

Aus dem Institut für Laboratoriumsmedizin

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Professor Dr. med. Daniel Teupser

**Einfluss von körperlicher Aktivität und Schonverhalten auf Lymphozyten,
Monozyten und Neopterin-Serumspiegel bei Patienten mit Depression oder
somatoformer Störung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Theresa Maria Stapf

aus

Augsburg

Jahr

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Markus J. Schwarz

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. univ. Dr. rer. nat. Susanne Lucae
Prof. Dr. Manfred M. Fichter

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Ralf Schmidmaier

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2014

Inhalt

Deckblatt	1
1 Einleitung	8
1.1 Depression.....	9
1.1.1 Epidemiologie und Relevanz	9
1.1.2 Klinische Präsentation und Diagnostik	10
1.1.3 Ätiologie – Erklärungsmodelle	10
1.1.4 Bisherige Behandlungskonzepte	11
1.2 Somatoforme Störungen.....	12
1.2.1 Definition und Epidemiologie.....	12
1.2.2 Klinische Präsentation und Relevanz	13
1.2.3 Ätiologie – Erklärungsmodelle	14
1.2.4 Bisherige Behandlungskonzepte	15
1.3 Psychoneuroimmunologische Parameter und ihr Kontext mit Sport	15
1.3.1 Ausgewählte zelluläre Parameter des Immunsystems	15
1.3.2 Neopterin	18
1.3.3 Stand der Forschung.....	19
1.3.4 Der Einfluss von Sport auf Neopterin, Leukozyten und Monozyten.....	21
2 Fragestellung.....	23
3 Material und Methoden	24
3.1 Probandenkollektiv	24
3.1.1 Rekrutierung der Probanden.....	24
3.1.2 Einschlusskriterien.....	25
3.1.3 Ausschlusskriterien.....	27
3.2 Ablauf der Studie.....	27
3.2.1 12-wöchiger Studienablauf mit 6 Messzeitpunkten	27
3.2.2 Durchführung der Messzeitpunkte	29
3.2.3 Protokolle und Anleitungen	29

3.2.4	Weitere Verarbeitung der Blutproben	31
3.3	Labormedizinische Messungen	31
3.3.1	Bestimmung von Leuko- und Monozytensubpopulationen über FACS-Analysen	31
3.3.2	Messung von Neopterin-Serum-Spiegeln mit ELISA	33
3.4	Psychometrische Erhebungen	33
3.4.1	Fragebögen des Diagnostik-Termins	33
3.4.2	Fragebögen der Messzeitpunkte	34
3.5	Somatische Messungen	38
3.5.1	Algometrie	38
3.5.2	Aktometer mit Anleitung	38
3.5.3	Erfassung weiterer Parameter	39
3.6	Statistische Auswertung	40
3.6.1	Allgemein	40
3.6.2	Verwendete Testverfahren	41
4	Ergebnisse	43
4.1	Probandenkollektiv	43
4.1.1	Gruppe mit Depression	46
4.1.2	Gruppe mit somatoformer Störung	48
4.1.3	Kontrollgruppe	49
4.2	Objektivierung des Aktivitätsniveaus während der Interventionen	50
4.3	Immunologische Parameter	51
4.3.1	Gruppenunterschiede zur Basismessung	51
4.3.2	Einfluss der Interventionen	53
4.3.3	Fluktuationen im Studienverlauf	57
4.4	Psychometrische Parameter	60
4.4.1	Gruppenunterschiede zur Basismessung (MZP 1)	61
4.4.2	Einfluss der Interventionen	63
4.4.3	Verlauf des BDI-Summenscores außerhalb der Interventionen	66
4.5	Korrelationen psychometrischer und immunologischer Werte in den Patientengruppen	67

4.5.1	Gruppe MD	67
4.5.2	Gruppe SFD.....	68
4.6	Korrelationen zwischen immunologischen Parametern und dem Body Mass Index	70
4.7	Schmerzswellenmessung.....	70
4.7.1	Vergleiche zur Basismessung	70
4.7.2	Einfluss der Interventionen	71
4.8	Weitere Einflussparameter	71
4.8.1	Schlafverhalten.....	71
4.8.2	Ernährung.....	71
5	Diskussion	72
5.1	Immunologische Parameter: Zelluläre Immunität	72
5.1.1	Immunstatus der Gruppen MD, SFD und KG zur Basismessung	72
5.1.2	Auswirkung der Interventionen	77
5.1.3	Stabilität der immunologischen Parameter im Studienverlauf.....	82
5.2	Psychometrische Parameter	83
5.2.1	Psychometrischer Gruppenvergleich zur Basismessung.....	84
5.2.2	Klinische Auswirkungen der Interventionen	85
5.2.3	Verlauf des BDI-Summscores außerhalb der Interventionen	87
5.3	Korrelationen zwischen immunologischen und psychometrischen Parametern	88
5.4	Korrelationen zwischen zellulärer Immunität, Depressivität und Body-Mass-Index.....	89
5.5	Schmerzschwelle	90
5.6	Weitere Einflussparameter	91
5.7	Weitere Limitationen und Stärken der Studie	92
5.8	Ausblick	94
6	Zusammenfassung	96
7	Abkürzungsverzeichnis	98
8	Anhang:	99
8.1	„Ruf zum Sport“.....	99
8.2	Informationsblatt für Ärzte und Psychologen.....	100

8.3	Flyer zur Rekrutierung von Probanden für Gruppe MD.....	101
8.4	Flyer zur Rekrutierung von Probanden für Gruppe SFD.....	102
8.5	Flyer zur Rekrutierung von Probanden für Gruppe KG	103
8.6	Telefontermin.....	104
8.7	Informationsblatt zur Studie	105
8.8	Einverständniserklärung.....	108
8.9	Datenschutzerklärung	110
8.10	Screening-Fragen Diagnostik-Termin.....	112
8.11	Strukturiertes Klinisches Interview, Diagnostiktermin, Sektion Affektive Syndrome.....	116
8.12	Strukturiertes Klinisches Interview, Diagnostiktermin, Sektion somatoforme Störungen .	125
8.13	Versuchsteilnehmer-Laufzettel	132
8.14	Soziodemographischer Fragebogen	133
8.15	F-Sozu	134
8.16	SKID-II	136
8.17	Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität.....	143
8.18	Fragebögen Messzeitpunkte	144
8.18.1	SOMS-7 (MZP I – VI)	145
8.18.2	BDI (MZP I – VI).....	147
8.18.3	SCL-90-R (MZP I – VI)	149
8.18.4	TICS-K (MZP I und VI).....	153
8.18.5	SOMS-2 (MZP VI)	155
8.18.6	Schmerzschwellen-Dokumentationsbogen (MZP I – VI)	159
8.19	Trainingsposter.....	160
8.19.1	Rückentraining	160
8.19.2	Fitness.....	168
8.20	Anleitung Aktivitätswoche	176
8.21	Anleitung Schonungswoche	178
8.22	Anleitung für den Umgang mit dem Aktometer	179
8.23	Schlafprotokoll	180

8.24	Ernährungstagebuch	181
8.25	Ernährungsprotokoll.....	182
8.26	Tagesprotokoll	183
8.27	Anweisung von Probandenauszahlungen	184
8.28	Ergebnisse Sportstudie - Presse	185
8.29	Probanden-Infobrief.....	186
9	Literaturverzeichnis	187
10	Danksagung.....	195
11	Eidesstattliche Versicherung.....	196

1 Einleitung

Ruf zum Sport

Auf ihr steifen und verdorrten
Leute aus Büros,
Reißt euch mal zum Wintersport
Von den Öfen los.
Bleiches Volk an Wirtshaustischen,
Stellt die Gläser fort.
Widme dich dem freien, frischen,
Frohen Wintersport.
[...]

Doch nicht nur der Sport im Winter,
Jeder Sport ist plus,
Und mit etwas Geist dahinter
Wird er zum Genuß.

Sport macht Schwache selbstbewußter,
Dicke dünn, und macht
Dünne hinterher robuster,
Gleichsam über Nacht.
[...]

(Joachim Ringelnatz)

Diesem Aufruf (Ringelnatz, 1926) gibt es sowohl aus sportlicher als auch geistiger Sicht nicht viel hinzuzufügen, hat doch Ringelnatz auch die wesentlichen Ziele der hier vorliegenden Arbeit aus der psychoneuroimmunologischen Forschung bereits in einer Strophe zusammengefasst: Sport, Selbstbewusstsein, Robustheit, etwas feiner formuliert auch: Aktivität, psychisches und körperliches Wohlbefinden und Immunsystem als drei der zentralen Aspekte der in Marburg und München durchgeführten Studie, die die Grundlage für die im Folgenden besprochenen Erkenntnisse bildet.

Der „Ruf zum Sport“ findet sich in zahlreichen Leitlinien zur Förderung der „Public Health“ und zur Prävention beispielsweise kardiovaskulärer Erkrankungen (Haskell et al., 2007; O'Donovan et al., 2010). Für gesunde Erwachsene werden wöchentlich etwa 150 Minuten moderater aerober Aktivität oder mindestens 75 Minuten intensiven Trainings empfohlen. Ein Training gilt als moderat, wenn sich die Herz- und Atemfrequenz erhöhen, jedoch Unterhaltungen noch problemlos möglich sind. Als intensiviertes Training wird verstanden, wenn neben erhöhter Herz- und Atemfrequenz Konversationen kaum mehr möglich sind. Es wird empfohlen, das Training auf kleine Einheiten von

mindestens 10 Minuten zu verteilen. Weiterhin wird zu Muskelkräftigungsübungen geraten (O'Donovan et al., 2010).

Allerdings wird kritisiert, dass in diesen Empfehlungen nicht ausreichend zwischen körperlicher und psychischer Gesundheit unterschieden wird und der Nutzen von körperlicher Aktivität für die seelische Gesundheit noch nicht klar genug formuliert und wertgeschätzt wird (Asztalos et al., 2010).

Spätestens seit einerseits der Nutzen der pharmakologischen Therapie einiger psychiatrischer Erkrankungen zunehmend hinterfragt (Castren, 2005) und andererseits die positiven Auswirkungen komplementär- oder alternativmedizinischer Behandlung auf psychische wie körperliche Beschwerden wiederholt publik werden (Freeman et al., 2010), steigt das allgemeine Interesse an unkonventionellen Methoden, häufige psychiatrische bzw. psychosomatische Erkrankungen wie Depressionen oder Somatisierungssyndrome anzugehen. Eindrucksvoll sind hier Ergebnisse, die einen vergleichbaren Nutzen von Pharmakotherapie und sportlicher Betätigung bei Depression beschreiben (Blumenthal et al., 2007). Hinzu kommen weitere gesundheitsrelevante Aspekte der Depression, die bei Patienten zu Interesse an aktivitätsorientierten Behandlungsmöglichkeiten führen können: So besteht die Möglichkeit einer Gewichtszunahme durch die Einnahme von Antidepressiva, oder auch die nachgewiesene Assoziation der depressiven Erkrankung mit Gewichtszunahmen unabhängig von psychopharmakologischer Behandlung (Patten et al., 2011), weiterhin werden Zusammenhänge von Depression mit Koronarer Herzerkrankung, Bluthochdruck und Diabetes beschrieben (Dogan et al., 2011).

1.1 Depression

1.1.1 Epidemiologie und Relevanz

In einer 2001 weltweit durchgeführten Untersuchung zählte die unipolare Depression zu den zehn wichtigsten Erkrankungen im Hinblick auf die „burden of disease“, wobei sie in den Ländern mit hohem Einkommen den dritten Platz nach koronaren Herzerkrankungen und cerebrovaskulären Erkrankungen belegte (Lopez et al., 2006). Die Depression ist der Hauptrisikofaktor für einen vollzogenen Suizid (Batterham et al., 2009) und hat epidemiologischen Studien zufolge in der Allgemeinbevölkerung eine Lebenszeitprävalenz von 6-17% (Brakemeier et al., 2008). Allein diese Daten sprechen für eine große Relevanz dieser Erkrankung. Hinzu kommen wirtschaftliche Aspekte wie erhebliche Arbeitsausfälle und Kosten durch die oft rezidivierend oder chronisch verlaufende Erkrankung sowie langwierige Therapien.

Für die Betroffenen selbst entsteht die Relevanz aus dem Leidensdruck, den die Symptome der Depression verursachen.

1.1.2 Klinische Präsentation und Diagnostik

Die Depression wird zu den affektiven Störungen gezählt, wobei Hauptsymptome eine traurige, niedergedrückte Stimmungslage, eine Hemmung des Denkens, Störungen des Antriebs, Reizbarkeit sowie auch Störungen der körperlich-vegetativen Balance darstellen (Dimsdale and Dantzer, 2007; Möller and Laux, 2009). So leiden beispielsweise über 90% der Patienten an Schlafstörungen (Brakemeier et al., 2008). Auch wurde festgestellt, dass depressive Patienten ein erniedrigtes körperliches Aktivitätsniveau aufweisen (Kop et al., 2010). Die Einteilung der Formen der Depression ist weltweit durch die unterschiedlichen Klassifikationssysteme nicht ganz einheitlich. In unserem Projekt wurde die Klassifikation nach dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-IV) vorgenommen. Zur Diagnose einer „Major Depression“ müssen dabei mindestens 5 Kriterien betreffend Stimmung und Antrieb erfüllt sein (s.u.).

Davon abzugrenzen ist die „Dysthymie“, deren Merkmale zum Einen eine lange Dauer der Niedergeschlagenheit ohne längerfristige Remissionen und zum Anderen ein geringerer Schweregrad oder eine geringere Anzahl der Symptome sind (Kriterien übernommen aus dem Strukturierten Klinischen Interview [SKID] nach DSM-IV, (A.P.A., 1994; Wittchen HU, 1997)). Neben der „Major Depression“ existiert definitionsgemäß auch eine „Minor Depression“, die im Anhang der DSM-IV-Kriterien beschrieben, gegenwärtig allerdings nicht akzeptiert wird. Es handelt sich um eine unterschwellige Ausprägung von mindestens zwei aber weniger als fünf depressiven Symptomen (Fils et al., 2010).

Bei der „Major Depression“ werden verschiedene Unterformen differenziert. So werden ein melancholischer und ein katatoner Typus unterschieden, weiterhin existiert die „MD-Episode mit postpartalem Beginn“ und die „MD-Episode mit atypischen Merkmalen“ (Kriterien übernommen aus dem SKID), (A.P.A., 1994; Wittchen HU, 1997).

1.1.3 Ätiologie – Erklärungsmodelle

Mögliche Erklärungen für die Entstehung depressiver Erkrankungen werden seit einigen Jahrzehnten ständig erforscht, wobei sich im Verlauf mehr und mehr die Annahme einer multifaktoriellen Genese herauskristallisierte. Aktuell erscheint bei Annahme eines Vulnerabilitäts-Stress-Modells eine Mischung aus genetischen, neurobiologischen, psychologischen und sozialen Faktoren für die Entstehung einer Depression am wahrscheinlichsten (Brakemeier et al., 2008; Eyre and Baune, 2012 [review]; Möller and Laux, 2009).

Zusammenfassend beschreiben Brakemeier et al. (2008) im Hinblick auf die Genetik, dass lediglich die Vulnerabilität für die Entwicklung einer Depression vererbt wird, was in aussagekräftigen Zwillingsstudien belegt wurde. So hat beispielsweise ein Polymorphismus im Promoter des Gens für den Serotonintransporter Einfluss darauf, ob ein Mensch auf ein kritisches Lebensereignis hin eine Depression entwickelt (Caspi et al., 2003). Somit bestünde also auch eine direkte Verbindung zwischen genetischen und sozialen Faktoren. In neurobiologischer Hinsicht wurden verschiedene Amin-Hypothesen zu Gunsten der Annahme einer Dysbalance bestimmter Neurotransmitter einerseits und Veränderungen bei Dichte und Empfindlichkeit bestimmter Rezeptoren andererseits angepasst (Möller and Laux, 2009). Im Bereich der Psychoneuroimmunologie finden sich zunehmend Hinweise für immunologische Besonderheiten bei Patienten mit Depression, wobei hier besonders Inflammationsmarker von Interesse sind (Eyre and Baune, 2012 [review]; Kop et al., 2010; Maes et al., 1995; Rief et al., 2001c).

1.1.4 Bisherige Behandlungskonzepte

Die bisherigen Behandlungsmöglichkeiten der Depression sollen nur kurz umrissen werden. Generell wird einerseits zwischen medikamentöser und nicht-medikamentöser Behandlung, andererseits zwischen Akut- und Erhaltungstherapie unterschieden (Möller and Laux, 2009).

Nach heutigem Stand der Wissenschaft hat sich ein mehrgleisiges Therapiekonzept mit den Hauptkomponenten Psychopharmakotherapie und Psychotherapie neben weiteren supportiven Maßnahmen als am meisten erfolgversprechend erwiesen (Davidson, 2010; Möller and Laux, 2009).

1.1.4.1 *Medikamentöse Behandlung*

Im Bereich der Psychopharmaka stehen zur Behandlung der Depression einige verschiedene Substanzklassen zur Verfügung: Man unterscheidet Tri- bzw. Tetrazyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI), Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren (MAOI), Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI), Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SNRI), Alpha2-Rezeptor-Antagonisten, Selektive Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren, Melatonin-Rezeptor-Agonisten und Serotonin 5-HT_{2C}-Rezeptor-Antagonisten (DGPPN, 2011). Je nach erwünschter Wirkung und vorliegendem Risikoprofil muss für jeden Patienten individuell nach der passenden medikamentösen Therapie gesucht werden. So wirken beispielsweise einige tricyclische Antidepressiva wie Amitriptylin stimmungsaufhellend und sedierend, wohingegen SSRI keinen sedierenden Effekt aufweisen. Zudem wurde aktuell beschrieben, dass die Behandlung mit SSRI die Neuroplastizität im Bereich von Amygdala, Hippocampus, visuellem Cortex und Gyrus dentatus erhöht und somit die Wirkung psychotherapeutischer Maßnahmen bahnen und erleichtern kann (Karpova et al., 2011).

Als pflanzliches Antidepressivum zeigt Johanniskraut (Hyperikum) gesicherte Wirkung bei leichter und mittelschwerer Depression (Karow and Lang-Roth, 2009).

1.1.4.2 Nichtmedikamentöse Behandlung

An erster Stelle kann die Psychotherapie als typische nicht-medikamentöse Behandlungsform der Depression genannt werden. Es werden dabei grob die Krisenintervention, Entspannungs- und Suggestionsverfahren, einsichtsorientierte Verfahren, die psychodynamisch-tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und die Verhaltenstherapie unterschieden (Möller and Laux, 2009).

Als weitere nicht-medikamentöse, „somatisch-biologisch“ orientierte Therapiemöglichkeiten stehen die Schlafentzugsbehandlung, die Lichttherapie, die Elektrokrampftherapie und die Physiotherapie zur Verfügung. die jeweils bei unterschiedlichen Schweregraden der Depression zum Einsatz kommen können (Möller and Laux, 2009). In der neueren Forschung wurden auch immunmodulatorische Effekte durch die Behandlung mit Antidepressiva oder Elektrokrampftherapie, aber auch durch alternative Therapien wie körperliche Aktivität, beschrieben (Eyre and Baune, 2012 [review]), was auf eine gemeinsame Wirkweise verschiedener Konzepte hindeutet.

Körperliche Betätigung als unterstützende Maßnahme ist zumindest in der stationär-psychiatrischen Behandlung heute ein fester Bestandteil des Therapieplanes. Dennoch sind die Effekte und die Anwendbarkeit dieser Behandlung noch nicht vollständig erschlossen. so findet J.R. Davidson (Davidson, 2010) den Therapievorschlag „exercise“, im Deutschen beispielsweise „Bewegung“ oder „Ausgleichssport“, in einem Review über amerikanische und europäische Leitlinien zur Behandlung der Depression nur in wenigen der untersuchten Leitlinien. Dabei wird die sportliche Betätigung als Behandlung nur bei milder Depression ins Spiel gebracht. Andere Quellen beschreiben den Nutzen körperlicher Aktivität bei Depression als mit psychotherapeutischer Intervention vergleichbar (Richardson et al., 2005).

1.2 Somatoforme Störungen

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Bei den somatoformen Störungen handelt es sich um andauernde oder rezidivierende körperliche Beschwerden, für die keine ausreichende medizinische Erklärung gefunden werden kann (Hiller et al., 2006; Möller and Laux, 2009; Pedrosa Gil et al., 2007b). Bei den früher auch „Organneurosen“, „funktionelle Störungen“ oder im Volksmund „psychosomatisch“ genannten Erkrankungen treten Befindensstörungen an objektiv gesunden Organen auf (Dimsdale and Dantzer, 2007; Ermann, 2007). Im Formenkreis der somatoformen Störungen werden je nach Klassifikationssystem mehrere

Unterformen unterschieden (Dimsdale and Dantzer, 2007). So können neben dem bei den meisten Menschen bekanntere Krankheitsbild der Hypochondrie, bei dem die körperlichen Symptome im Zuge einer Angststörung eingebildet sind (Ermann, 2007), die autonomen -, körperdysmorphen - und Schmerzstörungen unterschieden werden (Rief and Barsky, 2005).

Mit der Konversion und der Somatisierung unterscheidet Michael Ermann in dieser Gruppe in seinem Lehrbuch „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“ (Ermann, 2007) des Weiteren zwei verwandte und doch unterschiedliche Arten der „somatoformen Symptombildung“. Während bei der Konversion Symptome auftreten, die eine Dysfunktion des zentralen Nervensystems vermuten lassen würden und einen Symbolcharakter aufweisen, stellt die Somatisierung ein Wiederaufleben der Verknüpfung von Emotion und vegetativer Reaktion dar. Beispielsweise wird die Regung Angst dann subjektiv als Beschleunigung des Pulsschlags wahrgenommen (Ermann, 2007).

Somatoforme Störungen sind in der Bevölkerung und besonders bei Patienten in der Primärversorgung ein häufiges Krankheitsbild (Hiller et al., 2006). Das Krankheitsbild kommt weltweit vor, wobei topographisch-kulturelle Unterschiede in der Art der Symptomatik bestehen. So leiden die Patienten in Afrika und Südasien am häufigsten unter Parästhesien, in Indien an gastrointestinalen Beschwerden, während im Westen Schmerzsyndrome dominieren (Rauh and Rief, 2006). Insgesamt kommen somatoforme Störungen häufiger bei Frauen als bei Männern vor (Ermann, 2007), wobei bei manchen Untergruppen wie bei der Hypochondrie kaum Geschlechtsunterschiede bestehen (Möller and Laux, 2009). Außerdem scheinen Alter über 45 Jahre, niedriger Bildungsstatus, niedriges Einkommen und ländliche Gegend weitere Risikofaktoren zu sein (Hiller et al., 2006),

1.2.2 Klinische Präsentation und Relevanz

In einer Untersuchung zur Prävalenz von Somatisierung in der Allgemeinbevölkerung wiesen vier von fünf Personen mindestens ein leicht störendes körperliches Symptom auf. Deshalb spielt als Hinweis auf eine somatoforme Störung die Beschwerdepersistenz und die Beeinträchtigung des Patienten eine wesentliche Rolle (Hiller et al., 2006; Möller and Laux, 2009). Die Patienten leiden typischerweise an multiplen Beschwerden, die verschiedene Organsysteme betreffen und nicht der Willkür unterliegen (Möller and Laux, 2009; Rauh and Rief, 2006). Mit Prävalenzraten von über 20% sind Schmerzen, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, und Beschwerden im Sexualbereich die häufigsten Symptome (Hiller et al., 2006). Diagnosen wie Chronic Fatigue Syndrom, Fibromyalgie und Multiple Chemical Sensitivity Syndrom können als verwandte Krankheitsbezeichnungen angesehen werden (Rief and Barsky, 2005), die Anlass zu einer psychosomatischen Untersuchung geben könnten. Auch erfüllen 15 bis 48% der Patienten mit Reizdarmsyndrom die Kriterien einer somatoformen Störung (Häuser et al., 2012)

Bei allen genannten Krankheitsbildern, wie auch bei anderen möglichen Symptomen, fehlt eine klare körperliche Erklärung der Beschwerden (Pedrosa Gil et al., 2007b). Somatoforme Störungen sind somit sehr schwierig zu diagnostizieren und können nur schwer behandelt werden (Dimsdale and Dantzer, 2007). Theoretisch können alle Körperteile Zielorgane der somatoformen Störung sein (Möller and Laux, 2009), wobei sich die Beschwerden an für den Patienten spezifischen Effektororganen präsentieren können, was aus psychoanalytischer Sicht in der Art der neurotischen Persönlichkeit (Ermann, 2007) begründet ist.

Wegen der insuffizienten medizinischen Erklärung und der Variabilität der Beschwerden – auch im Hinblick auf die Intensität – werden häufig wiederholt Untersuchungen durchgeführt (Möller and Laux, 2009). Viele Patienten wechseln aus Enttäuschung über eine fehlende Erklärung den Arzt oder suchen Hilfe bei verschiedenen Spezialisten oder mitunter auch durch kostspielige alternative Heilmethoden (Rauh and Rief, 2006) und haben so oft erst spät Zugang zu einer psychosomatisch orientierten Versorgung (Möller and Laux, 2009). Es folgt eine relevante Belastungssituation für Patienten, Angehörige und Ärzte, die durch mangelndes gegenseitiges Verständnis, Unsicherheit bei der Bewertung der Symptome und der Auswahl der richtigen Therapie verstärkt wird (Rauh and Rief, 2006). Wie bei der Depression bestehen bei den somatoformen Störungen eine enorme Einschränkung der Lebensqualität der Patienten und eine große wirtschaftliche Belastung der Gesellschaft (Rief et al., 2001a)

1.2.3 Ätiologie – Erklärungsmodelle

Als Ursachen werden wie bei der Depression genetische, soziale und biologische Faktoren vermutet (Kato et al., 2009; Rauh and Rief, 2006). Neben Umweltfaktoren scheint bei funktionellen Störungen eine gemeinsame genetische Grundlage zu bestehen, wie in einer großen Zwillingsstudie belegt wurde (Kato et al., 2009). Allein beim Reizdarmsyndrom wurden aktuell etwa 60 Gene untersucht, wobei wie bei MD Assoziationen mit Polymorphismen des Serotonin-5-Transporter-Gens beschrieben werden (Häuser et al., 2012).

Außerdem könnten Risikofaktoren wie das Erleben von Krankheit in der Kindheit (Hotopf, 2002), eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber Reizen aus dem Körperinneren (Barsky, 1992; Hiller et al., 2006) oder die Fehlinterpretation von Beschwerden als Krankheit (Hiller et al., 2006) zur Entwicklung einer somatoformen Symptomatik beitragen.

Aus psychoanalytischer Sicht verleihen die Beschwerden, getriggert durch eine spezifische Auslösesituation, einem emotionalen neurotischen Konflikt Ausdruck (Ermann, 2007; Möller and Laux, 2009; Tölle, 1996). Das „Sickness-Behaviour“-Modell der psychoneuroimmunologischen Wissenschaft postuliert, dass Krankheitsverhalten, insbesondere in Form unspezifischer Symptome

wie Abgeschlagenheit, Schmerzen und Müdigkeit, auch durch immunologischen Antrieb hervorgerufen werden kann (Houtveen et al., 2007).

1.2.4 Bisherige Behandlungskonzepte

Auch bei der somatoformen Störung können antidepressive Medikamente wirken. Dabei werden Nutzen besonders bei Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen oder mit einer begleitenden Depression beschrieben (Möller and Laux, 2009; Sharpe et al., 1992). Es gibt jedoch auch Hinweise auf Erfolge bei bestimmten psychogenen somatischen Beschwerden (Feinmann et al., 1984).

Im Bereich der Psychotherapie steht bei der Behandlung der somatoformen Störung die kognitive Verhaltenstherapie im Vordergrund (Houtveen et al., 2007; Möller and Laux, 2009). Der Nutzen dieser Therapieform in Bezug auf die Minderung von Symptomen, Behinderungen und Stress sowie in Bezug auf den Kostenfaktor der Erkrankung ist erwiesen (Sharpe et al., 1992). In Einzel- oder Gruppen-Psychotherapie wird versucht, Fehlwahrnehmungen zu identifizieren und durch Diskussion und Verhaltensexperimente zu modifizieren, wobei mittelfristige Ziele auch mehr Selbstverantwortung und damit die Loslösung von medizinischer Versorgung sind. Auch die Ermutigung zu mehr körperlicher Aktivität kann dabei eine Rolle spielen (Hiller et al., 2003). Ergebnisse zur Auswirkung von Sport auf die Symptomatik bei somatoformen Störungen sind zwar noch rar, jedoch weisen sie auf einen Benefit hin (Kornreich, 2006; Nickel et al., 2006).

1.3 Psychoneuroimmunologische Parameter und ihr Kontext mit Sport

1.3.1 Ausgewählte zelluläre Parameter des Immunsystems

Im Folgenden werden die wichtigsten im Zusammenhang mit Psychoneuroimmunologie und Sport untersuchten zellulären Immunparameter dargestellt.

1.3.1.1 Lymphozyten

Die verschiedenen Subpopulationen der Lymphozyten werden durch Ihre Oberflächenmarker, die „Cluster of Differentiation“ (CD) unterschieden. Generell können mit den T-Lymphozyten, den B-Lymphozyten und den Natürlichen Killer (NK-) Zellen drei Hauptreihen von Lymphozyten unterschieden werden, die wahrscheinlich aus einer gemeinsamen lymphoiden Progenitorzelle hervorgehen. Während die Entwicklung der B-Lymphozyten dann bald eigenständig verläuft, weisen NK-Zellen und T-Lymphozyten noch eine gemeinsame Vorläuferzelle auf (Spits et al., 1995 [review]).

Die B-Lymphozyten können wegen der Produktion von Immunglobulinen in der zellulären Immunabwehr auch als Vertreter der humoralen Immunantwort angesehen werden (Walsh et al.,

2011). Allerdings haben sie neueren Studien zufolge durch die Produktion von Zytokinen, Antigen-Präsentation und die Modulation anderer Immun-Zellen weitere Aufgaben im Immunsystem, deren Fehlfunktion beispielsweise zu Autoimmunerkrankungen führen kann. Der Marker CD19 fungiert als positiver Regulator der B-Zell-Antwort (Fujimoto and Sato, 2007; Vazquez-Tello et al., 2011).

Der Marker CD3 ist allen T-Lymphozyten gemeinsam, weshalb man bei T-Lymphozyten auch von CD3⁺ (CD3-positiven) Lymphozyten sprechen kann (Miyawaki et al., 1984). T-Lymphozyten reifen hauptsächlich im Thymus, wobei sie während der Entwicklungsstufen unterschiedliche Oberflächenantigene (CDs) exprimieren. So erhalten die T-Lymphozyten beispielsweise nacheinander die Marker CD4 und CD8, um nach einer Phase der Doppeldexpression dieser beiden Marker entweder CD4 oder CD8 wieder zu verlieren. (Spits et al., 1995 [review]). So entstehen CD3⁺CD4⁺ T-Helfer-Zellen und CD3⁺CD8⁺ T-Suppressor-Zellen.

Bei den T-Lymphozyten CD3⁺CD4⁺ oder CD3⁺CD8⁺ werden weitergehend die Typen 1 und 2 (T1 und T2, im Folgenden bei CD3⁺CD4⁺ Zellen auch Th1 bzw. Th2) unterschieden, wobei sich diese Klassifizierung auf die hauptsächlich synthetisierten Zytokine bezieht (Vgl. Abb. 1). T1-Zellen produzieren die Zytokine Interferon γ (IFN γ), IL2 und Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF α) und aktivieren Makrophagen, außerdem fördern sie, unter anderem durch die Stimulation zytotoxischer T-Suppressor-Zellen (CD3⁺CD8⁺), die Abtötung intrazellulärer Pathogene wie beispielsweise Viren (Gleeson, 2007; Steensberg et al., 2001). Des Weiteren stimulieren T1-Zellen die klonale Proliferation von Effektor-Zellen. Durch die Generierung von Memory-T-Zellen ermöglichen sie zudem bei erneuter Konfrontation mit einem bereits bekannten Antigen eine schnelle sekundäre Immunantwort (Walsh et al., 2011).

Die Zellen der T2-Immunantwort, die eher bei chronischen Entzündungen und allergischen Reaktionen aktiv sind, unterstützen dagegen die humorale Immunabwehr. (Muller and Schwarz, 2007b) So werden durch die Produktion der Interleukine IL 4 und IL 13 B-Lymphozyten zur Differenzierung und Produktion von Immunglobulinen angeregt, durch IL 5 werden eosinophile Granulozyten stimuliert. IL10, das außer von Th2-Zellen auch von B-Lymphozyten und Monozyten produziert wird, kann, genauso wie IL 4, die Zytokinproduktion durch T1-Zellen schwächen (Gleeson, 2007). Unter gewöhnlichen Umständen besteht eine Balance zwischen T1- und T2-Immunantwort. (Muller and Schwarz, 2007b) Jedoch kann erhöhte körperliche Aktivität anscheinend das T1/T2 – Gleichgewicht beeinflussen (Gleeson, 2007).

Das Th1/Th2- Gleichgewicht

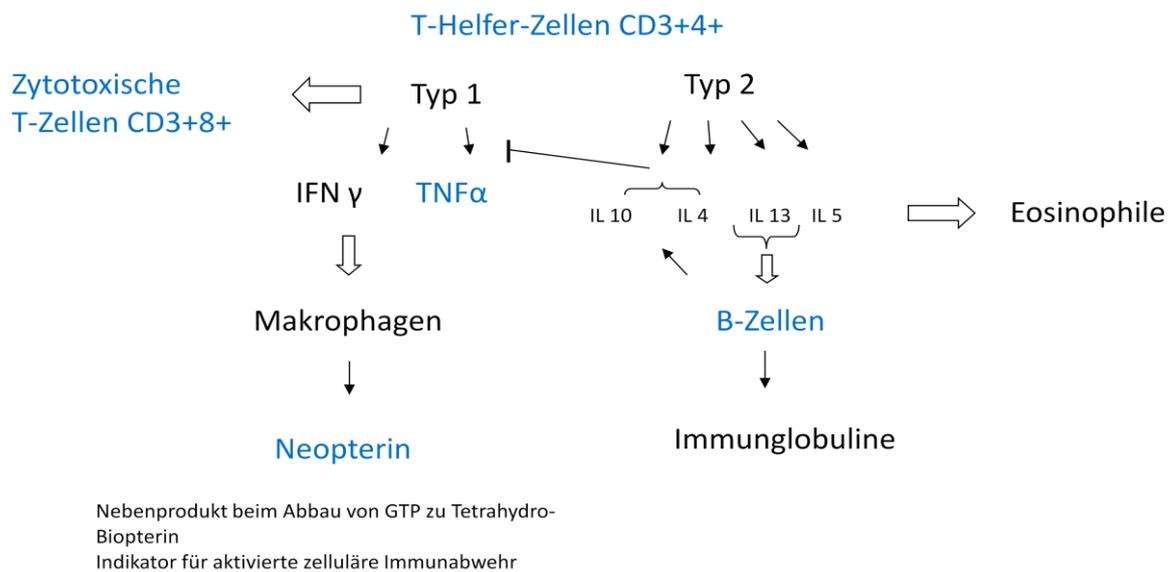


Abb. 1: Das Th1/Th2-Gleichgewicht der T-Helfer-Zellen; IFN = Interferon; IL = Interleukin; TNF = Tumor-Nekrose-Faktor

Bei den T-Zell-Oberflächenproteinen CD25, HLADR, CD45RO und CD45RA handelt es sich um Aktivierungsmarker (Walsh et al., 2011). CD25⁺ T-Lymphozyten exprimieren die Interleukin (IL-) 2-Rezeptor- α -Kette. Dabei findet sich der Marker CD25 auf etwa 10% der peripheren CD4⁺ T-Lymphozyten und auf weniger als 1% der peripheren CD8⁺ T-Lymphozyten. Die CD4⁺CD25⁺ T-Lymphozyten scheinen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Selbst-Toleranz im Immunsystem zu spielen, unter anderem bei der Verhütung von Autoimmunerkrankungen. (Sakaguchi et al., 1995). HLADR wird auf reifen, aktivierten peripheren T-Lymphozyten exprimiert (Maes, 1995).

1.3.1.2 Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)

NK-Zellen – große granuläre Lymphozyten – sind in der Lage, ohne vorausgehende Sensibilisierung durch das Erkennen von „Major-Histocompatibility-Antigenen“ Zielzellen aufzulösen (Robertson and Ritz, 1990; Spits et al., 1995 [review]; Timonen et al., 1981; Timonen and Saksela, 1980; Yovel et al., 2001). Die zur Markierung von NK-Zellen am häufigsten benutzten Oberflächenantigene sind CD56 und CD16 (Robertson and Ritz, 1990). NK-Zellen, die etwa 10-15% der humanen Lymphozyten des peripheren Blutes ausmachen (Robertson and Ritz, 1990) scheinen eine wichtige Rolle bei der frühen Abwehr von Infekten und malignen Erkrankungen zu spielen (Spits et al., 1995 [review]; Yovel et al., 2001).

1.3.1.3 Monozyten

Monozyten zirkulieren im Blut, gehören zu den antigenpräsentierenden Zellen und können sich zu Gewebs-Makrophagen differenzieren. Sie erfüllen neben Reparatur- und hämostaseologischen Aufgaben wichtige Funktionen in der Immunabwehr (Walsh et al., 2011; Ziegler-Heitbrock et al., 2010). Klassische Monozyten werden durch den Oberflächenmarker CD14 charakterisiert. CD14⁺ Monozyten der Blutbahn sind im Gegensatz zu den Gewebsmonozyten noch weitgehend unreife Zellen. CD14⁺/CD16⁺ exprimierende Monozyten werden als inflammatorische Monozyten betrachtet und haben möglicherweise die Fähigkeit, leichter in Gewebe zu wandern (Walsh et al., 2011). Sie sind durch eine hohe Expression des Major Histocompatibility (MHC)-II-Moleküls gekennzeichnet und produzieren bei Stimulation mit Toll-like-receptor-Liganden vermehrt TNF alpha. Zudem vermehren sie sich bei entzündlichen Erkrankungen (Ziegler-Heitbrock et al., 2010). Inzwischen schlagen Hämatologen eine Klassifikation in klassische (CD14⁺⁺CD16⁻), nicht-klassische (CD14⁺CD16⁺⁺) und intermediäre (CD14⁺⁺CD16⁺) Monozyten vor (Ziegler-Heitbrock et al., 2010). In unserer Studie werden die nicht-klassischen und intermediären Monozyten gesammelt als CD16⁺ Monozyten bezeichnet. Das HLADR-Molekül (= MHC II) spielt eine Rolle bei der Antigen-Präsentation (Walsh et al., 2011). Der Marker CD 181 bezeichnet einen Chemokinrezeptor, weitere Benennungen sind CXCR-1 und IL-8-Rezeptor alpha. Bei den Chemokinrezeptoren handelt es sich um eine Familie von großen G-Proteingekoppelten Transmembranproteinen, die mit einer bestimmten Affinität Chemokine binden. CXCR-1 bindet unter anderem hochselektiv Interleukin-8 und spielt somit eine Rolle bei akuten Entzündungen, bzw. im angeborenen Immunsystem. Den IL-8-Rezeptor findet man außer auf Monozyten auch auf Neutrophilen, Basophilen, bestimmten T-Lymphozyten und NK-Zellen (Florian et al., 2006; Murphy et al., 2000). Es gibt zudem Hinweise, dass der Ligand IL-8 eine Rolle bei der Adhäsion von Monozyten am Gefäßendothel sowie bei der Monozyten-Rekrutierung spielen könnte, zudem scheint er ein wichtiger Mediator beim Tumor-Wachstum zu sein (Gerszten et al., 1999; Park et al., 2012).

1.3.2 Neopterin

Chemisch gesehen ist Neopterin ein Pyrazino-Pyrimidin-Derivat, der vollständige Name lautet 2-amino-4-hydroxy-(1'2'3'-trihydroxypropyl)-pteridin (Abb. 2) (Fuchs et al., 1992). Als Abbauprodukt von Guanosintriphosphat (GTP) wird Neopterin unter Einfluss von IFN γ aus aktivierten T-Lymphozyten von Makrophagen sezerniert und weist so auf eine

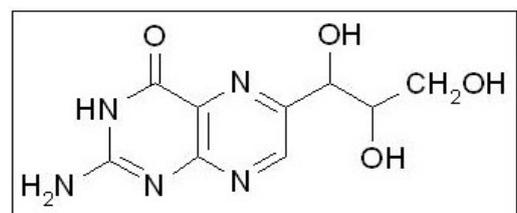


Abb. 2: Strukturformel von Neopterin (=D-erythro-1'2'3'-Trihydroxypropylpteridin); Grafik aus http://www.neopterin.net/neopterin_info.htm

aktivierte zelluläre Immunabwehr hin (Celik et al., 2010; Spencer et al., 2010). Neopterin konnte auch in aktivierten T-Lymphozyten nachgewiesen werden, allerdings sind die Konzentrationen in stimulierten Makrophagen 10-fach höher. Ferner wird auch im zentralen Nervensystem, durch Mikrogliazellen, Neopterin produziert. Die Neopterin-Konzentration war in stimulierten Makrophagen 15-fach erhöht im Vergleich zu ruhenden Makrophagen nachweisbar. Insgesamt handelt es sich bei Neopterin am ehesten jedoch um ein Nebenprodukt bei der Verstoffwechslung von GTP zu Tetrahydrobiopterin, so dass nicht von einer regulatorischen Funktion des Neopterins für die zelluläre Immunität ausgegangen werden kann (Berdowska and Zwirska-Korczała, 2001; Schoedon et al., 1987). Der erste Schritt der Verstoffwechslung wird durch das Enzym GTP-Cyclohydrolase I katalysiert. Es entsteht zunächst Dihydroneopterin-triphosphat (NH_2TP), das als Schlüsselprodukt der Pterinsynthese die Ausgangssubstanz sowohl für konjugierte Pteridinderivate wie Riboflavin und Folat, als auch für unkonjugierte Pteridine wie Neopterin und Biopterin bildet (Brown, 1971; Fuchs et al., 1992; Schoedon et al., 1987). Tetrahydrobiopterin, Hauptprodukt des GTP-Abbaus, ist Cofaktor bei der Biosynthese von Neurotransmittern wie Katecholaminen oder Serotonin (Berdowska and Zwirska-Korczała, 2001). Die Pterine stellen somit gewissermaßen ein Bindeglied zwischen zellulärem Immunsystem und Neurotransmittern dar. Neopterin wird in unveränderter Form hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, wobei es neben Serum und Urin auch in anderen Körperflüssigkeiten wie Pankreassekret, Ascites, Synovia, Liquor und Speichel nachgewiesen werden kann (Berdowska and Zwirska-Korczała, 2001). Spencer et al. beschreiben Zusammenhänge des Neopterin-Serumspiegels mit Alter, Body-Mass-Index (BMI) und ethnischer Zugehörigkeit, während Geschlechtsunterschiede umstritten sind. Bei Erwachsenen wurde als obere normale Grenze ein Neopterin-Spiegel von 10 nmol/l festgelegt, als Mittelwert wurde bei Gesunden $5,3 \pm 0,14$ nmol/l empfohlen, wobei die Werte bei Kindern und alten Menschen höher liegen (Berdowska and Zwirska-Korczała, 2001; Fuchs et al., 1992; Spencer et al., 2010).

1.3.3 Stand der Forschung

Die Forschungen im Bereich der Psychoneuroimmunologie befassen sich seit einigen Jahrzehnten unter anderem mit der Rolle der zellulären Immunabwehr bei psychischen Auffälligkeiten und Erkrankungen (Celik et al., 2010; Eyre and Baune, 2012 [review]; Houtveen et al., 2007; Maes et al., 1995; Muller and Schwarz, 2007b). Dabei sind die Ergebnisse nicht ganz einheitlich, wobei die meisten Arbeiten eine veränderte Immunitätslage bei Patienten mit Depression oder somatoformer Störung beschreiben (Bonaccorso et al., 1998; Maes, 1995; Müller et al., 1993; Muller and Schwarz, 2007b; Rief et al., 2001c). In einem Review von 1995 berichten Maes et al. (1995) von einer erhöhten Zahl phagozytischer Zellen, u.a. Monozyten, sowie einer erhöhten Ratio $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ T-Lymphozyten

bei depressiven Patienten, die neben einer Abnahme an CD8⁺ T-Suppressor-Zellen besonders auf einer Zunahme der CD4⁺ T-Lymphozyten zurückzuführen sein scheint. In der Population der CD4⁺ T-Lymphozyten erscheint den Autoren besonders die Zunahme der Subpopulation der CD4⁺CD45RO⁺ T-(memory)-Lymphozyten wichtig, während sich im Sinne einer Imbalance die Zahl der CD4⁺CD45RA⁺ naiven T-Lymphozyten eher verringert. Besonders bei melancholischer Depression wurden zudem erhöhte Zellzahlen CD25⁺ und HLADR⁺ T-Lymphozyten festgestellt, was die Theorie der Depression als eine Erkrankung der aktivierten T-Zellen stützt (Maes, 1995). Interessanterweise wird allerdings regulatorischen T-Zellen, zu denen auch eine Subgruppe der CD4⁺CD25⁺ T-Lymphozyten zählt, inzwischen auch eine gegensinnige Funktion bei der Pathogenese der Depression zugesprochen: Sie scheinen den Effekten pro-inflammatorischer Mediatoren entgegenzuwirken, im depressiven Status erniedrigt und nach erfolgreicher antidepressiver Behandlung wieder erhöht zu sein. Auch liegen Ergebnisse vor, die eine neuroprotektive Funktion der CD4⁺ T-Lymphozyten an der Blut-Hirn-Schranke beschreiben (Eyre and Baune, 2012 [review]). In einer niederländischen Arbeit wurden immunologische Unterschiede zwischen Personen mit vielen unerklärten körperlichen Beschwerden im Vergleich zu Gesunden nur für B-Zellen und NK-Zellen festgestellt (Houtveen et al., 2007). Auch die aus den Monozyten hervorgehenden Makrophagen haben im ZNS möglicherweise eine neuroprotektive Funktion (Eyre and Baune, 2012 [review]).

Bei Patienten mit MD wurde eine im Vergleich zu Gesunden signifikante Erhöhung des Neopterin-Serum-Spiegels (Bonaccorso et al., 1998; Maes et al., 1994; Matsuda et al., 1994) nachgewiesen. Ferner scheinen die Serum-Spiegel mit der Zahl durchgemachter depressiver Episoden zu korrelieren (Celik et al., 2010).

1.3.3.1 Einflussfaktoren

Eine wichtige Voraussetzung für Querschnittstudien in diesem Bereich sind stabile Werte bei den untersuchten Parametern. Natürliche, physiologische Schwankungen von Zellzahlen und Serumspiegel müssen erkannt und einkalkuliert werden, um Studienergebnisse in Bezug auf den Einfluss von Erkrankungen und Interventionen interpretieren zu können. Es wird beschrieben, dass die Monozyten-Zellzahl durch das Geschlecht, nicht jedoch das Alter beeinflusst wird (Heimbeck et al., 2010). Fluktuationen bei der Expression bestimmter T-Lymphozyten-Subpopulationen können durch Geschlechtshormone beeinflusst werden (Giglio et al., 1994; Lee et al., 2010), außerdem weisen Lymphozyten einen circadianen Rhythmus auf. In Bezug auf den Zeitpunkt des Spitzenwertes divergieren die Studienergebnisse je nach untersuchter Population. Zusammenfassend kann angenommen werden, dass die Gesamtzahl der T-Lymphozyten (CD3⁺), der T-Helfer-Zellen (CD3⁺CD4⁺) und der zytotoxischen T-Zellen (CD3⁺CD8⁺) am frühen Morgen die höchsten Werte aufweisen und um die Tagesmitte auf ein Minimum (Nadir) absinken. Die Fluktuationen scheinen durch Variationen des Cortisol-Serum-Spiegels beeinflusst zu werden, der ebenfalls eine circadiane

Rhythmik aufweist (Dimitrov et al., 2009; Miyawaki et al., 1984). Dimitrov et al. (2009) beschreiben eine negative Korrelation zwischen der circadianen Rhythmik von Cortisol-, Noradrenalin- und Adrenalin Serum-Spiegeln und jener von CD3⁺CD4⁺ und CD3⁺CD8⁺ T-Lymphozyten. Regelmäßiger Schlaf erscheint jedoch nicht sehr relevant, da sich die circadianen Rhythmen von CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺ T-Lymphozyten, Cortisol und Katecholaminen während 24-stündiger Wachheit ähnlich verhalten (Dimitrov et al., 2009). Als weiterer Faktor muss die Einnahme von Kontrazeptiva, wodurch der Hormonspiegel als vorbeschriebener Einflussfaktor auf die zelluläre Immunität verändert wird, berücksichtigt werden (Giraldo et al., 2008; Hampras et al., 2012). Auch der Body-Mass-Index wurde als mögliche Einflussgröße auf die zelluläre Immunität und die Psyche beschrieben (Dogan et al., 2011; Nishida and Sakakibara, 2010; Spencer et al., 2010; Yu et al., 2011), ebenso sollte der Einfluss von Nikotinkonsum bedacht werden (Aghaji et al., 1990; Nikitina et al., 2012; Smith et al., 2003).

