuchungen fanden mit Rücksicht auf den zirkadianen Rhythmus von Cortisol immer am Nachmittag statt, da zu diesem Zeitpunkt die Hormonreaktion am konstantesten ist.

Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Untersuchung ist die kleine Stichprobengröße bei Vergleich der Panikpatienten mit der Kontrollgruppe. An den Untersuchungen nahmen elf Panikpatienten teil, was die Interpretation der Ergebnisse für diese Gruppe erschwert. Bei einer kleinen Stichprobe wie dieser tritt das Problem auf, dass die Effektstärke der statistischen Analyse nicht ausreicht, bestehende Unterschiede signifikant darzustellen. Trotzdem lassen sich deskriptive Unterschiede und teilweise signifikante Ergebnisse beschreiben, die aufzeigen, in welche Richtung sich bei einer größeren Stichprobe die Ergebnisse wahrscheinlich entwickeln würden.

In die Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine anxiolytischen Medikamente einnahmen. Dadurch wurden Patienten in schweren Stadien der Panikstörung ausgeschlossen. Es ist demnach nicht klar, ob sich die Ergebnisse auf Patienten mit stärkerer Ausprägung der Angststörung übertragen lassen. Vermutlich wäre subjektive

Ängstlichkeit bei Panikpatienten mit größerer Stärke der Symptome stärker ausgeprägt gewesen (Garcia-Leal et al., 2005). Die Vergleichbarkeit mit Studien, in denen Panikpatienten unter Medikamenteneinfluss untersucht wurden und auch schwerste Krankheitsstadien eingeschlossen waren, ist eingeschränkt. Nichtsdestotrotz ist es für Untersuchungen dieser Art notwendig, Patienten mit anxiolytischer Medikation auszuschließen, um die Ergebnisse nicht durch pharmakologische Effekte zu verfälschen.

Wichtig für eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist auch eine standardisierte Versuchsdurchführung. Dem versuchten wir soweit wie möglich gerecht zu werden. Mängel in der Versuchsdurchführung, die zum Beispiel durch Verzögerungen bei der Blutentnahme entstanden, konnten jedoch nicht immer verhindert werden. Wir versuchten jedoch, kontrollierbare Faktoren soweit wie möglich zu standardisieren, und es wurde großer Wert auf die strikte Einhaltung des Versuchsablaufs gelegt. Die Untersuchungen fanden zum Beispiel immer in den Räumen des Schlaflabors des Max Planck Institutes für Psychiatrie statt, wo am Tag genügend Ruhe für die Durchführung eines komplexen Versuches herrschte. Dadurch waren die örtlichen Untersuchungsbedingungen für alle Versuchsteilnehmer identisch. Die Probanden wurden so einbestellt, dass zwischen der Ankunft und dem Legen der Venenverweilkanüle und den ersten Blutentnahmen zur Hormonausgangswertbestimmung eine ausreichend große Zeit lag (40 Minuten), um die Aufregung und Belastung durch die neue Umgebung und das Legen der Verweilkanüle abklingen zu lassen. Trotzdem kann eine Beeinflussung vor allem der Ausgangswerte der Stressreaktion durch das Legen der Verweilkanüle nicht ausgeschlossen werden.

Der Trier Social Stress Test ist ein standardisierter Labortest, dessen ausgelöste Stressreaktion nicht mit der Stressreaktion unter natürlichen Bedingungen gleichgesetzt werden kann. Dies sollte bei der Beurteilung der Ergebnisse mit in Betracht gezogen werden. Es wurde jedoch berichtet, dass der TSST, im Vergleich mit anderen Belastungstests, die konsistenteste und stärkste Stressreaktion auslöste (Dickerson & Kemeny, 2004). Der psychosoziale Belastungstest enthält einen kognitiven und einen verbal interaktionistischen Aufgabenteil, was eine stärkere Stressreaktion auslöst, als die Verwendung nur eines Aufgabentyps. Durch die große Standardisierung der Durchführung, was den genauen Inhalt und den immer gleichen zeitlichen Beginn der Aufgaben angeht, wurde eine möglichst gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Probanden erzielt.

Eine weitere Stärke der vorliegenden Untersuchung ist die Tatsache, dass der TSST an zwei Testtagen, die nicht mehr als eine Woche auseinander lagen, wiederholt wurde. Untersuchungen zeigten, dass der Einfluss von moderierenden Variablen ansteigt, wenn man eine Datenaggregation über zwei oder mehrere Untersuchungszeitpunkte durchführt, also nicht nur einen, sondern mehrere Testtage zum Ausgangspunkt der Auswertung der Beeinflussung der Stressreaktion durch moderierende Variablen nimmt (Pruessner et al., 1997; Wüst et al., 2005).

## **5.7 Schlussfolgerung und Ausblick**

Die Untersuchung der Stressreaktion und der Moderation dieser Stressreaktion ist von besonderem Interesse, weil Stresserkrankungen, wie Depression oder Panikstörung in der Gesellschaft eine hohe Prävalenz aufweisen und damit eine immer größer werdende Belastung für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem darstellen. Infolge der großen Bedeutung von Stresserkrankungen ist eine gezielte Prävention und Behandlung dieser Erkrankungen besonders wichtig. Eine genauere Differenzierung der Moderatorvariablen der Stressreaktion ist deswegen wichtig, um die Entstehung und Aufrechterhaltung einer gestörten Stressreaktion zu verstehen und gezielt behandeln zu können.

Der Befund einer Dissoziation der Stressreaktion bei Panikpatienten stützt die kognitive Theorie der Genese von Panikstörungen. Panikpatienten zeigten eine stärkere subjektive Reaktion bei erniedrigter objektivierbarer körperlicher Reaktion, was auf eine veränderte Bewertung und Wahrnehmung der Situation und der eigenen Reaktion schließen lässt. Dies zeigt auch die Wichtigkeit kognitiv verhaltenstherapeutischer Therapieverfahren für die Behandlung der Panikstörung auf, die an dieser veränderten Bewertung und Wahrnehmung arbeiten.