1.3.4 Der Einfluss von Sport auf Neopterin, Leukozyten und Monozyten

Der Einfluss von Sport auf das Immunsystem wurde bisher überwiegend an Athleten und bezogen auf sehr intensive Trainingseinheiten untersucht. Insgesamt kann konstatiert werden, dass Sport auf die Immunkompetenz sowohl fördernd als auch unterdrückend wirken kann (Shek et al., 1995), wofür es in Untersuchungen zur Anfälligkeit für Infekte im Zusammenhang mit Hochleistungssport Hinweise gab. Obwohl die Studienlage laut einem Review von Michael Gleeson hier insgesamt unklar ist, scheint sich moderates Training im Vergleich zu Inaktivität protektiv auf die Anfälligkeit, beispielsweise für Infektionen der oberen Atemwege, auszuwirken, während sehr intensives Training sogar zu größerer Anfälligkeit für Infekte führen kann (Gleeson, 2007; Nieman, 1994). Für die Auswirkungen von Sport auf das Immunsystem scheinen also Dosis und Intensität der Aktivität eine wichtige Rolle zu spielen, wobei Erkenntnisse zur direkten Beziehung zwischen Aktivitätsmaß und diagnostisch bestätigten Infekten rar sind (Gleeson, 2007).

Bisher liegt im neuroimmunologischen Bereich ein Verständnis der Zusammenhänge von Sport mit dem Monoamin-Metabolismus, der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere und neurotrophen Faktoren vor. Auch über die Assoziation zwischen Neuroinflammation bei Depression und ihrer Reduktion durch Sport wurden wichtige Erkenntnisse gewonnen. Die Effekte körperlicher Aktivität bei anderen Komponenten des Immunsystems, wie beispielsweise der zellulären Parameter, sind hingegen noch unklarer (Eyre and Baune, 2012 [review]).

In Bezug auf die zelluläre Immunabwehr ist bekannt, dass körperliche Aktivität Eigenschaften und Zellzahlen von T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, NK-Zellen und Monozyten im peripheren Blut beeinflusst und dadurch immunmodulatorisch wirkt (Nakamura et al., 2010; Shek et al., 1995). So

gibt es Hinweise, dass bestimmte Subpopulationen von T-Lymphozyten durch akute körperliche Aktivität und unter Einfluss von Mitogenen und Antigenen stimuliert werden (Shek et al., 1995; Walsh et al., 2011). Laut Walsh et al. bleibt jedoch unklar, ob es sich um eine vermehrte Rekrutierung aktivierter Lymphozyten in die Blutbahn oder um eine Steigerung der Aktivität der bereits im Kreislauf befindlichen T-Lymphozyten handelt. Durch erhöhte körperliche Aktivität wird das T1/T2-Gleichgewicht der Lymphozyten beeinflusst (Gleeson, 2007). So ist nach intensivem, anstrengendem Training eine Abnahme der T1-Fraktion bei gleichbleibender T2-Fraktion belegt (Lancaster et al., 2004; Steensberg et al., 2001).

Im Bereich der Monozyten scheint sportliche Aktivität kurzfristig neben einer Monozytose zu einer Verlagerung randständiger - zu Gunsten zirkulierender Monozyten (CD14⁺) zu führen. Als eher randständig, nahe den Gefäßwänden, erwiesen sich in mikroskopischen Untersuchungen die auch als nicht-klassisch bezeichneten CD14⁺CD16⁺⁺ Monozyten (Ziegler-Heitbrock et al., 2010). Ferner kommt es relativ zu CD14⁺CD16⁻ Monozyten durch körperliche Aktivität zu einer Mobilisierung proinflammatorischer Monozyten CD14⁺ 16⁺, wohingegen der relative Anteil dieser Subpopulation in der Ruhephase verringert ist. Möglicherweise werden diese reifen Monozyten bei körperlicher Aktivität von der Endothelwand gelöst und wandern in der Erholungsphase entweder zurück an die Gefäßwände oder ins Gewebe (Walsh et al., 2011). Bei diesen immunologischen Beobachtungen handelt es sich jedoch jeweils um Veränderungen im Zusammenhang mit kurzfristiger körperlicher Aktivität.

Bei Untersuchungen zur Veränderung des Neopterin-Spiegels nach körperlicher Aktivität dominieren bisher Ergebnisse, die auf eine kurzfristige Erhöhung des Neopterin-Spiegels hindeuten (Dufaux and Order, 1989; Sprenger et al., 1992), wohingegen längerfristige Effekte von anderen Studiengruppen verneint werden (Kapasi et al., 2003).

Ähnlich präsentieren sich Ergebnisse zu Leukozytensubpopulationen, bei denen ein Anstieg der Zellzahl direkt nach körperlicher Aktivierung gezeigt wurde (Hong et al., 2005).

Die meisten bisher durchgeführten Studien zur Untersuchung der Effekte erhöhter körperlicher Aktivität arbeiteten mit gesunden Probanden und maßen kurzfristige Veränderungen der beschriebenen Parameter. Im Hinblick auf Veränderungen der Immunlage konnten dabei jedoch bereits wegweisende Hinweise zu Tage gebracht werden. So wurde eine abgeschwächte Immunreaktion bei trainierten gegenüber untrainierten Probanden nach körperlicher Aktivität berichtet (Hong et al., 2005) und so indirekt auch eine langfristige Abbildung von körperlicher Aktivität im Immunstatus bewiesen. Ebenso liegen einige Ergebnisse zu immunologischen Merkmalen der Erkrankungen Depression und Somatoforme Störung vor (Muller and Schwarz, 2007a; Pedrosa Gil et al., 2007a; Rief et al., 2001c), die auf eine Verschiebung der Immunitätslage in

Richtung „proinflammatorisch“ bei Depression hindeuten und eine teilweise gegensinnige Immunitätslage bei somatoformer Störung implizieren (Rief et al., 2010; Rief et al., 2001c). Es besteht somit die Grundlage für weitergehende Forschung zum Zusammenspiel von Sport, Immunsystem und Psyche. In Bezug auf die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und seelischer Gesundheit wird die dringliche Notwendigkeit genauerer Forschungen formuliert, um sportlicher Betätigung evidenzbasiert einen gesicherten Platz unter den wirksamen Therapien bei psychischen Erkrankungen zukommen zu lassen (Asztalos et al., 2010). In einem aktuellen Review wird zudem moniert, dass gerade Studien, die präklinische und klinische Auswirkungen von Sport auf die Psyche integrativ betrachten, in der Literatur noch fehlen (Eyre and Baune, 2012 [review]).

2 Fragestellung

Das von der DFG geförderte Projekt „Einfluss von körperlicher Aktivität und Schonverhalten auf psychoneuroimmunologische Besonderheiten bei Patienten mit Depression oder Somatoformer Störung“ hat mehrere Ziele im Hinblick auf psychoneuroimmunologische Fragestellungen:

- Die Hauptfragestellung der Studie war die Hypothese, dass sich durch sportliche Aktivierung respektive Schonverhalten die bestehenden psychoneuroimmunologischen Besonderheiten der beiden Studiengruppen „Major Depression“ bzw. „somatoforme Störung“ verändern. Dabei wird erwartet, dass sich durch die körperliche Aktivierung die Werte in Richtung der gesunden Kontrollwerte normalisieren, wohingegen ein ausgeprägtes Schonungsverhalten eine Verstärkung der oben beschriebenen Besonderheiten hervorruft. Die Beeinflussbarkeit wird sowohl im immunbiochemischen als auch im psychologischen Bereich erwartet. Ein Augenmerk liegt auch auf dem Vergleich von Subgruppen in Bezug auf Geschlecht, Nikotinkonsum und Medikamenten- und Kontrazeptiva-Einnahme.
- Des Weiteren sollen die bereits gewonnenen Erkenntnisse (Muller and Schwarz, 2007b; Pedrosa Gil et al., 2007b; Rief et al., 2010; Rief et al., 2001c) zur Immunitätslage bei den oben besprochenen Erkrankungen erneut überprüft und gegebenenfalls untermauert werden. Es soll ein Gruppenvergleich für absolute Zellzahlen der zellulären Immunabwehr (Lymphozyten, Monozyten) sowie für Serumspiegel von Neopterin durchgeführt werden. Basierend auf den beschriebenen Vorergebnissen wird ein in der Gruppe MD eher proinflammatorischer Immunstatus, verglichen mit dem der beiden anderen Gruppen, erwartet. Die Neopterin-Serumspiegel müssten daher in dieser Gruppe erhöht sein. Bei der Ratio $CD4^+/CD8^+$ T-Lymphozyten wird sowohl bei MD als auch SFD mit erhöhten Werten gerechnet. Ferner wird ein Th2-Shift der

Immunitätslage bei SFD angenommen, der sich durch erhöhte Zahlen an B-Lymphozyten in dieser Gruppe manifestieren dürfte.

- Da es bisher unseres Wissens nach wenige Untersuchungen zur Stabilität und zu Fluktuationen zellulärer Immunparameter über einen längeren Zeitraum gibt und da insbesondere in Populationen psychiatrischer Patienten solche Längsschnittstudien fehlen, war dies ein erstes Ziel unserer Studie. Unabhängig von Interventionen sollte die Stabilität zellulärer Immunparameter überprüft werden. Dies bildet nach unserer Auffassung zugleich die Grundlage für die beschriebenen Hauptfragestellungen unserer Arbeit.
- Als weiteres Ziel sollten Korrelationen zwischen biochemischen und psychometrischen Parametern untersucht werden, um vermutete Zusammenhänge zwischen Immunsystem und Psyche zu verifizieren und zu untermauern. Als objektiver Marker für psychometrische Messungen werden die erreichten Gesamtpunktzahlen der besprochenen Fragebögen herangezogen, wobei eine Korrelation der Ausprägung der Depressivität bzw. körperlichen Beschwerden mit den biochemischen Parametern erwartet wird.
- Ferner soll die Rolle des Body-mass-Indexes im Zusammenspiel von Immunsystem und Psyche orientierend durch Korrelationen untersucht werden, da hier einerseits in Bezug auf den Zusammenhang des BMI mit depressiver Stimmungslage eher widersprüchliche Vorergebnisse bestehen (Dogan et al., 2011; Yu et al., 2011) und andererseits Zusammenhänge des BMI mit der zellulären Immunität beschrieben werden (Nishida and Sakakibara, 2008, 2010; Spencer et al., 2010).
- Schließlich soll durch die Erfassung und den Vergleich der Schmerzschwellen der Probanden mögliche Gruppenunterschiede und die Auswirkungen der Interventionen Sport und Ruhe auf die Schmerzschwellen untersucht werden.

3 Material und Methoden

3.1 Probandenkollektiv

3.1.1 Rekrutierung der Probanden

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte zum Teil über die Ambulanzen der Kliniken, teilweise über Aushänge in Arztpraxen, Apotheken, Universitätsinstituten, Geschäften sowie auf der Straße und zu einem großen Teil auch durch Annoncen und Artikel in lokalen Zeitungen. Interessenten meldeten sich zunächst per Telefon oder E-Mail, so dass in einem kurzen oberflächlichen „Telefon-Screening“ bereits der Studienablauf in Grundzügen erklärt, die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien

abgefragt und mit dem Probanden dann gegebenenfalls ein Termin für ein ausführliches Diagnostik-Gespräch vereinbart werden konnten.

Beim Diagnostik-Termin wurde den Probanden zunächst ein Informationsschreiben zum Ablauf der Studie ausgehändigt. Danach musste der Proband durch seine Unterschrift sein Einverständnis jeweils zur Teilnahme an der Studie und zur Datenschutzerklärung (s. Anhang) bekunden. Danach begann als erster Teil des Studienablaufs (gesamter Ablauf s. unten) das Diagnostik-Gespräch, in dem der Untersucher dem Probanden die Screening-Fragen aus dem *Strukturierten Klinischen Interview nach DSM-IV (SKID I)* vorlas, die dieser jeweils mit „ja“ oder „nein“ beantworten konnte. Diese Screening-Fragen sind so formuliert, dass sie Hinweise auf das Vorliegen eines bestimmten psychiatrischen Krankheitsbildes geben können. Ergibt sich dabei der Verdacht auf das Vorliegen einer Störung, wird danach im detaillierten Interview genauer darauf eingegangen, andernfalls können große Teile des detaillierten Interviews oder sogar das gesamte detaillierte Interview entfallen.

Im SKID-I können Krankheitsbilder als vorhanden codiert werden, wenn eine bestimmte Anzahl an Kriterien erfüllt ist, d.h. die zur Diagnose nötigen Symptome beim Probanden vorliegen.

3.1.2 Einschlusskriterien

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, musste der Proband entweder die Kriterien für eine aktuell bestehende Major Depression-Episode (MD) nach DSM-IV oder für ein Somatisierungssyndrom erfüllen, wobei hier zum Einschluss die DSM-IV-Kriterien leicht modifiziert wurden und außerdem auch Probanden mit einer unspezifischen somatoformen Störung eingeschlossen wurden (Einschlusskriterien s. unten).

3.1.2.1 *Major Depression*

Zur Codierung einer Major Depression Episode (MD) mussten fünf Symptome (A.P.A., 1994; Davidson, 2010; Wittchen HU, 1997) vorliegen, davon mindestens eines der Kardinalsymptome „Traurigkeit und Niedergeschlagenheit“ bzw. „erheblicher Interessenverlust“, obligatorisch während mindestens zwei Wochen innerhalb der letzten vier Wochen und dabei fast den ganzen Tag anhaltend. Als Nebenkriterien zählten folgende Symptome: Appetitveränderung im Sinne von Appetitsteigerung bzw. –verlust oder Gewichtszunahme bzw. –abnahme (mehr als 5% des Körpergewichts), Schlafstörungen im Sinne von Schlafverkürzung (beispielsweise Ein- oder Durchschlafstörungen, Früherwachen) bzw. Schlafverlängerung, für den Untersucher beobachtbare psychomotorische Unruhe bzw. –Verlangsamung, Verlust des Selbstwertgefühls oder Schuldgefühle, Suizidalität im Sinne von Gedanken an den Tod bzw. Gedanken an einen Suizid oder Planung eines Suizids, Störungen der Konzentration oder Schwierigkeiten beim Treffen von alltäglichen Entscheidungen und ständige Müdigkeit bzw. Abgeschlagenheit.

3.1.2.2 *Somatoforme Störung entsprechend den SSI-8-Kriterien*

Für die Codierung einer somatoformen Störung zum Einschluss in die Studie wurden die Fragen aus dem SKID-I verwendet, wobei für den Einschluss in die Studie die Kriterien nach dem Somatic symptom index (SSI-8) (Escobar et al., 1989) maßgeblich waren und die Diagnose somit nicht allein auf den Kriterien des DSM-IV basierte.

Zur Diagnose eines Somatisierungssyndroms nach den Kriterien des DSM-IV wird das Vorliegen von acht Symptomen aus einer Liste von 33 somatischen Symptomen verlangt, wobei hier ein pseudoneurologisches Symptom, vier Schmerzsymptome, zwei gastrointestinale Symptome und ein sexuelles Symptom vorliegen müssen. Beim Vorliegen von weniger Symptomen wird hingegen eine „unspezifische somatoforme Störung“ diagnostiziert (A.P.A., 1994; Wittchen HU, 1997).

Da die Kriterien für das Somatisierungssyndrom zu einem Ausschluss zahlreicher Patienten führen würden und somit nicht die Mehrzahl der Patienten mit multiplen körperlichen Beschwerden repräsentieren (Rief and Barsky, 2005), wurden in unserer Studie die etwas gelockerten Kriterien nach SSI-8 herangezogen und bei Frauen mindestens acht verschiedene, bei Männern mindestens sechs verschiedene „ungeklärte Symptome“ aus der oben genannten Symptomliste, ohne einen festgelegten Bezug zu bestimmten Organsystemen, verlangt, um eine somatoforme Störung (im Folgenden mit SFD abgekürzt) zu diagnostizieren (Rief and Hiller, 1999; Rief et al., 2001c). Als „ungeklärte Symptome“ zählten körperliche Beschwerden, die entweder bedeutsames Leiden verursachen, oder für die beim Arzt entweder kein körperlicher Befund oder ein die Stärke der Beschwerden nicht ausreichend erklärender körperlicher Befund erhoben werden konnte. Die im Vergleich zum DSM etwas „großzügiger“ gefassten SSI-Kriterien zeigten eine gute Diskrimination zwischen milden und schweren Formen von Somatisierung (Hiller et al., 1995). Das Konstrukt zeigte mit 4,4 – 20%, im Vergleich zu 0,3 – 0,7% nach den DSM-III-Kriterien für ein Somatisierungssyndrom (bei denen allerdings noch 13 Symptome erfüllt sein mussten (Rief and Hiller, 1999)), höhere Prävalenzraten (Escobar et al., 1989).

3.1.2.3 *Komorbide Erkrankungen*

Bei den beiden Patientengruppen (depressive Probanden sowie Probanden mit somatoformer Störung [SFD]) konnten weitere psychiatrische Syndrome, außer schizophreniforme, vorliegen, die mitcodiert wurden, bei Bewerbern für die gesunde Kontrollgruppe (KG) führte das Vorliegen eines psychiatrischen Syndroms zum Ausschluss.

Nach der Codierung und somit der Diagnose oder dem Ausschluss der oben beschriebenen Störungsbilder erfolgte die Aufnahme des Probanden in eine der drei Studiengruppen MD, SFD oder KG oder der Ausschluss des Probanden.

3.1.3 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für alle Gruppen waren körperliche Erkrankungen wie chronische Infektionen, autoimmune, rheumatologische oder neurologische Erkrankungen, Tumore und akute größere körperliche Verletzungen, außerdem eine aktuell laufende regelmäßige Psychotherapie, Drogenabhängigkeit sowie eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis. Bei Bewerbern für die gesunde Kontrollgruppe (KG) führte darüber hinaus das Vorliegen oder ehemalige Vorliegen jeglicher psychiatrischen Diagnose nach DSM-IV zum Ausschluss. Die Probanden aus den Gruppen MD und SFD durften nicht zugleich die Bedingungen für die jeweils andere Gruppe erfüllen, wobei in der Gruppe MD auch das Vorliegen einer „schwachen somatoformen Störung“ (SSI-4/6) mit sechs bzw. vier Symptomen (Escobar et al., 1989; Rief et al., 2001c) zum Ausschluss führte und somit in der MD-Gruppe nur bis zu drei körperliche Symptome „erlaubt“ waren. Die Einnahme psychopharmakologischer Medikamente war nur bei den Gruppen MD und SFD gestattet, wobei die Dosis mindestens seit vier Wochen stabil eingestellt sein musste und auch unter dieser Dosis die Bedingungen für eine Diagnose nach DSM-IV bzw. SSI-8 erfüllt sein mussten. Medikamente mit Einfluss auf das Immunsystem wie beispielsweise Steroide waren in allen Gruppen nicht gestattet. Drogen durften mindestens ab zwei Wochen vor Studienbeginn und während des gesamten Verlaufs nicht konsumiert werden. Der Konsum von Nikotin war in allen Gruppen kein Ausschlusskriterium, wurde jedoch qualitativ und quantitativ zu Beginn der Studie dokumentiert. Regelmäßiger erhöhter Alkoholkonsum war für Kontrollprobanden ein Ausschlusskriterium, in den beiden Patientengruppen wurde dies als Komorbidität kodiert.

3.2 Ablauf der Studie

3.2.1 12-wöchiger Studienablauf mit 6 Messzeitpunkten

Die Studie begann für den Probanden nach Unterschreiben der Einverständnis- und Datenschutzerklärung mit dem oben beschriebenen Diagnostik-Gespräch, nach dem bei Erfüllung der Kriterien ein Einschluss in das 12-wöchige Untersuchungsprogramm mit 6 Messzeitpunkten begann (Ablauf Vgl. Abb. 3). Ein Messzeitpunkt bestand jeweils aus Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung und dem Ausfüllen verschiedener Fragebögen, wobei der Ablauf weiter unten detailliert beschrieben werden soll.

Eine erste Messung erfolgte am Messzeitpunkt (MZP) 1, wobei hierfür das Datum mit jedem Probanden individuell vereinbart wurde. Für den Tag und die Nacht vor diesem Termin führte der Proband ein Schlaf- sowie ein Ernährungsprotokoll (s. unten bzw. Anhang).

Nach dem ersten MZP (Ablauf siehe unten) erfolgte eine vierwöchige Pause bis zum MZP 2, ebenso lagen die MZPs 2, 4 und 6 jeweils im Abstand von 4 Wochen zueinander. Damit sollte einerseits erreicht werden, dass bei weiblichen Probandinnen die Interventionen jeweils in der gleichen Zyklusphase stattfanden, andererseits sollte eine gegenseitige Beeinflussung der Aktivitäts- und Ruhewoche vermieden werden.

Beim 2. MZP wurden dem Probanden neben dem üblichen Procedere (Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung, Fragebögen) Protokolle zur Dokumentation der Aktivität, des Schlaf- und Ernährungsverhaltens (s.u. bzw. Anhang) über eine Woche sowie eine Anleitung zur Durchführung der zugelosten ersten Intervention (Aktivität oder Schonung) ausgehändigt und ein Aktometer (s.u.) am Handgelenk befestigt. Der Proband hatte nun für eine Woche die ihm zuerst zugeloste Intervention (Aktivität oder Schonung) zu erfüllen und für jeden Tag die genannten Protokolle zu führen.

Nach genau einer Woche wurde dem Probanden beim MZP 3 das Aktometer abgenommen und er gab seine Protokolle ab.

Es erfolgte eine 3-wöchige Pause bis zum MZP 4, an dem der Proband erneut ein Aktometer, Aktivitäts-, Schlaf- und Ernährungsprotokolle und diesmal eine Anleitung für die von ihm noch nicht absolvierte Intervention erhielt, was er nach einer Woche bei MZP 5 wieder abgab.

Drei Wochen nach MZP 5 erfolgte eine erneute und letzte Messung im MZP 6.

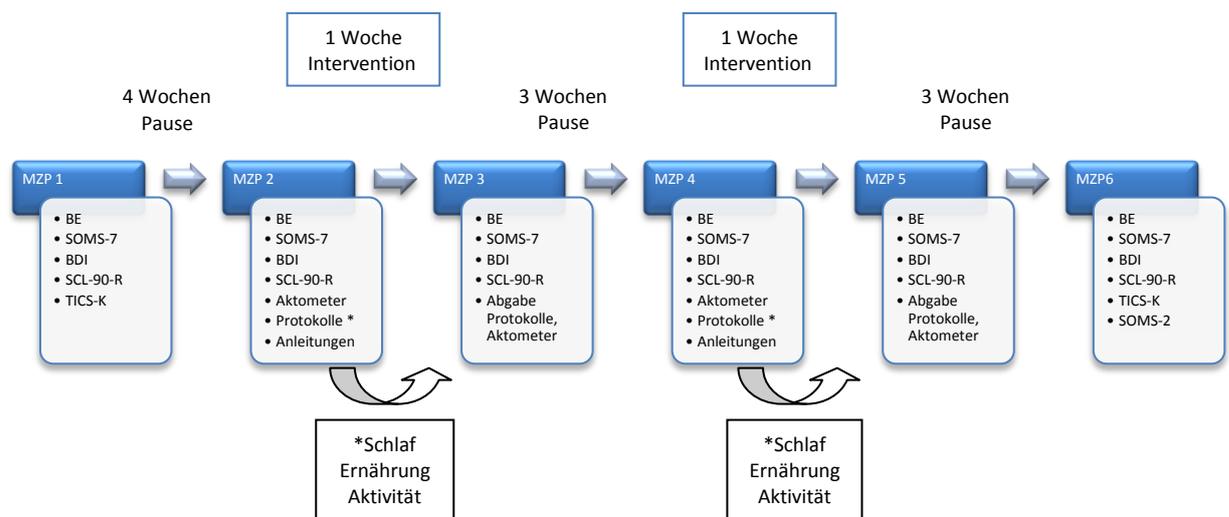


Abb. 3: Schematische Darstellung des Ablaufs der Studie; nicht dargestellt ist der Diagnostik-Termin, der vor dem MZP 1 stattfand; BE = Blutentnahme; SOMS = Screening für Somatoforme Symptome; BDI = Becks Depressions Inventar; SCL-90-R = symptom checklist 90 revised; TICS-K = Trierer Inventar zum chronischen Stress (Kurzversion)

Die Messzeitpunkte 1, 2, 4 und 6 stellten so im Grunde „Basismessungen“ dar, da sie jeweils nicht auf eine Intervention folgten und durch 4 Wochen voneinander getrennt wurden, wodurch diese Messtermine bei Frauen auch in etwa der gleichen Zyklusphase stattfanden.

3.2.2 Durchführung der Messzeitpunkte

Um eine Vergleichbarkeit bei Blutparametern mit circadianer Rhythmik zu gewährleisten, fand jeder Messzeitpunkt (MZP) morgens zwischen 7.00 und 9.00 Uhr statt.

In München wurden die MZPe in der Ambulanz der Psychiatrischen Klinik durchgeführt.

Die MZPe bestanden jeweils aus einer venösen Blutentnahme (zwei 7,5ml Serummonovetten, eine 7,5ml EDTA-Monovette und eine 2,5ml EDTA-Monovette), einer Schmerzschwellenmessung und dem Ausfüllen verschiedener Fragebögen durch den Probanden. Die Fragebögen SCL-90-R zur Erfassung der globalen psychopathologischen Beeinträchtigung, BDI zur Erfassung der Depressivität und SOMS-7 zur Erfassung der Anzahl und Intensität von Somatisierungssymptomen wurden bei allen sechs Messzeitpunkten eingesetzt, bei MZP 1 und 6 außerdem auch der Fragebogen TICS-K (Trierer Inventar zum chronischen Stress) sowie bei MZP 6 zusätzlich der Fragebogen SOMS-2. Bei der Schmerzschwellenmessung übte der Untersucher zur Erfassung der unteren Schmerzschwelle mit Hilfe eines Algometers (Druckdolorimeter, s.u.) Druck an verschiedenen Körperstellen (M. Trapezius, M. Deltoideus, Fibulaköpfchen, Daumennagel) aus. Der Proband gab ein Zeichen, sobald er den Druck als schmerzhaft empfand, worauf der Untersucher die Belastungsstärke in einer Tabelle notierte.

3.2.3 Protokolle und Anleitungen

3.2.3.1 *Schlafprotokoll*

Die Probanden führten für die Nacht vor MZP 1 und jeweils während der 7 Nächte der Sport- bzw. Ruhewoche ein Schlafprotokoll (s. Anhang). Dort wurde dokumentiert, um welche Uhrzeit der Proband zu Bett gegangen, endgültig eingeschlafen und endgültig aufgewacht war. Ebenfalls war anzugeben, ob der Proband nachts zwischendurch aufgewacht war und wenn ja, wie lange insgesamt. An MZP 1 musste der Proband zusätzlich angeben, wie viel Schlaf in Stunden er pro Nacht durchschnittlich benötigt, um sich ausgeruht und fit zu fühlen.

3.2.3.2 *Ernährungsprotokoll*

Das Ernährungsprotokoll (Protokoll mit Anleitung s. Anhang) führten die Probanden ebenfalls für den Tag vor MZP 1 sowie an allen Tagen der Sport- und Ruhewoche. Der Proband erhielt hierfür eine

Anleitung sowie eine Tabelle für jeden Tag. In der Tabelle sollte bei jeder Nahrungsaufnahme die Uhrzeit notiert werden, sowie was und wie viel gegessen bzw. getrunken wurde. Dabei sollte die Menge in handelsüblichen Maßen angegeben werden, bei gekochten Speisen außerdem, ob sich die Grammangabe auf die gekochte oder noch ungekochte Zutat bezog.

Der Proband notierte also beispielsweise: 12.00 Uhr, 200g (ungekocht) Spaghetti mit 100g (gekocht) Tomatensoße, 1 Dose Cola (0,33l), 1 mittelgroßer Apfel o.Ä.

Aus den so gewonnenen Angaben war es möglich, die aufgenommenen Mengen an Kohlenhydraten, Fetten, Proteinen und der Kalorienmenge zu errechnen, und Informationen über die generelle Ernährungsweise, wie vegetarische Ernährung, zu gewinnen. Für Parameter des Tryptophanstoffwechsels, die im Rahmen der Studie ebenfalls untersucht wurden, jedoch in dieser Arbeit nicht besprochen werden, war insbesondere die Proteinaufnahme von Bedeutung.

3.2.3.3 Aktivitätsprotokoll

Während der Sport- und Ruhewoche führten die Probanden außerdem täglich ein Aktivitätsprotokoll (s. Anhang), in dem möglichst genau die Aktivitäten des Tages dokumentiert werden sollten. Hierfür waren verschiedene Aktivitäten in einer Tabelle vorgegeben (z.B. Berufliche Tätigkeit, Fernsehen, längeres Telefonat, Essen gehen...), so dass die Probanden pro Tag durch Ankreuzen anzeigen konnten, was sie gemacht hatten. Außerdem konnten sie weitere Aktivitäten ergänzen. Neben den Informationen für die Untersucher, die durch das Protokoll Auskunft über das Aktivitätsniveau der Probanden außerhalb der Interventionen erhielten, diente das Protokoll auch der Selbstbeobachtung und -kontrolle der Probanden, damit gerade während der Ruhewoche das Aktivitätsniveau insgesamt ausreichend gesenkt wurde.

3.2.3.4 Durchführung der Sport- und Ruhewoche

Je nach zugewiesener Interventionsreihenfolge begann für die Probanden am zweiten Messzeitpunkt die Sport- oder Ruhewoche und am vierten Messzeitpunkt die jeweils andere Intervention. Dem Probanden wurde ein Aktometer zur Aufzeichnung der körperlichen Aktivität ausgehändigt (Beschreibung siehe unter 3.5.2), außerdem bekam er die oben beschriebenen Protokolle für Schlaf, Ernährung und Aktivität. Für die jeweilige Intervention erhielt der Proband zudem eine entsprechende Anleitung, die die Ziele nochmals erläuterte:

Während der Sportwoche sollte der Proband täglich etwa 30 Minuten mehr Sport treiben als sonst. Dabei sollte er aus Postern, die uns von der Techniker-Krankenkasse zur Verfügung gestellt wurden und auf denen Anleitungen für verschiedene Muskelkräftigungsübungen abgebildet waren, einige Übungen auswählen, die dokumentiert wurden und dann jeden Tag der Woche durchgeführt werden

sollten. Zusätzlich konnte der Proband auch andere Sportarten, wie beispielsweise Laufen, ergänzen. Nach oben hin war dem täglichen Aktivitätspensum kein Limit gesetzt.

Während der Ruhewoche sollte der Proband alle körperlichen und auch geistigen Aktivitäten auf das Nötigste beschränken, keinerlei Sport treiben und möglichst viel Zeit sitzend oder liegend verbringen. Es sollte möglichst vermieden werden, Arbeitswege zu Fuß oder mit dem Fahrrad zu erledigen, und möglichst auf öffentliche Verkehrsmittel oder das Auto ausgewichen werden.

3.2.4 Weitere Verarbeitung der Blutproben

Nach jedem MZP wurde aus dem Blut in den 2,5ml EDTA-Monovetten ein Differentialblutbild erstellt, um aus den Leukozyten-, Lymphozyten- und Monozytenwerten bei der durchflusszytometrischen Messung der Zellsubpopulationen absolute Zellzahlen errechnen zu können. Die beiden Serummonovetten wurden nach einer halbstündigen Ruhezeit 10 Minuten zentrifugiert und das Serum anschließend auf Eppendorf-Tubes verteilt, wobei in ein Tube 1100µl pipettiert wurden und das verbleibende Serum in Portionen zu je 250 µl auf die weiteren Tubes verteilt wurde.

Die 7,5ml Serum-Monovette wurde per Post aus Marburg nach München ins hämatologische Labor der Medizinischen Klinik in der Ziemssenstraße geschickt, wo das Blut in der Regel einen Tag nach Entnahme eintraf, während die entsprechenden Münchner Proben einen Tag im hämatologischen Labor gelagert wurden, um diesen einen Transporttag zu simulieren und somit eine Vergleichbarkeit der Qualität zwischen den Marburger und Münchner Proben zu erreichen.

3.3 Labormedizinische Messungen

3.3.1 Bestimmung von Leuko- und Monozytensubpopulationen über FACS-Analysen

3.3.1.1 *Material und Aufbereitung*

Am Tag nach der Blutentnahme erfolgte die durchflusszytometrische Messung (FACS= fluorescence activated cell sorting) der Leuko- und Monozytenzahlen in den Proben mit quantitativer Erfassung der Lymphozyten- und Monozytensubpopulationen. Die Analysen erfolgten im hämatologischen Labor der Medizinischen Klinik Innenstadt (Klinikum der LMU München).

Zunächst wurde das Blut in einem speziellen Lyseverfahren aufbereitet. Dazu wurden je Proband in 15 vorbereitete und beschriftete Glasröhrchen jeweils 10µl einer Kombination monoklonaler Antikörper (Beckmann Coulter, BD Pharmingen™) pipettiert. Die Antikörper zur phänotypischen Markierung bestimmter Oberflächenmoleküle waren mit zweifarbigen Fluorochromen - Fluorescein isothiocyanat (FITC) oder Pycoerythrin (PE) – konjugiert. Jedem Röhrchen wurden 10µl des am Vortag abgenommenen Patientenblutes beigegeben, wobei hierfür eine elektronische 100µl-Pipette verwendet wurde. Es wurde darauf geachtet, dass keine Blut- oder Antikörperspuren an der

Innenwand des Röhrchens zurückblieben. Danach wurde jedes Röhrchen für ca. 5 Sekunden auf dem „Vortex“ durchmischt und anschließend der Satz Röhrchen für 10 Minuten im Dunkeln inkubiert.

Daraufhin erfolgte die semi-automatische Lyse und Stabilisierung der Zellen im coulter® Q-Prep mit dem Ziel, die Erythrozyten aus der Probe zu eliminieren. Das so aufbereitete Blut konnte nun der zwei Farben messenden FACS-Analyse zur Erfassung der absoluten Leukozytenzahlen zugeführt werden. Die Proben wurden mit der System II Software in einem EPICS XL-MCL™ Durchflusszytometer der Firma Coulter Electronics GmbH (Krefeld, Deutschland) analysiert. Nachdem an jedem Messtag vor der ersten Messung zur Qualitätskontrolle die Durchgängigkeit des Gerätes mit einer Beads-Messung („Flow-Check“) geprüft worden war, wurde die durchflusszytometrische Messung der lysierten Blutproben mit folgenden Antikörpern durchgeführt: CD3, CD19, CD4, CD8, CD16/CD56, CD25, CD45RA, CD45RO, [HLA]-DR, CD14 und CD181. Wir bestimmten unspezifische Antikörper-Bindungen durch (Maus-) Isotypen-Kontrollen (IgG1-FITC, IgG1-PE, IgG2b-FITC, IgG2a-PE). Durch die Durchflusszytometrie wurde das Verhältnis der Fluorosphären zu den Zellen bestimmt und die absoluten Zellzahlen berechnet. Die Einzelmessungen wurden jeweils entweder nach 300 Sekunden oder nach der Aufzeichnung von 5000 Zählereignissen beendet.

3.3.1.2 Eingrenzung der Populationen durch Gating

Die Messung erfolgte nach der im Panel angegebenen Reihenfolge zunächst für die Lymphozyten und anschließend für die Monozyten. In den Diagrammen der Messreihe mit den Antikörpern CD14/CD45 wurden dabei entsprechend ihrer Lichtstreuungseigenschaften im „Sideward-Scatter“ zunächst die Granulozyten von den Lympho- und Monozyten abgetrennt. Danach wurde die Population der Lymphozyten bzw. der Monozyten durch eine Ellipse möglichst eng markiert, um sie möglichst klar von anderen Zellpopulationen zu trennen und dennoch alle Zellen der gewünschten Population zu erfassen. Im nächsten Schritt wurden die Lymphozyten von den Monozyten getrennt.

Bei der Messung der Lymphozyten wurde jeweils das Histogramm 2 zum Ablesen der Zellzahl in Prozent herangezogen. Zur Erfassung der B-Lymphozyten wurden dafür durch das Gate die CD19⁺ und CD3⁻ Lymphozyten eingegrenzt. Nach dem gleichen Verfahren wurden für die NK-Zellen die CD16⁺56⁺ und CD3⁻ Zellen durch das Gate markiert. Für die T-Lymphozyten-Subpopulationen CD4⁺, CD8⁺, CD45RO⁺, CD45RA⁺, CD25⁺ und HLADR⁺ wurde jeweils das Gate, das die doppel exprimierenden Zellen (CD3⁺ und den jeweiligen Marker) enthielt, abgelesen. Zum Setzen der Gates orientierte man sich an optischen Schnittstellen, das heißt einer Region mit wenigen Zellen, die den Beginn der gewünschten Population anzeigten. Aus Histogrammen der Messreihen der CD3⁻CD19⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺ und CD3⁻CD16⁺56⁺ Zellen, die alle CD3⁺ Zellen zeigten, wurde die Gesamtzahl der T-Lymphozyten (CD3⁺) in Prozent als Durchschnitt errechnet.

Zur Erfassung der Monozyten $CD14^+CD16^+$, $CD14^+HLADR^+$ und $CD14^+CD181^+$ wurden wie bei den T-Lymphozytensubpopulationen die Gates um die doppelexprimierenden Zellen gesetzt. Der Mittelwert der Monozyten in Prozent, gebildet aus den Histogrammen der drei Subpopulationen, die alle $CD14^+$ Zellen zeigten, gab Aufschluss über die Gesamtzahl der Monozyten (sideward scatter/ $CD14^+$). Die Expression von HLADR gab Hinweise auf die Aktivierung von Monozyten. Auch bei den Monozyten wurde über das Differentialblutbild die absolute Zellzahl berechnet.

3.3.2 Messung von Neopterin-Serum-Spiegeln mit ELISA

Die quantitative Bestimmung der Neopterin-Serum-Spiegel der Proben in nmol/l erfolgte durch ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Die Messungen wurden entsprechend den Herstellerangaben durchgeführt (IBL International GmbH Hamburg, Deutschland). Die analytische Sensitivität (Detektionsgrenze) lag bei 0,7 nmol/l, der Intra-Assay-Variations-Koeffizient lag zwischen 3,6% und 6,8%.

3.4 Psychometrische Erhebungen

3.4.1 Fragebögen des Diagnostik-Termins

3.4.1.1 *Soziodemographischer Fragebogen*

Die Größe und das Gewicht der teilnehmenden Probanden wurden genauso wie die Schul- und Berufsausbildung, der Raucherstatus, Medikamenten- und Kontrazeptiva-Einnahme am Diagnostik-Termin mit Hilfe eines eine DIN-A 4-Seite umfassenden soziodemographischen Fragebogens erfasst. Die Probanden gaben dabei auch ihr Alter an, wobei das genaue Geburtsdatum aus Gründen der Anonymisierung nicht in die Datenerhebung einfluss.

3.4.1.2 *F-SOZU (Ergebnisse in dieser Arbeit nicht berichtet)*

Beim Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SOZU) (Sommer G, 1989; Sommer G, 1991) handelt es sich um einen als kurze (mit 22 Fragen) oder lange Version (mit 54) existierenden Fragebogen, der aus den vier Hauptskalen „emotionale Unterstützung“, „praktische Unterstützung“, „soziale Integration“ und „soziale Belastung“ besteht. Der Fragebogen hat eine faktorielle Struktur und besitzt Konstruktvalidität (Sommer G, 1991) Der F-SOZU wurde 1999 an einer Stichprobe von 2179 Probanden normiert, wobei sich bezogen auf den Gesamtwert und die Hauptskalen mit Cronbach's α zwischen 0,81 und 0,93 eine gute interne Konsistenz zeigte (Fydrich et al., 1999).

In unserer Studie wurde die kurze Version des F-SOZU am Diagnostik-Termin eingesetzt.

3.4.1.3 SKID II

Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-IV) wird seit 1997 verwendet. Um Hinweise auf eine möglicherweise vorliegende Persönlichkeitsstörung (Achse-II-Störung nach DSM-IV) zu erhalten, wurde in unserer Studie der SKID-II-Fragebogen eingesetzt, den alle Probanden eigenständig am Diagnostik-Termin ausfüllten. Der Fragebogen besteht aus 117 Fragen, die Hinweise auf eine Akzentuierung folgender Attribute geben können: selbstunsicher, dependent, zwanghaft, negativistisch, depressiv, paranoid, schizotypisch, schizoid, histrionisch, narzistisch, borderline, antisozial. Dabei handelt es sich um die zehn auf Achse II und zwei im Anhang von DSM-IV beschriebenen Persönlichkeitsstörungen (Wittchen HU, 1997)(Produktbeschreibung). In einer 1997 an 231 Patienten durchgeführten Studie zeigten sich in Bezug auf die Reliabilität Koeffizienten von 0.48 bis 0.98 für die kategorische Diagnose (Cohen Kappa) und von 0.90 bis 0.98 für dimensionale Beurteilungen (intra-Klasse-Korrelationskoeffizient). Die Koeffizienten zur internalen Konsistenz waren zufriedenstellend (0.71 bis 0.94) (Maffei et al., 1997).

3.4.1.4 Freiburger Aktivitäts-Fragebogen (FFKA = Freiburger Fragebogen zur Körperlichen Aktivität)

In diesem Fragebogen wird nach körperlicher Bewegung im Alltag gefragt, wobei zwischen Bewegung in Zusammenhang mit der Arbeit (z.B. Anfahrtswege) und zusätzlicher sportlicher Aktivität in der Freizeit unterschieden wird. Der Proband gibt dabei jeweils die Betätigungsdauer in Stunden bzw. Minuten an. Der Fragebogen erfasst die gesundheitsbezogene körperliche Aktivität und zeigt in Test-Retest-Untersuchungen hohe Korrelationen und somit eine gute Reliabilität. Die Validität des Tests wurde durch Korrelationen von Probandenangaben mit der Sauerstoffaufnahme überprüft und war in Untersuchungen konsistent. Dabei scheint die körperliche Aktivität abhängig von Alter und Geschlecht zu sein (Frey I, 1999). Jeder Studien-Proband erzielte in diesem Fragebogen eine Gesamtpunktzahl und eine Sportpunktzahl. Mit Hilfe der ermittelten Punktzahlen in diesem Fragebogen konnte so ein „Gesamturteil“ über den Aktivitätszustand des Probanden getroffen werden. Als „ausreichend aktiv“ galt ein Proband, wenn er entweder mindestens 30 Gesamtpunkte oder mindestens 14 Sportpunkte erreicht hatte. Es waren die „Mindestanforderungen erfüllt“, wenn ein Proband zwischen 15 und 29 Gesamtpunkte erreichte. Als „viel zu wenig aktiv“ galten Probanden, deren Angaben zu weniger als 14 Gesamtpunkten führten.

3.4.2 Fragebögen der Messzeitpunkte

Zur Beurteilung der klinischen Auswirkungen der Interventionen wurden die Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R herangezogen, da diese bei jedem Messzeitpunkt eingesetzt wurden. Verschiedene Quellen beschreiben, dass sich die Werte in den Fragebögen BDI und SCL-90-R (Fils et al., 2010) geschlechtsspezifisch unterscheiden können. Der Fragebogen SOMS-7 weist ferner einige geschlechtsbezogene Fragen auf. Da dies durch die geschlechtsspezifischen Unterschiede der

Gesamtpunktzahlen in den Fragebögen zur Basismessung bestätigt wurde (s.o.), werden die Ergebnisse im Zusammenhang mit den beiden Interventionen im Kapitel Ergebnisse nur nach Geschlechtern getrennt dargestellt.

3.4.2.1 Fragebögen zum Screening für Somatoforme Symptome (SOMS-2 und SOMS-7)

Der Fragebogen SOMS-2 bildet mit seinen Einzelfragen gleichzeitig die Grundlage für den Fragebogen SOMS-7, bei dem es sich um eine Modifikation mit dem Ziel einer höheren Sensitivität bezüglich Veränderungen, im Besonderen Behandlungserfolgen, handelt (Rief and Hiller, 2003). Der Fragebogen SOMS-2 kam in der Studie an MZP 6 zum Einsatz, der Fragebogen SOMS-7 an den Messzeitpunkten 1-5. Beide Formen sind Selbsteinschätzungsfragebogen, bestehend aus 53 Einzelfragen zu körperlichen Beschwerden. Sie decken alle körperlichen Symptome, die im Zusammenhang mit den Kategorien somatoformer Störungen in den DSM-IV- und ICD-10-Klassifikationen aufgeführt sind, in den Einzelfragen ab. Die Antworten beim SOMS-2 sind nur qualitativ (ja/nein) möglich. Es soll das Vorliegen der Symptome während des Zeitraumes der vergangenen zwei Jahre geprüft werden. Nur beim SOMS-2 folgen außerdem 15 weitere Fragen, die die Kriterien für eine Somatisierungsstörung nach DSM-IV und ICD-10, für eine somatoforme autonome Störung sowie für eine Hypochondrie untersuchen (Rief et al., 2001a). An den MZPen 1-5 stand eine quantitative Beurteilung der Beschwerden bzw. des Erfolges der Interventionen durch den SOMS-7 im Vordergrund. Zur Generierung dieses Fragebogens war die dichotome Skala des SOMS-2 in eine Likert-Skala mit Antwortmöglichkeiten von 0 (gar nicht) bis 4 (sehr schlimm) verändert worden, außerdem beziehen sich die Fragen beim SOMS-7 nur noch auf einen Zeitrahmen von 7 Tagen. Der SOMS-7 gibt Aufschluss über zwei Variablen: Einerseits kann durch Zählen aller als vorliegend (wenn auch nur leicht) angegebenen Beschwerden (Symptomsumme) die Anzahl der bestehenden Symptome geschätzt werden, andererseits ergeben sich durch Addieren aller Einzelpunkte Rückschlüsse auf die Schwere der Erkrankung. Der Index für die Schwere der Somatisierung ist zur Detektion eines Behandlungserfolges etwas sensitiver als die Symptomsumme. Die interne Konsistenz der Fragen ist bei SOMS-7 (ohne geschlechtsspezifische Fragen) sehr hoch (Cronbach's $\alpha = 0,92$). Durch eine hohe Assoziation zwischen Ergebnissen im SOMS-7 und Ergebnissen in Interviews konnte eine hohe Konvergenzvalidität gezeigt werden, außerdem wurden höhere Assoziationen mit anderen Somatisierungs-Fragebögen wie SCL-90-R als mit Depressionfragebögen festgestellt. Ferner gelingt es beiden Indices des SOMS-7 (Schwere der Erkrankung bzw. Symptomsumme), zwischen den drei Subgruppen Somatisierungssyndrom, somatoformer Störung nach SSI (Escobar) und anderen mentalen Störungen zu unterscheiden (Rief and Hiller, 2003).

3.4.2.2 *Becks – Depressions – Inventar (BDI)*

Das BDI wurde 1961 entwickelt (Beck et al., 1961) und gehört zu den bekanntesten und am meisten eingesetzten Tests zum Messen einer Depression (Richter et al., 1998 [review]; Shafer, 2006). Es besteht aus 21 Fragen, die Symptome der Bereiche Emotion, Verhalten und Psychosomatik abfragen. Genauer beziehen sich die ersten 11 Fragen auf die, nach Beck, „negative Einstellung gegen sich selbst“, die folgenden 7 Fragen geben Auskunft über Leistungsstörungen. Die letzten 3 Fragen erheben körperliche Symptome (Shafer, 2006). Auf jede Frage können, abhängig von der Intensität des Symptoms, zwischen 1 und 3 Punkte vergeben werden, so dass der Test insgesamt die Schwere einer Depression misst.