In den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung wurde die große Bedeutung der negativen Stressverarbeitungsstrategien auf die Stressreaktion deutlich. Bei Vorliegen von negativen Stressverarbeitungsstrategien war die subjektive Erregtheit und Ängstlichkeit deutlich erhöht und die ACTH-Reaktion erniedrigt. Probanden mit einer hohen Ausprägung von Neurotizismus und negativen Stressverarbeitungsstrategien zeigten eine ähnliche Dissoziation der Stressreaktion wie Panikpatienten. Dadurch könnten sie ein erhöhtes Risiko tragen, ebenfalls an einer Panikstörung zu erkranken. Besonders negative Stressverarbeitung könnten in der Zukunft noch gezielter bei Stresserkrankungen bestimmt und durch kognitive Verhaltenstherapie modifiziert werden.

## 6. Zusammenfassung

Die Stressreaktion ist ein somatisches und psychisches Geschehen, das eine Anpassungsreaktion des Organismus bei einer ausgelenkten Normallage beschreibt. Die Untersuchung der Stressreaktion selbst sowie der Moderation dieser Stressreaktion ist von Interesse, da Stresserkrankungen, wie die Depression oder auch die Panikstörung, in der Gesellschaft eine hohe Prävalenz aufweisen. Ein wichtiger Bestandteil der somatischen Stressreaktion ist die Aktivierung der HPA-Achse, mit der daraus folgenden Sekretion von ACTH und Cortisol, die in der vorliegenden Studie gemessen wurden. Hauptkennzeichen der HPA-Achse sind eine Habituation bei wiederholter Belastung und die große interindividuelle Variabilität der Reaktivität der HPA-Achse. Ein weiteres stresssensibles Hormon, das in der vorliegenden Untersuchung gemessen wurde, ist Prolaktin, dem zudem auch eine Rolle bei der aktiven Stressverarbeitung zugeschrieben wird. Die somatische Stressreaktion bildet sich weiterhin in einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems und der daraus folgenden Sekretion von Katecholaminen ab, was in unserer Untersuchung durch Herzfrequenz und Blutdruck gemessen wurde.

Die endokrine, kardiovaskuläre und subjektive Stressreaktion auf einen psychosozialen Belastungstest wurde in der vorliegenden Studie an zwei aufeinander folgenden Tagen erhoben. Damit wurden die somatische und psychische Dimension der Stressreaktion erfasst und die Habituation dieser Stressreaktion untersucht. Zur Stressinduktion wurde ein standardisiertes Verfahren verwendet, der Trier Social Stress Test. Beim TSST musste eine Rede vor einem Bewertungsgremium gehalten werden, in der sich der Versuchsteilnehmer für eine berufliche Position bewerben sollte. Daran schloss sich eine unangekündigte Kopfrechenaufgabe an.

Insgesamt wurden 64 gesunde Probanden und elf Panikpatienten untersucht. Die Messungen der endokrinen, kardiovaskulären und subjektiven Parameter erfolgte an mehreren Zeitpunkten während der Untersuchung.

Ein wichtiges Ziel war, die Beeinflussung der Stressreaktion durch Moderatorvariablen zu differenzieren. Dabei wurden die Moderation der Stressreaktion und die Moderation der Habituation der Stressreaktion durch Persönlichkeitsmerkmale, Stressverarbeitungsstrategien und Lebensereignisse untersucht.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass der TSST eine deutliche Reaktion der Hormonkonzentrationen von ACTH, Cortisol und Prolaktin auslöste; damit konnten frühere Untersuchungen repliziert werden. Unsere Daten konnten eine Habituation der Stressreaktion

bei wiederholter psychosozialer Belastung für die endokrine und subjektive Reaktion nachweisen. Für die kardiovaskuläre Reaktion bestand dagegen ein uniformes Aktivierungsmuster an beiden Testtagen, das dadurch erklärt werden könnte, dass für das SAM-System die Untersuchungsbedingungen Neuartigkeit und Unvorhersehbarkeit, die am zweiten Testtag deutlich abgenommen hatten, keine so wichtige Rolle spielen wie für das HPA-System. Weiterhin zeigte die vorliegende Studie, wie Unterschiede in Persönlichkeit, Lebensereignissen und Stressverarbeitung zu unterschiedlichen hormonellen, kardiovaskulären und subjektiven Reaktionen auf den TSST führten. Bei Persönlichkeitsmerkmalen zeigte Extraversion als Moderatorvariable einen verringernden Interaktions- und Haupteffekt auf die hormonelle Stressreaktion. Neurotizismus erhöhte die kardiovaskuläre und subjektive Stressreaktion und verringerte deskriptiv die ACTH-Reaktion. Bei dem habituellen Merkmal Stressverarbeitung moderierte nur die Kategorie Negativ-Strategien die Habituation der Stressreaktion. Negativ-Strategien erhöhten stark das Ausmaß von subjektiver Erregtheit und Ängstlichkeit und verringerten in Interaktion mit dem Testtag den ACTH- und Prolaktinspiegel der Probanden. Positiv-Strategien bewirkten nur deskriptiv eine Verringerung der endokrinen Stressreaktion. Gewichtete Lebensereignisse beeinflussten in starkem Maß die Habituation der ACTH- und Prolaktinreaktion auf die psychosoziale Belastung, zeigten jedoch keinen Haupteffekt auf die Stressreaktion. Belastungen in der Partnerschaft, als spezifische Kategorie von Lebensereignissen, beeinflusste als Haupteffekt die Stressreaktion von Prolaktin und moderierte zudem in Interaktion mit dem Testtag die Habituation der Stressreaktion.

Mit unseren Daten konnten wir teilweise bestätigen, dass Moderatorvariablen die Stressreaktion moderieren und zu einer Moderation der Habituation der Stressreaktion führen. Beim Vergleich der Panikpatienten mit der Kontrollgruppe unterschieden sich die Gruppen teilweise in der Stressreaktion und der Ausprägung von habituellen Merkmalen.