Es ergibt sich folgende Einteilung bezüglich der erreichten Punktzahl: < 10: keine oder minimale Depression, 10 – 18: milde bis mäßige, 19 – 29: mäßige bis schwere, 30 – 63: schwere Depression (Beck et al., 1988). Als Cut-off kann also die Punktzahl 10 zur Unterscheidung zwischen nicht-depressiv und depressiv herangezogen werden. Beck schlägt weiterhin bei psychiatrischen Patienten einen Cut off von 12/13 Punkten zur Detektion einer Depression vor (Lasa et al., 2000).

In Studien zeigte der Test hohe interne Reliabilität mit α -Koeffizienten > 0,75, wobei die Stabilität bei nichtpsychiatrischen Probanden höher als bei psychiatrischen und bei kleinen Zeitabständen zwischen den Messungen höher als bei großen ist (Richter et al., 1998 [review]). Das BDI diskriminiert verlässlich zwischen depressiven und nicht-depressiven Probanden, wobei eine ausreichende Differenzierung zu Angststörungen strittig ist (Richter et al., 1998 [review]). Ferner zeigt das BDI hohe Sensitivität für Veränderungen, wobei hier reine Veränderungen im Antwortverhalten nicht ausreichend gefiltert werden (Richter et al., 1997; Richter et al., 1998 [review]). Die Inhaltsvalidität des BDIs ist ebenfalls hoch, allerdings werden die Aspekte Schlafstörungen und Essverhalten nur teilweise, das Thema Unruhe nicht abgefragt, die nach DSM-III und DSM-IV unter anderem Kriterien für eine Depression darstellen (Richter et al., 1998 [review]). Der BDI wurde an der MZPen 1-6 eingesetzt.

3.4.2.3 *Symptome Checklist 90 – Revised SCL 90-R*

Der Fragebogen SCL-90-R (Derogatis, 1975) besteht aus 90 Einzelfragen zu während der vergangenen Woche erlebten Symptomen, die durch Selbsteinschätzung beantwortet werden. Der multidimensionale Fragebogen erfasst ein breites Spektrum psychologischer Beschwerden. Als Antwortmöglichkeiten stehen bei jeder Frage die Qualitäten 0 – 4 einer Likert-Skala zur Verfügung (Schmitz et al., 2000). Die Ausprägung von 9 Primärsymptomen psychiatrischer Erkrankungen kann in Subskalen betrachtet werden (Fils et al., 2010). Die neun Subskalen decken die Bereiche Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus ab.

Wie auch der Fragebogen im Gesamten zeigten alle neun Subskalen ein hohes Maß an interner Konsistenz, Cronbachs α lag zwischen 0,78 und 0,90 für ambulante psychosomatische Patienten und eine Population aus der Primärversorgung. In der psychometrischen Analyse verwendeten wir zur globalen Beurteilung die erreichte Gesamtpunktzahl im Fragebogen SCL-90-R.

Zusätzlich können weitere Messgrößen zur Gesamtbeurteilung der psychischen Belastung erhoben werden: Der „Global Severity Index“ (GSI), das „Positive Symptom Total“ (PST) und der „Positive Symptom Distress Index“ (PSDI) (Schmitz et al., 2000). Der GSI gibt Auskunft über die grundsätzliche psychische Belastung und errechnet sich folgendermaßen: Gesamtpunktzahl/(90 – Anzahl fehlender Werte). Der PST ist die Anzahl der mit > 0 beantworteten Fragen, der PSDI (Summe der Fragenrohwerter/PST) gibt Auskunft über die Intensität der Antworten (Franke, 1995; Franke and Stäcker, 1995; zitiert nach Hessel et al.). Fils et al. generierten aus den erhobenen und als t-Werten adjustierten Punktzahlen von gesunden und depressiven Männern und Frauen Normwerte (t-Werte) von 50 ± 10 für Gesunde beider Geschlechter. Bezüglich der Patienten stellten sie geschlechtsabhängig unterschiedliche Werte fest (Fils et al., 2010).

Der SCL-90-R kann – neben der Unterscheidung zwischen depressiv und nicht-depressiv - zwischen Minor- und Major-Depression diskriminieren (Fils et al., 2010). Rief et al. diskutieren ferner, dass der SCL-90-R gut zwischen affektiven Störungen und Angststörungen unterscheidet, aber nicht in der Lage ist, zwischen somatoformen und affektiven Störungen zu differenzieren (Rief et al., 1992). Es wurde eine gute Übereinstimmungsvalidität nachgewiesen (Schmitz et al., 2000). Der SCL-90-R wurde während der Studie an den MZPen 1-6 eingesetzt.

3.4.2.4 *Trierer Inventar für Chronischen Stress (TICS)*

Das Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress (TICS) (Schulz P, 2004) umfasst im Original 57 Einzelfragen. In unserer Studie wurde eine Kurzform mit 12 Fragen verwendet. Es werden Befürchtungen, Sorgen und Einschätzungen der vergangenen drei Monate abgefragt, denen die Auffassung zu Grunde liegt, dass Stress durch die Interaktionen eines Individuums mit seiner Umwelt entsteht (Grulke et al., 2006). Die Antwortmöglichkeiten umfassten 5 Grade auf einer Likert-Skala (0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = häufig, 4 = sehr häufig). Das TICS wurde in der Studie zu MZP 1 und MZP 6 eingesetzt.

3.5 Somatische Messungen

3.5.1 Algometrie

Das Algometer bzw. Druckdolorimeter (Abb. 4) wurde bei jedem MZP eingesetzt, um die subjektive Schmerzschwelle der Probanden zu erfassen. Als Schmerzschwelle wurde hier die Druckbelastung in Kilogramm definiert, ab der die Belastung als unangenehm wahrgenommen wurde.

Das Algometer bestand aus einem Druckstempel mit einer runden Gummiauflage von ca. 1cm Durchmesser, durch den der Druck ausgeübt wurde, der direkt zum Ausschlag eines Zeigers an einer runden Skala führte.



Abb. 4: Algometer

Das Ablesen der Skala war in Kilogramm und Pfund möglich, wobei in der Studie die Kilogramm-Einheit verwendet wurde.

Die Schmerzschwelle wurde auf der entkleideten Haut über dem Musculus trapezius und dem Musculus deltoideus, außerdem am Fibulaköpfchen und auf dem Daumennagel gemessen. Es wurde rechts und links an jeweils drei verschiedenen Stellen gemessen. Somit sollte erreicht werden, dass Schwankungen, die durch die Subjektivität der Wahrnehmung, den Winkel des Stempels zur Haut und die unterschiedliche Geschwindigkeit des Druckanstiegs entstanden, bei den Berechnungen durch eine Mittelwertbildung ausgeglichen werden konnten. Es wurde bei der Algometrie versucht, möglichst senkrecht zur Hautoberfläche und mit möglichst gleichmäßig ansteigendem Druck zu messen.

Der Proband gab ein Zeichen, sobald er den Druck als unangenehm empfand, worauf der Druck nicht mehr weiter erhöht wurde und der Zeiger der Algometerskala bei der soeben ausgeübten Belastung stehenblieb. Der als schmerzhaft empfundene Wert konnte dann auf zwei Dezimalen genau in Kilogramm abgelesen und in einer Tabelle notiert werden.

3.5.2 Aktometer mit Anleitung

Das Aktometer (SOMNOwatch™ der Firma SOMNOMedics GmbH, Am Sonnenstuhl 63, D-97236 Randersacker) wurde während der beiden Interventionswochen eingesetzt. Der Proband musste das armbanduhrähnliche Gerät während dieser beiden Wochen ständig, also auch nachts, tragen. Es durfte nur zum Duschen oder Baden abgelegt werden, um Beschädigungen durch Wasser zu vermeiden. Das Aktometer sollte bei Rechtshändern am linken Handgelenk, bei Linkshändern am

rechten Handgelenk wie eine Armbanduhr getragen werden. Es wurde durch ein synthetisches Klettband befestigt, das nach dem Gebrauch gewaschen oder desinfiziert werden konnte.

Das Gerät maß kontinuierlich die Bewegung über die Körperlage des Probanden und speicherte alle 120 Sekunden die Daten. Ein mittlerer Aktivitätsmesswert zur Gesamtbeurteilung (Einheit: milli-Gewichtskraft = mG) konnte so für die beiden Interventionswochen erhoben werden.

Durch einen *Lichtsensor* konnte die Helligkeit gemessen werden. Eine *Status-LED* zeigte durch Blinken an, in welchem Modus sich das Gerät befand, also beispielsweise Ruhemodus oder Messmodus. Im Ruhemodus blinkte die LED ca. alle 5 Sekunden, im Messmodus, während der Interventionswochen, ständig.

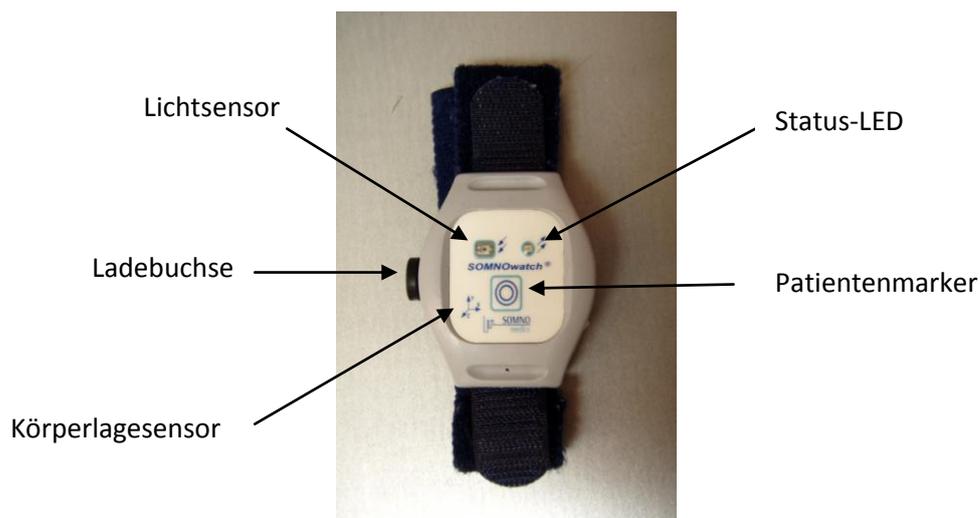


Abb. 5: Aktometer (Foto: Verena Selberdinger; Graphik angepasst aus der Bedienungsanleitung (SOMNOwatch, 2006))

Der Proband wurde gebeten, vor dem Ablegen und nach dem Wiederanlegen des Gerätes den Patientenmarker-Knopf zu drücken. Ebenso sollte der Knopf vor dem Zubettgehen und nach dem Aufstehen sowie vor und nach den sportlichen Übungen während der Aktivitätswoche gedrückt werden. Jeder Proband erhielt eine kurze Anleitung für das Aktometer.

3.5.3 Erfassung weiterer Parameter

Weitere wichtige Parameter, für die teilweise ein Einfluss auf die untersuchten Immun- und psychometrischen Parameter vorbeschrieben ist, wurden bei Eintritt in den Studienablauf erfasst. So wurde aus den Probandenangaben zu Größe und Gewicht der Body-Mass-Index berechnet und in die Auswertungen einbezogen. Die Einnahme von Kontrazeptiva wurde zusammen mit weiteren Medikamenten im soziodemographischen Fragebogen erfasst und konnte ebenso wie der qualitativ

und quantitativ erfasste Nikotinkonsum in Subgruppenanalysen einbezogen werden. Die Erfassung von Schlaf und Ernährung wurde weiter oben bereits beschrieben.

3.6 Statistische Auswertung

3.6.1 Allgemein

Für die statistischen Berechnungen wurde das Programm SPSS (Versionen 18 und 19) verwendet. Es wurden an allen Messzeitpunkten die absoluten Zellzahlen der durch FACS-Analysen gemessenen T-Zellen (gesamt), B-Zellen (gesamt), NK-Zellen ($CD3^+CD16^+56^+$), T-Helferzellen ($CD3^+CD4^+$), zytotoxischen T-Zellen ($CD3^+CD8^+$), Memory-T-Zellen ($CD3^+CD45RO^+$), naiven T-Zellen ($CD3^+CD45RA^+$) und der aktivierten T-Zellen mit den Markern $CD25^+$ oder $HLADR^+$ sowie die Ratio $CD4^+/CD8^+$ (T-Zellen) in die Berechnungen einbezogen. Außerdem wurden die ebenfalls durch FACS-Analysen gemessenen Zellzahlen der Monozyten mit den Markern $CD14^+CD16^+$, $CD14^+HLADR^+$ und $CD14^+CD181^+$, sowie ferner der Gesamtwert der $CD14^+$ Monozyten, berechnet als Durchschnitt der $CD14^+$ Zellen aus den Bestimmungen der Populationen mit den Markern $CD16^+$, $HLADR^+$ und $CD181^+$, bestimmt. Ferner wurden die Neopterin-Serumspiegel untersucht. Zur psychometrischen Auswertung wurden die erzielten Punktzahlen in den Fragebögen herangezogen, näheres hierzu in den entsprechenden Kapiteln. Zur Auswertung der Schmerzschwelle wurde zu allen Messzeitpunkten ein Gesamtschwellenwert aus den Einzelmessungen errechnet (s.u.), zum objektiven Vergleich des Aktivitätsniveaus wurde ein durch die Messungen des Aktometers ermittelter Gesamtwert verwendet. Zur Erfassung von Schlaf und Ernährung wurden exemplarische Werte, die Hinweise auf Durchschlafstörungen gaben, bzw. die Kalorienaufnahme, herangezogen.

3.6.1.1 Gruppenvergleich der zellulären Parameter mit Durchschnittswerten von MZP 1 und 2

Als Basiswert für den Gruppenvergleich der biochemischen Parameter wurde (nach Durchführung einer Friedmans-Varianzanalyse, s.u.) der Durchschnitt der Werte zu MZP 1 und MZP 2 gebildet, um eventuelle zufällige Zellzahl-Schwankungen auszugleichen. Die Auswirkungen von eventuell störenden Einflüssen wie Transport oder Lagerung sollten dadurch verringert bzw. ausgeglichen werden. Die Messzeitpunkte 1 und 2 lagen in einem Abstand von 4 Wochen zueinander. Zwischen diesen beiden Messzeitpunkten erfolgte keine Intervention. Bei fehlenden Werten zu einem dieser MZPe wurde der vorhandene Wert des anderen MZPs verwendet. Die MZPe 4 und 6 wurden nicht in die Durchschnittswertberechnung für den Basiswert einbezogen, da zwischen MZP 1 und MZP 6 ein insgesamt 12-wöchiges Zeitintervall mit zwei Interventionen lag, deren möglicher Einfluss ausgespart werden sollte.

3.6.1.2 *Gruppenvergleich der psychometrischen Parameter mit den Werten von MZP 1*

Für die drei zu jedem Messzeitpunkt eingesetzten psychometrischen Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R wurde die erreichte Gesamtpunktzahl an MZP 1 als Basiswert verwendet, da für das BDI in allen Gruppen sowie in der Gesamtpopulation, für SOMS-7 und SCL-90-R in der Gesamtpopulation, die Verteilungen nicht identisch waren. Da dieselben genannten Fragebögen an allen Messzeitpunkten eingesetzt wurden, konnte durch die alleinige Verwendung der Werte von MZP 1 für den Gruppenvergleich zudem der Effekt einer Habituation ausgeschlossen werden. Auch für den an den MZPn 1 und 6 eingesetzten Fragebogen TICS wurde die Gesamtpunktzahl an MZP 1 als Basiswert verwendet, da Auswirkungen der im Verlauf von 12 Wochen (MZP 1 bis MZP 6) möglichen Veränderungen der Lebensumstände ausgeschlossen werden sollten.

3.6.1.3 *Korrelationen zwischen biochemischen und psychometrischen Variablen zum MZP 1*

Für die Untersuchung von Korrelationen zwischen den zellulären und den psychometrischen Parametern wurden jeweils die Werte von MZP 1 eingesetzt, um so direkte Vergleichbarkeit zu erzielen.

3.6.2 Verwendete Testverfahren

3.6.2.1 *Friedmans-Varianzanalyse*

Die Verteilungen der Messwerte der biochemischen Variablen zu den Messzeitpunkten 1, 2, 4 und 6, die nicht auf eine Intervention folgten und daher vom Prinzip her alle Basiswerte maßen, wurden durch die Friedmans-Varianzanalyse für jede Studiengruppe auf Gleichheit getestet.

Die psychometrischen Parameter SOMS-7- und SCL-90-R-Gesamtpunktzahl wurden bezüglich der MZPe 1 und 2, die Punktzahl im BDI bezüglich der vier Basismessungen MZP 1, 2, 4 und 6 ebenfalls durch die Friedmans-Varianzanalyse auf Gleichverteilung geprüft.

3.6.2.2 *Kolmogorov-Smirnov-Test und Levene-Test*

Die biochemischen und psychometrischen Parameter wurden, ebenso wie die Werte der Schmerzschwellenmessung und der Aktographie, durch den Kolmogorov-Smirnov-Test nach Gruppen getrennt auf Normalverteilung geprüft. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde bezüglich der Basismessung ein Levene-Test zur Prüfung auf Varianzgleichheit zwischen den Gruppen durchgeführt. Für die Werte der T-Lymphozyten ($CD3^+$), B-Lymphozyten ($CD3^-CD19^+$), $CD3^+CD8^+$ T-Lymphozyten, Ratio $CD4^+/CD8^+$ und naiven T-Zellen ($CD3^+CD45RA^+$), die Gesamtpunktzahl des Fragebogens SOMS-2 (nur an MZP 6 durchgeführt), die Aktivitätsmesswerte während beider Interventionen und die Kalorienaufnahme ergaben sich Normalverteilungen in allen drei Gruppen an allen 6 Messzeitpunkten ($p > 0,05$ für alle MZPs) und Varianzhomogenität an der Basismessung. Für

diese Parameter wurden deshalb in den statistischen Berechnungen parametrische Tests (ANOVA mit post-hoc-Test nach Bonferroni, bzw. t-tests) verwendet. Bei allen anderen zellulären Parametern, den psychometrischen Summenscores SOMS-7, BDI, SCL und TICS-K, den Schmerzschwellenwerten und den Parametern zum Schlafverhalten lagen entweder in mindestens einer Gruppe mindestens einmal keine Normalverteilung vor oder der Levene-Test zeigte Varianzheterogenität an. Diese Parameter wurden in allen Gruppen ausschließlich durch nichtparametrische Tests (Mann-Whitney-U, Kruskal-Wallis, Wilcoxon) untersucht.

3.6.2.3 *Chi-Quadrat-Test*

Der Chi-Quadrat-Test (Kreuztabelle) wurde zum Vergleich der soziodemographischen Parameter mit Nominal- oder Ordinal-Skalenniveau angewandt. Bei den Parametern mit Verhältnisskalenniveau kam bei fehlender Normalverteilung bzw. Varianzheterogenität der Kruskal-Wallis-Test, ansonsten die ANOVA zum Einsatz.

3.6.2.4 *ANOVA, Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test*

Mit der ANOVA und dem Kruskal-Wallis-Test wurde nach dem Vorliegen eines Gruppenunterschiedes gesucht. Auf Grund der Hypothese, dass sich die Werte der depressiven Patienten von jenen der Patienten mit somatoformer Störung diametral, ausgehend von der Kontrollgruppe, unterscheiden, wurde ab einem Signifikanzniveau von $p = 0,1$ zusätzlich jeweils ein Vergleich zwischen den Gruppen MD und SFD durch den t-Test (parametrisch) bzw. den Mann-Whitney-U-Test (nichtparametrisch) durchgeführt, bei $p < 0,05$ wurden alle Gruppen untereinander verglichen. So konnte überprüft werden, ob Tendenzen in einem differenzierteren Intergruppenvergleich diese Hypothese stützen.

3.6.2.5 *T-Test und Wilcoxon-Test*

Für den Vergleich der Werte vor und nach der Intervention wurden der T-Test und der Wilcoxon-Test angewandt, wobei die drei Studiengruppen hierfür zunächst getrennt betrachtet wurden. Diese Tests sollten Aufschlüsse über eine signifikante Veränderung der gemessenen Parameter nach den Interventionen geben.

3.6.2.6 *Subgruppen-Analysen*

Insgesamt wurden grenzwertige Ergebnisse durch Berechnungen unter Ausschluss von Probanden mit psychopharmakologischer Medikation überprüft. Auf Grund der dadurch oft sehr verringerten Fallzahl wurden hier nichtparametrische Tests verwendet. Die verringerte Probandenzahl in der Gruppe KG wird dadurch erklärt, dass einige gesunde Probanden die nicht-Einnahme von Psychopharmaka auf dem Soziodemographischen Fragebogen vergaßen zu vermerken. Da die Einnahme von Psychopharmaka in der Gruppe KG ein Ausschlusskriterium war, befanden sich keine behandelten Probanden in der Gruppe KG.

Weitere Subgruppenanalysen wurden in Bezug auf Geschlecht, Nikotinkonsum und die Einnahme weiterer Medikamente durchgeführt. Da bei Frauen ein Einfluss von Geschlechtshormonen auf die Zellzahl beschrieben wurde (Giglio et al., 1994), wurden zudem Subgruppenanalysen bezogen auf die Einnahme von Kontrazeptiva durchgeführt.

3.6.2.7 Korrelationskoeffizient nach Spearman

Der Zusammenhang zwischen psychometrischen und biochemischen Markern zum MZP 1 wurde durch Korrelationen untersucht. Es wurde der rangskalierte Korrelationskoeffizient nach Spearman eingesetzt, da bei den psychometrischen Variablen generell nicht von einer Normalverteilung auszugehen war. Ebenso wurde die Korrelation zwischen dem Body-Mass-Index und den biochemischen Markern berechnet.

4 Ergebnisse

4.1 Probandenkollektiv

Insgesamt wurden von 458 Erstkontakten nach Telefon-Screening und Diagnostik-Termin 128 Probanden in die Studie eingeschlossen. Nach Ausschluss weiterer Probanden im Studienverlauf (begründet durch akute Erkrankung [n=4], persönliche Gründe der Probanden [n=5] und im Verlauf angegebener Ausschlusskriterien [n=2]) konnten die Werte von 117 Probanden in die Berechnungen eingeschlossen werden. Die Probanden waren zwischen 19 und 65 Jahre alt (Mittelwert=35,75 ±13,35 Jahre, Median = 31 Jahre). Die Studiengruppe mit MD umfasste 39 Probanden, die Gruppe mit SFD 27 Probanden und die Kontrollgruppe 51 Probanden. Im Folgenden sollen die Gruppen hinsichtlich Geschlechtsverteilung, Raucherstatus, Familienstand und Bildungsstatus detaillierter beschrieben werden, um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu erläutern.

Zur klareren Abgrenzung kann die Studienpopulation grob in drei Altersgruppen eingeteilt werden, wobei die Altersgruppe 1 den 18- bis 33-jährigen, die Altersgruppe 2 den 34- bis 49-jährigen und die Altersgruppe 3 den 50- bis 65-jährigen entspricht. Dabei fällt auf, dass die meisten Probanden der jungen Altersgruppe (18 – 33 Jahre) angehörten. Die drei Studiengruppen unterschieden sich statistisch nicht in der Verteilung ihrer Probanden auf die Altersgruppen (χ^2 nach Pearson = 6,947; $p = 0,139$; $df = 4$; $n = 117$) und hinsichtlich der Geschlechtsverteilung (χ^2 nach Pearson = 1,163; $p = 0,559$; $df = 2$; $n = 117$). Insgesamt waren etwa 2/3 der Probanden weiblich.

Auch in Bezug auf den Body-Mass-Index unterschieden sich die drei Gruppen nicht signifikant (χ^2 nach Kruskal Wallis = 0,966; $p = 0,617$; $df = 2$; $n = 111$). Etwa 1/3 aller Probanden waren Raucher, wobei auch hier die Anteile in den Gruppen ähnlich waren (χ^2 nach Pearson = 4,618; $p = 0,099$; $df = 2$; $n = 116$).

Bezüglich der Schulbildung gaben insgesamt 79,8% ein (Fach-)Abitur an, 13,2% einen Realschulabschluss und 6,1% einen Volks-/Hauptschulabschluss. Ein Proband hatte keinen Schulabschluss. Die Gruppen unterschieden sich bezüglich dieses Merkmals nicht (χ^2 nach Pearson = 5,592; $p = 0,470$; $df = 6$; $n = 114$).

Der Familienstand wurde über den soziodemographischen Fragebogen erhoben, wobei die Optionen ledig, verheiratet, geschieden, verwitwet oder getrennt lebend anzukreuzen waren. Die drei Studiengruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant bezüglich der Verteilung (χ^2 nach Pearson = 6,339; $p = 0,609$; $df = 8$; $n = 117$). Weitere Informationen zu Geschlecht, Altersgruppen und Raucherstatus in Tab. 1, sowie zu Familien- und Bildungsstand in den Gruppenbeschreibungen.

Tab. 1: Verteilungen der Probanden nach Altersgruppe, Geschlecht und Raucherstatus, angegeben jeweils als absolute Probandenzahl und in %; in der Gruppe MD fehlt bei einem Patienten die Angabe zum Rauchverhalten

Gruppe	Probanden	Altersgruppe (Jahre)			Geschlecht		Raucher	
		18 – 33	34 – 49	50 – 65	weiblich	männlich	ja	nein
MD	39 100 %	27 69,2 %	7 17,9 %	5 12,8 %	24 61,5 %	15 38,5 %	15 29,5 %	23 60,5 %
SFD	27 100 %	14 51,9 %	4 14,8 %	9 33,3 %	20 74,1 %	7 25,9 %	4 14,8 %	23 85,2 %
KG	51 100 %	26 51 %	15 29,4 %	10 19,6 %	33 64,7 %	18 35,3 %	16 31,4 %	35 68,6 %
Gesamt	117 100 %	67 57,3 %	26 22,2 %	24 20,5 %	77 65,8 %	40 34,2 %	35 30,2 %	81 69,8 %

Die regelmäßige systemische Einnahme von nicht-psychiatrischen Medikamenten war in allen Gruppen dann kein Ausschlusskriterium, wenn es sich dabei nicht um immunmodulatorische Medikamente wie Steroide, entzündungshemmende Medikamente wie NSAR oder anderweitig in das Immunsystem eingreifende Therapeutika handelte. Kontrazeptiva waren ebenfalls kein Ausschlusskriterium und werden bei den Gruppenbeschreibungen als Medikamente behandelt. Außerdem mussten die Medikamente stabil eingestellt sein, was hier bedeutete, dass für mindestens 4 Wochen vor einem Messzeitpunkt nicht die Dosis geändert worden war. Bezüglich der quantitativen Ausprägung des Syndroms Depressivität wird bei der Beschreibung der einzelnen Gruppen auf die Gesamtpunktzahl im BDI-Fragebogen zum MZP 1 zurückgegriffen. Zur Beschreibung der Ausprägung von somatoformen Symptomen in den einzelnen Gruppen werden die Fragen 1-52 aus dem Fragebogen SOMS-2, der am MZP 6 eingesetzt wurde, herangezogen. Sie beziehen sich auf in den vergangenen zwei Jahren bestehende Symptome. Die durch Addieren der einzelnen Punkte errechnete Gesamtpunktzahl bildet den oben beschriebenen Index für die Schwere der Somatisierung. Da einige Fragen geschlechtsspezifisch gestellt sind, werden die Ergebnisse in den Gruppen getrennt nach Geschlecht dargelegt. Tab. 2 zeigt die soziodemographischen Aspekte der Studienpopulation.

Die sportliche Aktivität der Probanden vor der Teilnahme an der Studie wurde durch den „Freiburger Fragebogen zur Körperlichen Aktivität“ [FFKA (Frey I, 1999)] am Diagnostiktermin erfasst und das Aktivitätsniveau der Probanden mit Hilfe von Punktzahlen objektiviert. Die Anteile der Probanden am jeweiligen Aktivitätsniveau unterschieden sich dabei nicht signifikant (Tab. 2).

Tab. 2: Soziodemographische Aspekte der Studienpopulation; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, SSRI = Selektiver Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor, SNRI = Selektiver Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor, GSI = Global Severity Index, MZP = Messzeitpunkt; FFKA = Freiburger Fragebogen zur Körperlichen Aktivität; χ^2 = Korrelation Gruppenvergleich durch Kruskal-Wallis-Test; χ^2 = Korrelation nach Pearson; F = Korrelation Gruppenvergleich durch ANOVA; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.005$

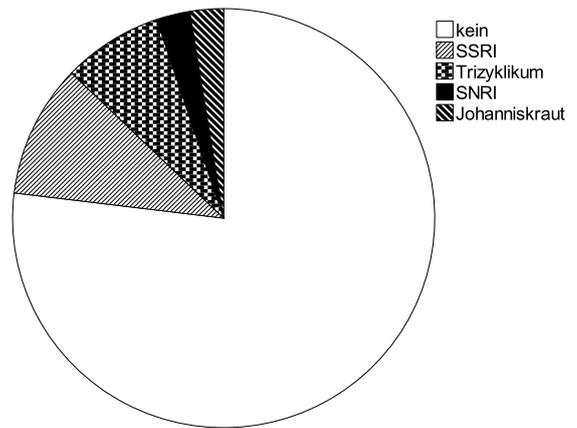
	Major Depression	Somatoforme Störung nach SFD	Kontrollgruppe	Signifikanz
n	39	27	51	
Alter in MW (SD)	32.92 (12.81)	39.31 (14.34)	36.86 (13.34)	$\chi^2 = 3.973$; $p = 0.137$
• weiblich	32.00 (12.36)	40.65 (15.36)	37.97 (14.24)	$\chi^2 = 4.674$; $p = 0.097$
• männlich	33.67 (13.31)	33.57 (9.74)	33.83 (10.86)	$\chi^2 = 0.230$; $p = 0.891$
Geschlecht (% weiblich)	61.5	74.1	64.7	$\chi^2 = 1.163$; $p = 0.559$
Body mass index (BMI) (n=111)	24.72 (4.83)	24.11 (4.79)	24.05 (5.47)	$\chi^2 = 0.966$; $p = 0.617$
In MW (SD)				
Raucher (%)	39.5	14.8	31.4	$\chi^2 = 4.618$; $p = 0.099$
Medikation:				
• Keine (%)	35.9	18.5	52.9	$\chi^2 = 9.030$; $p = 0.011^*$
• Kontrazeptiva (% der Frauen)	29.2	26.7	39.3	$\chi^2 = 0.934$; $p = 0.627$
Psychopharmakologische Medikation: (%)	23,1	19,0 (n = 21)	-	$\chi^2 = 11.332$; $p = 0.003^{**}$ MD/SFD: $\chi^2 = 0.131$; $p = 0.718$
Schulbildung (%)				$\chi^2 = 5.592$; $p = 0.470$
• Haupt- /Realschule	21.1	24.0	15.7	--
• (Fach-) Abitur	78.9	72.0	84.3	--
Beschäftigung (%)				$\chi^2 = 22.981$; $p = 0.061$
• Student	56.4	25.0	44.4	--
• Auszubildender	-	8.4	4.4	--
• Angestellter	23.1	20.8	35.6	--
• Hausfrau	2.6	16.7	2.2	--
• Selbstständig	7.7	4.2	2.2	--
• Arbeitslos	7.7	8.3	4.4	--
• Berentet	2.6	16.7	6.7	--
Komorbiditäten: Patienten (%)				
• Substanzmissbrauch	1 (2.6)	--	--	--
• Dysthymie	3 (7.7)	5 (18.5)	--	--
• Panikstörung	6 (15.4)	4 (14.8)	--	--
• Soziale Phobie	7 (17.9)	4 (14.8)	--	--
• Spezifische Phobie	2 (5.1)	2 (7.4)	--	--
• Zwangsstörung	1 (2.6)	3 (11.1)	--	--
• Posttraumatische Belastungsstörung	5 (12.8)	--	--	--
• Generalisierte Angststörung	2 (5.1)	2 (7.4)	--	--
• Schmerzstörung	1 (2.6)	--	--	--
• Hypochondrie	--	3 (11.1)	--	--
• Essstörung	--	--	--	--

	2 (5.1)	2 (7.4)		
BDI (Summenscore) in MW (SD)	21.63 (9.52)	13.78 (8.57)	3.06 (4.25)	Chi ² =69.163 p = 0.000**
SCL-90-R (GSI) in MW (SD)	0.93 (0.53)	0.74 (0.51)	0.15 (0.18)	Chi ² =66.991; p = 0.000**
Somatization Severity Index (SOMS-7) in MW (SD)				
<ul style="list-style-type: none"> • weiblich • männlich 	22.58 (15.76) 16.75 (15.49)	35.95 (18.06) 17.50 (7.82)	6.06 (5.77) 3.85 (4.96)	Chi ² =37.675 Chi ² =11.608 (p=0.003)**
SOMS-2 (Summenscore aus 52 Fragen zum MZP 6) in MW (SD)	13.63 (1.30) (n=35)	15.63 (1.64) (n=24)	3.73 (0.86) (n=41)	F = 29.102 p=0.000**
FFKA „Gesamturteil“: Probanden (%)				X ² = 8.665; p = 0.070
<ul style="list-style-type: none"> • ausreichend aktiv • Mindestanford. Erfüllt • Zu wenig aktiv 	12 (30.8) 13 (33.3) 14 (35.9)	11 (40.7) 12 (44.4) 4 (14.8)	26 (53.1) 10 (20.4) 13 (26.5)	
FFKA Gesamtpunktzahl in MW (SD):	28.39 (29.27)	35.82 (28.68)	33.17 (22.49)	Chi ² = 3.693; p = 0.158
FFKA Sportpunktzahl In MW (SD):	7.47 (16.28)	12.07 (15.54)	12.36 (13.52)	Chi ² = 8.557; p = 0.014*

4.1.1 Gruppe mit Depression

Von den 39 Probanden der MD-Gruppe waren 24 weiblich (=61,5%). Das Alter der Probanden betrug 20 – 64 Jahre (MW = 32,92 ± 12,81; Median = 28). Von den ursprünglich von 40 Probanden erhobenen Daten mussten die Daten eines männlichen Probanden aus den Berechnungen ausgeschlossen werden. Bei ihm zeigten sich bei den psychopathologischen Messwerten (erhoben durch Fragebögen) wiederholt starke Ausreißer, die auf ein komorbides Vorliegen einer somatoformen Störung hindeuteten, wofür im Diagnostik-Gespräch noch keine Hinweise vorlagen. Von den 39 in die Berechnungen eingeschlossenen depressiven Probanden erfüllten 38 die Bedingungen für eine Major Depression Episode nach DSM-IV. Ein Proband wurde mit der Diagnose Dysthymie in die Gruppe MD aufgenommen. In Bezug auf Komorbiditäten s. Tab. 2. Kein Patient dieser Gruppe hatte ein Somatisierungssyndrom. In der Gruppe der depressiven Patienten nahmen 23,1% Psychopharmaka ein, wobei es sich um die in Abb. 6 dargestellten Gruppen von Antidepressiva handelte. Außerdem nahm ein Proband zusätzlich einen COX-2-Inhibitor ein. Die Einnahme von Psychopharmaka war in dieser Gruppe kein Ausschlusskriterium, wenn seit mindestens 3 Wochen die gleiche Dosierung eingenommen wurde und die Bedingungen für eine Major Depression-Episode nach DSM-IV auch unter dieser Medikation erfüllt waren.

Alle Probanden dieser Gruppe gaben einen Schulabschluss an, wobei 78,9% ein (Fach-)Abitur, 13,2% einen Realschulabschluss und 7,9% einen Volks-/Hauptschulabschluss erreicht hatten. Damit war die Verteilung der schulischen Bildungsstände in der Gruppe MD mit der Verteilung in der gesamten Studienpopulation vergleichbar. Auch die Anteile an Frauen und Rauchern entsprachen in der

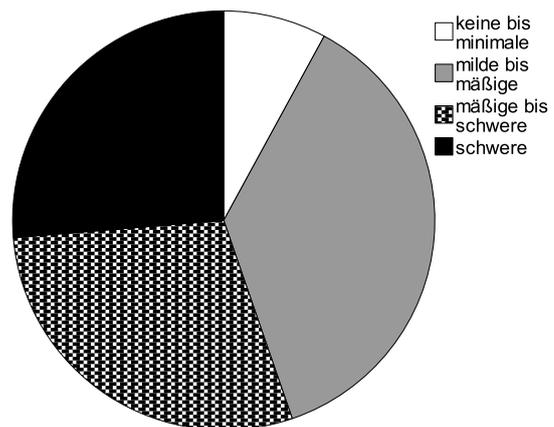


Gruppe MD in etwa den Anteilen in der Gesamtpopulation. Der Anteil an jungen Patienten

Abb. 6: Einnahme von Antidepressiva (SSRI, Trizyklika, SNRI und Johanniskraut) in der Gruppe MD

von 18 – 33 Jahren war in dieser Gruppe leicht höher als in der Gesamtpopulation. Die Verteilung des Familienstandes unterschied sich nicht von der in den beiden anderen Gruppen (s.o.). In den Gruppe MD waren 30 Probanden ledig, 5 verheiratet, 3 geschieden und 1 verwitwet.

Die Gruppe der depressiven Probanden wurde nach Beck in weitere Subgruppen bezüglich der Schwere der Depression unterteilt, wobei hier die Gesamtpunktzahl des BDI-Fragebogens zum MZP 1 herangezogen wurde (Beck et al., 1988). Demnach litten am MZP 1 bezogen auf den BDI-Fragebogen 10 Patienten der Gruppe MD (25,6 %) an einer schweren, 11 Patienten (28,2 %) an einer mittelschweren bis schweren und 14 Patienten (35,9 %) an einer milden bis mäßigen Depression. Drei Patienten erreichten Punktwerte unter 10 Punkten, was mit einer minimalen Depression zu vereinbaren wäre (s. auch Diskussion), bei einem Patienten fehlten die Angaben dieses Fragebogens. Die



Verhältnisse der Schweregrade der Depression werden in Abb. 7 veranschaulicht.

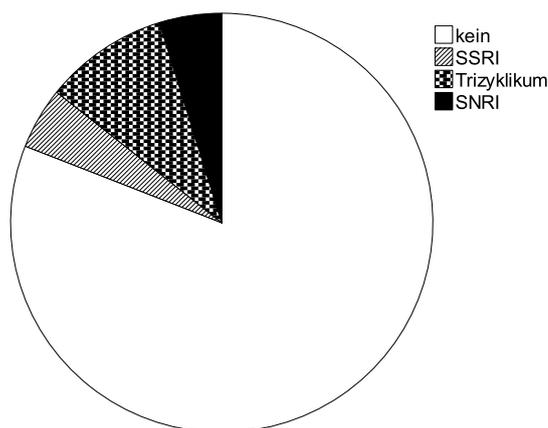
Abb. 7: Schweregrade der Depression nach BDI in der Gruppe MD am MZP 1

Bei den durch den Fragebogen SOMS-2 abgefragten körperlichen Symptomen erreichten die Frauen mit Depression einen Mittelwert von 14 ± 7 Punkten (Median = 14; Minimum = 0, Max.=30; n=23,fehlend:1), die Männer einen Mittelwert von 12 ± 9 Punkten (Median = 14; Min.=0, Max.=26; n=12,fehlend:3). Das bedeutet, dass die Patientinnen während der vorhergehenden zwei Jahre im Mittel unter 14, die Patienten unter 12 der aufgeführten körperlichen Beschwerden gelitten hatten. Während des Monats vor Studienbeginn hatten laut den Angaben im Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität (FFKA) 40,5 % der Gruppe Sport getrieben, wobei von zwei Patienten die

Angaben fehlten. Das sportliche Aktivitätsniveau war bei etwa 1/3 der Probanden dieser Gruppe ausreichend hoch, bei etwa 1/3 den Mindestanforderungen entsprechend und bei 1/3 zu niedrig (s. auch Tab. 2). Die MD-Gruppe gab weniger Sportpunkte als die beiden anderen Gruppen an (Vgl. Tab. 2), was ein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich zeigt. In Bezug auf die Gesamtpunktzahl und das Gesamturteil im FFKA ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

4.1.2 Gruppe mit somatoformer Störung

Von den 27 Probanden der SFD-Gruppe waren 20 weiblich (=74,1%). Das Alter der Probanden betrug 19-65 Jahre (MW=39,31 ± 14,34; Median = 33). Alle Probanden dieser Gruppe erfüllten die modifizierten Diagnosekriterien (SSI-8) für eine somatoforme Störung nach DSM-IV, dabei wurde bei 4 Patienten ein Somatisierungssyndrom, bei 23 eine unspezifische somatoforme Störung codiert, kein Patient wies eine körperdysmorphe- oder Schmerzstörung auf. Zu den Komorbiditäten s. Tab. 2. Kein Proband erfüllte die Bedingungen für eine MD-Episode. In der Gruppe der Probanden mit somatoformer Störung fehlten bei 6 Probanden



wegen unvollständiger Angaben auf dem soziodemographischen Fragebogen die Angaben zur

Abb. 8: Einnahme von Antidepressiva (SSRI, Trizyklika und SNRI) in der Gruppe SFD

Einnahme von Psychopharmaka. Von den 21 Probanden mit vollständigen Angaben nahmen 4 (= 19,0 %) Psychopharmaka ein, wie in Abb. 8 dargestellt. Davon nahm ein Patient zusätzlich Lithium, ein anderer ein Antikonvulsivum ein. Auch in dieser Gruppe wurden Probanden trotz der Einnahme von Psychopharmaka eingeschlossen, wenn die Bedingungen einer somatoformen Störung nach SSI-8 trotz seit mindestens 4 Wochen unveränderter Medikation erfüllt waren. In dieser Gruppe nahmen 5 Patienten (=18,5%) keine Medikamente ein, 26,7% der Frauen nahmen ein Kontrazeptivum (Tab. 2), wobei bei 5 Patientinnen die Angabe zur Kontrazeptiva-Einnahme fehlte.

In Bezug auf den Schulabschluss gaben 72% ein (Fach-)Abitur, 20% einen Realschulabschluss und 4% einen Volks-/Hauptschulabschluss an. Ein Proband hatte keinen Schulabschluss. Damit war der schulische Bildungsstand mit dem in der Gesamtpopulation (außer etwas mehr Realschulabsolventen als Abiturienten) vergleichbar. Der Anteil der Raucher war in dieser Gruppe mit 14,8 % geringer als in den anderen Gruppen, wobei kein signifikanter Gruppenunterschied vorlag. Von den SFD-Patienten waren 15 ledig, 9 verheiratet, 5 geschieden, 1 verwitwet und 1 getrennt lebend.

Im Fragebogen BDI erreichten am MZP 11 Probanden (40,7 %) weniger als 10 Punkte, 9 Probanden (33,3 %) erreichten nach der Einteilung nach Beck die Punktzahl einer milden bis mäßigen Depression, für 6 Probanden (22,2 %) bedeutete die Punktzahl eine mäßige bis mittelschwere, für 1 Probanden (3,7 %) eine schwere Depression. Gründe hierfür können neben leichten Unterschieden der Diagnosekriterien zwischen DSM-IV und BDI auch inhaltliche Überschneidungen der Diagnosen MD und SFD, was körperliche Symptome betrifft, sein (siehe hierzu auch Diskussion).

Im Fragebogen SOMS-2 erreichten die weiblichen Probandinnen der Gruppe SFD einen Mittelwert von 17 ± 8 Punkten (Median = 17; Min.=6, Max.=32; n=18, fehlend:1), die männlichen Probanden zeigten einen Mittelwert von 11 ± 7 Punkten (Median = 14, Min.=0, Max.=17; n=6, fehlend:1). Die Frauen gaben also etwa 17, die Männer etwa 14 [bei kleinen Fallzahlen erscheint der Median weniger anfällig gegenüber Ausreißern] der aufgelisteten Beschwerden für die vergangenen zwei Jahre an.

In der Gruppe SFD hatten während des Monats vor Studienbeginn 63 % der Probanden nach eigenen Angaben Sport getrieben. Der überwiegende Anteil der SFD-Patienten erreichte im FFKA ein mittleres bis gutes Aktivitätsniveau, nähere Angaben s. Tab. 2.

4.1.3 Kontrollgruppe

Von den 51 Probanden der Kontrollgruppe waren 33 weiblich (=64, 7%). Das Alter betrug 20 – 63 Jahre (MW= $36,86 \pm 13,34$; Median = 33). Die Einnahme von Psychopharmaka war für diese Gruppe ein Ausschlusskriterium, genauso wie eine psychiatrische Diagnose in der Vorgeschichte. Der Anteil von Frauen und Rauchern entsprach dem Anteil in der Gesamtpopulation. Die Probanden der Kontrollgruppe waren passend zu Geschlecht und Alter (± 1 Jahr, falls nicht anders möglich 2 Jahre) gewählt. Da aber pro Altersstufe ein gesunder Kontrollproband ausreichend war, wurde nicht für jeden einzelnen Patienten ein gesundes Pendant in die Studie eingeschlossen. So kommt der etwas geringere Anteil junger Probanden in dieser Gruppe, verglichen mit den beiden anderen Studiengruppen, zu Stande.

In der Kontrollgruppe nahmen 27 Teilnehmer (=52,9%) keine Medikamente ein, 39,3% der Frauen nahmen ein Kontrazeptivum, wobei hierzu bei 5 Patientinnen die Angabe fehlte.

In Bezug auf den Schulabschluss gaben 6 % der Probanden einen Volks-/Hauptschulabschluss, 10 % einen Realschulabschluss und 84 % ein (Fach-)Abitur an.

In dieser Probandengruppe waren 35 Personen ledig, 9 verheiratet, 5 geschieden, 1 verwitwet und 1 getrennt lebend.

In der gesunden Gruppe erreichten am MZP 1 insgesamt 3 Probanden im BDI Punktzahlen, die nach Beck den Kriterien einer milden bis mäßigen (2 Probanden, 3,9 %) bzw. einer mäßigen bis mittelschweren (1 Proband, 2 %) entsprechen. Diese Werte müssen als Ausreißer betrachtet werden.

Bei der Frage nach körperlichen Beschwerden während der zwei vorausgegangenen Jahre im Fragebogen SOMS-2 erreichten die weiblichen Kontrollpersonen einen Mittelwert von 4 ± 6 Punkten (Median = 1; Min.= 0, Max.=20, n=25, fehlend: 8), die männlichen Kontrollpersonen wiesen einen Mittelwert von 3 ± 5 Punkten (Median = 2; Min.=0, Max.=17; n=16, fehlend:2) auf.

Nach den Angaben im FFKA hatten in dieser Gruppe 76,5 % der Probanden während des Monats vor der Studie Sport getrieben. Mehr als die Hälfte der Probanden der KG-Gruppe war laut dem FFKA bereits vor der Studie ausreichend körperlich aktiv (s. Tab. 2).

4.2 Objektivierung des Aktivitätsniveaus während der Interventionen

Von den SOMNOWatch – Aktometern wurde während der Interventionswochen jeweils ein globaler Aktivitätsmesswert (in mG) aufgezeichnet. In der Gesamtpopulation betrug während der Aktivitätswoche der MW 97,2 (21,6), während der Ruhewoche 84,8 (24,7). Die Messwerte unterschieden sich dabei während der beiden Interventionswochen signifikant ($T = 6,384$; $p = 0,000$; $df = 92$; $n = 93$). In der MD-Gruppe ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Aktivitätsmesswerten (Aktivitätswoche: 93,7 (19,6) versus Ruhewoche: 75,7 (17,1); $T = 4,664$; $p = 0,000$; $df = 26$; $n = 27$). Auch in der Gruppe SFD unterschieden sich die globalen Aktivitätsmesswerte (103,5 (23,6) während Aktivitätswoche versus 93,3 (25,2) während Ruhewoche) signifikant ($T = 3,447$; $p = 0,002$; $df = 23$; $n = 24$). Dies war auch bei der Gruppe KG der Fall (Aktivitätsmesswerte: 95,7 (20,1) während Aktivitätswoche und 85,8 (27,1) während Ruhewoche; $T = 3,311$; $p = 0,002$; $df = 41$; $n = 42$). Dies zeigt, dass ein Unterschied des Aktivitätsgrades zwischen den beiden Interventionswochen in allen Studiengruppen signifikant und somit objektivierbar war.