Panikpatienten zeigten deskriptiv eine geringere objektivierbare somatische Reaktion als die Kontrollgruppe sowie eine höhere subjektive Ängstlichkeit. Dies stützt die These, dass bei Patienten mit Panikstörung eine veränderte Wahrnehmung und Bewertung ihrer eigenen Reaktion und Situation vorliegt. Besonders hoch waren in der Gruppe der Panikpatienten die habituellen Merkmale Neurotizismus und Negativ-Strategien ausgeprägt. Die Dissoziation von somatischer und subjektiver Stressreaktion im Sinne einer erniedrigten objektivierbaren somatischen Reaktion und erhöhten subjektiven Reaktion war neben Patienten mit Panikstörung auch bei Probanden mit hoher Ausprägung von Neurotizismus und negativer

Stressverarbeitung zu beobachten. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass gesunde Personen, die diese Dissoziation zeigen, ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Stresserkrankung/Panikstörung tragen.

## Literaturverzeichnis

- Abelson, J. L., Khan, S., Liberzon, I., & Young, E. A. 2007. HPA axis activity in patients with panic disorder: review and synthesis of four studies. *Depress.Anxiety*, 24(1): 66-76.
- Allred, K. D. & Smith, T. W. 1989. The hardy personality: cognitive and physiological responses to evaluative threat. *J Pers.Soc.Psychol*, 56(2): 257-266.
- Arbogast, L. A. & Voogt, J. L. 1996. The responsiveness of tuberoinfundibular dopaminergic neurons to prolactin feedback is diminished between early lactation and midlactation in the rat. *Endocrinology*, 137(1): 47-54.
- Armario, A., Marti, O., Molina, T., de, P. J., & Valdes, M. 1996. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke. *Psychoneuroendocrinology*, 21(1): 17-24.
- Arnetz, B. B. & Fjellner, B. 1986. Psychological predictors of neuroendocrine responses to mental stress. *J Psychosom Res*, 30(3): 297-305.
- Asendorpf, J. B. 2004. *Psychologie der Persönlichkeit*. Berlin: Springer
- Avery, D. H., Osgood, T. B., Ishiki, D. M., Wilson, L. G., Kenny, M., & Dunner, D. L. 1985. The DST in psychiatric outpatients with generalized anxiety disorder, panic disorder, or primary affective disorder. *Am J Psychiatry*, 142(7): 844-848.
- Barlow, D. H., Brown, T. A., & Craske, M. G. 1994. Definitions of panic attacks and panic disorder in the DSM-IV: implications for research. *J Abnorm Psychol*, 103(3): 553-564.
- Baron, R. M. & Kenny, D. A. 1986. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers.Soc.Psychol*, 51(6): 1173-1182.
- Baumgartner, A., Gräf, K.-J., & Kürten, I. 1988. Prolactin in Patients with major Depressive Disorder and in Healthy Subjects III. Investigations of Basal and Post-TRH Prolactin during Different Forms of Acute and Chronic Psychological Stress. *Biol.Psychiatry*, 24: 286-298.
- Beasley, M., Thompson, T., & Davidson, J. 2003. Resilience in response to life stress: the effects of coping style and cognitive hardiness. *Personality and Individual Differences*, 34(1): 77-95.
- Bhatnagar, S. & Meaney, M. J. 1995. Hypothalamic-pituitary-adrenal function in chronic intermittently cold-stressed neonatally handled and non handled rats. *J Neuroendocrinol.*, 7 (2): 97-108.
- Bienvenu, O. J., Samuels, J. F., Costa, P. T., Reti, I. M., Eaton, W. W., & Nestadt, G. 2004. Anxiety and depressive disorders and the five-factor model of personality: a higher- and lower-order personality trait investigation in a community sample. *Depress.Anxiety*, 20(2): 92-97.
- Biondi, M. & Picardi, A. 1999. Psychological stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. *Psychother.Psychosom*, 68(3): 114-150.

- Bolger, N. 1990. Coping as a personality process: a prospective study. *J Pers.Soc.Psychol*, 59(3): 525-537.
- Britton, K. T., Segal, D. S., Kuczenski, R., & Hauger, R. 1992. Dissociation between in vivo hippocampal norepinephrine response and behavioral/neuroendocrine responses to noise stress in rats. *Brain Res*, 574(1-2): 125-130.
- Brown, E. S. & Suppes, T. 1998. Mood symptoms during corticosteroid therapy: a review. *Harv.Rev Psychiatry*, 5(5): 239-246.
- Carrasco, G. A. & Van de Kar, L. D. 2003. Neuroendocrine pharmacology of stress. *European Journal of Pharmacology*, 463(1-3): 235-272.
- Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. 1989. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers.Soc.Psychol*, 56(2): 267-283.
- Charney, D. S., Woods, S. W., Goodman, W. K., & Heninger, G. R. 1987. Neurobiological mechanisms of panic anxiety: biochemical and behavioral correlates of yohimbine-induced panic attacks. *Am J Psychiatry*, 144(8): 1030-1036.
- Chrousos, G. P. & Gold, P. W. 1992. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 267(9): 1244-1252.
- Clark, L. A., Watson, D., & Mineka, S. 1994. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*, 103(1): 103-116.
- Clements, K. & Turpin, G. 1996. The life events scale for students: Validation for use with British samples. *Personality and Individual Differences*, 20(6): 747-751.
- Cloninger, C. R. 1987. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry*, 44(6): 573-588.
- Cloninger, C. R. 1987. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236(4800): 410-416.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. 1993. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*, 50(12): 975-990.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. 2006. Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. *J Affect.Disord.*, 92(1): 35-44.
- Coplan, J. D., Pine, D., Papp, L., Martinez, J., Cooper, T., Rosenblum, L. A., & Gorman, J. M. 1995. Uncoupling of the noradrenergic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis in panic disorder patients. *Neuropsychopharmacology*, 13(1): 65-73.
- de Kloet, E. R., Joels, M., & Holsboer, F. 2005. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(6): 463-475.
- Deinzer, R., Kirschbaum, C., Gresele, C., & Hellhammer, D. H. 1997. Adrenocortical responses to repeated parachute jumping and subsequent h-CRH challenge in inexperienced healthy subjects. *Physiol Behav.*, 61(4): 507-511.

- Dhabar, F. S., McEwen, B. S., & Spencer, R. L. 1997. Adaptation to prolonged or repeated stress - comparison between rat strains showing intrinsic differences in reactivity to acute stress. *Neuroendocrinology*, 65 (5): 360-368.
- Dickerson, S. S. & Kemeny, M. E. 2004. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull.*, 130(3): 355-391.
- Drago, F., Continella, G., Conforto, G., & Scapagnini, U. 1985. Prolactin inhibits the development of stress-induced ulcers in the rat. *Life Sci*, 36(2): 191-197.
- Drago, F., Pulvirenti, L., Spadaro, F., & Pennisi, G. 1990. Effects of TRH and prolactin in the behavioral despair (swim) model of depression in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 15(5-6): 349-356.
- Endler, N. S. & Parker, J. D. 1990. Multidimensional assessment of coping: a critical evaluation. *J Pers.Soc.Psychol*, 58(5): 844-854.
- Erhardt, A., Ising, M., Unschuld, P. G., Kern, N., Lucae, S., Putz, B., Uhr, M., Binder, E. B., Holsboer, F., & Keck, M. E. 2006. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System in Patients with Panic Disorder. *Neuropsychopharmacology*, 31(11): 2515-2522.
- Eysenck, H. J. 1953. *Uses and abuses of psychology*. London: Penguin.
- Eysenck, H. J. 1953. *The structure of human personality*. London: Methuen.
- Eysenck, H. J. & Eysenck, S. B. G. 1992. *Manual for the Eysenck Personality Questionnaire-Revised*. San Diego CA: Educational and Industrial Testing Service.
- Farmer, A., Redman, K., Harris, T., Mahmood, A., Sadler, S., Pickering, A., & McGuffin, P. 2002. Neuroticism, extraversion, life events and depression. The Cardiff Depression Study. *British Journal of Psychiatry*, 181: 118-122.
- Federenko, I. S., Nagamine, M., Hellhammer, D. H., Wadhwa, P. D., & Wust, S. 2004. The heritability of hypothalamus pituitary adrenal axis responses to psychosocial stress is context dependent. *J Clin Endocrinol.Metab*, 89(12): 6244-6250.
- Finlay, J. M. & Zigmond, M. J. 1997. The effects of stress on central dopaminergic neurons: possible clinical implications. *Neurochem.Res*, 22(11): 1387-1394.
- Frankenhaeuser, M., Lundberg, U., & Forsman, L. 1980. Dissociation between sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal responses to an achievement situation characterized by high controllability: comparison between type A and type B males and females. *Biol.Psychol*, 10(2): 79-91.
- Franklin, M., Chi, J., McGavin, C., Hockney, R., Reed, A., Campling, G., Whale, R. W., & Cowen, P. J. 1999. Neuroendocrine evidence for dopaminergic actions of hypericum extract (LI 160) in healthy volunteers. *Biol.Psychiatry*, 46(4): 581-584.
- Friedman, H. S. 1995. Childhood conscientiousness and longevity: Health Behaviours and Cause of Death. *Journal of Personality and Social Psychology*, 65: 696-703.

- Fujikawa, T., Soya, H., Yoshizato, H., Sakaguchi, K., Doh-Ura, K., Tanaka, M., & Nakashima, K. 1995. Restraint stress enhances the gene expression of prolactin receptor long form at the choroid plexus. *Endocrinology*, 136(12): 5608-5613.
- Gaab, J., Rohleder, N., Nater, U. M., & Ehlert, U. 2005. Psychological determinants of the cortisol stress response: the role of anticipatory cognitive appraisal. *Psychoneuroendocrinology*, 30(6): 599-610.
- Garcia-Leal, C., Parente, A. C. B. V., Del-Ben, C. M., Guimaraes, F. S., Moreira, A. C., Elias, L. L. K., & Graeff, F. G. 2005. Anxiety and salivary cortisol in symptomatic and nonsymptomatic panic patients and healthy volunteers performing simulated public speaking. *Psychiatry Research*, 133(2-3): 239-252.
- Garssen, B., Buikhuisen, M., & van, D. R. 1996. Hyperventilation and panic attacks. *Am J Psychiatry*, 153(4): 513-518.
- Gerra, G., Zaimovic, A., Mascetti, G. G., Gardini, S., Zambelli, U., Timpano, M., Raggi, M. A., & Brambilla, F. 2001. Neuroendocrine responses to experimentally-induced psychological stress in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology*, 26(1): 91-107.
- Goldberg, L. R. 1981. Language and individual differences: The search for universals in personality lexicons. *Review of personality and social psychology*: 141-165. Beverly Hills: Sage.
- Goldberg, L. R. 1990. An alternative "description of personality": the big-five factor structure. *J Pers.Soc.Psychol*, 59(6): 1216-1229.
- Grossi, G., Ahs, A., & Lundberg, U. 1998. Psychological correlates of salivary cortisol secretion among unemployed men and women. *Integr.Physiol Behav.Sci.*, 33(3): 249-263.
- Gunnar, M. R., Connors, J., & Isensee, J. 1989. Lack of stability in neonatal adrenocortical reactivity because of rapid habituation of the adrenocortical response. *Dev Psychobiol.*, 22(3): 221-233.
- Gurguis, G. N., Vitton, B. J., & Uhde, T. W. 1997. Behavioral, sympathetic and adrenocortical responses to yohimbine in panic disorder patients and normal controls. *Psychiatry Res*, 71(1): 27-39.
- Haan, N. 1977. *Coping and Defending*. New York: Academic Press.
- Heim, C. & Nemeroff, C. B. 1999. The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol.Psychiatry*, 46(11): 1509-1522.
- Heim, C., Newport, D., Heit, S., Graham, Y. P., Wilcox, M., Bonsall, R., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. 2000. Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women after Sexual and Physical Abuse in Childhood. *JAMA*, 284 (5): 592-597.
- Heim, C., Newport, D. J., Wagner, M. D., Wilcox, M. M., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. 2002. The role of early adverse experience and adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress reactivity in women: a multiple regression analysis. *Depress Anxiety*, 15(3): 117-25.