Im Gruppenvergleich zeigte sich während der Sportwoche kein Gruppenunterschied, während sich zur Ruhewoche ein signifikanter Gruppenunterschied ergab. Dabei unterschieden sich im post hoc-Vergleich nach Bonferroni die beiden Gruppen MD und SFD signifikant (MD: $n = 27$, SFD: $n = 24$, Aktivitätsmesswerte s.oben, $p = 0,032$), während sich ansonsten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede ergaben.

4.3 Immunologische Parameter

4.3.1 Gruppenunterschiede zur Basismessung

Es bestand für keinen der gemessenen zellulären Parameter ein signifikanter Gruppenunterschied zur Basismessung (Durchschnitt aus MZP 1 und 2) ($p > 0,05$ für alle Parameter). Bei Ausschluss psychopharmakologisch behandelter Probanden konnte jedoch ein signifikanter Gruppenunterschied für die Zellzahl der B-Lymphozyten nachgewiesen werden, der auch beim zusätzlichen Ausschluss aller Probanden mit antientzündlicher Medikation bestand ($p = 0,031$ bei $n=21$ MD, 9 SFD, 38 KG)(weitere Daten nicht gezeigt). Ein tendenzieller Gruppenunterschied bei den naiven T-Zellen in der Gesamtpopulation (nach Bonferroni $p = 0,079$ MD vs. SFD) war nach Ausschluss der behandelten Probanden nicht mehr nachweisbar. Die genauen Werte der Parameter im Gruppenvergleich bezogen auf die Basismessung zeigt Tab. 3.

Der Parameter B-Lymphozyten wurde in der Population ohne Psychopharmaka durch den Mann-Whitney-U-Test weiter untersucht, es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen MD und SFD ($Z = -2,564$; $p = 0,010$) und zwischen den Gruppen SFD und KG ($Z = -2,859$; $p = 0,004$). Die Gruppen MD und KG unterschieden sich nicht ($Z = -0,154$; $p = 0,877$). Siehe hierzu auch Tab. 4.

Ein Gruppenunterschied für die Neopterin-Serumspiegel konnte nicht nachgewiesen werden. Auch bei Ausschluss aller Probanden mit Einnahme von Psychopharmaka, Kontrazeptiva, Schmerzmitteln, Antiallergika oder Schilddrüsenpräparaten konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden ($\text{Chi}^2 = 0,687$; $p = 0,709$; bei $n = 16$ MD, 6 SFD, 25 KG).

Tab. 3: Basiswerte (= Durchschnitt aus T1 und T2) der biochemischen Parameter; Ly.= Lymphozyten, Mo.= Monozyten; Zellzahlen in Zellen/ μ l, Neopterin in nmol/l, Ratio ohne Einheit; Mittelwerte ohne Psychopharmaka nicht gezeigt; Probandenzahl ohne Psychopharmaka 26 MD, 16 SFD, 41 KG; Neopterin 30 MD, 17 SFD, 45 KG; **=signifikant

Parameter	Mittelwert der Gruppe			Gruppen-unterschied (Signifikanz)	
	MD (n=35)	SFD (n=26)	KG (n=47)	alle Probanden	ohne Psychopharmaka
T-Ly. CD3 ⁺	1698 \pm 679	1391 \pm 466	1613 \pm 552	F = 2,186 p = 0,117	Chi ² = 2,115 p = 0,347
B-Ly. CD19 ⁺	248 \pm 110	193 \pm 93	250 \pm 131	F = 2,269 p = 0,108	Chi ² = 9,030 p = 0,011 **
NK-Zellen CD16 ⁺ 56 ⁺	236 \pm 184	235 \pm 102	251 \pm 143	Chi ² = 1,716 p = 0,424	Chi ² = 2,484 p = 0,289
T-Helfer-Z. CD3 ⁺ 4 ⁺	1072 \pm 455	874 \pm 333	1010 \pm 366	Chi ² = 2,973 p = 0,226	Chi ² = 2,783 p = 0,249
T-Supp.-Z. CD3 ⁺ 8 ⁺	550 \pm 274	448 \pm 170	530 \pm 217	F = 1,628 p = 0,201	Chi ² = 1,120 p = 0,571
Ratio CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,18 \pm 0,82	2,07 \pm 0,70	1,98 \pm 0,66	F = 0,734 p = 0,482	Chi ² = 0,496 p = 0,780
T-mem.-Z. CD3 ⁺ 45R0 ⁺	765 \pm 367	652 \pm 217	719 \pm 283	Chi ² = 0,860 p = 0,650	Chi ² = 0,568 p = 0,753
naive T-Ly. CD3 ⁺ 45RA ⁺	1048 \pm 461	811 \pm 357	937 \pm 387	F = 2,546 p = 0,083	Chi ² = 3,567 p = 0,168
aktive T-Ly. CD3 ⁺ 25 ⁺	65 \pm 95	58 \pm 68	39 \pm 40	Chi ² = 3,160 p = 0,206	Chi ² = 3,605 p = 0,165
aktive T-Ly. CD3 ⁺ HLADR ⁺	35 \pm 57	25 \pm 28	29 \pm 36	Chi ² = 0,287 p = 0,866	Chi ² = 0,413 p = 0,814
Mittelwert Mo. CD14 ⁺	473 \pm 205	416 \pm 167	474 \pm 182	Chi ² = 1,770 p = 0,413	Chi ² = 1,541 p = 0,463
Mo. CD14 ⁺ 16 ⁺	33 \pm 22	46 \pm 72	35 \pm 20	Chi ² = 0,256 p = 0,880	Chi ² = 1,543 p = 0,462
Mo. CD14 ⁺ HLADR ⁺	457 \pm 208	382 \pm 157	441 \pm 172	Chi ² = 3,280 p = 0,194	Chi ² = 1,540 p = 0,463
Mo. CD14 ⁺ 181 ⁺	441 \pm 198	377 \pm 154	444 \pm 167	Chi ² = 3,428 p = 0,180	Chi ² = 2,676 p = 0,262
Neopterin	5,25 \pm 1,57 (n = 39)	6,41 \pm 2,86 (n = 27)	5,54 \pm 1,72 (n = 51)	Chi ² = 2,496 p = 0,287	Chi ² = 3,367 p = 0,186

Tab. 4: B-Lymphozyten-Basiswert (Durchschnitt aus MZP 1 und 2): Mittelwert, Probandenzahl und Standardabweichung nach Ausschluss von Probanden mit Psychopharmakabehandlung; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung
MD	26	244,9615	109,85918
SFD	16	163,0625	80,46508
KG	41	257,5488	134,69762
Insgesamt	83	235,3916	122,51416

4.3.2 Einfluss der Interventionen

4.3.2.1 *Aktivitätswoche*

Die Parameter wurden für die drei Studiengruppen getrennt und bezogen auf die gesamte Probandenpopulation auf Veränderungen im Zusammenhang mit der Aktivitätswoche untersucht.

Für keinen Lymphozytenparameter ergaben sich signifikante Veränderungen nach der Sportwoche. Bei einigen Werten könnten dennoch leichte Tendenzen zu Veränderungen erkannt werden, die im Folgenden erörtert werden sollen. Die Unterschiede waren dabei jedoch nicht signifikant.

So nahmen in der Gesamtpopulation die Zahl der B-Lymphozyten und der naiven T-Zellen CD3⁺45RA⁺ nach der Aktivitätswoche tendenziell leicht zu. Für die aktivierten T-Zellen CD3⁺HLADR⁺ ergab sich eine tendenzielle Abnahme in der Gesamtgruppe. In den einzelnen Gruppen waren bei diesen Parametern die Veränderungen hingegen unzureichend, um von Tendenzen sprechen zu können (p>0,1).

In der Gruppe der Patienten mit Depression nahm die Ratio CD4⁺/CD8⁺ tendenziell leicht ab (T= 1,945; p= 0,062). Wegen fehlender Werte wurden nur 30 von 39 depressiven Probanden in diese Berechnung einbezogen. Graphisch war erkennbar, dass ein Proband mit einer besonders starken Abnahme hervorstach (3,37 vor versus 2,06 nach Sport). Nach Ausschluss dieses Probanden war in der Gruppe MD die Tendenz einer Abnahme der Ratio CD4⁺/CD8⁺ deutlich abgeschwächt (T= 1,671; p= 0,106).

In der Gruppe SFD fand sich bei der Zellzahl der Natürlichen Killerzellen (CD16⁺56⁺) tendenziell eine Abnahme nach der Aktivitätswoche (p= 0,097). Auch hier fielen bei graphischer Beurteilung die Werte eines (anderen) einzelnen Probanden auf, die hier jedoch eine deutliche Zunahme der NK-Zellzahl bei diesem Probanden zeigten (von 51 auf 211 Zellen/μl). nach Ausschluss dieses Probanden aus den Berechnungen ergab sich in der Gruppe SFD eine signifikante Abnahme der NK-Zellzahl nach der Sportwoche (p= 0,028).

In der Kontrollgruppe zeigten die Monozytenpopulationen Mittelwert Monozyten, Monozyten (CD14⁺/HLADR⁺) und Monozyten (CD14⁺/CD181⁺) signifikante Zunahmen der absoluten Zellzahlen (p<0,05). Die Parameter des zellulären Immunsystems mit signifikanten Unterschieden oder Tendenzen zeigt Tab. 5.

Tab. 5: Vergleich der Werte vor und nach Sport mit signifikanten Unterschieden (** = p < 0,05) oder Tendenzen (* = 0,05 < p < 0,1); Lymphozyten=Ly., Monozyten=Mo.; Angaben der Zellzahlen in Zellen/μl, Ratio ohne Einheit; Werte vor Ausschluss der beschriebenen auffälligen Probandenwerte

Parameter	Gruppe (n =)	Mittelwert (Zellzahl/μl)		Signifikanz
		Vor Sport	Nach Sport	
B-Ly. CD19 ⁺	Gesamt (90)	230 ±113	243 ±123	T = -1,736 p= 0,086*
T-Ly. CD3 ⁺ 45RA ⁺	Gesamt (90)	907 ±428	964 ±456	T = -1,763 p= 0,081*
T-Ly. CD3 ⁺ HLADR ⁺	Gesamt (96/99)	27 ±40	27 ±35	Z = -1,729 p= 0,084*
Ratio CD4 ⁺ /CD8 ⁺	MD (30)	2,14 ±0,75	2,02 ±0,72	T = 1,945 p= 0,062*
NK-Zellen CD56 ⁺ 16 ⁺	SFD (23/22)	231 ±124	211 ±91	Z = -1,662 p= 0,097*
Mo. Mittelwert	KG (42/41)	441 ±161	520 ±222	Z= -2,324 p= 0,020**
Mo. CD14 ⁺ HLADR ⁺	KG (42/40)	400 ±152	477 ±217	Z= -2,407 p= 0,016**
Mo. CD14 ⁺ 181 ⁺	KG (42/41)	407 ±145	479 ±203	Z= -2,473 p= 0,013**

Für den Parameter Neopterin konnte keine signifikante oder tendenzielle Veränderung im Zusammenhang mit der Aktivitätswoche festgestellt werden (p>0,1 in allen Gruppen).

Geschlechtsvergleich

Die Auswirkungen der Sportwoche werden im Folgenden auch nach Geschlechtern getrennt dargestellt.

Bei den **weiblichen Probandinnen**, für die *gesamte Population* betrachtet, fand sich bei nahezu keinem der untersuchten Parameter eine signifikante Veränderung nach der Sportwoche. Einzig bei den aktivierten T-Lymphozyten (CD3⁺HLADR⁺) ergab sich ein signifikanter Anstieg von 22±21 auf 23±18 Zellen (Z= -2,402; p= 0,016; n=64/63).

Bei den weiblichen Probandinnen mit *Depression* nahm die Anzahl CD3⁺HLADR⁺ Zellen hingegen von 22±27 auf 21±17 signifikant ab (Z= -2,322; p= 0,020; n=19/20). Zusätzlich fand sich bei den depressiven Probandinnen eine signifikante Abnahme der Ratio CD4⁺/8⁺ von 2,09±0,74 auf 2,08±0,72 (Z= -2,417; p= 0,016; n=19/20). Bei den weiblichen Probandinnen mit *SFD* fiel die Zahl der NK-Zellen nach der Sportwoche von 240±125 auf 215±102 signifikant ab (Z= -2,716; p= 0,007; n= 18/17). Bei den Frauen der *Kontrollgruppe* ergab sich keine signifikante Veränderung nach der Sportwoche.

In der **männlichen Studienpopulation**, *insgesamt* betrachtet, konnten Zunahmen der Monozytenzahlen nach der Sportwoche festgestellt werden: Die Zellzahlen des Monozyten-Mittelwertes (451 ± 173 vor Sport versus 524 ± 194 nach Sport; $Z = -2,342$; $p = 0,019$; $n = 32/36$), der Monozyten $CD14^+HLADR^+$ (418 ± 183 vor Sport versus 485 ± 189 nach Sport; $Z = -2,139$; $p = 0,032$; $n = 32/36$) und der Monozyten $CD14^+CD181^+$ (428 ± 162 vor Sport versus 480 ± 168 nach Sport; $Z = -2,028$; $p = 0,043$; $n = 32/36$) nahmen dabei signifikant zu, die Zellzahlen der Monozyten $CD14^+CD16^+$ (46 ± 97 vor Sport versus 49 ± 95 nach Sport; $Z = -1,667$; $p = 0,096$; $n = 32/36$) tendenziell.

Bei isolierter Betrachtung der männlichen Probanden der Gruppe *MD* ließen sich jedoch keine signifikanten oder tendenziellen Veränderungen im Zuge der Sportwoche feststellen.

In der kleinen Subpopulation der Männer mit *SFD* fanden sich folgende Veränderungen: Die NK-Zellen nahmen von 196 ± 130 Zellen vor Sport auf 198 ± 39 Zellen nach Sport tendenziell zu ($Z = -1,826$; $p = 0,068$; $n = 5$), ebenso wie die T-Memory (486 ± 219 vor Sport versus 629 ± 194 nach Sport; $Z = -1,826$; $p = 0,068$; $n = 5$) und die naiven T-Zellen ($CD3^+45RA^+$) (420 ± 140 vor Sport versus 710 ± 149 nach Sport; $Z = -1,826$; $p = 0,068$; $n = 5$). Die gleiche Tendenz ergab sich für die Monozyten $CD14^+16^+$ (133 ± 245 vor Sport versus 144 ± 253 nach Sport; $Z = -1,628$; $p = 0,068$; $n = 5$). Die tendenzielle Zunahme der NK-Zellen war bei den Männern mit *SFD* jedoch nach Ausschluss des Probanden mit dem oben beschriebenen Ausreißerwert nicht mehr gegeben.

In der Population der gesunden Männer (*Gruppe KG*) nahmen die Zellzahlen des Mittelwertes der Monozyten von 408 ± 126 auf 534 ± 194 signifikant zu ($Z = -2,187$; $p = 0,029$; $n = 15/16$), ebenso die Zellzahlen der Monozyten $CD14^+HLADR^+$ (355 ± 125 vor Sport versus 471 ± 207 nach Sport; $Z = -2,229$; $p = 0,026$; $n = 15/15$). Die Zellzahl der Monozyten $CD14^+CD181^+$ nahm tendenziell zu (386 ± 124 vor Sport versus 482 ± 163 nach Sport; $Z = -1,733$; $p = 0,083$; $n = 15/16$).

Zusammenfassend kann man also von einer Zunahme der Zellzahlen der Monozytenpopulationen Mittelwert Monozyten, Monozyten $CD14^+HLADR^+$ und $CD14^+CD181^+$ vor Allem in der Gruppe der gesunden Männer und von einer Abnahme der NK-Zellzahl in der Gruppe der Frauen mit *SFD* sprechen, während die übrigen Veränderungen nach der Sportwoche eher unspezifisch sind.

4.3.2.2 Ruhewoche

Bei Betrachtung der gesamten Studienpopulation konnte im Zusammenhang mit der Intervention Ruhe eine tendenzielle Zunahme der NK-Zellzahl festgestellt werden (208±130 vor Ruhe versus 230±149 nach Ruhe; Z= -1,863; p= 0,062; n=102/94).

In den Einzelgruppen fand sich für keinen der Lymphozytenparameter ein signifikanter Unterschied der Zellzahl im Vergleich vor Intervention – nach Intervention (p > 0,05). Bei den Monozytenpopulationen ergab sich in der Gruppe SFD eine signifikante Zunahme der Subpopulation CD14⁺HLADR⁺ nach der Ruhewoche. Tendenziell nahm außerdem die Zellzahl des Mittelwertes der Monozyten und der Monozyten CD14⁺CD181⁺ zu. Die genauen Werte der signifikanten oder tendenziellen Veränderungen im Zusammenhang mit der Ruhewoche zeigt Tab. 6.

Tab. 6: Werte mit signifikanten (** = p < 0,05) oder tendenziellen (* = 0,05 < p < 0,1) Veränderungen in Zusammenhang mit der Ruhewoche; Mo.=Monozyten

Parameter	Gruppe (n =)	Mittelwert		Signifikanz
		Vor Ruhe	Nach Ruhe	
NK-Zellen CD56 ⁺ 16 ⁺	gesamt (102/94)	208 ±130	230 ±149	Z= -1,863 p= 0,062*
Mo. Mittelwert	SFD (24/22)	428 ±180	428 ±144	Z= -1,894 p= 0,058*
Mo. CD14 ⁺ HLADR ⁺	SFD (24/22)	371 ±116	409 ±140	Z= -2,468 p= 0,014**
Mo. CD14 ⁺ 181 ⁺	SFD (24/22)	364 ±120	388 ±155	Z= -1,842 p= 0,065*

Für die Neopterinwerte fanden sich keine Veränderungen im Zusammenhang mit der Ruhewoche.

Geschlechtsvergleich

Auch die Auswirkungen der Ruhewoche werden im Folgenden auch nach Geschlechtern getrennt dargestellt.

Bei den **weiblichen Probandinnen**, für die *gesamte Population* betrachtet, fand sich bei den B-Lymphozyten eine signifikante Zunahme der Zellzahl (233±118 vor Ruhe vs. 250±130 nach Ruhe; T= -2,273; p= 0,027; n= 61) und eine tendenzielle Zunahme der Ratio CD4⁺/CD8⁺ (2,14±0,72 vor Ruhe vs. 2,21±0,83 nach Ruhe; T= -1,871; p= 0,066; n= 61). Auch die Zahl der NK-Zellen nahm signifikant zu (201±128 vor Ruhe vs. 230±147 nach Ruhe; Z= -2,148; p= 0,032; n= 67/63), während sich für die übrigen Lymphozytenwerte, die Monozytenwerte und Neopterin hier keine Veränderungen nach der Ruhewoche zeigten.

Bei den weiblichen Probandinnen mit *Depression* zeigten sich nur bei den B-Lymphozyten (232±117 vor Ruhe vs. 256±140 nach Ruhe; T= -1,763; p= 0,096; n= 18) und NK-Zellen (170±148 vor Ruhe vs. 211±140 nach Ruhe; Z= -1,699; p= 0,089; n= 22/18) tendenzielle Zunahmen der Zellzahl nach der Ruhewoche. Bei den weiblichen Probandinnen mit *SFD* ergaben sich signifikante Zunahmen der

Zellzahlen der Monozyten HLADR⁺CD14⁺ (384±128 vor Ruhe vs. 419±151 nach Ruhe; Z= -2,327; p= 0,020; n= 18/17) und CD14⁺CD181⁺ (377±130 vor Ruhe vs. 408±146 nach Ruhe; Z= -2,172; p= 0,030; n= 18/17) sowie eine tendenzielle Abnahme des Mittelwertes der Monozyten (449±196 vor Ruhe vs. 431±151 nach Ruhe; Z= -1,706; p= 0,088; n= 18/17). Bei den *weiblichen Kontrollprobandinnen* ergaben sich keine Veränderungen.

In der **männlichen Studienpopulation**, *insgesamt* betrachtet, verringerte sich tendenziell die Zahl der naiven T-Lymphozyten (CD3⁺45RA⁺) von 870±398 auf 806±341 (T= 1,956; p= 0,061; n= 29). Bei den *männlichen depressiven Probanden* fielen keine Veränderungen im Zusammenhang mit der Ruhewoche auf, bei den *männlichen SFD-Patienten* zeigte sich eine tendenzielle Abnahme der Ratio CD4⁺/CD8⁺ (1,67±0,43 vor Ruhe vs. 1,50±0,31 nach Ruhe; T= 2,579; p= 0,061; n= 5), bei den *gesunden männlichen Kontrollprobanden* blieben Veränderungen aus.

Zusammenfassend fanden sich bei den Frauen Zunahmen der B- und NK-Zellen nach der Ruhewoche, sowie in der Subgruppe der weiblichen Probandinnen mit SFD Zunahmen der Zellzahlen der Monozyten HLADR⁺ und CD181⁺, während die Veränderungen in den kleinen Subpopulationen der Männer schwach und unspezifisch waren.

4.3.3 Fluktuationen im Studienverlauf

Die vier Basismessungen, d.h. die Zellzahl- und Neopterin-Serum-Spiegel-Werte der Messzeitpunkte 1, 2, 4 und 6, wurden durch die Friedman-Varianzanalyse auf Gleichheit getestet, um die biochemischen Parameter auf natürliche Schwankungen während des Studienverlaufs zu untersuchen (Vgl. Tab. 7 und Abb. 9).

4.3.3.1 *Gruppe und Geschlecht*

Dabei wiesen in der Gruppe MD folgende Parameter signifikante Fluktuationen auf: T-Lymphozyten gesamt (CD3⁺), Natürliche Killerzellen (CD16⁺CD56⁺), T-Suppressorzellen (CD3⁺CD8⁺) und aktivierte T-Zellen (CD3⁺CD25⁺). Bei den Frauen mit MD waren die Fluktuationen bei den aktivierten T-Lymphozyten (CD3⁺CD25⁺) sehr deutlich (n = 18; Chi² = 16.733; p = 0.001; df = 3), während die anderen Parameter auch bei den weiblichen Patientinnen stabil blieben. Die Subgruppe der männlichen Patienten mit Depression zeigte bei keinem der gemessenen Parameter signifikante Fluktuationen (p>0.05).

Tab. 7: Zellzahlen und Neopterinpiegel zu den vier Basismessungen MZP1, MZP2, MZP4 und MZP 6 sowie Ergebnisse der Friedmann-Varianzanalyse zur Untersuchung auf natürliche Schwankungen im Studienverlauf; *: p < 0,05; **: p < 0,01

	Gruppe	MZP 1	MZP 2	MZP 3	MZP 4	n	Signifikanz	
		MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)		p	chi ²
T-Lymphozyten (CD3 ⁺)/μl	MD	1802 (764)	1682 (673)	1382 (745)	1760 (694)	31	0.014**	10.626
	SFD	1351 (500)	1305 (452)	1275 (735)	1361 (475)	21	0.76	1.171
	HC	1548 (564)	1551 (600)	1553 (679)	1613 (564)	41	0.799	1.01
B-Lymphozyten (CD3 ⁺ CD19 ⁺)/μl	MD	269 (111)	254 (112)	210 (123)	270 (113)	31	0.052	7.718
	SFD	192 (99)	201 (106)	189 (124)	203 (90)	21	0.286	3.783
	HC	234 (130)	237 (128)	228 (124)	237 (119)	41	0.768	1.137
NK-Zellen (CD3 ⁺ CD16/56 ⁺)/μl	MD	269 (205)	216 (182)	179 (200)	242 (254)	31	0.04*	8.336
	SFD	241 (114)	222 (121)	173 (95)	225 (110)	21	0.164	5.114
	HC	232 (129)	218 (125)	207 (124)	243 (174)	41	0.943	0.389
T-Helfer-Zellen (CD3 ⁺ CD4 ⁺)/μl	MD	1139 (514)	1073 (455)	860 (489)	1116 (460)	31	0.08	6.755
	SFD	862 (382)	819 (321)	821 (480)	848 (296)	21	0.396	2.971
	HC	966 (390)	969 (373)	980 (430)	998 (302)	41	0.383	3.059
T-Suppressor-Zellen (CD3 ⁺ CD8 ⁺)/μl	MD	577 (280)	532 (258)	453 (271)	567 (277)	31	0.024*	9.465
	SFD	438 (187)	421 (170)	396 (246)	439 (185)	21	0.912	0.531
	HC	525 (217)	531 (266)	518 (274)	548 (252)	41	0.89	0.627
Ratio CD4 ⁺ /CD8 ⁺	MD	2.10 (0.84)	2.14 (0.71)	2.06 (0.74)	2.06 (0.70)	27	0.532	2.2
	SFD	2.21 (0.79)	2.17 (0.68)	2.18 (0.58)	2.18 (0.59)	19	0.5	2.368
	HC	2.01 (0.70)	2.03 (0.73)	2.08 (0.67)	2.04 (0.66)	38	0.65	1.642
T-memory-Zellen (CD3 ⁺ CD45RO ⁺)/μl	MD	779 (383)	746 (346)	623 (359)	725 (306)	31	0.341	3.348
	SFD	643 (235)	614 (214)	590 (294)	597 (196)	21	0.899	0.589
	HC	685 (293)	702 (330)	679 (342)	698 (291)	41	0.87	0.711
Naive T-Zellen (CD3 ⁺ CD45RA ⁺)/μl	MD	1114 (504)	1041 (472)	838 (505)	1075 (510)	31	0.062	7.33
	SFD	811 (418)	759 (357)	724 (579)	744 (362)	21	0.815	0.943
	HC	914 (466)	899 (407)	899 (512)	917 (404)	41	0.891	0.623
Aktivierte T-Zellen (CD3 ⁺ CD25 ⁺)/μl	MD	55 (55)	52 (53)	35 (43)	39 (45)	30	0.006**	12.473
	SFD	74 (116)	47 (44)	73 (149)	64 (113)	21	0.747	1.226
	HC	43 (49)	37 (48)	38 (43)	33 (31)	41	0.406	2.91
Aktivierte T-Zellen (CD3 ⁺ HLADR ⁺)/μl	MD	34 (54)	34 (65)	22 (40)	25 (23)	31	0.464	2.564
	SFD	24 (30)	26 (32)	19 (19)	22 (28)	21	0.589	1.922
	HC	37 (67)	22 (23)	26 (35)	29 (30)	40	0.352	3.266
Monozyten (SS/CD14 ⁺)/μl	MD	457 (169)	511 (323)	370 (225)	483 (177)	30	0.356	3.24
	SFD	422 (184)	398 (154)	415 (294)	519 (243)	21	0.358	3.229
	HC	458 (209)	454 (211)	494 (290)	487 (175)	41	0.429	2.766
CD14 ⁺ HLADR ⁺ Monozyten/μl	MD	442 (184)	492 (319)	360 (221)	445 (186)	30	0.21	4.525
	SFD	412 (179)	365 (117)	354 (164)	426 (144)	21	0.319	3.514
	HC	437 (202)	409 (183)	417 (203)	450 (146)	41	0.454	2.62
CD14 ⁺ CD181 ⁺ Monozyten/μl	MD	427 (169)	477 (307)	343 (212)	446 (172)	30	0.18	4.886
	SFD	405 (178)	362 (125)	347 (166)	429 (138)	20	0.128	5.683
	HC	438 (208)	408 (167)	414 (193)	444 (146)	40	0.525	2.233
Neopterin (nmol/l)	MD	5.28 (1.38)	5.35 (2.06)	5.10 (1.50)	6.16 (3.82)	38	0.422	2.811
	SFD	7.00 (4.61)	5.99 (2.03)	5.79 (2.10)	5.65 (1.78)	26	0.206	4.569
	HC	5.40 (1.83)	5.56 (2.48)	5.61 (2.52)	5.78 (3.13)	46	0.912	0.529

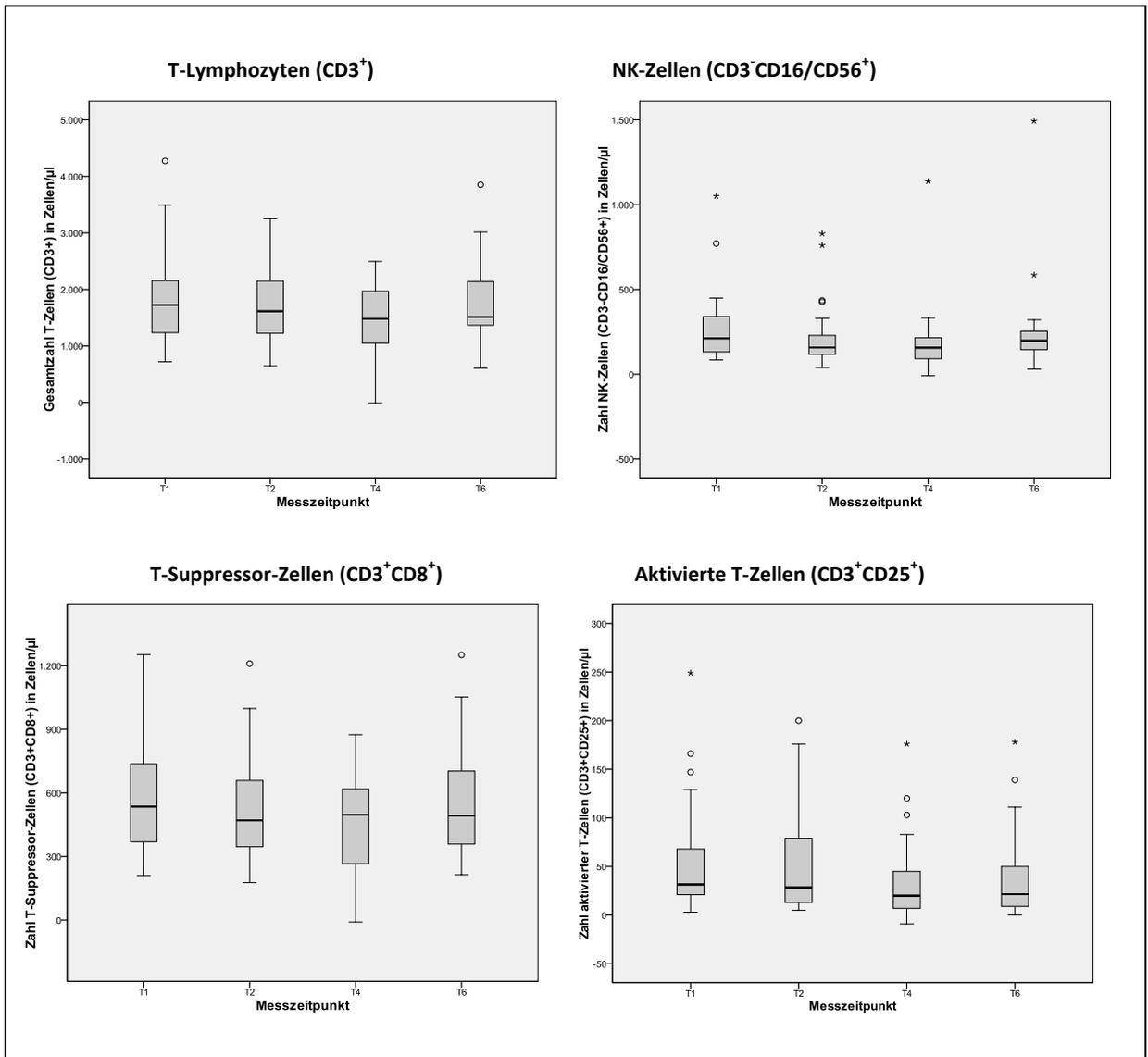


Abb. 9: Graphische Darstellung der zellulären Parameter mit signifikanten Schwankungen (Friedmann-Varianz-Analyse) in der Gruppe MD

In den Gruppen SFD und KG waren die Werte sowohl in den Gesamtgruppen als auch in den Subgruppen weiblicher und männlicher Probanden über 12 Wochen stabil ($p > 0,05$, Daten nicht gezeigt).

4.3.3.2 *Psychopharmakologische Therapie*

Eine weitere Subgruppenanalyse, die nur Patienten ohne psychopharmakologische Therapie einschloss, brachte ähnliche Ergebnisse (Daten nicht gezeigt). Allerdings zeigten dabei die NK-Zellen in der Gruppe MD keine signifikanten Schwankungen mehr.

4.3.3.3 *Kontrazeptiva*

Die Frauen mit MD wiesen in beiden Subgruppen mit und ohne Kontrazeptiva-Einnahme weiterhin Fluktuationen bei den CD3⁺CD25⁺ T-Lymphozyten auf (mit Kontrazeptiva: n = 7; Chi² = 7.800; p = 0.050; df = 3; ohne Kontrazeptiva: n = 11; Chi² = 9.218; p = 0.027; df = 3). In der Subgruppe ohne Kontrazeptiva fluktuierten die T-Helfer-Zellen (CD3⁺CD4⁺) tendenziell (n = 11; Chi² = 6.382; p = 0.094; df = 3), während die anderen Werte stabil waren. Bei den weiblichen SFD-Patientinnen war die Anzahl der Kontrazeptiva-Nutzerinnen zu klein für eine separate Analyse. Weibliche SFD-Patientinnen ohne Kontrazeptiva zeigten stabile Parameter bis auf eine tendenzielle Fluktuation der CD3⁺CD25⁺ T-Lymphozyten, die jedoch nicht signifikant war (n = 9; Chi² = 6.169; p = 0.104; df = 3). Bei den KG-Probantinnen fanden sich in den Subgruppen mit (n = 9) und ohne (n = 14) Kontrazeptiva stabile Werte.

4.3.3.4 *Rauchen*

Bei den Rauchern unter den MD Patienten fanden sich signifikante Fluktuationen beim Neopterin-Serum-Spiegel (n = 14; Chi² = 8.229; p = 0.042; df = 3), wohingegen bei den Rauchern der Gruppe KG keine Fluktuationen erkennbar waren (n = 12). Die Subgruppe der rauchenden SFD-Patienten war zu klein für eine separate Analyse.

Bei den Nichtrauchern der Gruppe MD fanden wir erneut signifikante Fluktuationen der Zellzahl aktivierter T-Lymphozyten (CD3⁺CD25⁺) (n = 17; Chi² = 12.728; p = 0.005; df = 3), während die nicht-rauchenden SFD-Patienten (n=19) keine signifikanten Fluktuationen aufwiesen. Bei nicht-rauchenden KG-Probanden fanden sich Fluktuationen bei der Gesamtzahl der CD14⁺ Monozyten (n = 29; Chi² = 10.159; p = 0.017; df = 3) und der aktivierten CD14⁺HLADR⁺ Monozyten (n = 29; Chi² = 9.166; p = 0.027; df = 3).

4.4 **Psychometrische Parameter**

Psychometrische Parameter wurden wie unter Material und Methoden beschrieben mit Hilfe folgender Fragebögen erfasst: Soziodemographischer Fragebogen, Freiburger Aktivitätsfragebogen, F-Sozu (Ergebnisse nicht berichtet), SKID-II, TICS, SOMS-2, SOMS-7, BDI und SCL-90R.

4.4.1 Gruppenunterschiede zur Basismessung (MZP 1)

Bei der Basismessung (= MZP 1) ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied für die Fragebögen SOMS-7, BDI, SCL-90-R und TICS-K. Beim paarweisen Vergleich der einzelnen Gruppen durch den Mann-Whitney-U-Test bestanden ferner beim Vergleich der gesunden mit jeweils einer der Patientengruppen für alle vier Fragebögen signifikante Unterschiede, die beiden Patientengruppen MD und SFD unterschieden sich signifikant nur bei den Ergebnissen der Fragebögen SOMS-7 und BDI. Die Ergebnisse der Fragebogen-Gesamtpunktzahlen (SOMS-7, BDI, SCL und TICS-K) im Gruppenvergleich zur Basismessung zeigt Tab. 8.

Tab. 8: Gruppenvergleiche der Basiswerte (MZP 1) der psychometrischen Fragebögen SOMS-7-, BDI-, SCL-Gesamtpunktzahl; alle Probanden; ** = signifikanter Unterschied ($p < 0,05$); SD = Standardabweichung; Probandenzahlen in Klammern

Parameter	Mittelwert \pm SD der Gesamtpunktzahl			Gruppenunterschied (Signifikanz)	Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (Signifikanz nach Mann-Whitney-U)		
	MD	SFD	KG		MD vs SFD	MD vs KG	SFD vs KG
SOMS-7	20 \pm 16 (n = 31)	32 \pm 18 (n = 25)	5 \pm 6 (n = 44)	Chi ² = 48,322 p = 0,000 **	Z = -2,416 p = 0,016 **	Z = -4,787 p = 0,000 **	Z = -6,360 p = 0,000 **
BDI	22 \pm 10 (n = 38)	14 \pm 9 (n = 27)	3 \pm 4 (n = 51)	Chi ² = 69,163 p = 0,000 **	Z = -3,338 p = 0,001 **	Z = -7,434 p = 0,000 **	Z = -5,737 p = 0,000 **
SCL	91 \pm 45 (n = 23)	70 \pm 47 (n = 24)	11 \pm 15 (n = 45)	Chi ² = 60,179 p = 0,000 **	Z = -1,671 p = 0,095	Z = -6,394 p = 0,000 **	Z = -6,202 p = 0,000 **
TICS-K	27 \pm 7 (n = 37)	23 \pm 10 (n = 27)	12 \pm 8 (n = 51)	Chi ² = 47,497 p = 0,000 **	Z = -1,606 p = 0,108	Z = -6,591 p = 0,000 **	Z = -4,328 p = 0,000 **

Es wurde zusätzlich ein Vergleich zwischen den Geschlechtern durchgeführt. Da sich dabei in der Gesamtgruppe bei den Fragebögen SOMS-7 (Z = -1,814; p = 0,070) und SCL-90-R (Z = -1,718; p = 0,086) ein tendenzieller Unterschied der Punktezahlen zwischen männlichen und weiblichen Probanden fand, wurden die psychometrischen Berechnungen für den MZP 1 zusätzlich auch nach Geschlechtern getrennt durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen Tab. 9 und Tab. 10.

Tab. 9: **weibliche Probandinnen:** Gruppenvergleiche der Basiswerte der psychometrischen Fragebögen SOMS-7-, BDI-, SCL-Gesamtpunktzahl; ** = signifikanter Unterschied ($p < 0,05$); SD = Standardabweichung; Probandenzahlen in Klammern

Parameter	Mittelwert \pm SD der Gesamtpunktzahl			Gruppenunterschied (Signifikanz)	Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (Signifikanz nach Mann-Whitney-U)		
	MD	SFD	KG		MD vs SFD	MD vs KG	SFD vs KG
SOMS-7	23 \pm 16 (n = 19)	36 \pm 18 (n = 19)	6 \pm 6 (n = 31)	Chi ² = 37,675 p = 0,000 **	Z = -2,205 p = 0,027 **	Z = -4,128 p = 0,000 **	Z = -5,598 p = 0,000 **
BDI	22 \pm 8 (n = 23)	16 \pm 8 (n = 20)	3 \pm 4 (n = 33)	Chi ² = 49,279 p = 0,000 **	Z = -2,450 p = 0,014 **	Z = -6,047 p = 0,000 **	Z = -5,348 p = 0,000 **
SCL	98 \pm 40 (n = 13)	78 \pm 49 (n = 19)	14 \pm 18 (n = 28)	Chi ² = 37,901 p = 0,000 **	Z = -1,209 p = 0,227	Z = -4,878 p = 0,000 **	Z = -5,161 p = 0,000 **
TICS-K	28 \pm 7 (n = 22)	25 \pm 11 (n = 20)	13 \pm 8 (n = 33)	Chi ² = 28,651 p = 0,000 **	Z = -0,781 p = 0,435	Z = -5,106 p = 0,000 **	Z = -3,591 p = 0,000 **

Tab. 10: **männliche Probanden:** Gruppenvergleiche der Basiswerte der psychometrischen Fragebögen SOMS-7-, BDI-, SCL-Gesamtpunktzahl; ** = signifikanter Unterschied ($p < 0,05$); SD = Standardabweichung; Probandenzahlen in Klammern

Parameter	Mittelwert \pm SD der Gesamtpunktzahl			Gruppenunterschied (Signifikanz)	Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (Signifikanz nach Mann-Whitney-U)		
	MD	SFD	KG		MD vs SFD	MD vs KG	SFD vs KG
SOMS-7	17 \pm 15 (n = 12)	18 \pm 8 (n = 6)	4 \pm 5 (n = 13)	Chi ² = 11,608 p = 0,003 **	Z = -0,516 p = 0,606	Z = -2,625 p = 0,009 **	Z = -3,089 p = 0,002 **
BDI	21 \pm 12 (n = 15)	7 \pm 5 (n = 7)	3 \pm 4 (n = 18)	Chi ² = 22,793 p = 0,000 **	Z = -2,646 p = 0,008 **	Z = -4,436 p = 0,000 **	Z = -2,263 p = 0,024 **
SCL	80 \pm 51 (n = 10)	39 \pm 19 (n = 5)	8 \pm 9 (n = 17)	Chi ² = 22,058 p = 0,000 **	Z = -1,777 p = 0,075	Z = -4,123 p = 0,000 **	Z = -3,144 p = 0,002 **
TICS-K	25 \pm 8 (n = 15)	17 \pm 7 (n = 7)	9 \pm 7 (n = 18)	Chi ² = 19,566 p = 0,000 **	Z = -2,120 p = 0,034 **	Z = -4,149 p = 0,000 **	Z = -2,222 p = 0,026 **

Beim **Gruppenvergleich** fiel somit auf, dass bei den weiblichen Probandinnen die Gruppenunterschiede ähnlich wie in der Gesamtpopulation geartet waren, während bei den männlichen Probanden zwischen den Gruppen MD und SFD kein Unterschied im Fragebogen SOMS-7 mehr nachweisbar war. Dafür ergab sich bei den Männern ein signifikanter Unterschied beim Fragebogen TICS-K zwischen den Gruppen MD und SFD.

Beim **Geschlechtervergleich** innerhalb der Gruppen unterschieden sich die Ergebnisse weiblicher und männlicher Probanden nur in der Gruppe SFD bei den Fragebögen SOMS-7 (Z = -2,260; p = 0,024) und

BDI ($Z = -2,633$; $p = 0,008$) signifikant, beim Fragebogen SCL-90-R war der Unterschied tendenziell ($Z = -1,742$; $p = 0,082$). Dabei kamen die Frauen auf höhere Punktzahlen als die Männer. Beim Fragebogen TICS-K in der Gruppe SFD sowie in allen anderen Gruppen ergab sich kein Geschlechtsunterschied, wobei die Werte bei den Frauen nominell fast immer höher waren, was ebenfalls aus den Tabellen Tab. 9 und Tab. 10 hervorgeht.

4.4.2 Einfluss der Interventionen

4.4.2.1 Aktivitätswoche

In der Gruppe MD erreichten einige depressive Patienten am Termin vor der Aktivitätswoche Werte von weniger als 10 Gesamtpunkten im BDI-Fragebogen. Diese Patienten wurden aus den Berechnungen zum Vergleich der BDI-Werte vor und nach der Intervention Aktivität ausgeschlossen, da die Bedingung einer Depression nach BDI-Kriterien zu diesem Zeitpunkt nicht mehr gegeben war.

In der Gruppe **MD** fiel bei den Frauen im Zusammenhang mit der Sportwoche eine signifikante Reduktion der Punktzahl im Fragebogen BDI auf (Mittelwert 21 ± 7 vor Sport versus 15 ± 9 nach Sport; Z

$= -2,039$; $p = 0,041$ bei $n = 19$), bei den Männern mit Depression war keine signifikante Abnahme zu verzeichnen (Mittelwert 22 ± 11 vor- versus 19 ± 10 nach Sport; $Z = -0,667$; $p = 0,505$ bei $n = 11$). Die Werte des Fragebogens BDI vor und nach der Sportwoche bei Frauen und Männern sind in Abb. 10 dargestellt. Bei den Punktwerten der Fragebögen SOMS-7 und SCL-90 ergaben sich weder für die Frauen (SOMS-7: $Z = -1,320$; $p = 0,187$; $n = 21/18$; SCL-90-R: $Z = -1,099$; $p = 0,272$; $n = 14/18$) noch für die Männer (SOMS-7: $Z = -1,191$; $p = 0,234$; $n = 13/15$; SCL-90-R: $Z = -0,312$; $p = 0,755$; $n = 14/11$) der Gruppe MD signifikante Veränderungen im Zusammenhang mit der Sportwoche.

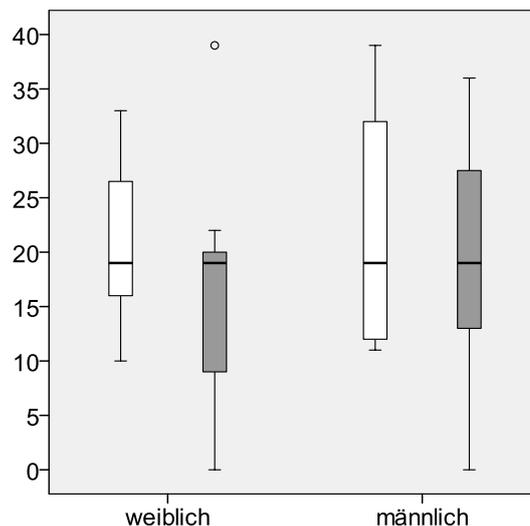


Abb. 10: Punktzahl im Fragebogen BDI vor (=weiß) und nach (=grau) der Intervention Sport bei weiblichen und männlichen Probanden der Gruppe MD

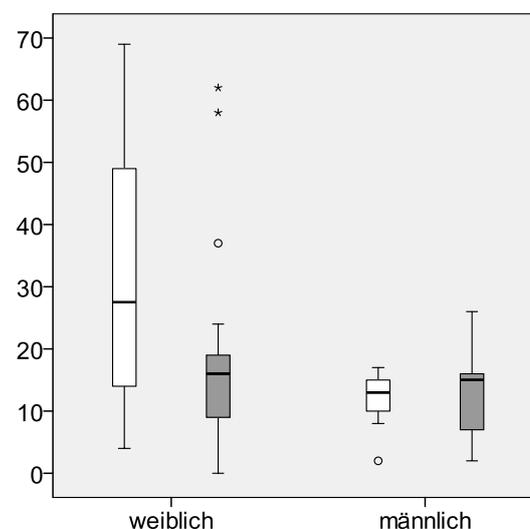


Abb. 11: Punktzahl im Fragebogen SOMS-7 vor (=weiß) und nach (=grau) der Intervention Sport bei weiblichen und männlichen Probanden der Gruppe SFD

In der Gruppe **SFD** fiel bei den weiblichen Probandinnen eine signifikante Abnahme der Punktzahlen in den drei Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R nach der Sportwoche auf (SOMS-7: Mittelwert = 31 ± 19 vor- versus 20 ± 18 nach Sport; $Z = -3,126$; $p = 0,002$; $n = 18/17$; BDI: Mittelwert = 14 ± 7 vor- versus 12 ± 7 nach Sport; $Z = -2,316$; $p = 0,021$; $n = 20$; SCL-90-R: Mittelwert = 67 ± 41 vor- versus 51 ± 41 nach Sport; $Z = -2,841$; $p = 0,005$; $n = 19/17$).

Bei den Männern der Gruppe SFD waren die Fallzahlen sehr gering. Von den 7 Probanden dieser Subgruppe waren manche Fragebögen unvollständig beantwortet, so dass hier die Aussagen sehr wagen bleiben müssen. Es waren im Zusammenhang mit der Sportwoche bei den Männern der Gruppe SFD keine signifikanten Veränderungen der Punktezahlen der drei Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R feststellbar (SOMS-7: Mittelwert = 12 ± 5 vor- versus 13 ± 9 nach Sport; $Z = -0,535$; $p = 0,593$; $n = 7/5$; BDI: Mittelwert = 6 ± 4 vor- versus 5 ± 3 nach Sport; $Z = -0,816$; $p = 0,414$; $n = 7/5$; SCL-90-R: Mittelwert = 26 ± 19 vor- versus 26 ± 20 nach Sport; $Z = -0,535$; $p = 0,593$; $n = 6/3$). Die Unterschiede zwischen den Männern und Frauen dieser Gruppe bei den erreichten Punktzahlen im Fragebogen SOMS-7 werden in Abb. 11 veranschaulicht.