- Henry, J. P. & Grim, C. E. 1990. Psychosocial mechanisms of primary hypertension. *J Hypertens.*, 8(9): 783-793.
- Henry, J. P. 1992. Biological basis of the stress response. *Integr Physiol Behav Sci.*, 27: 66-83.
- Heuser, I., Yassouridis, A., & Holsboer, F. 1994. The combined dexamethasone/CRH test: a refined laboratory test for psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*, 28(4): 341-356.
- Holmes, T. H. & Rahe, R. H. 1967. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res*, 11: 213-218.
- Holsboer, F., Von, B. U., Buller, R., Heuser, I., & Steiger, A. 1987. Stimulation response to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with depression, alcoholism and panic disorder. *Horm.Metab Res Suppl*, 16: 80-88.
- Ising, M., Lauer, C., Holsboer, F., & Modell, S. 2003. Münchner Vulnerabilitätsstudie: Beitrag von "High-risk"-Studien zur Verlaufsforschung. In H.-J. Möller & H.-U. Wittchen (Eds.), *Psychopathologie im Längsschnitt*: 148-160. Landsberg: Ecomed.
- Janke, W. & Debus, G. 1978. *Eigenschaftswörterliste (EWL)*. Göttingen: Hogrefe.
- Janke, W., Debus, G., and Erdmann, G. Hüppe M. Befindlichkeitsskalierung anhand von Kategorien und Eigenschaften. 1995.  
Ref Type: Unpublished Work
- Janke, W. & Wolffgramm, J. 1995. Biopsychologie von Streß und emotionalen Reaktionen: Ansätze interdisziplinärer Kooperation von Psychologie, Biologie und Medizin. In G. Debus, G. Erdmann, & K. W. Kallus (Eds.), *Biopsychologie von Streß und emotionalen Reaktionen*: 293-347. Göttingen: Hogrefe.
- Janke, W., Erdmann, G., & Kallus, K. W. 2002. *Stressverarbeitungsfragebogen (SVF mit SVF 120 und SVF 78). Manual (3., erweiterte Auflage)*. Göttingen: Hogrefe.
- Johnson, J. H. & Sarason, I. G. 1978. Life stress, depression and anxiety: Internal- external control as a moderator variable. *Journal of Psychosomatic Research*, 22(3): 205-208.
- Jung, C. G. 1921. *Psychologische Typen*. Zürich: Rascher.
- Kawachi, I., Sparrow, D., Spiro, A., III, Vokonas, P., & Weiss, S. T. 1996. A prospective study of anger and coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*, 94(9): 2090-2095.
- Kendler, K. S., Gardner, C. O., & Prescott, C. A. 2003. Personality and the experience of environmental adversity. *Psychol Med*, 33(7): 1193-1202.
- Kessler, R. C., Price, R. H., & Wortman, C. B. 1985. Social Factors in Psychopathology: Stress, Social Support, and Coping Processes. *Annual Review of Psychology*, 36(1): 531-572.
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hudes, M., Eshelman, S., Wittchen, H.-U., & Kendler, K. S. 1994. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 8-19.

- Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H. 1993. The "Trier Social Stress Test"--a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2): 76-81.
- Kirschbaum, C., Prussner, J. C., Stone, A. A., Federenko, I., Gaab, J., Lintz, D., Schommer, N., & Hellhammer, D. H. 1995. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosomatic Medicine*, 57(5): 468-474.
- Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Gaab, J., Schommer, N. C., & Hellhammer, D. H. 1999. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine*, 61(2): 154-162.
- Klerman, G. L., Weissman, M. M., Ouellette, R., Johnsnosn, J., & Greenwald, S. 1991. Panic attacks in the community. *JAMA*, 265(742): 746.
- Kojima, Y., Arita, J., Kuwana, N., & Kimura, F. 1995. Dopamine responsiveness of human prolactinoma cells as determined by the reverse hemolytic plaque assay. *Endocr.J.*, 42(3): 355-360.
- Krebs, H. & Weyers, P. W. 1998. Validation of the German version of Cloninger's TPQ: Replication and correlations with stress coping, mood measures and drug use. *Personality and Individual Differences*, 24: 805-814.
- Kudielka, B. M. & Kirschbaum, C. 2003. Awakening cortisol responses are influenced by health status and awakening time but not by menstrual cycle phase. *Psychoneuroendocrinology*, 28(1): 35-47.
- Landgraf, R., Wigger, A., Holsboer, F., & Neumann, I. D. 1999. Hyper-reactive hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in rats bred for high anxiety-related behaviour. *J Neuroendocrinol.*, 11(6): 405-407.
- Lazarus, R. S. 1966. *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw Hill Book Co.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. 1984. *Stress appraisal and coping*. New York: Springer.
- Leary, M. R., Cottrell, C. A., & Phillips, M. 2001. Deconfounding the effects of dominance and social acceptance on self-esteem. *J Pers.Soc.Psychol*, 81(5): 898-909.
- Leonard, R. & Burns, A. 1999. Turning points in the lives of midlife and older women. *Australian Psychologist*, 34: 87-93.
- Leyton, M., Belanger, C., Martial, J., Beaulieu, S., Corin, E., Pecknold, J., Ng Ying Kin, N. M. K., Meaney, M., Thavundayil, J., Larue, S., & Nair, N. P. V. 1996. Cardiovascular, neuroendocrine, and monoaminergic responses to psychological stressors: Possible differences between remitted panic disorder patients and healthy controls. *Biological Psychiatry*, 40(5): 353-360.
- Linkowski, P., Mendlewicz, J., Kerkhofs, M., Leclercq, R., Golstein, J., Brasseur, M., Copinschi, G., & Van, C. E. 1987. 24-hour profiles of adrenocorticotropin, cortisol, and growth hormone in major depressive illness: effect of antidepressant treatment. *J Clin Endocrinol.Metab*, 65(1): 141-152.