In der **gesunden Kontrollgruppe** ergaben sich bei den Frauen in den drei Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R keine signifikanten Veränderungen im Zuge der Sportwoche (SOMS-7: Mittelwert = 5 ± 7 vor versus 4 ± 7 nach Sport; $Z = -0,856$; $p = 0,392$; $n = 30$; BDI: Mittelwert = 2 ± 4 vor- versus 2 ± 3 nach Sport; $Z = -1,497$; $p = 0,134$; $n = 32/31$; SCL-90-R: Mittelwert = 10 ± 15 vor- versus 10 ± 15 nach Sport; $Z = -0,144$; $p = 0,886$; $n = 29/30$). Bei den Männern zeigte sich im Fragebogen SOMS-7 nach der Sportwoche die Tendenz einer leichten Abnahme (Mittelwert = 4 ± 5 vor- versus 3 ± 4 nach Sport; $Z = -1,794$; $p = 0,073$; $n = 15/14$), wobei die Fallzahl hier relativ gering war. Bei den Fragebögen BDI und SCL-90-R fanden sich auch bei den männlichen Kontrollen keine tendenziellen oder signifikanten Veränderungen während der Sportwoche (BDI: Mittelwert = 1 ± 1 vor- versus 1 ± 3 nach Sport; $Z = -0,333$; $p = 0,739$; $n = 14/15$; SCL-90-R: Mittelwert = 8 ± 14 vor- versus 6 ± 8 nach Sport; $Z = -1,080$; $p = 0,280$; $n = 13/15$).

4.4.2.2 *Ruhewoche*

Im Zusammenhang mit der Ruhewoche waren die Veränderungen in allen drei Gruppen insgesamt sehr gering. Eine signifikante Veränderung in Richtung einer Erhöhung der BDI-Gesamtpunktzahl fand sich bei den Frauen der Gruppe KG. Bei den Männern der Gruppe SFD kann eine tendenzielle Abnahme der Gesamtpunktzahlen des Fragebogens SCL-90-R nach der Ruhewoche aus den Ergebnissen ersehen werden, wobei hier die Fallzahl sehr gering war. Tab. 11 bildet die psychometrischen Ergebnisse im Zusammenhang mit der Ruhewoche getrennt nach Geschlechtern ab.

Tab. 11: Gesamtpunktzahlen der psychometrischen Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R im Vergleich vor und nach der Ruhewoche sowie Signifikanzniveau einer Veränderung; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; *: $0,05 < p < 0,1$; **: $p < 0,05$

Gruppe	Geschlecht	Test	MW \pm SD der Gesamtpunktzahl (in Klammer Probandenzahl)		Signifikanz (Unterschied)
			Vor Ruhe	Nach Ruhe	
MD	weiblich	SOMS-7	18 \pm 12 (n = 18)	19 \pm 17(n = 20)	Z = -1,114; p = 0,265
		BDI	20 \pm 6 (n = 18)	20 \pm 8 (n = 17)	Z = -0,228; p = 0,820
		SCL-90-R	75 \pm 39 (n = 17)	72 \pm 45 (n =17)	Z = -0,472; p = 0,637
	männlich	SOMS-7	14 \pm 15 (n =12)	14 \pm 15 (n = 12)	Z = -0,059; p = 0,953
		BDI	24 \pm 10 (n = 8)	28 \pm 10 (n = 6)	Z = -0,736; p = 0,462
		SCL-90-R	76 \pm 64 (n = 11)	52 \pm 35 (n = 6)	Z = -0,674; p = 0,500
SFD	weiblich	SOMS-7	31 \pm 16 (n = 19)	28 \pm 16(n = 14)	Z = -0,598; p = 0,550
		BDI	13 \pm 7 (n = 19)	12 \pm 6 (n = 19)	Z = -1,640; p = 0,101
		SCL-90-R	56 \pm 37 (n = 16)	54 \pm 32 (n = 17)	Z = -1,099; p = 0,272
	männlich	SOMS-7	17 \pm 10 (n = 5)	12 \pm 5 (n = 5)	Z = -1,625; p = 0,104
		BDI	4 \pm 3 (n = 6)	4 \pm 4 (n = 6)	Z = -0,272; p = 0,785
		SCL-90-R	24 \pm 6 (n = 4)	21 \pm 15 (n = 6)	Z = -1,826; p = 0,068 *
KG	weiblich	SOMS-7	5 \pm 6 (n = 31)	4 \pm 6 (n = 29)	Z = -0,358; p = 0,700
		BDI	2 \pm 3 (n = 32)	3 \pm 4 (n = 30)	Z = -2,159; p = 0,031 **
		SCL-90-R	11 \pm 12 (n = 30)	11 \pm 17 (n = 30)	Z = -1,549; p = 0,121
	männlich	SOMS-7	3 \pm 3 (n = 14)	3 \pm 4 (n = 15)	Z = -1,205; p = 0,228
		BDI	1 \pm 2 (n = 16)	1 \pm 3 (n = 15)	Z = -1,134; p = 0,257
		SCL-90-R	5 \pm 6 (n = 16)	7 \pm 7 (n = 15)	Z = -1,298; p = 0,194

4.4.3 Verlauf des BDI-Summscores außerhalb der Interventionen

Bei graphischer Analyse der Abb. 12, Abb. 13 und Abb. 14 fällt auf, dass sich die Summscore-Werte des BDI in allen drei Gruppen auch außerhalb der Interventionen verringern.

Eine Friedman-Varianzanalyse ergab in allen drei klinischen Gruppen signifikant unterschiedliche Varianzen: Gruppe MD: $n = 36$; $\chi^2 = 16,487$; $p = 0,001$; $df = 3$; Gruppe SFD: $n = 25$; $\chi^2 = 14,022$; $p = 0,003$; $df = 3$; Gruppe KG: $n = 43$; $\chi^2 = 15,313$;

$p = 0,002$; $df = 3$.

Beim Vergleich der BDI-Summenwerte zwischen MZP 1 und MZP 6 ergab sich außerdem in allen Studiengruppen ein signifikanter Unterschied (Gruppe MD: $Z = -4,083$; $p = 0,000$; SFD: $Z = -2,893$; $p = 0,004$; KG: $Z = -2,366$; $p = 0,018$).

In der Gruppe MD reduzierte sich der Mittelwert des Summscores von $21,63 \pm 9,522$ an MZP 1 auf $15,24$

$\pm 9,733$ Punkte an MZP 6 ($n = 38$), in der Gruppe SFD von $13,78 \pm 8,568$ (MZP 1) auf $10,77 \pm 8,046$ (MZP 6) Punkte ($n = 26$). In der Gruppe KG reduzierte sich der Summscore von $3,06 \pm 4,254$ auf $1,80 \pm 3,776$ Punkte ($n = 45$).

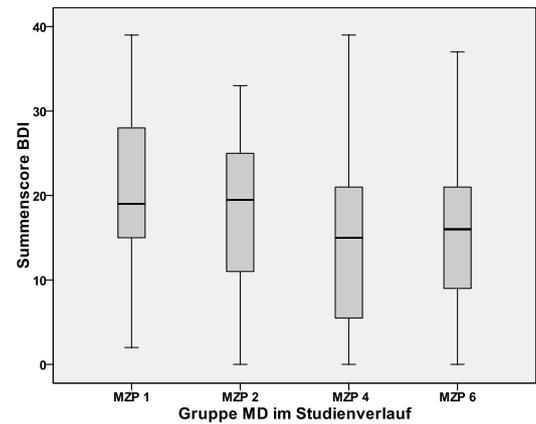


Abb. 12: Verlauf des BDI-Summscores in der Gruppe MD außerhalb der Interventionen

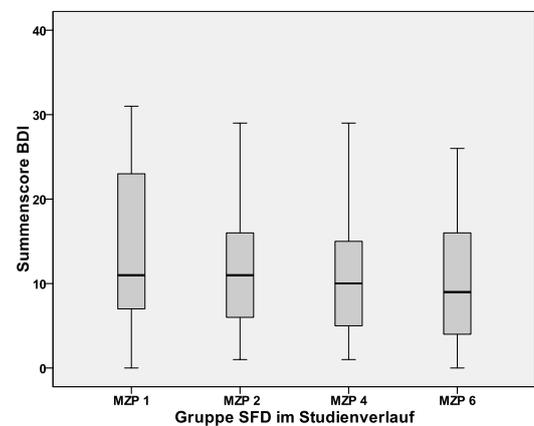


Abb. 13: Verlauf des BDI-Summscores in der Gruppe SFD außerhalb der Interventionen

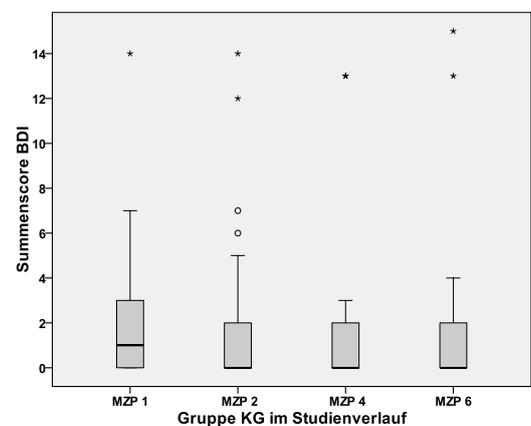


Abb. 14: Verlauf des BDI-Summscores in der Gruppe KG außerhalb der Interventionen

4.5 Korrelationen psychometrischer und immunologischer Werte in den Patientengruppen

4.5.1 Gruppe MD

Da bei Celik et al. beschrieben wurde, dass die Höhe des Neopterin-Serumspiegels mit zunehmender Anzahl von depressiven Episoden ansteigen kann (Celik et al., 2010), wurde hier der Zusammenhang des Basismessungs-Neopterinwertes mit der Depressionsschwere, beurteilt nach der BDI-Punktzahl (Beck et al., 1988), untersucht. Die Gruppe der depressiven Probanden wurde dafür zunächst nach der BDI-Punktzahl zum MZP 1 in eine Gruppe mit 0 – 18 Punkten (minimale bis milde Depression) und eine Gruppe mit 19 und mehr Punkten (mäßige bis schwere Depression) eingeteilt. Bei diesen beiden Gruppen unterschieden sich die Neopterin-Serumspiegel zum MZP 1 signifikant ($Z = -1,982$; $p = 0,048$; Gruppe milde Depression: Mittelwert $4,74 \pm 1,21$; $n = 17$; Gruppe schwere Depression: MW = $5,66 \pm 1,46$; $n = 21$). Zur genaueren Abgrenzung wurde die MD-Gruppe dann in Gruppen entsprechend vier Schweregraden eingeteilt. Abb. 15 zeigt die vier Abstufungen der Depressionsschwere nach BDI im Zusammenhang mit den Neopterin-Serumspiegeln zum MZP 1. Bereits optisch ist dabei erkennbar, dass bei größerer Depressionsschwere höhere Neopterinwerte vorliegen.

In der Gruppe MD korrelierte der Neopterin-Serum-Spiegel zudem positiv mit den SCL 90-R Subskalen für Depression ($p = 0,020$) (Abb. 16) und Zwangsstörung ($p = 0,015$; $n = 37$) (Abb. 17) und dem BDI-Summenscore zum MZP 1 ($p = 0,034$; r [Spearman Rho] = $0,346$; $n = 38$); die Summe der SCL-90-R Subskala phobische

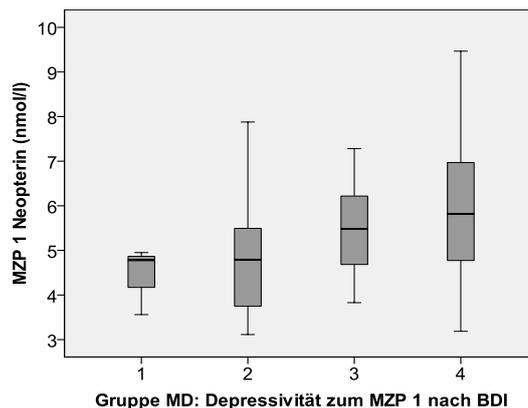


Abb. 15: Depressivität nach BDI in Stufen und Neopterin-Serumspiegel in der Gruppe MD zum MZP 1: keine bis minimale Depression = 1; milde bis mäßige = 2; mäßige bis schwere = 3; schwere Depression = 4

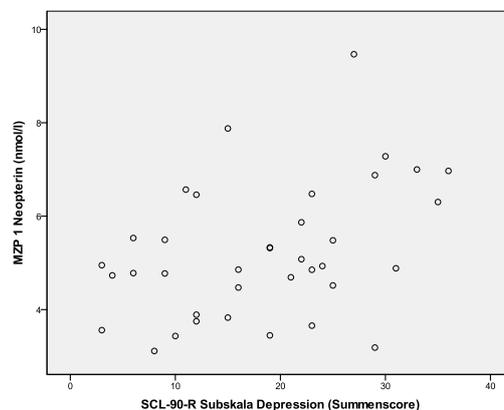


Abb. 16: Korrelation des Neopterin-Serum-Spiegel mit der Subskala Depression (Summenscore) des SCL-90-R bei Patienten mit MD zum MZP 1; r [Spearman Rho] = $0,381$; $p = 0,020$; $n = 37$

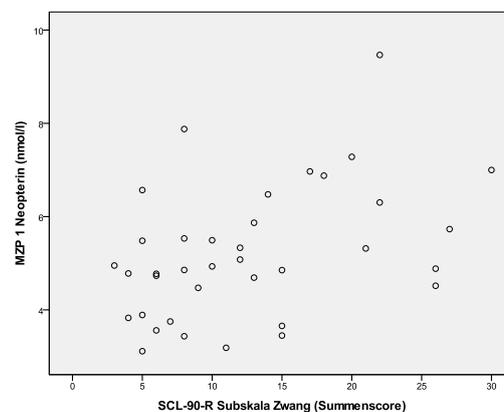


Abb. 17: Korrelation des Neopterin-Serum-Level mit der Subskala Zwang (Summenscore) des SCL-90-R bei Patienten mit MD zum MZP 1; r [Spearman Rho] = $0,398$; $p = 0,015$; $n = 37$

Angst korrelierte positiv mit der Zellzahl der T-Lymphozyten ($p = 0.044$), der T-memory-Zellen ($CD3^+CD45RO^+$) ($p = 0.020$), und der naiven T-Lymphozyten ($CD3^+CD45RA^+$) ($p = 0.044$). Wir fanden negative Korrelationen der Subskalen-Summe für Psychotizismus mit den NK Zellen ($p = 0.039$) und der BDI-Summe mit der B-Lymphozyten-Zahl ($p = 0.040$).

4.5.2 Gruppe SFD

In der SFD-Gruppe fanden wir eine positive Korrelation der SOMS-7-Summe mit der Ratio $CD4^+/CD8^+$ T-Lymphozyten ($p = 0.030$) und eine positive Korrelation der T-memory-Zellen ($CD3^+CD45RO^+$) mit der SCL-90-R Subskala für Phobische Angst ($p = 0.039$).

Die untersuchten Monozyten-Subpopulationen zeigten mehrere, zumeist negative Korrelationen. Alle Subpopulationen korrelierten negativ mit dem Summenscore des TICS-K Fragebogens ($p = 0.011$ für die Gesamtzahl der $CD14^+$ Monozyten; $p = 0.011$ für $CD14^+HLADR^+$; $p = 0.010$ für $CD14^+CD181^+$), die $CD14^+CD181^+$ Monozyten korrelierten negativ mit dem SOMS-7-Score ($p = 0.038$), und alle Subpopulationen korrelierten negativ mit der Psychotizismus-Subskala des SCL-90-R ($p = 0.033$ Gesamtzahl $CD14^+$ Monozyten; $p = 0.022$ $CD14^+HLADR^+$; $p = 0.023$ $CD14^+CD181^+$). Die $CD14^+HLADR^+$ Monozyten korrelierten negativ mit der Subskala Paranoides Denken des SCL ($p = 0.043$). Allerdings korrelierte die Gesamtzahl der $CD14^+$ Monozyten positiv mit der Subskala Zwang des SCL ($p = 0.047$). Die Korrelationskoeffizienten immunologischer und psychometrischer Parameter in den beiden Patientengruppen zeigt Tab. 12.

Tab. 12: Korrelationen (Korrelationskoeffizient = Spearman-Rho) zum MZP 1 der zellulären Immunparameter mit psychometrischen Eigenschaften von MD und SFD Patienten, gemessen durch die Scores der SCL-90-R Subskalen, BDI, SOMS-7 und TICS-K; MD: Major depression; SFD: Somatoforme Störung nach Somatoform Symptom Index-8; SCL-90-R: Symptom Checklist-90 Revised; BDI: Beck Depression Inventory; SOMS-7: Screening für Somatoforme Symptome-7 (bezogen auf die vorhergehenden 7 Tage); TICS: Trierer Inventar für Chronischen Stress; SS: sideward scatter [FACS-Analysen, Wert entspricht dem Monozyten-Mittelwert]

Parameter	Gruppe	SCL-90-R									BDI	SOMS-7	TICS (Kurze Version)
		Somatisierung	Zwang	soziale Unsicherheit	Depression	Ängstlichkeit	Aggressivität	Phobische Angst	Paranoides Denken	Psychotizismus			
T-Lymphozyten (CD3 ⁺)	MD	0.107	0.254	0.108	0.14	0.117	-0.062	0.359	0.048	0.04	-0.008	-0.003	0.07
	SFD	-0.108	0.153	0.014	0.073	0.242	0.182	0.209	-0.089	-0.085	0.081	0.001	0.03
B-Lymphozyten (CD3 ⁺ CD19 ⁺)	MD	-0.056	-0.117	-0.199	-0.148	-0.146	0.042	-0.147	-0.257	-0.133	-0.365	-0.168	-0.12
	SFD	-0.019	-0.043	-0.022	-0.07	-0.022	-0.016	0.052	-0.009	-0.153	0.156	0.041	-0.189
NK-Zellen (CD3 ⁺ CD16/56 ⁺)	MD	0.123	-0.099	-0.042	0.055	-0.025	-0.08	-0.075	-0.068	-0.385	0.016	0.205	-0.027
	SFD	-0.268	-0.16	-0.038	-0.305	-0.316	-0.211	-0.017	0.04	-0.15	-0.093	-0.264	-0.225
T-Helfer-Zellen (CD3 ⁺ CD4 ⁺)	MD	0.093	0.237	-0.148	0.205	0.143	0.083	0.308	0.082	0.071	0.014	0.03	0.1
	SFD	-0.046	-0.204	0.006	0.081	0.314	0.267	0.284	-0.007	-0.018	0.079	0.135	0.07
T-Suppressor-Zellen (CD3 ⁺ CD8 ⁺)	MD	0.057	0.22	-0.026	0.037	0.012	-0.259	0.262	-0.083	-0.017	-0.008	-0.087	-0.009
	SFD	-0.149	0.104	0.031	0.12	0.128	0.094	0.22	-0.091	-0.053	0.132	-0.104	0.062
Ratio CD4 ⁺ /CD8 ⁺	MD	-0.012	-0.147	0.071	0.031	0.058	<u>0.348</u>	-0.072	0.092	-0.054	-0.052	0.033	-0.048
	SFD	0.202	0.063	0	0.04	0.275	0.197	0.108	0.167	0.089	0.022	0.444	0.042
T-memory-Zellen (CD3 ⁺ CD45RO ⁺)	MD	0.165	<u>0.307</u>	0.151	0.184	0.251	0.077	0.409	-0.018	-0.211	0.101	-0.048	-0.121
	SFD	0.152	0.263	0.058	0.244	<u>0.368</u>	0.27	0.407	0.205	0.021	0.32	0.12	0.123
Naive T-Zellen (CD3 ⁺ CD45RA ⁺)	MD	0.041	0.225	0.141	0.169	0.288	0.098	0.358	0.013	0.124	-0.088	-0.091	0.012
	SFD	-0.156	0.144	0.047	0.077	0.225	0.13	0.254	-0.067	-0.002	0.037	0.035	0.067
Aktivierte T-Zellen (CD3 ⁺ CD25 ⁺)	MD	0.008	0.299	0.154	0.231	0.157	0.037	0.246	0.173	0.063	0.060	0.123	0.191
	SFD	0.014	0.207	-0.104	0.148	-0.007	0.111	-0.011	-0.017	0.123	-0.042	0.073	-0.037
Aktivierte T-Zellen (CD3 ⁺ HLADR ⁺)	MD	-0.163	0.235	-0.168	0.093	-0.098	-0.233	0.105	-0.209	-0.142	-0.031	-0.252	-0.163
	SFD	0.144	0.112	-0.229	-0.181	-0.062	0.041	-0.04	-0.097	-0.149	-0.008	0.11	-0.133
Monozyten (SS/CD14 ⁺)	MD	-0.13	-0.039	-0.115	-0.052	-0.287	-0.153	-0.002	-0.052	-0.29	-0.03	-0.088	-0.079
	SFD	-0.273	0.392	-0.333	-0.319	-0.322	-0.279	-0.271	-0.364	-0.42	-0.135	-0.397	-0.49
CD14 ⁺ CD16 ⁺ Monozyten	MD	-0.258	0.059	0.009	0.085	-0.258	-0.186	-0.047	0.11	-0.296	0.23	-0.241	-0.098
	SFD	-0.014	-0.149	-0.418	-0.272	-0.326	-0.216	-0.413	-0.437	-0.335	-0.201	-0.141	-0.44
CD14 ⁺ HLADR ⁺ Monozyten	MD	-0.254	-0.026	-0.041	-0.001	-0.26	-0.249	0.03	-0.073	<u>-0.319</u>	-0.004	-0.216	-0.02
	SFD	-0.242	<u>-0.376</u>	<u>-0.345</u>	<u>-0.35</u>	<u>-0.336</u>	-0.306	-0.32	-0.399	-0.448	-0.137	<u>-0.355</u>	-0.489
CD14 ⁺ CD181 ⁺ Monozyten	MD	-0.249	0.005	-0.064	0.022	-0.261	-0.287	0.008	-0.068	-0.315	0.012	-0.239	-0.093
	SFD	-0.296	<u>-0.373</u>	-0.326	-0.319	<u>-0.35</u>	-0.32	-0.308	<u>-0.385</u>	-0.445	-0.125	-0.427	-0.497
Neopterin	MD	0.086	0.398	0.109	0.381	0.063	0.051	0.058	0.104	-0.01	0.346	0.158	0.035
	SFD	-0.173	-0.321	0.05	-0.072	-0.287	-0.276	-0.125	0.092	-0.062	0.004	0	-0.034

4.6 Korrelationen zwischen immunologischen Parametern und dem Body Mass Index

In den beiden Patientengruppen MD und SFD korrelierte der Body-Mass-Index (BMI) mit keinem der untersuchten Parameter. In der KG-Gruppe korrelierte der BMI-Wert positiv mit dem Neopterin-Serum-Spiegel am MZP 1 (r [Spearman's rho] = 0.296; p = 0.039; n = 49) (Abb. 18). In der KG Gruppe untersuchten wir auch die Subgruppen weiblicher ($n=29$) und männlicher ($n=17$) Probanden. In der weiblichen Subgruppe korrelierte der BMI negativ mit der Zahl der naiven $CD3^+CD45RA^+$ T-Lymphozyten. In der männlichen Subgruppe korrelierte der BMI positiv mit der Zahl der NK-Zellen (Daten nicht gezeigt) und dem Neopterin-Serum-Spiegel.

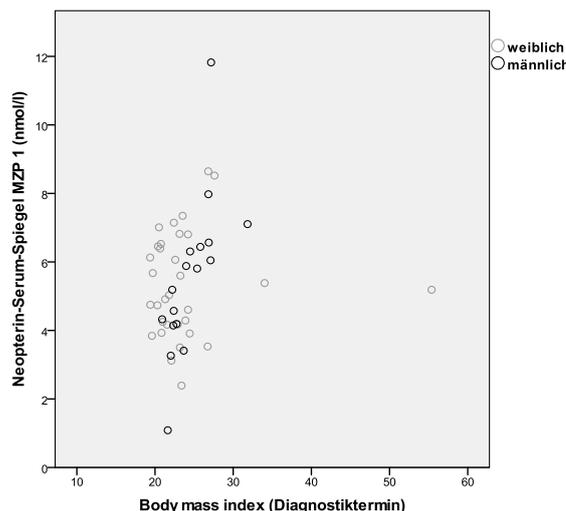


Abb. 18: Korrelation von Neopterin-Serum-Spiegel zum MZP1 mit dem BMI in der Gruppe KG; weibliche und männliche Probanden sind dabei farblich unterschieden

KG gesamt: r [Spearman's rho] = 0.296; p = **0.039**; n = 49
KG weiblich: r = 0.034; p = 0.855 (nicht signifikant); n = 32
KG männlich: r = 0.860; p = **0.000**; n = 17

4.7 Schmerzschiwellenmessung

Die Ergebnisse der Schmerzschiwellenmessung sollen nur grob umrissen werden. Für eine detaillierte Darstellung sei auf die Publikation „The influence of physical activity on pain thresholds in patients with depression and multiple somatoform symptoms“ (Hennings et al., 2012) verwiesen. In dieser Veröffentlichung werden Daten beschrieben, die im Wesentlichen aus der gleichen Studienpopulation wie in dieser Arbeit stammen. Zur Erhebung einer Gesamtschmerzschwelle wurde zu jedem Messzeitpunkt ein Mittelwert aus sämtlichen Einzelmessungen gebildet. Es hatten jeweils drei Einzelmessungen rechts und links am Daumen, dem Muskulus deltoideus (Oberarmbereich), dem Muskulus trapezius (Nackenbereich) und am Fibulaköpfchen stattgefunden, so dass aus 24 Messwerten ein Mittelwert gebildet wurde.

4.7.1 Vergleiche zur Basismessung

Im **Gruppenvergleich** zum MZP 1 fiel ein signifikanter Unterschied auf. Im Vergleich der Einzelgruppen nach Mann-Whitney-U zeigte sich, dass die Schmerzschwelle der MD-Patienten signifikant niedriger war als die der gesunden Probanden, während die Schmerzschwelle der SFD-Patienten sich nicht signifikant von der der beiden anderen Gruppen unterschied. Des Weiteren wurde ein **Geschlechtsvergleich** im Gesamtkollektiv durchgeführt, wobei Frauen signifikant niedrigere Schmerzschwellen zeigten. Diese Ergebnisse waren zum MZP 6 in gleicher Weise reproduzierbar.

4.7.2 Einfluss der Interventionen

Wir fanden in keiner Gruppe signifikante Veränderungen der Schmerzschwellen nach einer der Interventionswochen. Die drei Studiengruppen wurden auch in geschlechtsspezifischen Subgruppen untersucht, wobei weder bei den weiblichen noch bei den männlichen Probanden der drei Studiengruppen signifikante Veränderungen nach einer Interventionswoche feststellbar waren.

4.8 Weitere Einflussparameter

4.8.1 Schlafverhalten

Es ergab sich kein Gruppenunterschied bei der durchschnittlichen Schlafdauer, die von den Probanden als erholsam empfunden wurde ($p < 0,5$).

Zur Betrachtung der Schlafqualität wurde exemplarisch die Zeit (in Minuten) herangezogen, die die Probanden nachts bei Schlafunterbrechung wachgelegen hatten (Vgl. Tab. 13). In der Nacht vor dem Messzeitpunkt 1 konnte für die Wach-Liegezeit ein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden. Ebenso konnte für die Sportwoche (kumulative Wach-Liegezeit) ein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden, nicht jedoch für die Ruhewoche.

Im Vergleich der Sport- mit der Ruhewoche ergab sich für die Wachzeiten während der Nacht in den beiden Patientengruppen kein signifikanter Unterschied, dagegen lagen die gesunden Probanden während der Ruhewoche signifikant länger wach als während der Sportwoche.

	Wach vor MZP 1	Wach Sport (kumulativ)	Wach Ruhe (kumulativ)	Wilcoxon-Test Sport- vs. Ruhewoche
Gruppe MD (n = 26)	31 ± 53	181 ± 233	139 ± 206	Z = -0,433; p = 0,665
Gruppe SFD (n = 22)	32 ± 53	122 ± 150	110 ± 119	Z = -0,365; p = 0,715
Gruppe KG (n = 36)	13 ± 35	62 ± 125	107 ± 193	Z = -2,395; p = 0,017**
Gruppenunterschied (Kruskal Wallis)	Chi ² = 10,240 p = 0,006**	Chi ² = 13,351 p = 0,001**	Chi ² = 4,462 p = 0,107	

Tab. 13: Nächtliches Wachliegen vor MZP 1 und in den Interventionswochen. Angabe in MW ± SD in Minuten; ** = $p < 0,05$

4.8.2 Ernährung

Bezüglich der aufgenommenen Kalorienmenge vor dem MZP 1 ergab sich genauso wie während beider Interventionswochen (kumulative Kalorienmenge) kein signifikanter Gruppenunterschied. Auch fand sich in den drei Einzelgruppen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionswochen.

5 Diskussion

5.1 Immunologische Parameter: Zelluläre Immunität

5.1.1 Immunstatus der Gruppen MD, SFD und KG zur Basismessung

Ein Hauptziel der besprochenen Studie war es, bestehende Ergebnisse, die Unterschiede im zellulären Immunstatus von Patienten mit Depression oder Somatoformer Störung beschreiben, zu überprüfen und ferner die Auswirkungen erhöhter Aktivität und extremen Schonungsverhaltens auf psychometrische und immunologische Parameter bei diesen Patientengruppen sowie einer gesunden Kontrollpopulation zu untersuchen. Erwartet wurde im Sinne einiger vorliegender Arbeiten eine eher pro-inflammatorische Immunitätslage bei depressiven Patienten und eine Betonung der Th2-Immunantwort bei somatoformen Patienten (Pedrosa Gil et al., 2007a; Pedrosa Gil et al., 2007b). Ferner wurde vermutet, dass sich die Besonderheiten im Immunstatus der beiden Patientengruppen nach der Intervention Sport normalisieren, also eher dem Status der gesunden Kontrollpopulation angleichen, wohingegen für die Intervention Schonung eine Verstärkung der immunologischen Besonderheiten erwartet wurde.

Bei der Basismessung fanden sich, bezogen auf die Gesamtpopulation, keine signifikanten Gruppenunterschiede bei den absoluten Zahlen von Lymphozyten, Monozyten und Neopterin-Serumspiegeln. Damit können Ergebnisse von Kollegen im Sinne der Depression als einer Krankheit der aktivierten T-Zellen oder der „Makrophagen-Theorie der Depression“ durch unsere Ergebnisse zunächst nicht gestützt werden (Bonaccorso et al., 1998; Maes, 1995).

Auch die Ergebnisse einer niederländischen Arbeit von Houtveen et al. (2007), die im Gruppenvergleich zwischen Probanden mit schweren unerklärten körperlichen Beschwerden und Gesunden signifikant erhöhte B- und NK-Zellzahlen ($CD19^+$ bzw. $CD3^+CD16^+CD56^+$) bei der Patientengruppe beschreiben, können nicht untermauert werden. Es ist zu bemerken, dass die Rekrutierung der Probanden der niederländischen Studie hinsichtlich der Einschlusskriterien hauptsächlich auf Cut-Offs des Fragebogens SCL-90-R basierte, während in unserem Projekt das Strukturierte Klinische Interview nach DSM IV bzw. die Kriterien für SSI-8 die Grundlage bildeten. In unserer Studie musste bei den Patienten der Gruppe SFD in einem ausführlichen Screening-Gespräch das Vorliegen von mindestens 8 (bei Männern 6) körperlichen Symptomen aus einer im SKID vorgegebenen Liste, die einzeln jeweils nicht ärztlich durch ein körperliches Korrelat erklärbar waren oder rezidierten und bedeutendes Leiden verursachten, eruiert werden, während die Anzahl verschiedener Beschwerden bei Houtveen et al. durch die Rekrutierung mittels der SCL-90-R-Gesamtpunktzahl eine weniger große Rolle spielte. Hingegen waren in dieser Studie die Komorbidität mit einer Angststörung sowie die Einnahme von Antidepressiva und antientzündlichen

Medikamenten ein Ausschlusskriterium (Houtveen et al., 2007), was bei uns in den beiden Patientengruppen nicht der Fall war. Zusätzliche Analysen an Probanden ohne psychopharmakologische Medikation zeigten in unserer Arbeit jedoch mit Ausnahme der B-Lymphozyten (s.u.) keine weiteren Gruppenunterschiede. Die beschriebenen Unterschiede der untersuchten Studienpopulationen in Bezug auf manche Parameter könnten mögliche Erklärungen für widersprüchliche Ergebnisse darstellen. Andere Ergebnisse sind jedoch konform. So bestand in Houtveens und unserer Population kein signifikanter Gruppenunterschied zwischen Patienten mit somatoformen Beschwerden und Gesunden im Hinblick auf die T-Lymphozyten (gesamt CD3⁺-), CD3⁺CD4⁺- und die CD3⁺CD8⁺- Zellzahl. Auch bei der Ratio CD4⁺/CD8⁺ und den CD14⁺ Monozyten konnte in beiden Arbeiten kein Gruppenunterschied nachgewiesen werden (Houtveen et al., 2007). Diese Ergebnisse waren in unserer Studienpopulation auch unter Ausschluss von Probanden mit psychopharmakologischer Medikation reproduzierbar.

Auch Robertson et al. verglichen in einer Studie unter anderem Leukozytensubpopulationen von Patienten mit Depression oder Chronic Fatigue Syndrome mit gesunden Kontrollprobanden, wobei bei den absoluten Zellzahlen der T-Lymphozyten (CD3⁺) keine signifikanten Gruppenunterschiede gefunden wurden (Robertson et al., 2005). Ebenso fanden sich keine Trends im Gruppenvergleich der CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten, was die bei Houtveen et al. und in unserer Arbeit beschriebenen Ergebnisse stützt. Allerdings konnten bei Robertson et al. für bestimmte Leukozytensubpopulationen Gruppenunterschiede festgestellt werden, so war beispielsweise die Zahl der B-Zell-Subpopulation CD20⁺CD5⁺ bei Depression erhöht und die Zahl der T-Zell-Subpopulation CD3⁺CD25⁻ erniedrigt. Weiterhin fanden sich Trends für Gruppenunterschiede bei verschiedenen weiteren Subpopulationen (Robertson et al., 2005), die in unserer Studie jedoch nicht untersucht wurden.

Rief et al. beschrieben bei Patienten mit Depression Werte, die auf eine eher proinflammatorische Immunlage schließen lassen (Rief et al., 2010). Sowohl für Depression als auch für somatoforme Störungen wird zudem eine erhöhte Ratio CD4⁺/CD8⁺ T-Lymphozyten beschrieben (Maes, 1995; Pedrosa Gil et al., 2007a). Dabei scheint die Entstehung dieses Ungleichgewichts nicht eindeutig geklärt zu sein. Während Maes et al. (1995) bei MD eine Erhöhung der CD4-Immunität als Auslöser für diese Verschiebung sehen und parallel eine Erniedrigung der CD8-Immunität in Erwägung ziehen, beschreiben Rief et al. (2001) eine erhöhte CD8⁺-Zellzahl bei MD. Ähnlich kann bei somatoformen Störungen nicht pauschal von einem pro- oder anti-inflammatorischen Immunstatus ausgegangen werden (Pedrosa Gil et al., 2007a), da einerseits Ergebnisse die Theorie des zytokininduzierten Schmerzes stützen (Euteneuer et al., 2011a), andererseits eine bei somatoformer Störung reduzierte Zahl CD8⁺ T-Lymphozyten nachgewiesen wurde (Rief et al., 2010; Rief et al., 2001c). In unserem Kollektiv konnte für die Ratio CD4⁺/CD8⁺ T-Lymphozyten kein Gruppenunterschied nachgewiesen werden (alle Probanden: $F = 0,734$; $p = 0,482$; Probanden ohne Psychopharmaka: $\chi^2 = 0,496$; $p =$

0,780; s. auch Tab. 3). Auch bezüglich der CD8⁺ T-Lymphozyten konnte in unserer Studie kein Gruppenunterschied in der Studienpopulation festgestellt werden (alle Probanden: $F = 1,628$; $p = 0,201$; Probanden ohne Psychopharmaka: $\chi^2 = 1,120$; $p = 0,571$; Vgl. Tab. 3). Die Gruppen SFD und KG unterschieden sich dabei nicht ($p = 0,442$ nach Bonferroni). Pedrosa Gil et al. (2007b) berichten jedoch ebenfalls über erniedrigte CD3⁺CD8⁺-Lymphozytenwerte bei Patienten mit somatoformer Störung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden mit einer daraus resultierenden Erhöhung der Ratio CD4⁺/CD8⁺ in der Patientengruppe, was den Ergebnissen von Rief et al. (2001b, 2010) entspricht. In unserer Population war die Zellzahl der CD3⁺CD8⁺-Lymphozyten zwar in der Patientengruppe SFD nominell niedriger als bei der gesunden Gruppe (448 vs. 530 Zellen/ μ l), allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Möglicherweise war die Power unserer Tests nicht stark genug, um einen signifikanten Unterschied zu detektieren. In Zusammenschau mit den besprochenen Ergebnissen von Robertson (2005) und Houtveen (2007) kann man jedoch weiterhin von Unklarheiten bezüglich der CD3⁺CD8⁺ T-Lymphozyten und einer Verschiebung des Immunstatus somatoformer Patienten sprechen, die weiterer Studien an größeren Kollektiven von somatoformen Patienten bedürfen.

Bei den B-Lymphozyten ergab sich in unserem Kollektiv nach Ausschluss von Probanden mit Psychopharmaka ein signifikanter Gruppenunterschied in der Zellzahl ($F = 9,030$; $p = 0,011$) mit erniedrigten Werten in der Gruppe SFD, wobei sich die Gruppe SFD hier auch signifikant von den beiden anderen Gruppen unterschied. Dieses Ergebnis wäre konträr zu den oben beschriebenen Hypothesen von Houtveen et al. (2007) und denen von Pedrosa Gil et al. (2007b), die von einer bei Patienten mit somatoformer Störung verstärkten humoralen Immunabwehr im Vergleich zur zellulären Immunabwehr berichten. Diese Theorie kann durch unsere Ergebnisse zunächst nicht untermauert werden. Bei den widersprüchlichen Ergebnissen müssen sicherlich die Eigenschaften der untersuchten Populationen genauer betrachtet werden:

Ein wichtiges Merkmal unserer Studie war die gleichzeitige Betrachtung zweier Patientengruppen – Patienten mit Major Depression und Patienten mit somatoformer Störung – jeweils im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe als auch untereinander. Dies hat zur Folge, dass stark darauf geachtet wurde, keine Patienten mit Doppeldiagnosen (MD und SFD) in unsere Studie einzuschließen. Demzufolge war bei unseren Berechnungen die Fallzahl nicht-psychopharmakologisch vorbehandelter Patienten mit $n = 9$ in der Gruppe SFD sehr niedrig, außerdem handelte es sich größtenteils um junge Patienten (20 – 31 Jahre), was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden sollte. Da eine begleitende affektive Störung bei Patienten mit somatoformen Syndromen sehr häufig, wenn nicht die Regel ist (Barsky and Borus, 1999), war Dysthymie in unserer Gruppe mit SFD kein klares Ausschlusskriterium, so dass insgesamt 5 der 27 SFD-Patienten auch diese Diagnose aufwiesen. In der Studie von Pedrosa Gil et al. (Pedrosa Gil et al., 2007b) beispielsweise wiesen

jedoch 17 von 24 Patienten diese Komorbidität auf, was evtl. zu Unterschieden zwischen diesen beiden Studienpopulationen geführt haben mag. Jedoch hätten bei „rein“ somatoformen Patienten die B-Lymphozytenzahlen im Vergleich zu depressiven Patienten noch umso höher sein müssen. Es sollte erwogen werden, dass eine allzu strenge Trennung des Immunsystems in einen zellulären und einen humoralen Teil beziehungsweise einen pro- oder anti-inflammatorischen Teil nicht immer eindeutig möglich ist. So wurde gezeigt, dass die proinflammatorischen Zytokine IL 17A und IL 17F, die eine wichtige Rolle bei immunologisch vermittelten Krankheiten spielen, außer von T-Zellen auch von B-Zellen gebildet werden (Vazquez-Tello et al., 2011), was den B-Lymphozyten eine vielseitigere Funktion zuspricht.

Immerhin zeigten die Werte der depressiven Patienten in unserer Population nominell bei einigen Parametern Unterschiede zur Gruppe SFD und waren den Werten der gesunden nominell ähnlicher (Vgl. Tab. 3). Dies war unter anderem bei den B-Lymphozyten der Fall. Wünschenswert wären hier weitere Studien mit Patienten mit somatoformer Störung völlig ohne affektive Komorbidität. Es dürfte jedoch schwierig sein, diese Erkrankungen völlig voneinander zu trennen, da allein manche Symptome, also Diagnosekriterien wie Energielosigkeit bzw. Fatigue oder Appetitlosigkeit bzw. Gewichtsverlust oder Konzentrationsstörungen sich bei den beiden Erkrankungen überschneiden. In unserer Studie konnten auch die Patienten selbst oft schwer differenzieren, ob es sich primär um ein eher psychisch oder somatisch betontes Problem handelt.

Ein weiteres wichtiges Merkmal unserer Studie war die Rekrutierung der Mehrzahl der Probanden quasi „von der Straße“. Bei der Studienpopulation von Rief et al. beispielsweise handelte es sich um Patienten mit stark chronifizierter Erkrankung (Rief et al., 2010). In unserem Projekt wurde ein Großteil der Probanden durch öffentliche Aushänge rekrutiert, so dass hier der Anteil von Patienten mit noch kurzer und daher mäßig ausgeprägter Krankengeschichte größer gewesen sein dürfte. Dem entspricht auch der relativ niedrige Altersdurchschnitt der Population, was eine weitere Erklärung für die undeutlichen Gruppenunterschiede, beispielsweise bei den CD3⁺CD8⁺ T-Lymphozyten gewesen sein könnte.

Ebenso könnte dies ein möglicher Grund für einen fehlenden signifikanten Unterschied der Neopterinpiegel der depressiven Probanden im Vergleich mit den gesunden Probanden sein. Celik et al. beschreiben einen Zusammenhang des Serumneopterinpiegels mit der Zahl der depressiven Episoden eines Patienten, konnten jedoch beim Vergleich der Werte von Patienten in der ersten Episode mit gesunden Kontrollprobanden keinen signifikanten Unterschied feststellen (Celik et al., 2010). Ein deutlicher Anteil der Probanden könnte sich – auf Grund der oben erwähnten Rekrutierungsmethoden – in der ersten depressiven Episode befunden haben, wobei dies nicht detailliert erhoben wurde. Es fällt auf, dass die Mittelwerte für Neopterin in Celiks Studienpopulation

mit $10,8 \pm 4,5$ nmol/l in der gesunden Gruppe, $12,4 \pm 6,6$ in der Gruppe mit erster depressiver Episode und $23,0 \pm 6,2$ in der Gruppe mit mehreren depressiven Episoden insgesamt hoch und in allen Gruppen über dem durchschnittlichen Normalwert für Erwachsene ($5,3 \pm 0,14$) und über der oberen normalen Grenze (10nmol/l) liegen (Berdowska and Zwirski-Korczala, 2001; Fuchs et al., 1992; Spencer et al., 2010). In unseren Studiengruppen lagen die Neopterinwerte zur Basismessung mit $5,25 \pm 1,57$ (MD), $6,41 \pm 2,86$ (SFD) und $5,54 \pm 1,72$ (KG) eher im Normbereich. Spencer et al. hatten Neopterin Spiegel in einer großen Population verglichen und zwar Unterschiede in der Höhe des Spiegels im Zusammenhang mit Alter, BMI und ethnischer Zugehörigkeit beschrieben, jedoch lagen auch bei dieser Arbeit die Mittelwerte unter 10 nmol/l, ebenso wie in einer kleinen Studienpopulation bei Smith et al. (Smith et al., 1992; Spencer et al., 2010). Der große Unterschied zwischen Patienten mit der ersten und Patienten mit mehreren depressiven Episoden bei Celik et al. fällt auf, da in dieser Arbeit keine Angaben zur Schwere und Dauer der depressiven Episoden gemacht werden. Da eine erneute Episode eine zwischenzeitliche Verbesserung der Symptomatik definitionsgemäß voraussetzt, würden Celiks Ergebnisse entweder ein Kumulieren des Neopterins mit jeder Episode ohne Erholung in den klinisch gesunden Phasen, oder aber einen im Rezidiv stärker als in der ersten Episode ansteigenden Neopterin Spiegel vermuten lassen. Auch eine Arbeitsgruppe um Bonaccorso fand erhöhte Neopterin Spiegel bei depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden und zu Fibromyalgie-Patienten (Bonaccorso et al., 1998). Die Neopterinkonzentration wurde dabei im Urin gemessen, wobei die Studienpopulation mit 10 depressiven Patienten, 14 Fibromyalgie-Patienten und 17 gesunden Kontrollprobanden relativ gering war.

Die Studienlage spricht derzeit also eher für erhöhte Neopterin-Serum-Spiegel bei MD. Indirekt kann diese Hypothese durch die Ergebnisse unserer Studie auch gestützt werden: Berechnungen von Spearman-Rangkorrelationen zwischen psychometrischen Messungen der Depressionsschwere durch den BDI-Summscore zum MZP 1 und den Summscore der SCL-90-R-Subskala Depression zeigten positive Korrelationen (s. Tab. 12). In Anbetracht von Celiks et al. (2010) Ergebnissen könnte somit vermutet werden, dass schwerere Formen der Depression oder rezidivierende Episoden zu Veränderungen der Neopterin-Serum-Spiegel führen.

Auch in der Gruppe SFD fanden wir keine im Vergleich zur KG-Gruppe veränderten Neopterin Spiegel. Eine andere Analyse, die aus Daten einer kleineren Subgruppe unserer Studienpopulation gewonnen wurde, zeigte signifikant erhöhte Neopterin-Serum-Spiegel in der SFD-Gruppe (Euteneuer et al., 2011b). In dieser Untersuchung wurden Patientinnen mit hormoneller Medikation, außer der Antikonzeptionspille, ausgeschlossen. Das Kollektiv jener Untersuchung bestand aus 23 SFD-Patienten und der gleichen Anzahl an alters- und geschlechts-gematchten MD- und KG-Probanden, wobei bei den Werten extreme Ausreißer eliminiert wurden. In Anbetracht des longitudinalen Designs unserer Studie erachteten wir in unseren Analysen möglichst große Gruppengrößen als

wichtig. Ferner war es uns wichtig, auch die Einflüsse unerwartet extremer Werte oder Ausreißer, die möglicherweise durch andere als die untersuchten Faktoren verursacht wurden, einzubeziehen. So schlossen wir Ausreißer nicht aus der Werteanalyse aus, was neben den anderen oben erwähnten Gruppenspezifika zu den unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben dürfte.

5.1.2 Auswirkung der Interventionen

Zunächst fällt auf, dass im FFKA die Frage nach körperlicher Aktivität im Monat vor Beginn der Studie bei den Probanden mit MD mit 40,5% gegenüber 63% bei SFD-Patienten und 76,5% bei gesunden weniger häufig bejaht wird. Auch erreichten die depressiven Studienprobanden im FFKA-Fragebogen signifikant weniger Sportpunkte (s. Tab. 2). Obwohl die Beantwortung einer einzelnen Frage sicher mit Vorsicht interpretiert werden muss, ist dieses Ergebnis konform mit der Hypothese verminderter körperlicher Aktivität bei psychiatrisch erkrankten Menschen (Davidson et al., 2001; Richardson et al., 2005).

5.1.2.1 *Lymphozyten und NK-Zellen*

Bezüglich der Intervention Sport ergab sich in der hier besprochenen Studie eine tendenzielle Abnahme der NK-Zellzahl bei Patienten mit psychosomatischen Beschwerden. In Zusammenschau mit den Aussagen von Houtveen et al. – erhöhte NK-Zellzahl bei Patienten mit psychosomatischen Beschwerden (Houtveen et al., 2007) – sowie mit der Reduktion der Summscore-Werte des SOMS-7-Fragebogens in der Gruppe der Patienten mit somatoformer Störung könnte dies einerseits als ein vager Hinweis auf eine Normalisierung bei diesem Wert gesehen werden. Andererseits konnte in der besprochenen Arbeit bei der Basismessung keine Tendenz zu einer erhöhten NK-Zellzahl bei Patienten mit somatoformer Störung festgestellt werden. Außerdem korrelierten die Werte des SOMS-7-Summscore nicht mit der NK-Zellzahl (s. Tab. 12), so dass bei der Assoziation von Somatisierung, NK-Zellen und körperlicher Aktivität nicht zu unkritisch von einer kausalen Beziehung ausgegangen werden sollte. Es wurde belegt, dass NK-Zellen von allen Lymphozyten am stärksten Adrenozeptoren exprimieren, was ein stressabhängiges Ansteigen dieser Zellfraktion erklären kann (Yovel et al., 2001). Daher müssen Schwankungen der NK-Zellzahl in unserer wie auch anderen Studien sicher vorsichtig gewertet werden, da der Stressfaktor bei den Messzeitpunkten, bei uns etwa bedingt durch die Blutentnahme sowie die psychometrischen Erhebungen und die Schmerzschwellenmessung, eine Rolle gespielt haben könnte.

Allerdings gibt es Hinweise, dass intensive sportliche Aktivität die Zellzahl von NK-Zellen im peripheren Blut für bis zu sieben Tage absenken kann (Shek et al., 1995). Diese Daten wurden an einer kleinen Population gesunder junger Männer gewonnen, die über 120 Minuten hinweg ein intensives Laufbandtraining absolvierten. In unserer Studie maßen wir eine Abnahme der NK-Zellzahl nur bei den weiblichen Probandinnen der Gruppe SFD. Darüber hinaus kann man das

Belastungsniveau unseres Aktivierungsprogramms insgesamt nur als mäßig bezeichnen, so dass die Anforderungen an die Probanden nicht mit jenen in der Studie von Shek verglichen werden können. Bei der Untersuchung mittelfristiger Veränderungen im zellulären Immunstatus nach körperlicher Belastung liefern Sheks Ergebnisse dennoch wichtige Aussagen auch in Bezug auf unsere Studie: Veränderungen bei den Lymphozyten waren in unserem Kollektiv marginal und eher unspezifisch, die Abnahme der NK-Zellzahl in der weiblichen SFD-Subgruppe jedoch statistisch signifikant und somit konkordant mit Sheks Ergebnissen. Die anderen von Shek et al. untersuchten Parameter (B-Lymphozyten, T-Helfer- und T-Suppressorzellen sowie die $CD4^+/CD8^+$ -Ratio) zeigten eine Normalisierung der Werte nach einigen Stunden, was mit unseren Beobachtungen vereinbar wäre und auch in ähnlicher Weise in einer neueren Arbeit in Bezug auf Krafttraining beschrieben wurde (Pereira et al., 2012). Einen kurzfristigen Anstieg der NK-Zellzahl während der körperlichen Aktivität erklären die Wissenschaftler um Shek durch einen Kompensationsversuch einer parallelen Reduktion der $CD4^+/CD8^+$ -Ratio (Shek et al., 1995). Die anscheinend etwas länger anhaltende Reduktion der NK-Zellzahl ist somit ein interessantes Ergebnis: Eine vorübergehend immunsuppressive Wirkung starker körperlicher Belastung hat klinische Relevanz, auch außerhalb unserer psychiatrischen Untersuchung.

Eine Studiengruppe um Hong (Hong et al., 2005) konnte zeigen, dass sich die Leukozyten-Zellzahl unmittelbar nach körperlicher Aktivität auf dem Laufband unabhängig vom körperlichen Trainingszustand kurzfristig erhöht. Allerdings berichten die Autoren auch, dass die Zellzahlen vor der Intervention, also in Ruhe, zwischen den trainierten und den untrainierten Probanden nicht signifikant unterschiedlich waren. Die Autoren beschreiben ferner, dass die Werte 10 Minuten nach Ende der Trainingseinheit wieder nahezu vollständig rückläufig waren. Diese Ergebnisse sind ähnlich denen von Shek et al. (1995) und wären möglicherweise ein weiterer Erklärungsansatz für die in unserer Studie weitgehend fehlenden Unterschiede nach der Aktivitäts-Intervention. Die Blutproben wurden bei uns auf längerfristige Veränderungen untersucht, die Blutentnahmen fanden am Morgen nach dem letzten Tag der Aktivitätswoche statt. Ähnliche Ergebnisse wie Hong et al. beschreiben Nakamura et al., die im Bereich der Lymphozyten allerdings, verglichen mit Neutrophilenzahlen, nur eine mäßige Erhöhung unmittelbar nach körperlichem Training feststellten (Nakamura et al., 2010).

Hong et al. beschreiben ferner, dass der Anstieg der Zellzahlen der Lymphozyten-Subpopulationen ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, memory- $CD4^+$ und naive $CD4^+$ Lymphozyten) bei trainierten Personen milder war als bei untrainierten. Dies würde insofern auf einen langfristigen Erfolg körperlichen Trainings hinweisen, da dadurch überschießende Reaktionen des Immunsystems auf körperliche Belastungen abgeschwächt würden (Hong et al., 2005).

Insgesamt finden sich zahlreiche Studien, überwiegend an jungen gesunden Probanden, die die unmittelbaren Auswirkungen eines kurzen Aktivierungsprogramms untersuchen. Studien an psychiatrischen Patienten und mit längerfristiger moderater Aktivierung sind hingegen rar.

Zur Auswirkung eines längerfristigen Trainingsprogramms auf Subpopulationen von Lymphozyten liegen Daten einer Studie von LaPerriere et al. aus Miami (LaPerriere et al., 1994) vor: Die Arbeitsgruppe berichtet über eine Erhöhung der Zellzahl unter anderem von CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten in einer Gruppe gesunder untrainierter Männer im Alter von 18 bis 40 Jahren nach 10 Wochen moderaten Ausdauertrainings, während für die Ratio CD4⁺/CD8⁺ keine signifikante Veränderung gefunden wurde. Die Erkenntnisse für die Ratio CD4⁺/8⁺ können durch unsere Ergebnisse bestätigt werden, da die Tendenz einer Veränderung nach der Sportwoche bei der Depressionsgruppe höchstwahrscheinlich durch einen Ausreißer bedingt war (s.o.). Allerdings fanden sich in unserer Studienpopulation in keiner Gruppe Veränderungen bei den Zahlen von CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten. Als Kritikpunkt an der Arbeit von La Perriere müssen die geringe Fallzahl (n = 14) mit nur 7 Interventions- und 7 Kontrollprobanden, sowie das Fehlen einer intraindividuellen Kontrollkondition genannt werden. In dieser Arbeit durchliefen also nur 7 Probanden das Trainingsprogramm, während in unserer Studie alle 117 Probanden der Intervention Aktivität ausgesetzt waren. Auch bei isolierter Betrachtung nur der männlichen Probanden unserer Studie bzw. der männlichen gesunden Probanden unserer Studie (n=15) konnte ein Anstieg der Zellzahlen CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten nicht bestätigt werden. Allerdings handelte es sich bei der Intervention der Studie in Miami um ein 10 Wochen dauerndes Trainingsprogramm von 3x45 min. pro Woche, während in unserer Arbeit nur während einer Woche ein Aktivitätsprogramm durchzuführen war. Es stellt sich auch im Hinblick auf die Art des Trainings die Frage nach der Vergleichbarkeit der Studien, da während unserer Intervention Aktivität nicht wie bei LaPerriere aerobes Ausdauertraining (Ergometer) sondern Muskelkräftigungsübungen durchgeführt wurden. Möglicherweise handelt es sich bei den von LaPerriere beschriebenen Veränderungen der CD4⁺ und CD8⁺ -Zellzahlen um längerfristige Auswirkungen, die durch unsere relativ kurze Interventionsdauer nicht hervorgerufen werden konnten. Auch eine Arbeitsgruppe um Pedersen untersuchte 1999 den Effekt längerfristiger erhöhter Aktivität auf T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und NK-Zellen. 20 junge Männer absolvierten dabei über 7 Wochen ein 3-4mal pro Woche überwacht stattfindendes Ausdauertraining von 60-75 Minuten Dauer. Für die NK-Zellen beschreiben die Autoren eine Zunahme der prozentualen Zellzahl, während die prozentualen Zellzahlen der CD19⁺, CD3⁺, CD4⁺ und CD8⁺ Lymphozyten gleichblieben (Pedersen et al., 2000). Pedersens Ergebnisse bezüglich der B- und T-Lymphozyten entsprechen also eher unseren Ergebnissen als denen LaPerrieres, obwohl es sich auch hier um mehrwöchiges Ausdauertraining handelte. Allerdings beschreiben Pedersen et al. eine prozentuale Zunahme der NK-Zellen (CD3⁻CD56⁺CD16⁺) nach der Sportintervention (Pedersen et al.,

2000). LaPerriere et al. untersuchten bei den NK-Zellen die Population aller CD56⁺ Zellen und konnten hier keine signifikante Veränderung der Zellzahl feststellen (LaPerriere et al., 1994). Auch in unserer männlichen Population veränderte sich, wie bereits beschrieben, die NK-Zellzahl nicht. Die Studien von LaPerriere und Pedersen wurden jeweils ausschließlich mit männlichen Probanden durchgeführt, während in unserer Studienpopulation etwa 2/3 weibliche Probandinnen waren. In unserer weiblichen Subpopulation von Patientinnen mit somatoformen Symptomen (SFD) fiel eine signifikante Abnahme der NK-Zellzahl nach der Sportwoche auf ($p=0,007$), nicht jedoch bei den Probandinnen der Gruppen MD oder KG. Leider lagen in unserer Studie nur von 5 männlichen Probanden der Gruppe SFD Vergleichswerte für NK-Zellzahlen vor bzw. nach Sport vor. Eine tendenzielle Zunahme des NK-Zellzahl-Wertes war dabei nach Ausschluss eines Probanden mit extremer Zunahme nicht mehr gegeben (s.o.). Bei gemeinsamer Betrachtung von Pedersens, Sheks und unseren Ergebnissen könnte man den Schluss ziehen, dass die Zahlen von NK-Zellen in den Tagen nach intensiver körperlicher Aktivität zunächst erniedrigt sind, während sie bei längerfristiger Aktivität eher zuzunehmen scheinen (Pedersen et al., 2000; Shek et al., 1995). Eine Schwierigkeit beim Vergleich unserer Studie mit denen LaPerrieres und Pedersens ergibt sich dadurch, dass Pedersen prozentuale Anteile der Zellsubpopulationen betrachtet hat, während in LaPerrieres und unserer Studie absolute Zahlen untersucht wurden. Dennoch ist die Abnahme der Natürlichen Killerzellen bei Frauen mit somatoformer Symptomatik nach der Sportwoche in unserer Studie bemerkenswert.

Um weitere Aussagen treffen zu können, dürften somit weitere Studien mit größeren Fallzahlen von Nöten sein, da in allen drei eben erwähnten Studien in den einzelnen Subgruppen relativ kleine Fallzahlen betrachtet wurden.

5.1.2.2 *Monozyten und Neopterin*

In Bezug auf die Monozyten unterscheiden sich unsere Ergebnisse und die der Studiengruppe von Shek et al.: Wir fanden signifikante Zunahmen der Subpopulationen CD14⁺HLADR⁺, CD14⁺CD181⁺ und des Monozyten-Mittelwertes in der KG-Gruppe nach der Aktivitätswoche, während Shek eine Normalisierung der Monozyten etwa zwei Stunden nach der körperlichen Belastung beschreibt. Immerhin beschreiben die Forscher jedoch eine bei Monozyten länger anhaltende Erhöhung als bei Lymphozyten, die bereits etwa 30 Minuten nach Ende der Aktivierungsphase wieder die Ausgangswerte erreichten (Shek et al., 1995). Auch hier stellt sich wieder die Frage nach der Vergleichbarkeit der Ergebnisse, da bei Shek et al. keine Subpopulationen von Monozyten untersucht wurden. Zudem zeigte die Subpopulation der CD14⁺HLADR⁺ Monozyten in unserer SFD-Gruppe auch nach der Ruhewoche eine leichte Erhöhung. Auch Hong et al. beschreiben eine trainings-induzierte Monozytose, die sich einige Minuten nach Ende der Aktivität wieder zurückbildet (Hong and Mills, 2008). Bestimmte Monozyten-Subpopulationen scheinen eine große Dynamik bei Zellzahl-

Veränderungen nach körperlicher Aktivität aufzuweisen (Shantsila and Lip, 2011). Dies beschreiben Shantsila et al. (2011) beispielsweise für die Population der CD14⁺CD16⁺ Monozyten, für die wir keine Veränderungen im Zusammenhang mit den Interventionswochen feststellen konnten. Außerdem wurde beschrieben, dass kurzfristige körperliche Belastung zu einer Art Inflammationsreaktion führen kann, wohingegen längerfristiges Training eher zu einer Reduktion mancher Monozytenpopulationen führt. Allerdings sollten bei der Untersuchung von Zellzahlen auch Faktoren wie die Migrationsfähigkeit aus den Blutgefäßen sowie die Stimulation des Knochenmarks zur Produktion weiterer, möglicherweise funktionsschwacher Zellen mit beachtet werden (Shantsila and Lip, 2011). Zu den Veränderungen CD181 bzw. CXCR-1 positiver Monozyten in Bezug auf körperliche Aktivität finden sich in der Literatur bisher wenige Studienergebnisse. Die Chemokinrezeptor-Expression auf CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten, hier allerdings der Chemokinrezeptor CX(3)CR-1 wurde für die Stunden nach Krafttraining untersucht, wobei sich Erhöhungen der Expression bei den CD8⁺ und den Chemokinrezeptor exprimierenden T-Zellen für die Stunden nach dem Training und auch noch nach 24 Stunden ergaben. Bei den CD4⁺ Zellen mit dem Chemokinrezeptor war die Expression abhängig von der Dauer der Ruhepausen während des Trainings (Pereira et al., 2012). Die Studienergebnisse können mit unseren Ergebnissen sicher nicht direkt verglichen werden, da sich bei Pereiras Untersuchungen auf Lymphozytenparameter beziehen und zudem nicht der gleiche Chemokinrezeptor verglichen wurde. Dennoch können die Ergebnisse in Bezug auf unsere Studie wichtige Hinweise liefern, nicht zuletzt, da die Rezeptoren CXC und CX(3)C zur gleichen Familie gehören und strukturell ähnlich sind (Murphy et al., 2000). So deutet die beschriebene Abhängigkeit der Expression von Ruhepausen während des Trainings auf eine empfindliche Reaktion des Rezeptors auf äußere Einflüsse hin, die sich bereits innerhalb eines Tages manifestiert. Dies relativiert natürlich unsere Ergebnisse einer, als pro-inflammatorische Reaktion zu wertende, Zunahme der CXCR-1-exprimierenden Monozyten, die sich auf den Zeitraum mehrerer Tage bezieht. Andererseits könnten Chemokinrezeptoren für die künftige Forschung vielversprechende Zielparameter sein, da gerade auch in der Arbeit von Pereira et al. wie auch bei uns ein Einfluss körperlicher Aktivität hier wahrscheinlich erscheint (Pereira et al., 2012). In weiteren Studien könnte also, gerade was Monozyten betrifft, ein Augenmerk mehr auf Migration, Verteilung und Expression einzelner Marker gerichtet werden.

Eine Arbeitsgruppe um Smith konnte keine Veränderung des Neopterinpiegels im Vergleich vor und nach sportlicher Aktivität nachweisen, wobei in dieser Arbeit weder die Plasmakonzentrationen direkt nach sportlicher Betätigung noch 3 bzw. 6 Stunden danach signifikante Veränderungen zu vorher zeigten (Smith et al., 1992). Auch in unserer Studienpopulation konnte in keiner Gruppe und weder für weibliche noch männliche Probanden eine Veränderung des Neopterinpiegels festgestellt

werden. Allerdings wurde Neopterin bei uns im Serum gemessen, während bei Smith et al. im Plasma gemessen wurde.

5.1.3 Stabilität der immunologischen Parameter im Studienverlauf

Über den Studienzeitraum von 12 Wochen zeigten die Zellzahlen und Serumspiegel der meisten untersuchten Parameter Stabilität. Dies liefert unserer Meinung nach wichtige Informationen in Bezug auf die Interpretation bestehender und zukünftiger Studienergebnisse, vermutlich nicht nur in der psychoneuroimmunologischen Forschung. Querschnittsstudien setzen längerfristig stabile Werte voraus, zumindest in einer Kontrollgruppe, die keine Intervention durchläuft. So könnten unsere Ergebnisse ein erster Schritt hin zu reliablen Ergebnissen in künftigen Interventionsstudien, beispielsweise an gesunden Kontrollprobanden, sein.

Bei Patienten mit MD fanden sich allerdings Fluktuationen bei den Zellzahlen der T- Lymphozyten ($CD3^+$), NK Zellen($CD3^+CD16/CD56^+$), T-Suppressor-Zellen($CD3^+CD8^+$), und aktivierten T-Zellen ($CD3^+CD25^+$) (s. Abb. 9). Die B-Lymphozyten ($CD19^+$), T-Helfer-Zellen($CD3^+CD4^+$) und aktivierten T-Zellen ($CD3^+CD45RA^+$) zeigten tendenzielle Fluktuationen ($0.05 < p < 0.1$) (Vgl. Tab. 7).

Interessanterweise wiesen Frauen mit MD signifikante Fluktuationen aktivierter T-Lymphozyten ($CD3^+CD25^+$) ($p = 0.001$) auf, die bei den Männern mit MD nicht nachweisbar waren. Möglicherweise können Fluktuationen bei weiblichen Probandinnen teilweise durch Einflüsse des Menstruationszyklus erklärt werden. So gibt es Hinweise, dass die Zahl der NK-Zellen im Laufe eines Zyklus Schwankungen unterliegt mit den höchsten Werten in der periovulatorischen Phase (Yovel et al., 2001). Außerdem wird beschrieben, dass bei gesunden Frauen die Prozentzahlen von $CD3^+$ und $CD3^+CD4^+$ T-Zellen von der Zyklusphase abhängen und dass sich die $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ T-Zell-Ratio während eines Zyklus signifikant verändert, während generell die Prozentzahlen von $CD3^+CD8^+$ T-Zellen und $CD19^+$ B-Zellen während des Zyklus nur geringfügig oder nicht signifikant schwanken (Lee et al., 2010).

In unserer Studie untersuchten wir absolute Zellzahlen, so dass unsere Ergebnisse wahrscheinlich nicht komplett mit denen von Lee et al. (2010) vergleichbar sind. Außerdem zeigten die anderen Parameter mit den erwähnten Fluktuationen in der MD-Gruppe in den Subgruppen sowohl weiblicher als auch männlicher Patienten keine Fluktuationen mehr.

Da die Fluktuationen der aktivierten $CD3^+CD25^+$ T-Zellen bei weiblichen Probandinnen im Vergleich zu männlichen sehr betont waren, sollten Einflüsse weiblicher Geschlechtshormone auf die Zellzahl dennoch in Betracht gezogen werden. Durch das Design des Studienverlaufs wurde eigentlich versucht, mögliche Einflüsse des Menstruationszyklus zu vermeiden, indem die Blutentnahmen regelmäßig in vierwöchigen Abständen erfolgten. Allerdings erlaubte es dieses Konzept aus Gründen

der Einheitlichkeit und der Berücksichtigung der Interventionen nicht, mögliche Unregelmäßigkeiten der Zyklen der weiblichen Probandinnen zu berücksichtigen. Da unsere Ergebnisse in den Subgruppen mit und ohne Kontrazeptiva-Gebrauch ähnlich waren und da wir statistisch nicht bezüglich der Zyklusphase kontrollierten – so dass die Frauen sicher in interindividuell unterschiedlichen Hormonphasen ihrer Zyklen untersucht wurden – sollte der Einfluss des Menstruationszyklus in unserer Studie nicht überbewertet werden. Nichtsdestotrotz könnte das Konzept mit vierwöchigen Abständen eine mögliche Erklärung dafür sein, dass bei unseren weiblichen Probandinnen keine signifikanten Fluktuationen der Zellzahlen von NK-Zellen, von CD3⁺CD4⁺ T-Zellen und der CD4⁺/CD8⁺ Ratio, wie bei Yovel et al. (2001) und Lee et al. (2010) beschrieben, nachweisbar waren. Möglicherweise reagieren T-Lymphozyten mit dem Aktivierungsmarker CD25 besonders sensibel auf Einflüsse wie Geschlechtshormone.

Da signifikante Zellzahl-Schwankungen nur in der MD-Gruppe vorlagen, muss auch ein Einfluss dieser Erkrankung auf das Immunsystem in Erwägung gezogen werden, wie bereits in einigen Vorarbeiten beschrieben wird (Müller et al., 1993; Rief et al., 2010; Rief et al., 2001c). Die hochsignifikanten Schwankungen der aktivierten und somit möglicherweise auf Inflammation hinweisenden CD3⁺CD25⁺ T-Lymphozyten in der weiblichen Subpopulation der Patienten mit MD deuten somit einmal mehr auf einen veränderten und möglicherweise fragileren Immunstatus bei depressiven Patienten hin. Bei zusätzlicher Beachtung von Parametern, die tendenziell fluktuierten, ohne dabei das Signifikanzniveau zu erreichen (B-Lymphozyten, T-Helfer-Zellen und aktivierte CD3⁺CD45RA⁺ T-Lymphozyten; $0.05 < p < 0.1$; Daten nicht gezeigt), könnte die Hypothese eines bei Patienten mit MD im Vergleich mit Gesunden weniger stabilen Immunstatus erwogen werden.

In unserem Studienverlauf erfolgten die Blutentnahmen bei jedem MZP um etwa 8:00 Uhr, so dass eine Beeinflussung der Werte durch circadiane Schwankungen, wie bei Dimitrov et al. (2009) und Miyawaki et al. (1984) beschrieben, unwahrscheinlich erscheint.

Insgesamt zeigen unsere Untersuchungen, dass es dringend empfehlenswert ist, in zukünftigen immunologischen Studien neben Faktoren wie circadianer Rhythmik und Hormonzyklen auch Einflüsse durch psychiatrische Erkrankungen wie MD in Erwägung zu ziehen.

5.2 Psychometrische Parameter

Der Einschluss der Probanden in die Studie erfolgte nach den Kriterien des SKID-I. Dabei wird für die Diagnose Depression das Vorliegen von insgesamt mindestens 5 Symptomen, davon mindestens ein Hauptsymptom, verlangt. Alle depressiven Probanden der Studie erfüllten diese Kriterien am Diagnostik-Termin, keiner der Probanden der beiden anderen Gruppen erfüllte diese Kriterien am

Diagnostik-Termin. Der Fragebogen BDI, der häufig als Hilfsmittel zur Diagnose einer Depression eingesetzt wird und besonders als Screeningmethode enorm hohe Sensitivität und Spezifität aufweist (Lasa et al., 2000), ist bezüglich der Symptome Schlafstörungen, Essverhalten und Unruhe nicht ganz deckungsgleich mit den Kriterien des DSM-III und DSM-IV (Richter et al., 1998 [review]). Das könnte ein Grund dafür sein, dass nicht an allen Messzeitpunkten, in Einzelfällen auch nicht am MZP 1, alle Patienten der Gruppe MD mindestens 10 Gesamtpunkte bei diesem Fragebogen erreichten und Probanden der beiden anderen Gruppen manchmal mehr als 10 Punkte. Durch das Abfragen psychosomatischer Symptome (Ermüdung, Appetit, Gewichtsabnahme, Sexualität) konnte es wohl zu Überschneidungen mit der Diagnose SFD mit erhöhten Punktzahlen in dieser Gruppe kommen. Ein weiterer Grund für intraindividuelle Schwankungen könnte die zeitliche Distanz, die zwischen den Messzeitpunkten lag, sein. Es kann durch Veränderungen der Lebensumstände, durch Auswirkungen der Teilnahme an der Studie oder durch jahreszeitliche Schwankungen bei einzelnen Probanden zu Veränderungen in den Gesamtpunktzahlen der verschiedenen Fragebögen gekommen sein. Ferner sind durch das wiederholte Bearbeiten der gleichen Fragebögen ein Gewöhnungseffekt und möglicherweise eine Änderung des Antwortverhaltens nicht auszuschließen. Beispielsweise der Fragebogen BDI scheint möglicherweise nicht stabil gegenüber Veränderungen im Verlauf, die auf Änderung des Antwortverhaltens beruhen, zu sein (Richter et al., 1997). Es erscheint uns dennoch vertretbar, die Mittelwerte der Gruppen auf durch die Interventionen bedingte Veränderungen zu untersuchen, da die Stabilität des Tests für kleinere Zeitabstände höher ist als für große (Richter et al., 1998 [review]) und da intraindividuelle Schwankungen beispielsweise des Antwortverhaltens durch die Mittelwertbildung ausgeglichen werden dürften.

5.2.1 Psychometrischer Gruppenvergleich zur Basismessung

Bei den vier am MZP 1 durchgeführten psychometrischen Fragebögen zeigten sich durchgehend signifikante Gruppenunterschiede. Beim SOMS-7-Fragebogen erzielte wie erwartet die SFD-Gruppe, bei BDI die MD-Gruppe die höchsten Werte, während die KG-Gruppe niedrige Werte erzielte: Bezüglich der Punktesumme in BDI schlägt Beck vor, bei bis zu 10 Punkten von „keiner bis minimaler Depression“ auszugehen (Beck et al., 1988). Somit lag die Gruppe KG mit durchschnittlich 3 ± 4 Punkten eindeutig unter diesem „Cut off“, was sie als geeignete Referenzgruppe auszeichnet. Höhere Werte von einzelnen Probanden wurden durch die Mittelwertbildung also ausgeglichen, so dass wir keine Probanden nachträglich ausschließen mussten. Beck schlägt weiterhin bei psychiatrischen Patienten einen Cut off von 12/13 Punkten zur Detektion einer Depression vor (Lasa et al., 2000). Unsere SFD-Gruppe lag mit durchschnittlich 14 ± 9 Punkten am MZP 1 über diesem Wert. Aus oben genannten Gründen kann es zu Überschneidungen der Symptomatik gekommen sein. Trotzdem unterschied sich die Gruppe SFD signifikant von den beiden anderen Gruppen.

Beim Geschlechtsvergleich zum MZP 1 fielen bei den Mittelwerten der Fragebögen SOMS-7, BDI, SCL-90-R und TICS mit Ausnahme der BDI-Gesamtpunktzahl in der Gruppe KG (gleiche Punktzahl) bei den Frauen höhere Werte auf als bei den Männern. Für den Fragebogen SCL-90-R ist dies vorbeschrieben (Schmitz et al., 2000). Auch für den Fragebogen SOMS werden deutliche Einflüsse des Geschlechts auf bestimmte Fragen-Items beschrieben (Rief et al., 2001b). Obwohl die Gründe für diese krankheitsunabhängigen Geschlechtsunterschiede nicht ganz klar sind, erscheinen Ansätze wie die unterschiedliche Selektion von Aufmerksamkeit und Ablenkung, die Wertung körperlicher Symptome und der Einfluss einer niedergedrückten Stimmungslage, neben physiologischen und persönlichen Faktoren, plausibel (Gijsbers van Wijk et al., 1999; Rief et al., 2001b).

5.2.2 Klinische Auswirkungen der Interventionen

Insgesamt profitierten von der Sportwoche vor allem die weiblichen Probandinnen mit somatoformer Symptomatik. Die signifikante Reduktion der Gesamtpunktzahlen in den Fragebögen SOMS-7, BDI und SCL-90-R weist auf eine klinische Besserung der Beschwerdesymptomatik bei dieser Subgruppe der Studienpopulation hin. Auch bei den Frauen der Gruppe MD kann die Reduktion der Punktesumme im Fragebogen BDI auf eine Abnahme der Schwere der Depressivität in Verbindung mit der Sportwoche hinweisen. Bei der Ruhewoche fielen die Veränderungen in der gesamten Population schwach aus. Es zeigte sich nur eine Zunahme der Punktesumme im Fragebogen BDI bei den gesunden Kontrollprobandinnen.

Interessanterweise wurde in Bezug auf die Verantwortlichkeit des psychischen Wohlbefindens auf sportliche Aktivität schon vorher ein Geschlechtsunterschied beschrieben (Asztalos et al., 2010). Die Forschungsgruppe um Asztalos hatte eine große Studienpopulation aus der belgischen Allgemeinbevölkerung auf das Vorliegen seelischer Beeinträchtigungen gescreent und danach den Einfluss unterschiedlicher Intensitäten körperlicher Aktivität auf diese Beschwerden untersucht. Es zeigte sich, dass bei Frauen körperliche Aktivität auf mäßigem Intensitätsniveau signifikant positive Auswirkungen auf somatoforme Symptome hat, während bei den männlichen Probanden nur intensives Training zu einer Verbesserung somatoformer Beschwerden führte (Asztalos et al., 2010). Wenn auch die Messinstrumente zur Objektivierung der Beschwerden in den beiden Studien etwas anders verwendet wurden – zur Messung der somatoformen Symptomatik wurden bei Asztalos Teile des SCL-90-R-Fragebogens, bei uns hingegen der SOMS-7-Fragebogen herangezogen – so sind die geschlechtsspezifischen Aussagen zur somatoformen Symptomatik doch höchst konkordant: Da es sich bei unserem Aktivitätsprogramm in Form einer täglich 30-minütigen Aktivitätserhöhung des ursprünglichen Niveaus mit überwiegend leichten Kräftigungsübungen um Sport mäßiger Intensität handelte, werden in Zusammenschau mit Asztalos` Ergebnissen die geschlechtsspezifischen Unterschiede in unserer Population erklärbar. In Bezug auf die Depressivität fanden die Forscher

jedoch nur bei den männlichen Probanden eine Verbesserung durch Sport, während wir eine Reduktion der Summenscore-Punktezahl im BDI nur bei den weiblichen MD-Patientinnen und respektive eine Verschlechterung nach Schonung bei den gesunden Frauen fanden. Nichtsdestotrotz kann zusammenfassend festgehalten werden, dass geschlechtsspezifische Aspekte bei der Auswirkung von Sport auf das psychische Wohlbefinden existieren. Frauen scheinen, was die Stärke der Beschwerden betrifft, womöglich in positiver wie negativer Richtung leichter auch auf milde Intervention zu reagieren, während bei Männern eine milde Intervention eher erfolglos bleibt (Asztalos et al., 2010).

Insgesamt muss sicher diskutiert werden, inwieweit es im Rahmen der Studie möglich war, die angestrebten Bedingungen der Intervention Schonung umzusetzen. Da es sich um ein ambulantes Setting handelte, konnte sich der größte Teil der Probanden im Alltag nicht so extrem ruhig wie eigentlich erwünscht verhalten, was sich allein aus den beruflichen und familiären Verpflichtungen der Probanden ableiten lässt. Auf Grund des komplexen Studienverlaufs und der Zulosung der Interventionsreihenfolge nach dem Zufallsprinzip konnten die Interventionen auch nicht in die Urlaubs- bzw. Ferienzeit verlegt werden. Trotz dieser Schwierigkeit stellt der komplexe Studienablauf insgesamt aber eine Stärke der Studie dar: Dadurch, dass jeder Proband sowohl die Aktivitäts- als auch die Ruheintervention durchlief, spielten interindividuelle Schwankungen eine sehr kleine Rolle, durch die zusätzlichen „Basismessungen“ (MZP 1, MZP 2, MZP 4 und MZP 6) diente die Studienpopulation zugleich als ihr eigenes Kontrollkollektiv. Durch die insgesamt sehr lange Erhebungsphase von 2007-2009 konnten auf die Gesamtpopulation bezogen saisonale Effekte nivelliert werden. Die Abstimmung der Messtermine mit 4-wöchigem Abstand zwischen den Interventionsanfängen auf den weiblichen Zyklus wurde bereits erwähnt. Ebenso wurde erwähnt, dass durch die mehrwöchigen Abstände die gegenseitige Beeinflussung der beiden Interventionen vermieden werden sollte. Darauf zielt auch die zufällige Zulosung der Interventionsreihenfolge für die Probanden ab. Mit dem Nachteil der vorher beschriebenen mangelnden Schonungsmöglichkeit wurde so andererseits verhindert, dass die Interventionswochen absichtlich in Zeiten mit besonderen äußeren Bedingungen gelegt werden konnten und somit Ergebnisse für Alltagsbedingungen nicht mehr repräsentativ gewesen wären. Eine Woche absoluter Schonung an einem Urlaubsort würde sich besonders in klinischer Hinsicht vermutlich anders auswirken als Schonung im Alltag zu Hause. Es kann auch argumentiert werden, dass körperliches Schonungsverhalten oder besser Inaktivität in den Gruppen unserer Studienpopulation mit Sicherheit ein relativ zu betrachtender Begriff ist. Übereinstimmend mit Iverson, der für Patienten mit schwerer Depression ein erniedrigtes Aktivitätsniveau, verglichen mit gesunden Personen oder Personen mit milder Depression, beschreibt (Iverson, 2004), fanden wir Werte, die auf weniger sportliche Aktivität der depressiven Gruppe im Vergleich zur gesunden hinweisen. Im Freiburger Aktivitäts-Fragebogen (FFKA) hatten, wie bereits

erwähnt, beim Screening-Termin 40,5 % der depressiven, 63 % der SFD-Patienten und 76,5 % der gesunden Probanden angegeben, während des Monats vor dem Einstieg in die Studie Sport getrieben zu haben. Unsere drei Studiengruppen unterschieden sich statistisch zwar nicht signifikant in Bezug auf das Aktivitätsniveau („ausreichend aktiv“, „Mindestanforderungen erfüllt“ und „viel zu wenig aktiv“, vgl. Tab. 2). Jedoch erreichten die depressiven Patienten im FFKA weniger Sportpunkte als die beiden anderen Gruppen, wobei hier der Gruppenunterschied signifikant war (Tab. 2). Überspitzt formuliert ähnelt also die Woche mit der Intervention körperliche Inaktivität bei depressiven Patienten eher dem Alltagszustand als bei gesunden Kontrollprobanden. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die fehlende Veränderung während der Ruhewoche in der Gruppe MD sein. Ferner könnte die Zunahme der Punktesumme im BDI bei den weiblichen Kontrollprobandinnen nach der Ruhewoche diese Hypothese untermauern.

5.2.3 Verlauf des BDI-Summscores außerhalb der Interventionen

Es war festzustellen, dass der Summscore des Fragebogens BDI im Studienverlauf signifikanten Schwankungen (in der Friedman-Varianzanalyse der Basismessungen außerhalb der Interventionen) unterlag und dass Wilcoxon-Tests zwischen den Werten der MZPe 1 und 6 in allen Gruppen signifikante Unterschiede im Sinne einer Reduzierung der Punktesumme zeigten. Das bedeutet, dass sich auch außerhalb der Interventionen die Depressivität verbesserte, was den von uns postulierten klinischen Erfolg der Sportintervention schmälern würde. Deshalb müssen in diesem Zusammenhang sicher (oben schon erwähnte) Effekte durch weitere Einflussfaktoren diskutiert werden: Da die Probanden über 12 Wochen hinweg immer wieder vom gleichen Team der psychologischen oder medizinischen Doktorandinnen betreut wurden, ist eine positive Auswirkung des interpersonellen Kontakts nicht auszuschließen. Damit verbunden ist auch die Möglichkeit von Antworten entsprechend „Erwünschtheit“ gegen Ende der Studie. Des Weiteren stellte die Teilnahme an der Studie wohl für viele Probanden eine Aufgabe dar, die durch die kleine Aufwandsentschädigung entlohnt wurde und somit bei den Probanden zum Gefühl größerer Selbstwirksamkeit und damit zu größerem Selbstvertrauen geführt haben kann. Da aber auch in der KG-Gruppe die BDI-Summscores am Ende der Studie signifikant niedriger waren als am Anfang, können auch methodische Einflüsse eine Rolle gespielt haben. So werden für den BDI-Fragebogen eine „Überreaktivität“ auf durch das Antwortverhalten bedingte Veränderungen und eine bei großen Zeitabständen geringe Stabilität diskutiert (Demyttenaere and De Fruyt, 2003; Richter et al., 1997; Richter et al., 1998 [review]). Änderungen des Antwortverhaltens können durch Lernverhalten, Ermüdung, Habituation, Sensibilisierung, Kontraste und Adaption entstehen, die auch bei den gesunden Probanden eine Rolle gespielt haben können (Demyttenaere and De Fruyt, 2003). So müssen die durch Selbstbeurteilungsskalen gewonnenen Ergebnisse insgesamt sicher vorsichtig und kritisch bewertet werden.

5.3 Korrelationen zwischen immunologischen und psychometrischen Parametern

Pedrosa Gil et al. (2007b) beschreiben positive Korrelationen zwischen der Zellzahl von B-Lymphozyten und allen Subskalen des SCL-90-R, außer Somatisierung, sowie mit dem Global Severity Index (GSI) bei Patienten mit somatoformer Störung. Das kann als Akzentuierung der humoralen Immunität bei Patienten mit somatoformer Störung interpretiert werden. In unserer Studienpopulation fanden wir allerdings keine vergleichbaren Korrelationen zwischen biochemischen und psychometrischen Parametern und können diese Thesen somit zunächst nicht bestätigen: In unserer SFD-Gruppe korrelierte die Zahl der B-Lymphozyten wie bei Pedrosa Gil nicht mit der SCL-90-R-Subskala Somatisierung, allerdings ebenfalls nicht mit den übrigen SCL-Subskalen sowie dem SOMS-7-Summenscore. Diese Ergebnisse sind innerhalb unserer Untersuchung insofern konsistent, als wir im Gruppenvergleich auch keine Erhöhung der B-Lymphozytenzahl nachweisen konnten, die dem vorbeschriebenen Th2-Shift bei somatoform erkrankten Patienten entsprochen hätte (Pedrosa Gil et al., 2007a; Pedrosa Gil et al., 2007b). Die B-Zellzahl war in unserer Population von SFD-Patienten ohne psychopharmakologische Therapie wie erwähnt sogar erniedrigt (s. Tab. 4). Eine Erniedrigung hätten wir in diesem Zusammenhang eher bei den MD-Patienten erwartet. In der Gruppe MD korrelierte die absolute Zahl der B-Lymphozyten nämlich negativ mit der Depressionsschwere, die durch den BDI-Summenscore quantifiziert wurde (Tab. 12). Dies könnte in Zusammenschau mit vorbeschriebenen Ergebnissen immerhin als indirekter Hinweis auf einen bei Depression im Vergleich zu somatoformer Störung unterschiedlichen Immunstatus (Rief et al., 2001c) – mit reduzierter humoraler Immunantwort – gesehen werden .

Andererseits fanden wir eine positive Korrelation des SOMS-7-Summenscores mit der Ratio $CD4^+/CD8^+$ T-Lymphozyten in der Gruppe SFD (Tab. 12). Der SOMS-7-Fragebogen zeigte hohe Konvergenzvalidität beim Nachweis einer somatoformen Störung (Rief and Hiller, 2003), so dass die erreichte Punktzahl unserer SFD-Patienten verlässlich beim Nachweis einer somatoformen Symptomatik erscheint. Somit findet die vorbeschriebene Erhöhung der $CD4^+/CD8^+$ -Ratio bei somatoformer Störung (Pedrosa Gil et al., 2007b) durch diese Korrelation in unseren Ergebnissen also eine Bestätigung. Bemerkenswert ist jedoch, dass wir keinerlei Korrelation zwischen der Ratio $CD4^+/CD8^+$ T-Lymphozyten und der Depressivität nachweisen konnten: Die Ratio korrelierte mit der SCL-90-R-Subskala Depression und dem BDI-Summenscore in der Gruppe MD weder positiv noch negativ (Tab. 12). Dies widerspricht den Ergebnissen von Maes et al., die eine erhöhte Ratio bei MD-Patienten beschreiben, die auf eine Erhöhung der $CD4^+$ -Fraktion (und darunter besonders der $CD4^+CD45^+$ Memory-Zellen) und eine Erniedrigung der $CD8^+$ -Fraktion zurückgeführt wird (Maes, 1995). Interessant erscheinen in diesem Zusammenhang die Assoziationen, die wir zwischen phobischer Angst und der Fraktion der $CD3^+CD45RO^+$ T-memory-Lymphozyten in beiden Patientengruppen finden konnten. Panikstörungen und (soziale) Phobie waren in unserer

Studiengruppe mit MD die häufigsten, in der SFD-Gruppe nach Dysthymie die häufigsten Komorbiditäten (Vgl. Tab. 2). Dies entspricht auch Vorergebnissen, die Angststörungen im Allgemeinen als häufige Komorbidität zu depressiven Erkrankungen zählen (Fils et al., 2010; Pini et al., 1997). Da auch die somatoformen Störungen eine enge Assoziation mit affektiven Erkrankungen aufweisen (Barsky and Borus, 1999), passt die ebenfalls signifikante Korrelation der CD3⁺CD45RO⁺ T-memory-Zellen mit phobischer Angst in der SFD-Gruppe ebenfalls ins Konzept. Auch wenn die T-memory-Zellen in unserer Population nicht direkt mit der Depressivität korrelierten, bestand somit dennoch eine Assoziation mit dem depressiv-ängstlichen Formenkreis. Dies weist auf eine Konkordanz mit den Ergebnissen von Maes et al. hin, wobei erwähnt werden sollte, dass in unserer Studie die Marker-Kombination CD3CD45, hingegen bei Maes CD4CD45 untersucht wurde. Etwas unklar erscheint die positive Korrelation der CD3⁺CD45RA⁺ naiven T-Lymphozyten mit phobischer Angst in der Gruppe MD, da Maes et al. (1995) eher eine Reduktion der CD45RA⁺ T-Zell-Fraktion bei MD postulieren. Wie erwähnt sind die Werte auf Grund der unterschiedlichen untersuchten Marker allerdings leider nicht exakt vergleichbar. Dennoch erscheinen die Assoziationen der Aktivierungsmarker mit der affektiven Symptomatik interessant. In dieses Gesamtbild passen auch die positiven Korrelationen des Summenscores der SCL-90-R-Subskala Depression und des BDI-Summenscores mit dem Neopterin-Serum-Spiegel bei den MD-Patienten (Vgl. Abb. 15 und Abb. 16). Da das BDI als geeigneter Fragebogen zum Screening der Allgemeinpopulation zur Detektion einer Depression gilt (Lasa et al., 2000), die Subskala Depression des SCL-90-R auch als Screening-Instrument eingesetzt werden kann (Schmitz et al., 2000) und da Neopterin als Indikator für die Aktivierung der zellulären Immunität gesehen werden kann, unterstützen unsere Ergebnisse indirekt die Hypothesen eines pro-inflammatorischen Immunstatus bei Depression. Auch der Summscore der SCL-90-R-Subskala für Zwang korrelierte positiv mit dem Neopterin-Serum-Spiegel in der Gruppe MD. Da Zwangsstörungen eine sehr hohe Komorbidität mit MD aufweisen (Fils et al., 2010; Nestadt et al., 2009), ist dieses Ergebnis nachvollziehbar.

Obwohl wir viele Ergebnisse von Kollegen nicht direkt bestätigen konnten, müssen wir also ihre Hypothesen nicht in Frage stellen. Möglicherweise können einige divergierende Ergebnisse durch Eigenschaften unserer Studienpopulation erklärt werden: Da wir die Probanden aus der Allgemeinbevölkerung rekrutierten, könnten manche immunologischen Aspekte weniger ausgeprägt gewesen sein als bei stationären Patienten mit zumeist längerer Krankheitsgeschichte.

5.4 Korrelationen zwischen zellulärer Immunität, Depressivität und Body-Mass-Index

In der Subpopulation weiblicher gesunder Kontrollprobandinnen fanden wir eine negative Korrelation zwischen den naiven CD3⁺CD45RA⁺ T-Lymphozyten und dem BMI, jedoch keine positive Korrelationen zwischen den Lymphozyten und dem BMI. Nishida and Sakakibara beschreiben einen Zusammenhang zwischen der totalen Lymphozytenzahl und Untergewicht sowie Diät bei weiblichen

Probandinnen. Niedrige Lymphozytenzahlen wurden zudem unabhängig vom BMI bei Probanden nach verweigerter Nahrungsaufnahme beobachtet (Nishida and Sakakibara, 2008, 2010). Wir konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen. Allerdings fanden wir in Bezug auf die Kalorienaufnahme, weder Unterschiede zwischen den Gruppen noch zwischen den Interventionen, so dass sich die einzelnen Gruppen in unserer Studie diesbezüglich wohl sehr ähnlich waren und zudem anscheinend stabile Ernährungsgewohnheiten aufwiesen, was eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse sein kann. Unsere Ergebnisse bestätigen jedoch die von Spencer et al., in denen ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem BMI und Neopterin-Serum-Spiegeln bei gesunden Probanden beschrieben wird (Spencer et al., 2010). Bei jugendlichen Probanden wurden umgekehrte Verhältnisse der Neopterin-Serum-Spiegel im Vergleich zu den Ergebnissen bei Erwachsenen veröffentlicht (Mangge et al., 2011). Dabei zeigten adipöse Jugendliche niedrigere Konzentrationen an Neopterin als gleichaltrige normalgewichtige. Weiterhin korrelierten in dieser Studie die Neopterin-Serum-Spiegel nicht positiv mit dem Körperfett oder dem BMI-Standard-Deviation-Score.

Hinsichtlich klinischer Gesichtspunkte werden unterschiedliche Zusammenhänge vermutet: Einerseits werden bei Patienten mit MD und besonders unter Antidepressiva-Einnahme verstärkte Gewichtszunahmen beschrieben (Patten et al., 2011). Daneben gibt es Ergebnisse, die kaum relevante Zusammenhänge zwischen dem BMI und depressiven Symptomen sehen und beispielsweise nur bei übergewichtigen Frauen im Vergleich zu gesunden gewisse Tendenzen in Richtung depressiver Symptomatik beschreiben (Dogan et al., 2011). Andere Wissenschaftler bestätigen hingegen die „Jolly Fat“-Hypothese mit Ergebnissen, die das Risiko für eine Depression bei Frauen und Männern mit höherem Gewicht gegenüber normal- bzw. untergewichtigen als niedriger beschreiben (Yu et al., 2011).

Diese Ergebnisse in Zusammenschau mit solchen, die auf eine Assoziation von Inflammation, psychiatrischen Erkrankungen und Fettleibigkeit hindeuten (Tsai et al., 2012), könnten Hinweise auf Interaktionen zwischen dem BMI, dem Immunstatus und dem psychischen Wohlbefinden sein.

5.5 Schmerzschwelle

Bei der Schmerzschwellenmessung zeigte die Gruppe MD gegenüber den gesunden Probanden eine erhöhte Empfindlichkeit auf Druckbelastung, während sich die Schmerzschwellen der SFD-Patienten nicht signifikant von denen der KG-Probanden unterschied. Insgesamt ist die Studienlage zur Schmerzempfindlichkeit bei Depression noch unklar, mit teilweise diametral verschiedenen Vorergebnissen. Bei somatoformer Störung liegen noch wenige Ergebnisse vor (Hennings et al., 2012).

Bei unseren Berechnungen fanden wir in Wilcoxon-Tests keine Veränderung der Schmerzschwelle nach den Interventionswochen. Erwartet hatten wir eine Erhöhung der Schwelle nach der

Aktivitätswoche und eine Reduktion der Schmerzschwelle nach der Ruhewoche. Da auch die biochemischen Parameter nach den Interventionswochen sehr wenige Veränderungen zeigten, sind diese Ergebnisse in sich konsistent, insgesamt jedoch noch nicht zielführend. Paarweise Vergleiche bei Berechnungen der Kollegen hatten jedoch eine Erhöhung der Schmerzschwelle nach der Aktivitätswoche gezeigt, es werden dabei hauptsächlich Schmerzschwellenerhöhungen bei Männern beschrieben (Hennings et al., 2012). Diese Berechnungen unterschieden sich durch die statistischen Methoden von unseren. Womöglich wurden dadurch manche Zusammenhänge feiner untersucht, die in unserer groben explorativen Betrachtung des Gesamtniveaus der Schmerzschwelle nicht deutlich wurden. Aus klinischer Sicht unterstützen unsere Ergebnisse jedoch die Thesen eines Benefits körperlicher Aktivität. Die Patienten mit SFD gaben nach der Aktivitätswoche ein signifikant reduziertes Beschwerdeniveau an. Ferner beschreiben die Kollegen Unterschiede zwischen den einzelnen Druckpunkten sowie einen Einfluss des sportlichen Ausgangsniveaus (Hennings et al., 2012). Dabei ergibt sich ein indirekter Zusammenhang mit unseren Ergebnissen, da die MD-Patienten unseres Kollektivs vor der Studie signifikant weniger aktiv waren als die Probanden der anderen Gruppen. Diese Beobachtungen deuten womöglich auf einen längerfristigen Effekt sportlicher Aktivität auf die Schmerzschwelle hin.