- Magnus, K., Diener, E., Fujita, F., & Pavot, W. 1993. Extraversion and neuroticism as predictors of objective life events: a longitudinal analysis. *J Pers.Soc.Psychol*, 65(5): 1046-1053.
- Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T., & Nutt, D. J. 1998. Decreased brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *Arch Gen Psychiatry*, 55(8): 715-720.
- Margraf, J., Ehlers, A., & Roth, W. T. 1986. Sodium lactate infusions and panic attacks: a review and critique. *Psychosomatic Medicine*, 48(1-2): 23-51.
- Mason, J. W. 1968. A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic Medicine*, 30(5): Suppl-607.
- MASON, J. W. 1968. A Review of Psychoendocrine Research on the Sympathetic-Adrenal Medullary System. *Psychosomatic Medicine*, 30(5): 631-653.
- Matsumoto, H., Noguchi, J., Horikoshi, Y., Kawamata, Y., Kitada, C., Hinuma, S., Onda, H., Nishimura, O., & Fujino, M. 1999. Stimulation of prolactin release by prolactin-releasing peptide in rats. *Biochem.Biophys.Res Commun.*, 259(2): 321-324.
- Matsumoto, H., Maruyama, M., Noguchi, J., Horikoshi, Y., Fujiwara, K., Kitada, C., Hinuma, S., Onda, H., Nishimura, O., Inoue, K., & Fujino, M. 2000. Stimulation of corticotropin-releasing hormone-mediated adrenocorticotropin secretion by central administration of prolactin-releasing peptide in rats. *Neurosci Lett.*, 285(3): 234-238.
- McCann, B. S., Carter, J., Vaughan, M., Raskind, M., Wilkinson, C. W., & Veith, R. C. 1993. Cardiovascular and neuroendocrine responses to extended laboratory challenge. *Psychosomatic Medicine*, 55(6): 497-504.
- McEwen, B. S. 1998. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N.Y.Acad Sci.*, 840: 33-44.
- Mera, T., Fujihara, H., Kawasaki, M., Hashimoto, H., Saito, T., Shibata, M., Saito, J., Oka, T., Tsuji, S., Onaka, T., & Ueta, Y. 2006. Prolactin-releasing peptide is a potent mediator of stress responses in the brain through the hypothalamic paraventricular nucleus. *Neuroscience*, 141(2): 1069-1086.
- Murberg, T. A. & Bru, E. 2005. The role of coping styles as predictors of depressive symptoms among adolescents: a prospective study. *Scand J Psychol*, 46(4): 385-393.
- Mutti, A., Ferroni, C., Vescovi, P. P., Bottazzi, R., Selis, L., Gerra, G., & Franchini, I. 1989. Endocrine effects of psychological stress associated with neurobehavioral performance testing. *Life Sci.*, 44(24): 1831-1836.
- Neill, J. D. 1970. Effect of "stress" on serum prolactin and luteinizing hormone levels during the estrous cycle of the rat. *Endocrinology*, 87(6): 1192-1197.
- Obrist, P. A. 1976. The cardiovascular-behavioral interaction: as it appears today. *Psychophysiology*, 13: 95-107.

- Oswald, L. M., Mathena, J. R., & Wand, G. S. 2004. Comparison of HPA axis hormonal responses to naloxone vs psychologically-induced stress. *Psychoneuroendocrinology*, 29(3): 371-388.
- Oswald, L. M., Zandi, P., Nestadt, G., Potash, J. B., Kalaydjian, A. E., & Wand, G. S. 2006. Relationship between cortisol responses to stress and personality. *Neuropsychopharmacology*, 31(7): 1583-1591.
- Otte, C., Kellner, M., Arlt, J., Jahn, H., Holsboer, F., & Wiedemann, K. 2002. Prolactin but not ACTH increases during sodium lactate-induced panic attacks. *Psychiatry Research*, 109(2): 201-205.
- Pennebaker, J. W. 1989. Confession, inhibition and disease. In L. Berkowitz (Ed.), *Advances in Experimental Social Psychology*: 211-244. New York: Academic Press.
- Pervins, L. A. 2000. *Persönlichkeitstheorien*. München: Ernst Reinhardt GmbH & Co KG.
- Peskind, E. R., Jensen, C. F., Pascualy, M., Tsuang, D., Cowley, D., Martin, D. C., Wilkinson, C. W., & Raskind, M. A. 1998. Sodium lactate and hypertonic sodium chloride induce equivalent panic incidence, panic symptoms, and hypernatremia in panic disorder. *Biol.Psychiatry*, 44(10): 1007-1016.
- Phillips, A. C., Carroll, D., Burns, V. E., & Drayson, M. 2005. Neuroticism, cortisol reactivity, and antibody response to vaccination. *Psychophysiology*, 42(2): 232-238.
- Portella, M. J., Harmer, C. J., Flint, J., Cowen, P., & Goodwin, G. M. 2005. Enhanced early morning salivary cortisol in neuroticism. *Am J Psychiatry*, 162(4): 807-809.
- Pruessner, J. C., Gaab, J., Hellhammer, D. H., Lintz, D., Schommer, N., & Kirschbaum, C. 1997. Increasing correlations between personality traits and cortisol stress responses obtained by data aggregation. *Psychoneuroendocrinology*, 22(8): 615-625.
- Puttonen, S., Ravaja, N., & Keltikangas-Jarvinen, L. 2005. Cloninger's temperament dimensions and affective responses to different challenges. *Compr.Psychiatry*, 46(2): 128-134.
- Ravindran, A. V., Griffiths, J., Waddell, C., & Anisman, H. 1995. Stressful life events and coping styles in relation to dysthymia and major depressive disorder: variations associated with alleviation of symptoms following pharmacotherapy. *Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry*, 19(4): 637-653.
- Rose, R. M. 1980. Endocrine responses to stressful psychological events. *Psychiatric Clinics of North America*, 3: 251-276.
- Roy-Byrne, P. P., Uhde, T. W., Post, R. M., Gallucci, W., Chrousos, G. P., & Gold, P. W. 1986. The corticotropin-releasing hormone stimulation test in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*, 143(7): 896-899.
- Roy, A. 1985. Early parental separation and adult depression. *Arch Gen Psychiatry*, 42: 987-991.