5.6 Weitere Einflussparameter

Zur Untersuchung der Schlafqualität analysierten wir exemplarisch die Zeiten (in Minuten), in denen die Probanden während der Nacht aufgewacht waren und wachgelegen hatten. In der Nacht vor MZP 1 und in der Sportwoche ergab sich dabei ein signifikanter Gruppenunterschied, nicht jedoch während der Ruhewoche. In einer aktuellen Studie werden bei Jugendlichen Zusammenhänge zwischen der Schlafarchitektur und der körperlichen Aktivität beschrieben (Awad et al., 2012). Bei unseren gesunden Probanden ergaben sich passend dazu Unterschiede zwischen den beiden Interventionswochen, da die Probanden der KG-Gruppe in der Ruhe-Woche signifikant länger wachlagen als in der Sportwoche. Dieses Ergebnis kann ein Hinweis darauf sein, dass die körperliche Inaktivität bei den gesunden Probanden zu vegetativen Veränderungen, repräsentiert durch die Schlafqualität, geführt hat. Der fehlende Gruppenunterschied zur Ruhewoche könnte so interpretiert werden, dass sich der Schlaf der gesunden Probanden durch die Inaktivität (also einer imitierten psychomotorischen Verlangsamung) eher dem der Patienten anpasst und durch die Unterbrechungen pathologisch wird. Allerdings war die kumulative Wachliegezeit in beiden Patientengruppen zur Ruhewoche niedriger als zur Sportwoche, was eigentlich nicht zum erniedrigten Aktivitätsniveau passt. Dennoch war nur in der KG-Gruppe der Unterschied zwischen den Interventionswochen signifikant und deutet gemeinsam mit den Ergebnissen von Awad et al. auf einen Zusammenhang von Aktivitätsniveau und Schlafqualität hin.

Es werden außerdem Unterschiede in der Kalorienaufnahme zwischen körperlich aktiven und inaktiven Jugendlichen beschrieben (Awad et al., 2012). In unserer Population fanden wir im Gegensatz dazu keinerlei Unterschiede in der Kalorienaufnahme zwischen den Interventionen. Es handelte sich bei unseren Probanden um Erwachsene, weshalb ein Vergleich mit Awads Ergebnissen vorsichtig erfolgen muss. Allerdings kann auch das in unserer Studie insgesamt eher niedrige Aktivitätsniveau während der Sportwoche ein Grund für die fehlende Veränderung der Kalorienaufnahme gewesen sein.

5.7 Weitere Limitationen und Stärken der Studie

Als Limitation der Studie muss gewiss die zur Erzielung deutlicher Effekte zu kurze Interventionsdauer angeführt werden. Länger andauernde Interventionen wären bei diesem Studiendesign im Ambulanten Setting mit all seinen Vorteilen allerdings schon wegen zu erwartender Motivationsprobleme, besonders wohl in der Gruppe MD (Salmon, 2001) schwer möglich gewesen.

Salmons kritischer Theorie, bzw. seinem Statement [*„...the institution of exercise habits could be the evidence rather than the basis of successful treatment“* (Salmon, 2001)] muss dennoch widersprochen werden. Zum Einen zeigten unsere Probanden, auch in der Gruppe MD, während der Sportwoche ein signifikant höheres Aktivitätsniveau als in der Ruhewoche, das durch den Aktivitätsmesswert der Aktometer objektiviert werden konnte. In unserem Kollektiv können daher den MD-Patienten nachgesagte Motivationsprobleme etwas relativiert werden. Zum Anderen sind die positiven Effekte körperlicher Aktivität auf psychische Erkrankungen mittlerweile oft nachgewiesen, wie in einem Review zusammengefasst wird (Callaghan, 2004).

Zweifelsohne blieb bei unserem Konzept allerdings die Kontrolle der Compliance bei der Durchführung der Interventionen begrenzt, was als weitere Limitation gesehen werden kann. Allerdings birgt unserer Meinung nach eine enge Einbindung mit viel persönlichem Kontakt das Risiko einer Verfälschung der Studienergebnisse durch soziale Faktoren. Die Betreuerinnen der Probanden im Studienverlauf – Psychologinnen und medizinische Doktorandinnen – hatten organisatorische Aufgaben und betreuten die Probanden an den Messzeitpunkten jeweils etwa 20 Minuten persönlich. Weitere interpersonelle Einbindung während der Interventionswochen hätten, wie im klinischen Bereich einleuchtet, möglicherweise einen „psychotherapeutischen“ Effekt erzielt, der wiederum je nach Bezugsperson womöglich unterschiedlich ausgefallen wäre (Jakobsen et al., 2011).

Beim Entwurf des Studiendesigns entschied man sich deshalb auch bewusst für ein Konzept, bei dem die Probanden die Sport-Intervention alleine durchführten, um mögliche Effekte durch die soziale Einbindung in einer Sport-Gruppe zu vermeiden. Die soziale Integration in eine Gruppe spielt bei

Sportprogrammen hinsichtlich eines psychischen Benefits sicher eine große und eher noch unzureichend untersuchte Rolle (Asztalos et al., 2010; Richardson et al., 2005). In unserem Studienkonzept war das Ziel die unmittelbare Untersuchung der Auswirkung sportlicher Betätigung, so dass soziale Aspekte hier eine zu vermeidende Störgröße dargestellt hätten. Zudem wird beschrieben, dass unter Umständen das Konzept, sportliche Betätigung zu Hause durchzuführen, besser angenommen wird als beaufsichtigte Programme, beispielsweise in Fitnessstudios. Gründe hierfür können Kostenfaktoren oder Anfahrten sein (Richardson et al., 2005). Im Hinblick auf die längerfristige Anwendung des Sportprogramms durch die Patienten unserer Studie wurde der Entwurf mit selbstständiger Durchführung des Sportprogramms vorgezogen.

Einen Nachteil könnte auch die Verwendung von Selbstbeurteilungs-Skalen bei der Erfassung des klinischen Befindens der Patienten darstellen. Durch einen Gewöhnungseffekt bei Anwendung der gleichen Fragebögen zu allen MZPen oder durch sozial erwünschte Antworten könnten die beschriebenen klinischen Effekte mit bedingt sein. Andererseits sind Fragebögen sehr einfach einzusetzende und kostengünstige Messmethoden im klinisch-psychiatrischen Bereich (Asztalos et al., 2010). Außerdem zeigte sich im Gruppenvergleich, dass die Selbstbeurteilung weitestgehend mit der im SKID-Interview gestellten Diagnose im Einklang war. Schließlich wurde durch die Verwendung derselben Fragebögen an den die Interventionen rahmenden Messzeitpunkten gewiss eine Art Standardisierung erreicht, die die Fehlerwahrscheinlichkeit durch missverstandene Fragen ausgeglichen haben dürfte.

Als statistische Limitation könnte die fehlende alpha-Fehler-Adjustierung gesehen werden. Insgesamt wurden durch die zahlreichen prä- und postinterventionellen Vergleiche und die Korrelationen sicher multiple Tests durchgeführt, was kritisch interpretiert werden kann. Der Ansatz unserer Studie war allerdings explorativ. Unser Ziel war es, erstmalig in einer kombinierten Population aus depressiven, somatoformen und gesunden Probanden die beiden Interventionen Sport und Schonung zu untersuchen, was unseres Wissens in einem vergleichbaren Design noch nicht untersucht wurde. Bei unserem Ansatz sahen wir es als wichtig an, möglicherweise signifikante Ergebnisse nicht durch statistische Verfahren zu nivellieren, um für zukünftige Studien vielversprechende Parameter nicht zu unterschätzen. Unser komplexes Studiendesign mit vielen verschiedenen gemessenen Parametern und Kovariaten ermöglichte uns die Durchführung zahlreicher Tests unter gleichzeitiger Beachtung biochemischer und psychometrischer Parameter, auf deren Auswertung wir nicht verzichten wollten. Signifikante Ergebnisse wollen wir nicht verschweigen, auch wenn sie möglicherweise einer konsequenten alpha-Fehler-Adjustierung nicht Stand halten würden. Im Sinne einer epidemiologischen Einschätzung von Perneger kann eine solche Adjustierung in manchen Fällen auch kritisch gesehen werden (Perneger, 1998), so dass wir uns bei explorativer Intention dagegen entschieden. Es steht dabei jedoch außer Frage, dass unsere Ergebnisse weiterer Überprüfung

bedürfen. Wünschenswert wäre ein dem unseren entsprechender Ansatz mit zwei Patientengruppen SFD und MD unter weitestgehender Vermeidung einer Doppeldiagnose.

5.8 Ausblick

Durch das Design und die Breite der erhobenen Parameter ist unsere Studie im Hinblick auf die Aktivitätsintervention eher explorativen Charakters. Für folgende Arbeiten werden die Ergebnisse sicherlich eine wichtige Hilfestellung sein. Einige beachtenswerte Merkmale der Studie in Bezug auf die Probandenauswahl und die Länge der Interventionen wurden schon genannt. Besonders im Bereich der somatoformen Störungen als noch relativ jungem und nicht leicht zu objektivierendem Krankheitsbild der Psychosomatik wäre weitergehende Forschung zur Auswirkung von körperlicher Aktivität auf zelluläre Immunparameter und zum klinischen Nutzen gewinnbringend. Gestützt durch unsere Ergebnisse zeichnet sich ein Benefit ab, der weiter spezifiziert werden sollte.

Es stellt sich nun auch die Frage nach der Quintessenz der besprochenen Ergebnisse für die Patienten. Benötigt würde eine Leitlinie, die, zugeschnitten auf psychiatrische Patienten, klare Empfehlungen zur Durchführung eines Sportprogramms gibt. Die Einbeziehung aller individuellen Bedürfnisse in einen konkreten Therapieplan dürfte schwierig werden. Ein möglicher Ansatz wäre jedoch, die in bereits vorhandenen oder künftigen Studien gewonnenen Erkenntnisse zumindest in Bezug auf eine grobe Einteilung der jeweils profitierenden Patientengruppen umzusetzen. Beispielsweise könnte unter Beachtung des Benefits von Frauen durch moderates Training, das auch bei einigen unserer Ergebnisse sichtbar wurde, für weibliche Patientinnen Walking oder vergleichbare körperliche Aktivität empfohlen werden (Asztalos et al., 2010). Dagegen sollte männlichen Patienten intensives Training wegen der beschriebenen teilweise immunsupprimierenden Wirkung (Shek et al., 1995) und der möglichen kardiovaskulären Risiken (Shantsila and Lip, 2011) nur unter dem Vorbehalt fachärztlicher Betreuung empfohlen werden, wobei unter fachkundlicher Aufsicht mit stärker fordernder Aktivität ein größerer klinischer Nutzen zu erreichen ist.

Es wird sich zeigen, ob das neu verfügbare, und individuell problemorientiert verordenbare „Rezept für Bewegung“ (Dtsch Arztebl, 2012) bei Patienten Anklang findet.

Auf jeden Fall kann festgehalten werden, dass Sport bei psychischen Erkrankungen nützt, wie Callaghan in einem Review beschreibt. So werden antidepressive Effekte von Sport auch bei Gesunden, und teilweise antipsychotische Effekte bei Schizophrenie-Patienten beschrieben (Callaghan, 2004).

Letzten Endes ist die Relevanz des tatsächlichen „Wirkmechanismus“ von Sport auf die Psyche womöglich sekundär; zu viele zusammenspielende Faktoren, von sozialer Einbindung und

Selbstwirksamkeit bis hin zu Körpergefühl und erwünschter Gewichtskontrolle, bestimmen den Effekt. Dies könnte aber bei der Motivation von Patienten gerade genutzt werden, was auch Ringelnatz beschreibt:

„Sport stärkt Arme, Rumpf und Beine,
Kürzt die öde Zeit,
Und er schützt uns durch Vereine
Vor der Einsamkeit.“

(Ringelnatz, 1926)

6 Zusammenfassung

Die Erforschung neuroimmunologischer Aspekte psychiatrischer Erkrankungen rückt mehr und mehr in den Fokus von Klinik und Wissenschaft. Entsprechend einiger Vorarbeiten bestehen bei Patienten mit Major Depression oder somatoformer Störung Besonderheiten im Immunstatus, die einige Symptome wahrscheinlich erklären. So wird beispielsweise die Schmerzinduktion durch Zytokine diskutiert (Euteneuer et al., 2011a). Im Bereich des zellulären Immunstatus wurden Hinweise auf eine Verschiebung in Richtung pro-inflammatorisch bei Depression und in Richtung humoraler Immunabwehr (Th2-Shift) bei somatoformer Störung beschrieben (Pedrosa Gil et al., 2007a; Pedrosa Gil et al., 2007b; Rief et al., 2010; Rief et al., 2001c).

Ferner ist körperliche Aktivität mittlerweile ein fester Bestandteil in psychiatrischen Behandlungskonzepten. Neben dem direkten klinischen Nutzen, den Patienten aus der körperlichen Aktivität ziehen (Asztalos et al., 2010), gibt es auch einige Quellen, die Auswirkungen auf das Immunsystem, und dabei auch der zellulären Parameter, beschreiben. Es werden beispielsweise Elevationen von Leukozytenzahlen, die Aktivierung bestimmter T-Lymphozyten-Subpopulationen, eine Verschiebung des Th1/Th2-Gleichgewichts und kurzfristige Elevationen von Neopterin beschrieben. Einige Parameter zeigen während der Erholungsphase jedoch eine rasche Normalisierung (Dufaux and Order, 1989; Gleeson, 2007; Hong et al., 2005; Lancaster et al., 2004; Shek et al., 1995; Sprenger et al., 1992; Steensberg et al., 2001; Walsh et al., 2011). Insgesamt bestehen besonders im zellulären Bereich des Immunsystems noch Unklarheiten (Eyre and Baune, 2012 [review]). Da Sportstudien mit der Untersuchung mittel- und längerfristiger Auswirkungen im psychiatrischen Bereich bisher noch eher rar sind, war es unsere Intention, durch die Einbeziehung von Patienten mit Depression (MD) und Patienten mit somatoformer Störung (SFD) zwei verschiedene Krankheitsbilder mit dennoch einigen Überschneidungen zu untersuchen und mit einer gesunden Kontrollgruppe (KG) zu vergleichen. Durch einen komplexen Studienablauf absolvierte jeder Proband sowohl eine sportliche- als auch eine Ruhewoche, außerdem wurden vier Basiswerte außerhalb der Intervention erhoben. Klinische Aspekte wurden an Hand von Fragebögen überprüft, während die absoluten Zellzahlen durch FACS-Analysen und die Neopterinpiegel mittels ELISA gemessen wurden.

Im Gruppenvergleich zeigten unsere Ergebnisse keine Unterschiede zwischen den drei Studienkollektiven. Unter Ausschluss von Probanden mit psychopharmakologischer Therapie war die absolute Zahl der B-Lymphozyten ($CD3^+CD19^+$) in der Gruppe der SFD-Patienten gegenüber den anderen beiden Gruppen vermindert.

Nach der Intervention Aktivität nahmen die Zellzahlen der Monozyten-Subpopulationen $CD14^+HLADR^+$ und $CD14^+CD181^+$ und des Monozyten-Mittelwertes (sideward-scatter/ $CD14^+$) in der Subgruppe der gesunden Männer zu, die Zellzahl der Natürlichen Killerzellen in der Subgruppe der

weiblichen SFD-Patientinnen ab. Nach der Ruhewoche nahmen die Zahlen der CD14⁺HLADR⁺ Monozyten und der CD14⁺CD181⁺ Monozyten in der Subgruppe der Frauen mit SFD signifikant zu, bei Betrachtung aller weiblichen Probandinnen gemeinsam konnten zudem Zunahmen der B- und NK-Zellen festgestellt werden. Im Bereich der T-Lymphozyten-Subpopulationen konnten keine spezifischen Veränderungen im Zusammenhang mit den Interventionen festgestellt werden. Insgesamt sind unsere Ergebnisse, besonders hinsichtlich eines immunologischen Gruppenunterschiedes und seiner Beeinflussung durch Sport mit Bezug auf unsere Arbeitshypothesen also noch eher wenig richtungsweisend.

Im Gegensatz dazu konnten bei den klinischen Parametern nach der Sportwoche signifikante Veränderungen, die auf eine Beschwerdebesserung hindeuten, festgestellt werden. Bei den weiblichen SFD-Patientinnen verringerten sich die körperlichen Beschwerden, gemessen durch den Summenwert im Fragebogen SOMS-7, bei den weiblichen MD-Patientinnen verringerte sich die Punktzahl im Fragebogen BDI, der das Maß der Depressivität misst. Zudem fanden wir Korrelationen zwischen einigen biochemischen und psychometrischen Parametern: Die erreichte Gesamtpunktzahl im BDI korrelierte genauso wie die Punktezahlen der Subskalen Depression und Zwang im SCL-90-R-Fragebogen mit dem Neopterinpiegel. Da erhöhte Neopterinpiegel auf eine aktivierte zelluläre Immunabwehr hinweisen (Celik et al., 2010; Spencer et al., 2010), können unsere Ergebnisse bezüglich der Korrelationen als Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Depression und Inflammation, möglicherweise auch im Hinblick auf die Depression als „Erkrankung der aktivierten T-Zellen“ (Maes et al., 1995) gesehen werden.

Auch wenn eindeutige immunologische Beeinflussungen durch die Interventionen Sport und Schonung nicht nachgewiesen werden konnten, kann also, nicht zuletzt auch auf Grund der nachweisbaren klinischen Verbesserung des Patientenbefindens, körperliche Betätigung als Ergänzung einer umfassenden Behandlung psychischer Erkrankungen empfohlen werden. Zweifelsohne sollte das Bewegungsprogramm jedoch in eine professionelle ärztlich-psychiatrische Behandlung eingebettet sein. Eine regelmäßige Supervision erscheint schon aus Motivationsgründen sinnvoll, außerdem können krankheitsspezifische Blockaden gegenüber der körperlichen Aktivität erkannt und angegangen werden (Richardson et al., 2005). Da ferner einige Antidepressiva zu unerwünschten Gewichtszunahmen führen können (Patten et al., 2011), könnte körperliche Aktivität deshalb ergänzend zur medikamentösen Therapie eingesetzt werden, um solche Effekte zu verringern und somit auch die Compliance der Patienten bei der Medikamenteneinnahme zu erhöhen.

7 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
A.P.A.	American Psychiatric Association
BDI	Beck's Depressions Inventar
BMI	Body-Mass-Index
CD	Cluster of Differentiation
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM (IV)	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (IV. Auflage)
FFKA	Freiburger Fragebogen zur Körperlichen Aktivität
FITC	Fluorescein isothiocyanat
F-SozU	Fragebogen zur Sozialen Unterstützung
GSI	Global Severity Index
GTP	Guanosintriphosphat
HLADR	Humanes Leukozyten-Antigen DR (=Major Histocompatibility Molecule II)
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
KG	Kontrollgruppe
MAOI	Monoaminoxidase-Inhibitor
MD	Major Depression
mG	milli-Gewichtskraft
MHC	Major Histocompatibility Molecule
MW	Mittelwert
MZP	Messzeitpunkt
NH ₂ TP	Dihydroneopterin-triphosphat
NK (Zellen)	Natürliche Killerzellen
PE	Pycoerythrin
PSDI	Positive Symptom Distress Index (Messgröße im Fragebogen SCL-90-R)
PST	Positive Symptom Total (Messgröße im Fragebogen SCL-90-R)
SCL-90-R	Symptom checklist 90 revised
SD	Standard deviation (=Standardabweichung)
SFD	Somatoform Disorder (=somatoforme Störung)
SKID	Strukturiertes klinisches Interview nach DSM-IV
SNRI	Selektiver Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor
SOMS 2/7	Screening für Somatoforme Symptome-7 (bezogen auf die vorhergehenden 7 Tage)
SS	Sideward Scatter
SSI-8	Somatoform Symptom Index 8
SSRI	Selektiver Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor
SSNRI	Selektiver Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor
Th (Zellen)	T-Helfer(-Zellen)
TICS(-K)	Trierer Inventar für chronischen Stress (kurze Version)
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
5-HT (-Rezeptor)	5-Hydroxytryptamin (=Serotonin) (-Rezeptor)

8 Anhang:

8.1 „Ruf zum Sport“

Ruf zum Sport

Auf ihr steifen und verdorrten
Leute aus Büros,
Reißt euch mal zum Wintersport
Von den Öfen los.
Bleiches Volk an Wirtshaustischen,
Stellt die Gläser fort.
Widme dich dem freien, frischen,
Frohen Wintersport.

Denn er führt ins lodenfreie
Gletscherfexlertum
Und bedeckt uns nach der Reihe
All mit Schnee und Ruhm.

Doch nicht nur der Sport im Winter,
Jeder Sport ist plus,
Und mit etwas Geist dahinter
Wird er zum Genuß.

Sport macht Schwache selbstbewußter,
Dicke dünn, und macht
Dünne hinterher robuster,
Gleichsam über Nacht.

Sport stärkt Arme, Rumpf und Beine,
Kürzt die öde Zeit,
Und er schützt uns durch Vereine
Vor der Einsamkeit,

Nimmt den Lungen die verbrauchte
Luft, gibt Appetit;
Was uns wieder ins verrauchte
Treue Wirtshaus zieht.

Wo man dann die sporttrainierten
Muskeln trotzig hebt
Und fortan in illustrierten
Blättern weiterlebt.

(Joachim Ringelnatz)

DFG-Studie

Einfluss körperlicher Aktivität auf psychoneuroimmunologische Besonderheiten bei Patienten mit Depression oder Somatisierungssyndrom

Hypothesen:

Steht der spezifisch veränderte Immunstatus bei Depressiven und bei Patienten mit Somatisierungsstörung in Zusammenhang mit deren verminderter körperlicher Aktivität?

Besteht die Möglichkeit, dass sich die psychoneuroimmunologischen Parameter unter körperlicher Aktivität normalisieren?

Weiterhin stellt sich die Frage inwieweit die veränderten immunologischen Parameter auch die Schmerzschwelle beeinflussen.

Messungen:

1. Psychobiologischer Variablen: Immunparameter, Aminosäuren (v.a. Tryptophan und seine Rolle im Kynureninstoffwechsel)
2. Psychometrischer Parameter: Depressivität, chronischer Stress, Schlafverhalten
3. Schmerzschwellenveränderung unter den Interventionen

Labormethoden:

Luminex und ELISA zur Bestimmung der Immunparameter

FACS-Analyse zur Bestimmung von T-Lymphozyten Subpopulationen

ELECSYS zur Cortisolbestimmung

Studiendesign:

- 1 experimentelle Studie mit 3 Probandenkollektiven (Depressive Patienten, Somatisierungspatienten und gesunde Kontrollgruppe)
- 2 12-wöchiger Studienverlauf:
6 Messzeitpunkte: jeweils Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung und Fragebögen (BDI, SOMS-7, SCL, TICS)
- 3 2 Interventionen:
-eine Woche gesteigerte körperliche Aktivität
-eine Woche Schonung
jeweils Führung von Schlaf- und Ernährungsprotokollen

Probandenzielgruppe München :

-Patienten mit Major Depression nach DSM IV

(medikamentös stabil eingestellt, bzw. ohne Medikation)

- Patienten mit Somatisierungssyndrom nach DSM IV

-Alter: 18-65

-Ausschlusskriterien:

-Schizophrenie

-Erkrankungen die das Immunsystem beeinflussen (akute bzw. chron. Erkrankungen und Infektionen)

-Einnahme immunkompetenter Medikamente

Ziel der Studie ist der Vergleich von psychoneuroimmunologischen Parameter Depressiver Patienten und Patienten mit Somatisierungssyndrom sowie der Vergleich mit den Werten gesunder Kontrollprobanden.

Kontakt:

...

Beeinflusst Sport Immunsystem und Psyche?

Haben Sie **Interesse, an einer Studie** teilzunehmen?
(Vergütung: 100 Euro)

Die Psychiatrische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München führt zusammen mit der Philipps Universität Marburg (Fachbereich Psychologie) eine

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität und Schonverhalten auf das Immunsystem und das psychische Befinden durch.

Wir suchen Interessenten (Alter 18-65), die an einer Depression leiden.

Ablauf:

- 4 12-wöchiger Studienverlauf:
- 5 6 Termine mit Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung (Bestimmung, ab welcher Stärke Druck als unangenehm empfunden wird).
und Ausfüllen verschiedener Fragebögen
- 6 1 Woche körperliche Aktivität (ca. 30 min. Gymnastik pro Tag)
1 Woche körperliche Schonung und Führen eines Schlaf- und Ernährungsprotokolls

Alle erhobenen Daten werden anonymisiert.

Die Aufwandsentschädigung beträgt 100 Euro pro Teilnehmer.

Bei Interesse und für weitere Informationen melden Sie sich bitte bei

...

Beeinflusst Sport Immunsystem und Psyche?

Haben Sie **Interesse, an einer Studie** teilzunehmen?
(Vergütung: 100 Euro)

Die Psychiatrische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München führt zusammen mit der Philipps Universität Marburg (Fachbereich Psychologie) eine

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität und Schonverhalten auf das Immunsystem und das psychische Befinden durch.

Wir suchen Interessenten (Alter:18-65), die folgende Teilnahmebedingungen erfüllen:

- > mehrere körperliche Symptome, für die sich keine ausreichende medizinische Erklärung finden lässt, z.B.
 - **Reizdarmsyndrom**
 - **chronisches Erschöpfungssyndrom**
 - **Brustschmerzen ohne erkennbare Ursache**
 - **Fibromyalgie**
 - **unklare Herzbeschwerden**

oder

- > vermutetes **Somatisierungssyndrom/somatoforme Störung**

Ablauf:

- 1 12-wöchiger Studienverlauf:
- 2 6 Termine mit Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung (Bestimmung, ab welcher Stärke Druck als unangenehm empfunden wird).
und Ausfüllen verschiedener Fragebögen
- 3 1 Woche körperliche Aktivität (ca. 30 min. Gymnastik pro Tag)
1 Woche körperliche Schonung und
Führen eines Schlaf- und Ernährungsprotokolls

Alle erhobenen Daten werden anonymisiert.

Die Aufwandsentschädigung beträgt 100 Euro pro Teilnehmer.

Bei Interesse und für weitere Informationen melden Sie sich bitte bei:

...

Beeinflusst Sport Immunsystem und Psyche?

Haben Sie **Interesse, an einer Studie** teilzunehmen?
(Vergütung: 100 Euro)

Die Psychiatrische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München führt zusammen mit der Philipps Universität Marburg (Fachbereich Psychologie) eine

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität und Schonverhalten auf das Immunsystem und das psychische Befinden durch.

Wir suchen Interessenten (Alter:30-65), die als gesunde Probanden an der Studie teilnehmen.

Ablauf:

- 7 12-wöchiger Studienverlauf:
- 8 6 Termine mit Blutentnahme, Schmerzschwellenmessung (Bestimmung, ab welcher Stärke Druck als unangenehm empfunden wird).
und Ausfüllen verschiedener Fragebögen
- 9 1 Woche körperliche Aktivität (ca. 30 min. Gymnastik pro Tag)
1 Woche körperliche Schonung und Führen eines Schlaf- und Ernährungsprotokolls

Alle erhobenen Daten werden anonymisiert.

Die Aufwandsentschädigung beträgt 100 Euro pro Teilnehmer.

Bei Interesse und für weitere Informationen melden Sie sich bitte bei:

...

8.6 Telefontermin

Information:

- 12 Wochen, 7 Untersuchungstermine:
 - 1 Diagnostiktermin (FB, Interview)
 - 6 Untersuchungstermine (FB, körperliche Untersuchungen – bei Nachfrage: Blutentnahme, Schmerzschwelle bestimmen)
 - Fachbereich Psychologie in Marburg
 - 2 Versuchswochen:
 - 1 Woche schonen, möglichst wenig tun
 - 1 Woche täglich leichte Übungen
- Schlaf- und Ernährungsprotokoll, Aktometer (Gerät, das wie Armbanduhr getragen, misst Bewegung)
 - Schweigepflicht, Datenschutz, Freiwilligkeit
 - Vergütung:
 - 100 €, Therapieplatz, ausführliche Diagnostik
 - Fragen?

Jetzt würde ich Ihnen zunächst einige Fragen stellen, um zu sehen, ob Sie für die Untersuchung in Frage kommen.

Gruppe:

- niedergeschlagene Stimmung oder keine Freude mehr an Aktivitäten, die früher Freude bereitet? ja nein
- Körperliche Beschwerden, für die Arzt keine (ausreichende) Erklärung gefunden hat? (CAVE! Nur wirklich stichhaltige Diagnosen!)
 ja nein

Ausschlusskriterien:

- Schizophrenie ja nein
- Nehmen Sie Drogen? ja nein
Wenn ja, wie häufig? Könnten Sie sich vorstellen, mindestens 2 Wochen vor Beginn und während der Studie auf den Konsum zu verzichten? ja nein
 - schwere Suchtmittelabhängigkeit ja nein
 - neurologische Erkrankung ja nein
 - Erkrankungen aus rheumatoidem Formenkreis ja nein
 - akute u./o. chronische virale / bakterielle Infektion ja nein
 - Psychopharmaka (letzte 2 Wo.) ja nein
 - immunkompetente Medikamente (letzte 2 Wo.) ja nein
 - aktuell Psychotherapie ja nein
 - erkennbare körperliche Verletzung ja nein
- KG: aktuell diagnostizierte psychische Störung ja nein

1. Bisher geeignet. Interesse? Dann Termin für weitere Information zur Studie und Teilnahmebedingungen, dazu Interview (etwa 60 Minuten).

Name: _____

Termin: _____

2. Leider nicht geeignet für Studienteilnahme, da XYZ (s. oben). Trotzdem vielen Dank für Ihr Interesse!
Haben Sie vielleicht Interesse an anderen Studien, für die Sie geeignet sind, mitzumachen? Dann könnten sich entsprechende Mitarbeiter mit Ihnen in Verbindung setzen, wenn sich etwas Passendes ergibt.



Klinikum der Universität München · Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Laborsektion PNI & TDM · Nußbaumstr. 7 · D-80336 München · Germany

Priv.-Doz. Dr. med. Markus J. Schwarz
Laborsektion Psycho-Neuro-Immunologie
und
Therapeutisches Drug-Monitoring

Telefon +49 (0)89 5160 - 2761
Telefax +49 (0)89 5160 - 5496
E-Mail Markus.Schwarz@med.uni-
muenchen.de
www.klinikum.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Nußbaumstr. 7
D-80336 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

München, 31.01.2014

Projekt Nr. 197-08

Studie zur Messung des Einflusses körperlicher Aktivität auf psychoneuroimmunologische Besonderheiten bei Depression und Somatoformer Störung

8.7 Informationsblatt zur Studie

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie an der Psychiatrischen Klinik der Universität München wird die Auswirkung von körperlicher Aktivität und Passivität bei psychischen und psychosomatischen Beschwerden untersucht. Neben den Auswirkungen auf das subjektive Befinden werden hierzu auch biologische Variablen über Blutproben analysiert. Es geht um ein verbessertes Verständnis für die Prozesse, die vor allem bei Depressionen sowie bei „psychosomatischen Beschwerden“ beteiligt sind. Zum Vergleich sollen auch die Daten von gesunden Personen erhoben werden.

Zur Durchführung der Untersuchung soll Ihnen im Laufe der nächsten 12 Wochen an 6 ausgewählten Tagen jeweils morgens Blut abgenommen werden (je ca. 20 ml, dies entspricht einer Gesamtmenge von ca. 120 ml in einem Zeitraum von 12 Wochen). Zusätzlich werden Sie gebeten, Fragebögen auszufüllen sowie an Interviews zur Erhebung aktueller und vergangener Beschwerden teilzunehmen. Auch eine genaue Erfassung Ihrer Schlaf-, Aktivitäts- und Ernährungsgewohnheiten ist notwendig, um die biologischen Informationen entsprechend interpretieren zu können. Zusätzlich wird erhoben, wie schmerzempfindlich Sie sind. Es wird dazu auf Stellen des Körpers, die üblicherweise nicht druckempfindlich sind, ein leichter Druck ausgeübt. Sie haben selbst in der Hand, mitzuteilen, wann der Druck schmerzhaft wird, so dass dann die Messung beendet wird. Es wird also die untere

Schmerzschwelle erfasst, nicht die maximal aushaltbare Schmerzstärke, so dass die Intensität unproblematisch ist.

Innerhalb der nächsten 12 Wochen sollen Sie an jeweils einer Woche an einem besonderen Aktivitätsprogramm teilnehmen, an einer weiteren Woche an einer „Passiv-Bedingung“. Während der Woche mit dem Aktivitätsprogramm sollten Sie jeden Tag 30 Minuten lang verschiedene Gymnastikübungen durchführen. Vor Beginn dieser Woche erhalten Sie genaue Informationen sowie zur Veranschaulichung ein Trainingsposter, welche Übungen Ihnen vorgeschlagen werden. Es handelt sich dabei um übliche gymnastische Übungen, wie sie zum Beispiel in Fitness-Programmen angeboten werden. Auch für die Woche, in der Sie besonders passiv sein sollen, erhalten Sie genaue schriftliche Informationen. Sie können in dieser Woche alle dringend notwendigen körperlichen Aktivitäten durchführen, sollten jedoch möglichst viel Zeit sitzend oder liegend verbringen. Auch hierzu wird der genaue Plan, wie diese Woche gestaltet werden soll, mit Ihnen zum gegebenen Zeitpunkt besprochen. Sowohl während der Aktiv-Woche als auch während der Passiv-Woche sollen Sie ein kleines Gerät tragen (ähnlich einer Armbanduhr), das Ihr körperliches Aktivitätsniveau registriert.

Aus den Blutproben werden verschiedene Merkmale Ihrer Immunaktivität sowie andere biochemische Variablen erhoben. Soweit Sie es wünschen, werden Ihnen Ergebnisse am Ende der Studie mitgeteilt. Dies kann allerdings erst nach Erhebung und Auswertung von allen Studienteilnehmern erfolgen, also voraussichtlich erst Anfang 2010.

Als kleines Dankeschön für die Studienteilnahme erhalten Sie nach Abschluss der 12-wöchigen Untersuchungsperiode eine Aufwandsentschädigung von **100 Euro**. Der Zeitaufwand bei der Durchführung der Studie wird durch ein ausführliches Auswahlgespräch zu Beginn (ca. 1 Stunde) sowie durch 6 weitere Besuche im Gebäude der Psychiatrischen Klinik, Nußbaumstr. 7, 80336 München, gekennzeichnet sein, die jeweils durchschnittlich 30 Minuten Zeit von Ihnen beanspruchen werden. Sollten sich im Rahmen dieser Erhebungsphase deutliche Verschlechterung Ihres Befindens einstellen, so bitten wir Sie, sich an die unten genannte Kontaktperson zu wenden. Auch die Behandlungsmöglichkeiten der Ambulanz der Psychiatrischen Klinik der Universität München stehen Ihnen zur Verfügung (Telefon 089-5160-5511; bitte darauf hinweisen, dass Sie Studienpatient sind; Adresse: Nußbaumstr. 7, 80336 München).

Soweit Ihre Beschwerden auch am Ende der 12-wöchigen Untersuchungsperiode noch weiter bestehen, bieten wir Ihnen ein ausführliches Informationsgespräch an, welche Behandlungsmethoden bei dem bei Ihnen vorliegenden Krankheitsbild wissenschaftlich belegt sind, und wie Sie einen entsprechenden Behandlungsplatz bekommen können.

Die Teilnahme an der Therapiestudie ist kostenfrei und freiwillig. Eine Fahrtkostenerstattung über die oben genannte Aufwandsentschädigung hinaus ist leider nicht möglich. Der Rücktritt von Ihrem Einverständnis zur Teilnahme ist jederzeit möglich und mit keinerlei Kosten oder anderweitigen Verpflichtungen für Sie verbunden.

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über sie erhoben und nur in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form gespeichert, d.h. weder Ihr Name noch ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Es kann Einsicht in die Originaldaten durch autorisierte Personen (Gesundheitsbehörden, Studienmonitore der Deutschen Forschungsgemeinschaft) genommen werden.

Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die gespeicherten Daten weiter verwendet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt:

PD Dr. Markus J. Schwarz, München (Studienleiter München)

Dr. Francisco Pedrosa Gil, München

Prof. Dr. Winfried Rief, Marburg (Hauptverantwortlicher der Studie)

Die Unterlagen werden verschlossen und damit für unbefugte unzugänglich beim Studienleiter in München bzw. beim Hauptverantwortlichen der Studie in Marburg für die Dauer von 10 Jahren aufbewahrt.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit meiner persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet, wenn überhaupt, werden die Daten in verschlüsselter Form verwendet.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie an dieser Studie teilnehmen und damit die Erforschung der biologischen und psychologischen Aspekte bei Depression und psychosomatischen Beschwerden unterstützen.

Mit freundlichen Grüßen,

Priv.-Doz. Dr. med. Markus J. Schwarz

Kontakt für Nachfragen bezüglich der Studie:

Priv.-Doz. Dr. med. Markus J. Schwarz

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikum der Universität München, Nußbaumstr. 7, 80336 München

Tel.: 089-5160-2761

E-Mail: Markus.Schwarz@med.uni-muenchen.de

Kontakt für eventuelle Zwischenfälle:

Poliklinik und Institutsambulanz

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Klinikum der Universität München, Nußbaumstr. 7, 80336 München

Tel.: 089-5160-5511

Klinikum der Universität München · Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Laborsektion PNI & TDM · Nußbaumstr. 7 · D-80336 München · Germany

Priv.-Doz. Dr. med. Markus J. Schwarz
Laborsektion Psycho-Neuro-Immunologie
und
Therapeutisches Drug-Monitoring

Telefon +49 (0)89 5160 - 2761
Telefax +49 (0)89 5160 - 5496
E-Mail Markus.Schwarz@med.uni-
muenchen.de
www.klinikum.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Nußbaumstr. 7
D-80336 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

München, 31.01.2014

Studie zur Messung des Einflusses körperlicher Aktivität auf psychoneuroimmunologische Besonderheiten bei Depression und Somatoformer Störung

8.8 Einverständniserklärung

Ich wurde von Frau/Herrn

ausführlich über die Inhalte und den Ablauf der Studie

„Studie zur Messung des Einflusses körperlicher Aktivität auf psychoneuroimmunologische Besonderheiten bei Depression und Somatoformer Störung“

informiert, die an der Psychiatrischen Klinik der Universität München durchgeführt wird. Ich habe zusätzlich ein Informationsblatt mit näheren Informationen zu Zielen und zum genauen Ablauf der Studie erhalten. An sechs verschiedenen Terminen, die jeweils etwa eine halbe Stunde betragen, wird einmalig eine diagnostische Untersuchung durchgeführt und sechs Mal Blut (je ca. 20 ml, dies entspricht einer Gesamtmenge von ca. 120 ml in einem Zeitraum von 12 Wochen) abgenommen. Aus den Blutproben werden verschiedene Merkmale der Immunaktivität sowie andere biochemische Variablen erhoben. Die Blutproben werden nur zu dem angegebenen Zweck erhoben und verwertet, sowie nur in verschlüsselter Form markiert.

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie absolut freiwillig ist. Ich kann meine Teilnahme jederzeit widerrufen. Im Falle eines Rücktritts entstehen für mich keinerlei Kosten oder anderweitige Verpflichtungen. Wenn ich es wünsche werden sämtliche bis dahin von mir erhobenen persönlichen Daten gelöscht und die bis dahin gesammelten Blutproben vernichtet.

Ich bin mir darüber bewusst, dass die in Aussicht gestellte Aufwandsentschädigung von 100 € nur nach regulärem Abschluss der Datenerhebung ausgezahlt werden kann; weitere Kosten können von meiner Seite aus der Studienleitung gegenüber nicht in Rechnung gestellt werden.

Ich habe alle Informationen gelesen und verstanden. Ich erkläre mich hiermit bereit, an der Studie teilzunehmen.

Mir wird ein unterschriebenes Exemplar dieser Einverständniserklärung und der nachfolgenden Erklärung zum Datenschutz ausgehändigt.

Nach Abschluss der Studie möchte ich über Ergebnisse informiert werden:

ja nein

Name -----

Datum -----

Unterschrift -----

Anlage: Erklärung zum Datenschutz

8.9 Datenschutzerklärung

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über sie erhoben, und nur in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form gespeichert, d.h. weder Ihr Name noch ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Es kann Einsicht in die Originaldaten durch autorisierte Personen (Gesundheitsbehörden, Studienmonitore der Deutschen Forschungsgemeinschaft) genommen werden.

Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die gespeicherten Daten weiter verwendet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt:

PD Dr. Markus J. Schwarz, München (Studienleiter München)

Dr. Francisco Pedrosa Gil, München

Prof. Dr. Winfried Rief, Marburg (Hauptverantwortlicher der Studie)

Die Unterlagen werden verschlossen und damit für unbefugte unzugänglich beim Studienleiter in München bzw. beim Hauptverantwortlichen der Studie in Marburg für die Dauer von 10 Jahren aufbewahrt.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit meiner persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet, wenn überhaupt, werden die Daten in verschlüsselter Form verwendet.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Person und meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern an der Psychiatrischen Klinik der Universität München aufgezeichnet und hinreichend gesichert aufbewahrt werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten allerdings grundsätzlich nur pseudonymisiert (verschlüsselt) weiter gegeben werden an den wissenschaftlichen Kooperationspartner und Hauptverantwortlichen für diese Studie, Herrn Prof. Dr. Winfried Rief, Abtl. Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Marburg.
2. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der wissenschaftlichen

Studie beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, werden auch die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten vernichtet.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es für wissenschaftliche Studien zur Sicherung und Überprüfbarkeit der Qualität der erhobenen Daten üblich ist. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.

Name -----

Datum -----

Unterschrift -----

8.10 Screening-Fragen Diagnostik-Termin

Screening-Fragen

Hinweis für Benutzer:
Im Folgenden sind die Eingangsfragen aus den relevanten Teilbereichen A-I des SKID I aufgeführt.

Screening-Fragen

Jetzt möchte ich Ihnen einige wichtige Fragen zu Problemen stellen, die Sie möglicherweise irgendwann in Ihrem Leben gehabt haben. Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst mit Ja oder Nein. Sollten Sie unsicher sein, sagen Sie es mir. Ich werde später im Verlauf unseres Gesprächs noch einmal genauer darauf eingehen.

A Affektive Störungen

Ich möchte Ihnen zunächst einige Fragen zu Ihrer Stimmung stellen:

A1	Während der letzten 4 Wochen...- gab es da eine Zeitspanne, in der Sie sich fast jeden Tag nahezu durchgängig niedergeschlagen oder traurig fühlten? (Können Sie das genauer beschreiben?) <i>Wenn ja:</i> Wie lange hielt dies insgesamt an? (2 Wochen lang?)	- depr. Verstimmung fast den ganzen Tag lang - fast täglich - nach subj. Ermessen oder für andere beobachtbar - bei Kindern und Jugendl. auch reizbare Stimmung!	? ja nein
A2	Haben Sie das Interesse oder die Freude an fast allen Aktivitäten verloren, die Ihnen gewöhnlich Freude machten? <i>Wenn ja:</i> War dies fast jeden Tag der Fall?	- erheblicher Verlust von Freude oder Interesse an (fast) allen Aktivitäten, fast jeden Tag	? ja nein
Wenn ja in A1 oder A2 → A3 (S. 1)			
A55	Gab es im letzten Monat eine Zeit, in der Sie sich so gut oder übermäßig fühlten, dass andere dachten, es wäre etwas nicht in Ordnung? Oder waren Sie so überschäumender Stimmung, dass Sie dadurch in Schwierigkeiten gerieten?	- umschrieben Episode einer anhaltend gehobenen, expansiven oder reizbaren Stimmung	? ja nein
	Gab es eine Phase, in der Sie so reizbar waren, dass Sie andere anschrien oder in Streit und Auseinandersetzungen gerieten? (Haben Sie Leute angeschrien, die Sie gar nicht kannten?)	Zeitpunkt:	? ja nein
Wenn ja in A55 a) oder b) → A56 (S. 10)			
A121	Litten Sie in den letzten Jahren die meiste Zeit (50% der Tage) unter einer depressiven Stimmung? Fast den ganzen Tag lang?	- depress. Stimmung fast den ganzen Tag, an mehr als 50% der Tage - nach subj. Ermessen oder für andere beobachtbar	? ja nein
Wenn ja in A121 → A122			

B Psychotische und assoziative Störungen

Ich werde Sie nun nach ungewöhnlichen Erlebnissen fragen, die Sie vielleicht schon einmal hatten
(wenn psychot. Symptome angegeben wurden:) Sie haben mir über (...) berichtet. Ich werde Ihnen
jetzt einige Fragen über solche Erlebnisse stellen:

B1	Kam es Ihnen jemals so vor, als ob andere Leute über Sie geredet haben oder Sie mit besonderer Aufmerksamkeit betrachtet haben? Wenn ja: Waren Sie überzeugt, dass die Leute über Sie geredet haben oder haben Sie es sich nur eingebildet? (Erhielten Sie jemals spezielle Nachrichten über Radio, Fernsehen, aus der Zeitung oder durch die Art und Weise, in der Dinge um Sie herum angeordnet waren?)	Beziehungswahn, d.h. Ereignisse, Objekte oder andere Menschen in der unmittelbaren Umgebung haben spezielle oder ungewöhnliche Bedeutung	? ja nein
B2	Hatten Sie schon einmal das Gefühl, dass Ihnen jemand das Leben schwer machen wollte oder versuchte, Sie zu verletzen? (Waren Sie davon absolut überzeugt? Woran haben Sie das gemerkt?)	Verfolgungswahn (Pat. Wird angegriffen, schikaniert, betrogen verfolgt oder Verschwörung)	? ja nein
B3	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie in irgendeiner Weise besonders wichtig waren oder dass Sie über spezielle Kräfte verfügten, um Dinge zu tun, die andere nicht tun konnten?	Größenwahn, übersteigerte Macht, Wissen, Wichtigkeit oder besondere Beziehung zu einer Gottheit oder berühmten Person	? ja nein
B4	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass irgendetwas körperlich mit Ihnen nicht stimmte, obwohl Ihnen Ihr Arzt nach sorgfältiger Untersuchung versicherte, dass alles in Ordnung war? (Kam es Ihnen jemals so vor, als ob etwas Seltsames mit Ihrem Körper geschieht?)	Körperbezogene Wahnideen; Veränderung oder Störung des Körperaussehens oder der Körperfunktionen	? ja nein
B5	Machten Sie jemals irgendwelche ungewöhnlichen religiösen Erfahrungen? Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie ein Verbrechen begangen haben oder etwas Schreckliches, wofür Sie bestraft werden sollten?	O Religiöser Wahn O Schuldwahn O Eifersuchtswahn O Liebeswahn	? ja nein
Wenn ja in B1 bis B5 → B6 (S. 25)			
B9	Haben Sie irgendwann mal Dinge gehört, die andere Leute nicht hören konnten, z. B. Stimmen oder Geräusche von Menschen, die flüsterten oder sprachen? (Waren Sie zu dieser Zeit wach?)	Akustische Halluzinationen bei vollständiger Wachheit, die innerhalb oder außerhalb des Kopfes gehört wurden	? ja nein
Wenn ja in B9 → B10 (S. 26)			
B12	Hatten Sie irgendwann mal Visionen oder sahen Dinge, die andere nicht sehen konnten? (Waren Sie zu dieser Zeit wach?)	Optische Halluzinationen (von Illusionen zu unterscheiden!)	? ja nein
B13	Hatten Sie schon einmal merkwürdige Empfindungen auf Ihrem Körper oder auf Ihrer Haut?	Taktile Halluzinationen, z. B. Elektrizität	? ja nein
B14	Haben Sie schon einmal Gerüche wahrgenommen, die andere nicht riechen konnten oder Dinge geschmeckt, die andere nicht schmecken konnten?	Andere Halluzinationen O Geruch O Geschmack	? ja nein
Wenn ja in B12 bis B14 → B15 (S. 26)			

C Differentialdiagnose Psychotischer und Assoziativer Störungen**D Differentialdiagnose Affektiver Störungen****E Missbrauch und Abhängigkeit**

Screeningfrage 1	Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie 5 oder mehr Gläser Alkohol (Bier, Wein oder Likör) auf einmal getrunken haben?	? ja nein
Wenn ja → E (S. 47)		
Screeningfrage 2	Haben Sie jemals Drogen genommen?	? ja nein
Screeningfrage 3	Fühlten Sie sich jemals von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder nahmen Sie mehr davon, als Ihnen verschrieben wurde?	? ja nein
Wenn ja in SF 2 oder 3 → E22 (S. 52)		

F Angststörungen

Screeningfrage 4	Hatten Sie jemals in Ihrem Leben einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich in panischen Schrecken gerieten oder starke Angst hatten?	? ja nein
Wenn ja → F1 (S. 61)		
Screeningfrage 5	Hatten Sie jemals Angst, alleine das Haus zu verlassen, sich in eine Menschenmenge zu befinden, in der Schlange zu stehen oder mit Zug oder Bus zu fahren?	? ja nein
Wenn ja → F30 (S. 65)		
Screeningfrage 6	Hatten Sie schon einmal Angst davor oder war es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen, zu essen oder zu schreiben?	? ja nein
Wenn ja → F41 (S. 67)		
Screeningfrage 7	Gibt es andere Dinge, vor denen Sie besondere Angst haben, z.B. in einem Flugzeug zu sitzen, Blut zu sehen, sich in geschlossenen Räumen aufzuhalten, vor bestimmten Tieren oder Höhen?	? ja nein
Wenn ja → F65 (S. 70)		
Screeningfrage 8	Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig wären und immer wieder kamen, auch, wenn Sie es nicht wollten?	? ja nein
Wenn ja → F68 (S. 72)		
Screeningfrage 9	Ist es schon einmal vorgekommen, dass Sie bestimmte Dinge immer und immer wieder tun mussten, z.B. sich immer wieder die Hände waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicher zu gehen, es richtig gemacht zu haben?	? ja nein
Wenn ja → F73 (S. 72) <i>PTSD → Seite 75 (bei Bedarf)</i>		
Screeningfrage 10	Waren Sie in den letzten 10 Monaten besonders nervös oder ängstlich?	? ja nein
Wenn ja → F115 (S. 79)		

G Somatoforme Störungen

G1	Waren Sie in den letzten Jahren häufig krank? (Allgemeine Fragen zur Gesundheit und Arztbesuche in den letzten Jahren) Machen Sie sich viele Sorgen um Ihre Gesundheit? Fand der Arzt immer heraus, was nicht stimmte oder kam es auch vor, dass er sagte, es sei alles in Ordnung, obwohl Sie anderer Meinung waren?	Vorgeschichte mit vielen körperlichen Beschwerden, die vor dem 30. LJ begonnen haben und über mehrere Jahre angehalten haben	
Wenn ja → G3 (S. 84)			? ja nein

H Essstörungen

Screeningfrage 11	Kam es schon einmal vor, dass andere Menschen sagten, Sie seien zu dünn?		? ja nein
Wenn ja → H1 (S. 91)			
Screeningfrage 12	Hatten Sie jemals Essanfälle, bei denen Sie das Gefühl hatten, Ihr Essverhalten nicht mehr kontrollieren zu können?		? ja nein
Wenn ja → H11 (S. 93)			

I Anpassungsstörung

I1	Passierte irgendetwas in Ihrem Leben, kurz bevor Ihre Probleme begannen? Sind Sie der Meinung, dass (<i>Stressor</i>) in irgendeiner Verbindung mit (<i>Symptomen</i>) steht?	Entwicklung von emot. Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten als Reaktion auf Stressor innerhalb von 3 Mon. nach Beginn des Stressors	? ja nein
Wenn ja → I2 (S. 97)			

J Optionale Störungen

- Fragen ergeben sich aus den anderen Segmenten -

SEKTION A: AFFEKTIVE SYNDROME

In der Sektion A werden depressive, manische sowie andere affektive Syndrome beurteilt. Diagnosen werden jedoch z.T. erst in Sektion D abgeleitet. Wenn kein Hinweis auf eine derzeitige depressive Stimmungslage besteht, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu A38 (frühere Episode eines depressiven Syndroms)!