- Roy, M. P., Kirschbaum, C., & Steptoe, A. 2001. Psychological, cardiovascular, and metabolic correlates of individual differences in cortisol stress recovery in young men. *Psychoneuroendocrinology*, 26(4): 375-391.
- Rubin, R. T., Phillips, J. J., McCracken, J. T., & Sadow, T. F. 1996. Adrenal gland volume in major depression: relationship to basal and stimulated pituitary-adrenal cortical axis function. *Biol.Psychiatry*, 40(2): 89-97.
- Ruch, W. 1999. Die revidierte Fassung des Eysenck Personality Questionnaire und die Konstruktion des deutschen EPQ-R bzw. EPQ-RK. *Zeitschrift Für Differentielle Und Diagnostische Psychologie*,(20): 1-24.
- Rutter, M. 1985. Resilience in the face of adversity: protective factors and resistance to psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 147: 598-611.
- Sanderson, W. C., Rapee, R. M., & Barlow, D. H. 1989. The influence of an illusion of control on panic attacks induced via inhalation of 5.5% carbon dioxide-enriched air. *Arch Gen Psychiatry*, 46(2): 157-162.
- Sapolsky, R. M. 1993. Endocrinology alfresco: psychoendocrine studies of wild baboons. *Recent Prog.Horm.Res*, 48: 437-468.
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. 2000. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr.Rev*, 21(1): 55-89.
- Sarason, I. G., Johnson, J. H., & Siegel, J. M. 1978. Assessing the impact of life changes: development of the Life Experiences Survey. *J Consult Clin Psychol*, 46(5): 932-946.
- Sarason, I. G., Johnson, J. H., & Siegel, J. M. 1978. Assessing the impact of life changes: development of the Life Experiences Survey. *J Consult Clin Psychol*, 46(5): 932-946.
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R., & Jackson, R. J. 1997. The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. *J Abnorm Psychol* , 106(3): 355-364.
- Schommer, N. C., Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. 1999. No evidence for a close relationship between personality traits and circadian cortisol rhythm or a single cortisol stress response. *Psychol Rep.*, 84(3 Pt 1): 840-842.
- Schommer, N. C., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. 2003. Dissociation Between Reactivity of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and the Sympathetic-Adrenal-Medullary System to Repeated Psychosocial Stress. *Psychosomatic Medicine*, 65(3): 450-460.
- Schroeder, D. H. & Costa, P. T., Jr. 1984. Influence of life event stress on physical illness: substantive effects or methodological flaws? *J Pers.Soc.Psychol*, 46(4): 853-863.
- Seeman, T. E., Berkman, L. F., Gulanski, B. I., Robbins, R. J., Greenspan, S. L., Charpentier, P. A., & Rowe, J. W. 1995. Self-esteem and neuroendocrine response to challenge: MacArthur studies of successful aging. *J Psychosom Res*, 39(1): 69-84.

- Seggie, J. A. & Brown, G. M. 1975. Stress response patterns of plasma corticosterone, prolactin, and growth hormone in the rat, following handling or exposure to novel environment. *Can J Physiol Pharmacol.*, 53(4): 629-637.
- Selye, H. 1950. Stress and the general adaptation syndrome. *Br.Med J*, 4667: 1383-1392.
- Shea, A., Walsh, C., Macmillan, H., & Steiner, M. 2005. Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females. *Psychoneuroendocrinology*, 30(2): 162-178.
- Sinha, S. S., Coplan, J. D., Pine, D. S., Martinez, J. A., Klein, D. F., & Gorman, J. M. 1999. Panic induced by carbon dioxide inhalation and lack of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. *Psychiatry Res*, 86(2): 93-98.
- Sobrinho, L. G. 2003. Prolactin, Psychological Stress and Environment in Humans: Adaption and Maladaption. *Pituitary*, 6: 35-39.
- Sondergaard, H. P. & Theorell, T. 2003. A longitudinal study of hormonal reactions accompanying life events in recently resettled refugees. *Psychother.Psychosom*, 72(1): 49-58.
- Steimer, T., Ia, F. S., & Schulz, P. E. 1997. Neuroendocrine correlates of emotional reactivity and coping in male rats from the Roman high (RHA/Verh)- and low (RLA/Verh)-avoidance lines. *Behav.Genet*, 27(6): 503-512.
- Stein, M. B., Jang, K. L., & Livesley, W. J. 1999. Heritability of anxiety sensitivity: a twin study. *Am J Psychiatry*, 156(2): 246-251.
- Stones, A., Groome, D., Perry, D., Hucklebridge, F., & Evans, P. 1999. The effect of stress on salivary cortisol in panic disorder patients. *Journal of Affective Disorders*, 52(1-3): 197-201.
- Suzuki, S. i., Kumano, H., & Sakano, Y. 2003. Effects of effort and distress coping processes on psychophysiological and psychological stress responses. *International Journal of Psychophysiology*, 47(2): 117-128.
- Telch, C. F. and Harrington, P. J. Anxiety sensitivity and expectedness of arousal in mediating affective response to 35% carbon dioxide inhalation. 2000.  
Ref Type: Report
- Theorell, T. & Rahe, R. H. 1971. Psychosocial factors and myocardial infarction. I. An inpatient study in Sweden. *J Psychosom Res*, 15(1): 25-31.
- Thiagarajan, A. B., Gleiter, C. H., Mefford, I. N., Eskay, R. L., & Nutt, D. J. 1989. Effect of single and repeated electroconvulsive shock on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and plasma catecholamines in rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 97(4): 548-552.
- Thomas, L. 2000. *Labor und Diagnose, Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. Frankfurt a. M.: TH-Books Verlagsgesellschaft.
- Turner, L., Toschi, N., Pohlinger, A., Landgraf, R., & Neumann, I. D. 2001. Anxiolytic and anti-stress effects of brain prolactin: improved efficacy of antisense targeting of the prolactin receptor by molecular modeling. *J Neurosci*, 21(9): 3207-3214.

- Torner, L. & Neumann, I. D. 2002. The Brain Prolactin System: Involvement in Stress Response Adaptations in Lactation. *Stress*, 5(4): 249-257.
- Tyrka, A. R., Wier, L. M., Anderson, G. M., Wilkinson, C. W., Price, L. H., & Carpenter, L. L. 2007. Temperament and response to the Trier Social Stress Test. *Acta Psychiatr Scand*, 115: 395-402.
- van Duinen, M. A., Schruers, K. R., Jaegers, E., Maes, M., & Griez, E. J. 2004. Salivary cortisol in panic: are males more vulnerable? *Neuro Endocrinol.Lett.*, 25(5): 386-390.
- Volpi, S., Rabadan-Diehl, C., & Aguilera, G. 2004. Vasopressinergic Regulation of the Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis and Stress Adaptation. *Stress*, 7(2): 75-83.
- Weiss, A. & Costa, P. T., Jr. 2005. Domain and facet personality predictors of all-cause mortality among Medicare patients aged 65 to 100. *Psychosomatic Medicine*, 67(5): 724-733.
- Wilson, R. S., Krueger, K. R., Gu, L., Bienias, J. L., Mendes de Leon, C. F., & Evans, D. A. 2005. Neuroticism, extraversion, and mortality in a defined population of older persons. *Psychosomatic Medicine*, 67(6): 841-845.
- Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., & Zaudig, M. 1997. *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Woods, S. W., Charney, D. S., Goodman, W. K., & Heninger, G. R. 1988. Carbon dioxide-induced anxiety. Behavioral, physiologic, and biochemical effects of carbon dioxide in patients with panic disorders and healthy subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 45(1): 43-52.
- Wundt, W. 1903. *Grundzüge der physiologischen Psychologie*. Leipzig: Barth.
- Wüst, S., Federenko, I. S., van Rossum, E. F., Koper, J. W., & Hellhammer, D. H. 2005. Habituation of cortisol responses to repeated psychosocial stress—further characterization and impact of genetic factors. *Psychoneuroendocrinology*, 30(2): 199-211.
- Young, E. A., Abelson, J. L., & Cameron, O. G. 2004. Effect of comorbid anxiety disorders on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to a social stressor in major depression. *Biol.Psychiatry*, 56(2): 113-120.
- Zobel, A., Barkow, K., Schulze-Rauschenbach, S., Von, W. O., Metten, M., Pfeiffer, U., Schnell, S., Wagner, M., & Maier, W. 2004. High neuroticism and depressive temperament are associated with dysfunctional regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in healthy volunteers. *Acta Psychiatr Scand*, 109(5): 392-399.
- Zobel, A. W., Nickel, T., Kunzel, H. E., Ackl, N., Sonntag, A., Ising, M., & Holsboer, F. 2000. Effects of the high-affinity corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist R121919 in major depression: the first 20 patients treated. *Journal of Psychiatric Research*, 34(3): 171-181.

## **Lebenslauf**

**Anna-Mareike Depping,**

geboren am 5. April 1981 in Werther.

### **Universitäts- und Schullaufbahn**

April 2007	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002 – 2007	Humanmedizin an der Technischen Universität München
2000 – 2002	Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms Universität Münster
1991-2000	Evangelisch Stiftisches Gymnasium Gütersloh

### **Praktische Tätigkeiten**

Seit Juli 2007	Assistenzärztin an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München
2006-2007	Praktisches Jahr, Wahltertial: Psychiatrie

### **Stipendien**

2000 – 2007	Stipendiatin des Evangelischen Studienwerkes Villigst, Begabtenförderungswerk der Evangelischen Kirchen in Deutschland
2006	PJ-Tertial an der New York University (USA) als TUM- Stipendiatin

### **Dissertation**

2004 – 2007	Habituation auf psychosozialen Stress bei gesunden Probanden und Patienten mit Panikstörung in Abhängigkeit von Persönlichkeitsmerkmalen, Stressverarbeitung und Lebensereignissen; Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer, Dr. Marcus Ising
-------------	---

## **Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Florian Holsboer, dass ich an seinem Institut unter hervorragenden Bedingungen meine Arbeit erstellen konnte.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Marcus Ising, dessen großes Fachwissen und Kompetenz bei der wissenschaftlichen Betreuung der Arbeit mich gleichermaßen motiviert und beeindruckt haben und die Durchführung der Studie in dieser Form möglich gemacht haben. Durch seine freundliche Art war die Zusammenarbeit zugleich eine Freude und Bereicherung.

Ohne meine Freundin und Kollegin Anna Siebertz wäre die Datenerhebung nicht halb so gut verlaufen, vielen Dank dafür. Herzlichen Dank auch an Melanie Hartung, die mit Präzision und Geschick die Durchführung der Studie begleitet hat.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Angela Heck für ihre gewissenhafte Durchsicht meiner Arbeit. Ebenso bei Hildegard Pfister für ihre Unterstützung beim statistischen Teil der Arbeit.

Während der Erstellung der Arbeit hat mich stets meine Familie begleitet, Horst und Sigrid, Miriam und Ansgar Depping und Christoph Parchmann. Herzlichen Dank für eure große Unterstützung.