Derzeitige Major Depression Episode

MDE-Kriterien

Ich möchte Ihnen zunächst einige Fragen zu Ihrer Stimmung stellen.

A. Mindestens 5 der folgenden Symptome haben während des gleichen 2-wöchigen Zeitraumes durchgehend bestanden und stellen eine Veränderung gegenüber der bisherigen Leistungsfähigkeit dar; mindestens 1 Symptom ist 1) depressive Verstimmung oder 2) Verlust von Interesse oder Freude.

Während der letzten 4 Wochen ...

A1 ... gab es da eine Zeitspanne, in der Sie sich fast jeden Tag nahezu durchgängig niedergeschlagen oder traurig fühlten? (Können Sie das genauer beschreiben?)

1) Depressive Verstimmung fast den ganzen Tag lang, fast täglich, entweder nach subjektivem Ermessen (fühlt sich z.B. traurig oder leer) oder für andere beobachtbar (erscheint z.B. weinerlich). **Beachten Sie! Bei Kindern und Jugendlichen kann es sich auch um reizbare Stimmung handeln!**

? 1 2 3

Wenn ja: Wie lange hielt dies insgesamt an? (2 Wochen lang?)

A2 ... haben Sie das Interesse oder die Freude an fast allen Aktivitäten verloren, die Ihnen gewöhnlich Freude machten?

2) Erheblicher Verlust von Interesse oder Freude an allen oder fast allen Aktivitäten nahezu jeden Tag (entweder nach subjektivem Ermessen oder für andere beobachtbar).

? 1 2 3

Wenn ja: War dies fast jeden Tag der Fall? Wie lange hielt das an? (2 Wochen lang?)

Wenn keine 3 in 1) oder 2) → A38 (frühere MDE)

Beziehen Sie sich bei den folgenden Fragen auf die schlimmsten 2 Wochen während des vergangenen Monats. (Kodieren Sie 1, wenn es sich eindeutig um einen allgemeinen medizinischen Krankheitsfaktor, stimmungsinkongruente Wahnvorstellungen oder Halluzinationen handelt.)

Während dieser Zeit...

A3 ...haben Sie da ab- oder zugenommen? (Wieviel? Haben Sie versucht, abzunehmen?)

3) Erheblicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme (mehr als 5% des Körpergewichts/Monat) oder verminderter/gesteigerter Appetit fast täglich. **Bei Kindern die zu erwartende Gewichtszunahme beachten!**

? 1 2 3

Wenn nein: Wie war Ihr Appetit? (Im Vergleich zu sonst? Mußten Sie sich zum Essen zwingen? Haben Sie mehr/weniger als sonst gegessen?)

Kreuzen Sie an

- Gewichtsverlust/verminderter Appetit
- Gewichtszunahme/gesteigerter Appetit

A4 ... hatten Sie irgendwelche Schlafprobleme? (Ein- oder Durchschlafprobleme, häufiges oder zu frühes Erwachen, vermehrter Schlaf? Wieviele Stunden im Vergleich zu sonst? War dies fast täglich der Fall?)

4) Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf fast täglich

? 1 2 3

- Insomnia
- Hypersomnia

2 Sektion A: Affektive Syndrome (A5-A11)

- A5 ... waren Sie so nervös oder unruhig, daß Sie nicht stillsitzen konnten?
Wenn nein: Sprachen oder bewegten Sie sich langsamer als sonst?
 War es so schlimm, daß andere Personen es bemerkten? Was konnten diese beobachten? (War dies fast jeden Tag der Fall?)
- 5) Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung nahezu jeden Tag (für andere beobachtbar, nicht nur ein subjektives Gefühl von Ruhelosigkeit oder Verlangsamung) **Achten Sie auf das Verhalten während des Interviews!**
- psychomotorische Verlangsamung
 psychomotorische Unruhe
- ? 1 2 3
- A6 Haben Sie zu dieser Zeit Ihre Energie verloren, fühlten sich ständig müde und abgeschlagen? (Nahezu täglich?)
- 6) Erschöpfung oder Energieverlust fast jeden Tag
- ? 1 2 3
- A7 ... wie sah es mit Ihrem Selbstwertgefühl aus? (Fühlten Sie sich wertlos? Fast jeden Tag?)
Wenn nein: Fühlten Sie sich schuldig wegen Dingen, die Sie getan oder auch nicht getan haben? (Nahezu täglich?)
- 7) Gefühl der Wertlosigkeit, übermäßige oder ungerechtfertigte Schuldgefühle (auch wahnhaft), fast täglich (nicht nur Selbstvorwürfe oder Schuldgefühle wegen des Krankseins)
- Kodieren Sie 1 oder 2 für geringes Selbstwertgefühl, aber nicht für Wertlosigkeit**
- Wertlosigkeit
 übermäßige Schuldgefühle
- ? 1 2 3
- A8 ... hatten Sie Schwierigkeiten beim Denken oder Konzentrieren? (In welchen Situationen fiel Ihnen dies auf?) (Fast täglich?)
Wenn nein: Fiel es Ihnen schwer, alltägliche Dinge zu entscheiden? (Fast jeden Tag?)
- 8) Verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit oder Entscheidungsunfähigkeit, fast täglich (entweder nach subjektivem Ermessen oder für andre beobachtbar)
- Vermind. Denk- und Konzentrationsfähigkeit
 Entscheidungsunfähigkeit
- ? 1 2 3
- A9 ... war es so schlimm, daß Sie oft über den Tod nachdachten oder daran, daß es besser wäre, tot zu sein? Dachten Sie daran, sich etwas anzutun?
Wenn ja: Haben Sie versucht, sich etwas anzutun?
- 9) Wiederkehrende Gedanken an den Tod (nicht nur Angst zu sterben), wiederholte Selbstmordgedanken, ein Selbstmordversuch oder ein konkreter Selbstmordplan
- Kodieren Sie 1 für Selbstverletzung ohne Selbstmordabsicht**
- Gedanken an den Tod
 Selbstmordgedanken
 Selbstmordplan
 Selbstmordversuch
- ? 1 2 3
- A10 Beurteilen Sie:
- Mindestens 5 der oben aufgeführten Kriterien A 1)-9) sind mit 3 kodiert und mindestens eines davon ist Kriterium 1) oder 2).**
- 1 3
 1 → A38
- A11 Falls unklar: In dieser Zeit, als Sie sich so (**niedergeschlagen/eigener Ausdruck**) fühlten, fiel Ihnen da die Arbeit, Hausarbeit oder der Umgang mit anderen Menschen besonders schwer?
- B. Die Symptome verursachen klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen im sozialen Bereich, bei der Arbeit oder in anderen wichtigen Lebensbereichen.
- ? 1 2 3
 ?,1 → A38

A12 Stand Ihre niedergeschlagene Stimmung Ihrer Meinung nach in Beziehung zu:
 - einer körperlichen Krankheit,
 - der Einnahme von Medikamenten bzw. einer Dosisveränderung oder dem
 - Konsum von Drogen oder Alkohol?
 Wenn ja: Was hat Ihr Arzt dazu gesagt?

C. Die Symptome sind keine direkte physiologische Folge einer Substanz (Drogen- oder Medikamente = SI) oder eines allg. med. Krankheitsfaktors (GMC).

? 1 3

1=GMC/SI → A38

Kodieren Sie 3, wenn kein allg. med. Krankheitsfaktor (GMC) oder Substanz (SI)! Wenn vermutet wird, daß die Depression direkte physiologische Folge eines GMC oder SI ist, beurteilen Sie ggf. zuerst das GMC- bzw. SI-Modul. Nehmen Sie erst dann hier eine Kodierung vor.

Markieren Sie mögliche ätiologisch relevante allg. med. Krankheitsfaktoren oder fragliche Substanz hier!

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Degenerative neurologische Störungen (z.B. Parkinson, Huntington) | <input type="checkbox"/> Alkohol | <input type="checkbox"/> Antihypertensiva |
| <input type="checkbox"/> Cerebrovaskuläre Krankheiten (z.B. Stroke) | <input type="checkbox"/> Amphetamine | <input type="checkbox"/> orale Kontrazeptiva |
| <input type="checkbox"/> Stoffwechselkrankheiten (z.B. Vit. B12-Mangel) | <input type="checkbox"/> Kokain | <input type="checkbox"/> Kortikosteroide |
| <input type="checkbox"/> endokrine Störungen (z.B. Hyper- und Hypothyreose, Hyper- und Hypoadrenokortikoidismus) | <input type="checkbox"/> Inhalantien | <input type="checkbox"/> anabolische Steroide |
| <input type="checkbox"/> Autoimmunkrankheiten (z.B. systemischer Lupus Erythematodes) | <input type="checkbox"/> Opiate | <input type="checkbox"/> Medikamente gegen Krebs |
| <input type="checkbox"/> virale oder andere Infektionen (z.B. Hepatitis, Mononukleose, HIV) | <input type="checkbox"/> Phencyclidine | <input type="checkbox"/> Analgetika |
| <input type="checkbox"/> bestimmte Krebsarten (z.B. Pankreaskarzinom) | <input type="checkbox"/> Sedativa | <input type="checkbox"/> Anticholinergika |
| | <input type="checkbox"/> Hypnotika | <input type="checkbox"/> Medikamente gegen Herzerkrankungen |
| | <input type="checkbox"/> Anxiolytika | |

A13 Haben Ihre Beschwerden begonnen, nachdem eine Ihnen nahestehende Person gestorben war?

D. Die MDE ist keine reine Trauerreaktion.

? 1 3

1 → A38

Kodieren Sie 3 auch nach Todesfall, wenn Dauer > 2 Monate, oder bei gravierenden Beeinträchtigungen, krankhafter Überbeschäftigung mit Wertlosigkeit, Selbstmordgedanken, psychotischen Symptomen oder psychomotorischer Verlangsamung. Kodieren Sie 1 für einfache Trauerreaktion.

A14

Die Kriterien A, B, C und D einer derzeitigen MDE sind erfüllt und mit 3 kodiert

1 3

1 → A38
 3 = Depressive Episode (MDE)

A15 Wie alt waren Sie, als diese (depressive Phase) begann?

Alter: 10/11
 23 - 100

... und wie oft in Ihrem Leben waren Sie mindestens 2 Wochen lang fast jeden Tag (depressiv/eigener Ausdruck) und hatten einige der genannten Symptome, wie z.B. (Nenne einige Symptome)?

Anzahl der Episoden einer MDE, einschließlich Anzahl derzeitiger. 2/2

Kodieren Sie 99, wenn einzelne Episoden schlecht voneinander abgrenzbar sind.

Beachten Sie! In Sektion J können Details vergangener Episoden kodiert werden.

Subtypen einer derzeitigen Major Depression Episode

MDE mit postpartalem Beginn

Kriterien

- A16 **Fragen Sie nur Frauen mit Kindern und falls unklar: Hat Ihre Niedergeschlagenheit innerhalb weniger Wochen nach der Geburt eines Kindes begonnen?** Beginn der Episode innerhalb von 4 Wochen nach einer Geburt ? 1 3

3 = MDE mit postpartalem Beginn

MDE katatoner Typus

Beurteilen Sie aufgrund der Vorgeschichte oder Beobachtung:

Das klinische Störungsbild wird durch mindestens 2 der folgenden Merkmale bestimmt:

- A17 **Beurteilen Sie:** 1) Motorische Unbeweglichkeit in Form einer Katalepsie (einschließlich wächserner Biegsamkeit) oder Stupor ? 1 2 3

- A18 **Beurteilen Sie:** 2) Starker Erregungszustand (motorische Überaktivität, die offensichtlich ungerichtet ist und nicht durch äußere Reize beeinflusst wird) ? 1 2 3

- A19 **Beurteilen Sie:** 3) Extremer Negativismus (offensichtlich grundloser Widerstand gegen alle Aufforderungen, sich zu bewegen oder Beibehaltung einer starren Körperhaltung bei Versuchen, bewegt zu werden) oder Mutismus ? 1 2 3

- A20 **Beurteilen Sie:** 4) Ausgeprägte psychomotorische Anomalien (Einnahmen oder Beibehalten unsinniger oder bizarrer Haltungen), Haltungsstereotypie, auffällige Manierismen oder auffälliges Grimassieren ? 1 2 3

- A21 **Beurteilen Sie:** 5) Echolalie (pathologische parrotartige und scheinbar sinnlose Wiederholung von Wörtern oder Phrasen, die gerade von einer anderen Person gesagt wurden) oder Echopraxie (wiederholte Nachahmung der Bewegungen einer anderen Person) ? 1 2 3

- A22 **Beurteilen Sie:** || Mindestens 2 Merkmale sind mit 3 kodiert. 1 3

3 = MDE kataton, → A55 (Manie)

MDE melancholischer Subtypus

A23	<p>Fragen Sie nach dem schlimmsten Zeitraum während des vergangenen Monats.</p> <p>Falls unklar: Während der letzten 4 Wochen, wann haben Sie sich da am schlechtesten gefühlt?</p> <p>Während dieser Zeit...</p> <p>Beurteilen Sie, falls unklar aufgrund von A2:</p>	<p>A. Mindestens eines der 2 folgenden Merkmale trat während der schlimmsten Zeit der derzeitigen Episode auf:</p> <p>1) Verlust von Freude an allen oder fast allen Aktivitäten</p>	<p>? 1 2 3</p>
A24	<p>... wenn sich etwas Schönes ereignet oder jemand versucht, Sie aufzuheitern, fühlen Sie sich dann wenigstens für eine Weile besser?</p>	<p>2) Mangel an Reaktivität auf alle oder fast alle üblicherweise angenehmen Reize (keine vorübergehende Stimmungsaufhellung bei positiven Ereignissen)</p>	<p>? 1 2 3</p>
<p>Wenn weder 1) noch 2) mit 3 kodiert sind, gehen Sie zu A32 (MDE mit atypischen Merkmalen).</p>			
A25	<p>Unterscheidet sich das Gefühl von (Niedergeschlagenheit/eigener Ausdruck) von dem üblichen Gefühl von Trauer oder Traurigkeit, das Sie zum Beispiel haben, wenn eine nahestehende Person gestorben ist oder etwas Schlimmes passiert ist?</p>	<p>3) Andere Qualität der Depression im Vergleich zu Trauer</p>	<p>? 1 2 3</p>
A26	<p>Fühlten Sie sich zu dieser Zeit in der Regel morgens schlechter?</p>	<p>4) Die Depression ist morgens regelmäßig ausgeprägter</p>	<p>? 1 2 3</p>
A27	<p>Falls unklar: Zu welcher Zeit wachen Sie morgens auf? (Um wieviel Stunden früher als gewöhnlich wachen Sie auf?)</p>	<p>5) Frühmorgendliches Erwachen mindestens 2 Stunden vor der üblichen Zeit</p>	<p>? 1 2 3</p>
A28	<p>Beurteilen Sie (s.a. A5):</p>	<p>6) Deutliche psychomotorische Verlangsamung oder Unruhe</p>	<p>? 1 2 3</p>
A29	<p>Beurteilen Sie (s.a. A3):</p>	<p>7) Erhebliches Untergewicht oder erheblicher Gewichtsverlust</p>	<p>? 1 2 3</p>
A30	<p>Falls unklar: Haben Sie sich schuldig gefühlt für Dinge, die Sie getan oder nicht getan hatten?</p> <p>Wenn ja: Erzählen Sie mir bitte ein Beispiel!</p>	<p>8) Übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle</p>	<p>? 1 2 3</p>
A31	<p>Beurteilen Sie:</p>	<p>Mindestens 3 der Kriterien 3) bis 8) sind mit 3 kodiert.</p>	<p>1 3</p>

3=MDE mit melanchol. Merkmalen

MDE mit atypischen Merkmalen

Wenn in der derzeitigen Episode die Kriterien für den melancholischen oder katatonen Typus erfüllt sind, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu A55 (derzeitige manische Episode)!

Während der vergangenen 2 Wochen ...

Die folgenden Merkmale müssen während der vergangenen 2 Wochen einer MDE aufgetreten sein:

- | | | | |
|-----|---|---|----------------------------|
| A32 | Wenn Ihnen etwas Angenehmes passiert oder jemand versucht, Sie aufzuheitern, fühlen Sie sich dann besser, zumindest für eine Weile? | A. Affektive Schwingungsfähigkeit (d.h. die Stimmung hellt sich bei aktuellen oder möglichen positiven Ereignissen auf). | ? 1 2 3
1 → A55 (Manie) |
| | | B. Mindestens 2 der folgenden Merkmale sind erfüllt: | |
| A33 | Beurteilen Sie (aufgrund A3): | 1) Bedeutsame Gewichtszunahme oder Zunahme des Appetits | ? 1 2 3 |
| A34 | Wieviele Stunden (in einer Zeitspanne von 24 Stunden) schlafen Sie gewöhnlich (Nickerchen miteingeschlafen)? | 2) Hypersomnie (Vermehrter Schlaf)
<small>Kodieren Sie 3, wenn ≥ 10 Stunden/Tag</small> | ? 1 2 3 |
| A35 | Fühlen sich Ihre Arme und Beine oft bleischwer an? | 3) Bleierne Lähmungsgefühle in Armen und Beinen | ? 1 2 3 |
| A36 | Reagieren Sie besonders empfindlich darauf, wie andere Sie behandeln? (Wenn jemand Sie zurückweist, Sie kritisiert oder kränkt, bedrückt Sie das sehr oder werden Sie ärgerlich? Wie lange hält das an? Reagieren Sie stärker als die meisten anderen Leute? Vermeiden Sie es, bestimmte Dinge zu tun oder mit Leuten zusammenzusein, weil Sie befürchten, zurückgewiesen oder kritisiert zu werden?) | 4) Weit zurückreichendes Verhaltensmuster von Empfindlichkeit gegenüber Zurückweisung durch andere (nicht auf Episoden einer affektiven Störung beschränkt), das zu einer bedeutsamen sozialen oder beruflichen Beeinträchtigung führt. | ? 1 2 3 |
| A37 | Beurteilen Sie:
=
=
= | Mindestens 2 der Merkmale aus Kriterium B sind mit 3 kodiert | 1 3
1 → A55 (Manie) |
| | | C. Weder die Kriterien für den melancholischen noch den katatonen Typus sind erfüllt. | 1 3
1 → A55 (Manie) |
| | | Die Kriterien A, B und C sind mit 3 kodiert. | 1 3
3 = MDE, atypisch |

Frühere Major Depression Episode

Beurteilen Sie nur, wenn keine aktuelle oder nicht kriteriumsgemäße derzeitige MDE.

Kriterien einer MDE

Wählen Sie die zutreffende Formulierung!

- A38 Wenn momentan nicht depressiv: Hatten Sie jemals, d.h. irgendwann in Ihrem Leben, eine Phase, in der Sie sich fast jeden Tag durchgängig depressiv oder niedergeschlagen fühlten? (Können Sie das genauer beschreiben?)

Wie wenig ist das hier?

Wenn Kriterien für derzeitige Episode wegen partieller Remission nicht erfüllt: Hatten Sie in den letzten 3 Monaten eine Phase, in der Sie sich täglich für die meiste Zeit des Tages niedergeschlagen oder niedergedrückt fühlten? (Können Sie das genauer beschreiben?)

Wenn ja: Wann war das? Wie lange dauerte es an? (2 Wochen lang?) Kam das mehr als einmal vor? (Wann war es am schlimmsten?)

Falls unklar: Hatten Sie im letzten Jahr solche Phasen?

A. Mindestens 5 der folgenden Symptome haben während desselben 2-wöchigen Zeitraumes durchgehend bestanden und stellten eine Veränderung gegenüber der bisherigen Leistungsfähigkeit dar; mindestens 1 Symptom ist 1) depressive Verstimmung oder 2) Verlust von Interesse oder Freude. Wenn mehr als eine Episode, erfragen Sie eine etwaige Episode in den letzten 12 Monaten, ansonsten die schlimmste Episode.

1) Depressive Verstimmung fast den ganzen Tag lang, fast täglich, entweder nach subjektivem Ermessen (fühlt sich z.B. traurig oder leer) oder für andere beobachtbar (erscheint z.B. weinerlich). Bei Kindern kann es sich auch um reizbare Stimmung handeln.

? 1 2 3

- A39 Wenn A38 verneint: Gab es schon einmal eine Zeitspanne, in der Sie das Interesse oder die Freude an fast allen Aktivitäten verloren haben, die Ihnen gewöhnlich Freude machten?

Wenn ja: Wann war das der Fall? War es fast jeden Tag? Wie lange hielt das an? (2 Wochen lang?) Kam das in Ihrem Leben mehrmals vor? Wann war es am schlimmsten?

- A40 Beziehen Sie sich auf die schlimmsten 2 Wochen einer Episode:

Während dieser Zeit...

... haben Sie ab- oder zugenommen (Wieviel? Haben Sie versucht abzunehmen?)

Wenn nein: Wie war Ihr Appetit? (Im Vergleich zu sonst? Mußten Sie sich zum Essen zwingen? Haben Sie mehr/weniger als sonst gegessen?)

Beschreiben Sie, auf welche Episode Sie sich festlegen:

Jahr / /
 Monat /
 Alter /

2) Erheblicher Verlust von Interesse oder Freude an allen oder fast allen Aktivitäten fast jeden Tag (entweder nach subjektivem Ermessen oder für andere beobachtbar).

? 1 2 3

Wenn keine 3 in 1) oder 2),
 → A55 (Manie)

Kodieren Sie eine 1, wenn es sich eindeutig um einen allg. med. Krankheitsfaktor, um stimmungsinkongruente Wahnvorstellungen oder Halluzinationen handelt.

3) Erheblicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme (mehr als 5% des Körpergewichts/Monat) oder verminderter/gesteigerter Appetit fast täglich Bei Kindern die zu erwartende Gewichtszunahme beachten!

? 1 2 3

- Gewichtsverlust/verminderter Appetit
 Gewichtszunahme/gesteigerter Appetit

- A41 Hatten Sie irgendwelche Schlafprobleme (Ein- oder Durchschlafprobleme, häufiges oder zu frühes Erwachen, vermehrter Schlaf? Wieviele Stunden im Vergleich zu sonst? War das fast täglich der Fall? 4) Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf fast täglich ? 1 2 3
 Insomnie
 Hypersomnie
- A42 Waren Sie so nervös oder unruhig, daß Sie nicht stillsitzen konnten? 5) Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung nahezu jeden Tag (für andere beobachtbar, nicht nur subjektives Gefühl der Ruhelosigkeit oder Verlangsamung). Achten Sie auf das Verhalten während des Interviews! ? 1 2 3
Wenn nein: Sprachen oder bewegten Sie sich langsamer als sonst? (Wurde das auch von anderen bemerkt? Was bemerkten diese? War das fast jeden Tag der Fall?)
 psychomotorische Verlangsamung
 psychomotorische Unruhe
- A43 Haben Sie zu dieser Zeit Ihre Energie verloren, fühlten sich ständig müde und abgeschlagen? (Nahezu täglich?) 6) Erschöpfung oder Energieverlust fast jeden Tag ? 1 2 3
- A44 ... wie sah es mit Ihrem Selbstwertgefühl aus? (Fühlten Sie sich wertlos? Nahezu täglich?) 7) Gefühl der Wertlosigkeit, übermäßige oder ungerechtfertigte Schuldgefühle (auch wahnhaft), fast täglich (nicht nur Selbstvorwürfe wegen des Krankseins) ? 1 2 3
Wenn nein: Fühlten Sie sich schuldig für Dinge, die Sie getan oder auch nicht getan hatten? (Fast jeden Tag?)
 Kodieren Sie 1 oder 2 für geringes Selbstwertgefühl, aber nicht für Wertlosigkeit.
 Wertlosigkeit
 übermäßige Schuldgefühle
- A45 ... hatten Sie Schwierigkeiten beim Denken und Konzentrieren? (In welchen Situationen fiel Ihnen das auf? Fast jeden Tag?) 8) Verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit oder Entscheidungsunfähigkeit, fast täglich (entweder nach subjektivem Ermessen oder für andere beobachtbar). ? 1 2 3
Wenn nein: Fiel es Ihnen schwer, alltägliche Dinge zu entscheiden? (Fast jeden Tag?)
 Verminderte Denk-/Konzentrationsfähigkeit
 Entscheidungsunfähigkeit
- A46 ... war es so schlimm, daß Sie oft über den Tod nachdachten, oder daran, daß es besser wäre, tot zu sein? Dachten Sie daran, sich etwas anzutun? 9) Wiederkehrende Gedanken an den Tod (nicht nur Angst zu sterben), wiederholte Selbstmordgedanken, ein Selbstmordversuch oder ein konkreter Selbstmordplan ? 1 2 3
Wenn ja: Haben Sie versucht, sich etwas anzutun?
 Kodieren Sie 1 für Selbstverletzung ohne Selbstmordabsicht
 Gedanken an den Tod
 Selbstmordgedanken
 Selbstmordplan
 Selbstmordversuch
- A47 Beurteilen Sie und fragen Sie ggf. vor Kodierung: Gab es noch irgendeine andere Zeitspanne, in der Sie (depressiv/eigener Ausdruck) waren und sogar noch mehr Symptome hatten als die, nach denen ich Sie schon gefragt habe? *nein fragen, wenn Kriterien nicht erfüllt sind* Mindestens 5 der oben aufgeführten Merkmale A1) - A9) sind mit 3 kodiert und mindestens eines davon ist Kriterium 1) oder 2). ? 1 2 3
 1 → A55
Wenn nein, fragen Sie, ob es jemals eine andere Zeitspanne gab, in der die Niedergeschlagenheit oder der Verlust von Interesse zusammen mit mehr Symptomen aufgetreten ist. Wenn ja, erfragen Sie die Symptome nochmals und kodieren Sie die vorgegangenen Symptomfragen ggf. um.

A48 Falls unklar: In dieser Zeit, als Sie sich so (niedergeschlagen/eigener Ausdruck) fühlten, fiel Ihnen da die Arbeit, Hausarbeit oder der Umgang mit anderen Menschen besonders schwer?

B. Die Symptome verursachen klinisch bedeutungsvolles Leiden oder eine Beeinträchtigung im sozialen Bereich, bei der Arbeit oder in anderen wichtigen Lebensbereichen.

? 1 2 3
 ?/1 = GMC/SI → A50

A49 Stand Ihre niedergeschlagene Stimmung Ihrer Meinung nach in Beziehung zu:
 - einer körperlichen Krankheit,
 - der Einnahme von Medikamenten bzw. einer Dosisveränderung oder dem
 - Konsum von Drogen oder Alkohol?
 Wenn ja: Was hat Ihr Arzt dazu gesagt?

C. Die Symptome sind keine direkte physiologische Folge einer Substanz (Drogen- oder Medikamente=SI) oder eines allg. med. Krankheitsfaktor (GMC).

? 1 3

Kodieren Sie 3, wenn kein allg. med. Krankheitsfaktor (GMC) oder Substanz (SI)! Wenn vermutet wird, daß ein allg. med. Krankheitsfaktor oder eine Substanz in ursächlichem Zusammenhang mit der Depression steht, beurteilen Sie ggf. zuerst das GMC bzw. SI Modul. Nehmen Sie erst dann hier eine Kodierung vor!

Markieren Sie mögliche ätiologisch relevante allg. med. Krankheitsfaktoren oder fragliche Substanz hier!		
<input type="checkbox"/> Degenerative neurologische Störungen (z.B. Parkinson, Huntington)	<input type="checkbox"/> Alkohol	<input type="checkbox"/> Antihypertensiva
<input type="checkbox"/> Cerebrovaskuläre Krankheiten (z.B. Stroke)	<input type="checkbox"/> Amphetamine	<input type="checkbox"/> orale Kontrazeptiva
<input type="checkbox"/> Stoffwechselkrankheiten (z.B. Vit. B12-Mangel)	<input type="checkbox"/> Kokain	<input type="checkbox"/> Kortikosteroide
<input type="checkbox"/> endokrine Störungen (z.B. Hyper- und Hypothyreose, Hyper- und Hypoadrenokortikoidismus)	<input type="checkbox"/> Inhalantien	<input type="checkbox"/> anabolische Steroide
<input type="checkbox"/> Autoimmunkrankheiten (z.B. systemischer Lupus Erythematodes)	<input type="checkbox"/> Opiate	<input type="checkbox"/> Medikamente gegen Krebs
<input type="checkbox"/> virale oder andere Infektionen (z.B. Hepatitis, Mononukleose, HIV)	<input type="checkbox"/> Phencyclidine	<input type="checkbox"/> Analgetika
<input type="checkbox"/> bestimmte Krebsarten (z.B. Pankreaskarzinom)	<input type="checkbox"/> Sedativa	<input type="checkbox"/> Anticholinergika
	<input type="checkbox"/> Hypnotika	<input type="checkbox"/> Medikamente gegen Herzerkrankungen
	<input type="checkbox"/> Anxiolytika	

A50 Wenn GMC oder SI (Kodierung 1 in A49): Gab es jemals Zeiten, in denen Ihre depressiven Phasen auch unabhängig von (GMC/SI) auftraten?

Wenn ja, überprüfen Sie die vorangehenden Kodierungen und kodieren Sie in Kriterium C ggf. 3! Wenn nein, gehen Sie zu A55 (Derzeitige manische Episode)

A51 Haben Ihre Beschwerden begonnen, nachdem eine Ihnen nahestehende Person gestorben war?

D. Die MDE ist keine reine Trauerreaktion.
 Kodieren Sie 3 auch nach Todesfall, wenn Dauer > 2 Monate, oder bei gravierenden Beeinträchtigungen, krankhafter Überbeschäftigung mit Wertlosigkeit, Selbstmordgedanken, psychotischen Symptomen oder psychomotorischer Verlangsamung. Kodieren Sie 1 für einfache Trauerreaktion.

? 1 3
 1 → A55, (Manie)

A52

Die Kriterien A, B, C und D einer früheren MDE sind erfüllt und mit 3 kodiert.

1 3
 1 → A55, (Manie)
 3 = MDE

A53 Wie alt waren Sie als diese (depressive Phase) begann?

Alter: ___/___

A54 ... und wie oft waren Sie in Ihrem Leben mindestens 2 Wochen lang fast jeden Tag (depressiv/eigener Ausdruck) und hatten einige der genannten Symptome, wie z.B. (Nenne einige Symptome)?

Anzahl der Episoden einer MDE, einschließlich derzeitiger.
 Kodieren Sie 99, wenn einzelne Episoden schlecht voneinander abgrenzbar sind.

Anzahl ___/___

Beachten Sie! In Sektion J können Details vergangener Episoden kodiert werden.

SEKTION G: SOMATOFORME STÖRUNGEN

Wenn keine Hinweise auf eine Somatoforme Störung bestehen, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu Sektion H (Eßstörungen)!

Notizen:

Wie war Ihre Gesundheit während der letzten Jahre? Wie oft mußten Sie zum Arzt gehen, weil Sie sich nicht wohlfühlten? (Weshalb?)

Wenn ja: Fand der Arzt immer heraus, was nicht stimmte oder kam es auch vor, daß er sagte, es sei alles in Ordnung, obwohl Sie anderer Meinung waren?

Machen Sie sich viele Sorgen um Ihre körperliche Gesundheit? Denkt Ihr Arzt, daß Sie sich zu viele Sorgen um Ihre Gesundheit machen?

Einige Menschen machen sich viele Sorgen um ihr Äußeres. Ist das auch ein Problem für Sie?

Wenn ja: Erzählen Sie mir mehr darüber.

Falls keine Hinweise auf eine Somatoforme Störung bestehen, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu Sektion H (Eßstörungen)!

Wenn die Person angibt, lediglich ihr Aussehen nicht akzeptieren zu können, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu G60 (Körperwahrnehmungsstörung)!

Somatisierungsstörung (derzeitig)

- | | | | |
|----|--|--|--|
| G1 | Waren Sie in den letzten Jahren häufig krank? | A. Eine Vorgeschichte mit vielen körperlichen Beschwerden, die vor dem Alter von 30 Jahren begonnen hatten und über mehrere Jahre hinweg anhielten | ? 1 2 3
1 → G40
(Schmerzstörung) |
| G2 | Wenn ja: Wie alt waren Sie, als Sie zum ersten Mal einige körperliche Probleme oder Erkrankungen hatten? | Alter zu Beginn
Kodieren Sie 99, falls unbekannt | Alter / / |

Wenn Beginn nach dem 30. Lebensjahr, gehen Sie zu G40 (Schmerzstörung)!

Wenn erforderlich, stellen Sie bei bejahten Fragen G3 bis G37 die folgenden Fragen:

Bei den folgenden Fragen G3 bis G37 sollten Sie, falls unklar, die folgenden Fragen und Beurteilungsgesichtspunkte vor einer 3er Kodierung berücksichtigen! Nur ärztlich ungeklärte, beeinträchtigende und unabhängig von Substanzen auftretende Symptome sollten mit 3 kodiert werden.

A. Waren Sie deswegen beim Arzt?

Sowohl 1) als auch 2) müssen derzeit vorhanden sein:

Wenn ja: Welche Diagnose wurde gestellt? (Was meinte der Arzt, was die Beschwerden verursachte? Wurde irgendetwas Ungewöhnliches gefunden oder irgendwelche Tests oder Röntgenaufnahmen gemacht?)

1) Es wurde eine Behandlung aufgesucht oder es besteht eine Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Lebensbereichen.

2) Entweder Merkmal a) oder b) sind erfüllt:

Wenn wegen eines allg. med. Krankheitsfaktors: Wie sehr machten Sie sich Sorgen wegen (Symptom)?

a) Nach einer gründlichen Untersuchung kann das Symptom nicht vollständig durch (die direkte physiologische Folge) eines bekannten allg. med. Krankheitsfaktors oder einer Substanz (z.B. Drogenmißbrauch, Medikamente) erklärt werden.

B. Falls kein Arztbesuch: Wurde Ihr Leben dadurch stark beeinträchtigt?

b) Falls es einen allg. med. Krankheitsfaktor gibt, übersteigen die körperlichen Beschwerden oder die soziale und berufliche Beeinträchtigung bei weitem das, was aufgrund der Vorgeschichte, körperlichen Untersuchungen oder Laborbefunden zu erwarten wäre.

C. (Haben Sie in der Zeitspanne, in der (Symptome) auftraten, Drogen genommen oder Alkohol getrunken?)

3) Das Symptom wird nicht absichtlich vorgespielt oder produziert (wie z.B. bei einer unechten oder simulierten Störung)

B. Mindestens 1 Merkmal aus jeder der folgenden Kriteriumsgruppen B1) bis B4) muß erfüllt sein:

Ich werden Ihnen nun einige Fragen zu körperlichen Beschwerden stellen, die Sie möglicherweise in den letzten Jahren gehabt haben.

B4) Ein pseudoneurologisches Symptom: mindestens ein Symptom/Defizit, das auf mögliche neurologische Ursachen hinweist, jedoch nicht nur auf Schmerzen beschränkt ist:

Kam es jemals vor, daß Sie ...

G3	... Schwierigkeiten mit dem Gehen hatten?	... beeinträchtigte Koordination oder Balance	? 1 2 3
G4	... Lähmungserscheinungen oder Schwächephasen hatten, so daß Sie Dinge nicht mehr heben oder wegbewegen konnten, die Ihnen gewöhnlich keine Schwierigkeiten machten?	... Lähmung oder lokalisierte Schwäche	? 1 2 3
G5	... Probleme mit dem Schlucken oder ein Kloßgefühl im Hals hatten?	... Schwierigkeiten mit dem Schlucken oder Kloßgefühl im Hals	? 1 2 3
G6	... Ihre Stimme für länger als einige Minuten verloren hatten?	... Verlust der Stimme	? 1 2 3
G7	... über einen ganzen Tag hinweg nicht in der Lage waren, Wasser zu lassen (ausgenommen nach Geburt oder Verletzung)?	... Harnverhaltung oder Miktionschwierigkeiten	? 1 2 3

G8	... Taubheitsgefühle oder ein Kribbeln in Körperregionen empfanden?	... Gefühlsverlust oder Verlust der Schmerzempfindung	? 1 2 3	
G9	... für eine Zeitlang doppelt gesehen haben?	... Doppeltsehen	? 1 2 3	
G10	... oder für ein paar Sekunden oder länger völlig blind gewesen sind?	... Blindheit	? 1 2 3	
G11	... für eine gewisse Zeit völlig taub waren?	... Taubheit	? 1 2 3	
G12	... einen Krampfanfall hatten?	... Krampfanfall	? 1 2 3	
G13	... oder eine Gedächtnislücke hatten, so daß Sie sich nicht mehr daran erinnern konnten, was während einer Zeitspanne von mehreren Stunden oder Tagen passiert war?	... Amnesie	? 1 2 3	
G14	Haben Sie schon einmal das Bewußtsein verloren? Wenn ja: Kam dies aufgrund eines Schwächeanfalls vor?	... Verlust des Bewußtseins (nicht nur Schwächeanfall)	? 1 2 3	
G15	Beurteilen Sie:	B4) Mindestens ein pseudoneurologisches Symptom wurde mit 3 kodiert.	1 3	
	Hatten Sie jemals ...	B1) Mindestens 4 der folgenden Schmerzsymptome:	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>1 → G40 (Schmerzstörung)</td></tr></table>	1 → G40 (Schmerzstörung)
1 → G40 (Schmerzstörung)				
G16	... erhebliche Probleme mit Kopfschmerzen?	... Kopf	? 1 2 3	
G17	... erhebliche Probleme mit Unterleibs- oder Bauchschmerzen?	... Unterleib	? 1 2 3	
G18	... große Schwierigkeiten mit Rückenschmerzen?	... Rücken	? 1 2 3	
G19	... Gelenkschmerzen?	... Gelenke	? 1 2 3	
G20	... Schmerzen in den Armen oder Beinen, abgesehen von Gelenkschmerzen?	... Extremitäten	? 1 2 3	
G21	... Schmerzen im Brustkorb?	... Brust	? 1 2 3	
G22	Bei Frauen: Hatten Sie abgesehen von Ihrem 1. Menstruationsjahr sehr schmerzvolle Menstruationsphasen? (Schmerzvoller als bei den meisten anderen Frauen)?	... während der Menstruation	? 1 2 3	

G23 oder Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?	... während des Geschlechtsverkehrs	? 1 2 3
G24 oder beim Wasserlassen?	... während des Wasserlassens	? 1 2 3
G25	Hatten Sie schon einmal irgendwelche anderen Schmerzen, über die wir noch nicht gesprochen haben?	... andere Funktionsbereiche	? 1 2 3
G26		B1) Mindestens 4 der o.g. Schmerzsymptome sind mit 3 kodiert.	1 3
	Hatten Sie jemals erhebliche Probleme mit...		1 → G40 (Schmerzstörung)
G27 Übelkeit, d.h. war es Ihnen vom Magen her übel, ohne daß es jedoch zu Erbrechen kam?	... Übelkeit	? 1 2 3
G28 übermäßigen Blähungen oder Völlegefühl im Magen-Darm-Bereich?	... Blähungen	? 1 2 3
G29 Erbrechen (ausgenommen Erbrechen in der Schwangerschaft)?	...Erbrechen (ausgenommen Schwangerschaftserbrechen)	? 1 2 3
G30 flüssigem Stuhlgang oder Durchfall?	...Durchfall	? 1 2 3
G31	Gab es irgendwelche Nahrungsmittel, die Sie nicht essen konnten, weil Sie diese nicht vertragen haben oder krank davon wurden? Um welche handelte es sich?	...Unverträglichkeit von mehreren Nahrungsmitteln	? 1 2 3
G32		B2) Mindestens 2 gastrointestinale Symptome sind mit 3 kodiert.	1 3
	Ich werden Ihnen nun einige Fragen zu Ihrer Sexualität stellen ...		1 → G40 (Schmerzstörung)
G33	War Ihnen Sexualität im allgemeinen recht wichtig oder wären Sie auch gut ohne Sexualität ausgekommen?	... sexuelle Gleichgültigkeit	? 1 2 3
G34	Bei Männern: Hatten Sie öfter irgendwelche sexuellen Probleme, wie z.B. keine Erektion bekommen zu können?	... Erektions- oder Ejakulationsschwierigkeiten	? 1 2 3
G35	Bei Frauen: War Ihre Menstruation jemals unregelmäßig (abgesehen vom 1. Menstruationsjahr oder Menopause)?	... unregelmäßige Menstruationsphasen	? 1 2 3

G36 **Bei Frauen:** Hatten Sie schon einmal besonders starke Regelblutungen?
 ... übermäßig starke Regelblutungen ? 1 2 3
Wenn ja: Stärker als bei den meisten anderen Frauen?

G37 **Falls Schwangerschaft(en):** Haben Sie während der/den Schwangerschaft(en) erbrochen?
 ... Erbrechen während der Schwangerschaft ? 1 2 3

G38 **B3) 1 sexuelles Symptom ist mit 3 kodiert.** 1 3

1 → G40
 (Schmerzstörung)

G39 **Die Kriterien A und B1), B2) B3) und B4) einer Somatisierungsstörung sind mit 3 kodiert.** 1 3

3 = Somatisierungsstörung

Schmerzstörung

Kriterien einer Schmerzstörung

G40 **Falls unklar:** Haben Sie wegen der Schmerzen einen Arzt aufgesucht?
 A. Schmerzen in einem oder mehreren Körperteilen stehen im Mittelpunkt des Störungsbildes und sind so stark, daß sie eine Behandlung rechtfertigen. ? 1 2 3

G41 Wie sehr fühlen Sie sich durch die Schmerzen in Ihrem Leben beeinträchtigt? (Würde es Ihnen dadurch sehr erschwert, Ihrer Arbeit nachzugehen oder mit Freunden zusammenzusein?)
 B. Die Schmerzen verursachen klinisch bedeutungsvolles Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Lebensbereichen. ? 1 2 3

G42 Was hat sich in Ihrem Leben verändert, nachdem die Schmerzen begonnen hatten? (Sagte der Arzt Ihnen, daß Ihre Schmerzen im Vergleich zum körperlichen Befund unverhältnismäßig stark sind?)
 C. Es kann angenommen werden, daß psychische Faktoren eine wichtige Rolle für Beginn, Intensität, Verschlechterung oder Aufrechterhaltung der Schmerzen spielen. ? 1 2 3

G43 **Beurteilen Sie:**
 D. Die Schmerzen sind nicht besser durch eine Affektive, Angst- oder Psychotische Störung zu erklären und erfüllen nicht die Kriterien für Dyspareunie (Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs). ? 1 2 3

G44 **Beurteilen Sie:** **Die Kriterien A, B, C und D sind mit 3 kodiert.** 1 3

1 → G45
 (Unspezifische Somatoforme Störung)
 3 = Schmerzstörung

Falls unklar: Wie alt waren Sie, als Sie das erste Mal (**Schmerzsymptome**) hatten?

Alter bei Beginn der Schmerzstörung

Alter ___/___

Kodieren Sie 99, falls unbekannt

Unspezifische Somatoforme Störung

Wenn Somatisierungsstörung (G39) oder Schmerzstörung (G44) kodiert wurden, kreuzen Sie hier an und gehen Sie zu G53 (Hypochondrie)!

- | | | | |
|-----|--|---|--|
| G45 | <p>Zur Kodierung genügen gewöhnlich die bisher erhaltenen Informationen. Prüfen Sie ggf. mit Hilfe folgender Fragen, ob das Kriterium erfüllt ist:</p> | <p>A. Eine oder mehrere körperliche Beschwerden, z.B. Müdigkeit, Appetitverlust, gastrointestinale oder urologische Beschwerden</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G46 | <p>Haben Sie mit einem Arzt über (Symptome) gesprochen? Was für eine Diagnose wurde gestellt? (Was sagte der Arzt über die Ursache?) Wurde aufgrund von Tests oder Röntgenaufnahmen irgendetwas Ungewöhnliches gefunden?</p> <p>Haben Sie in der Zeit, in der Sie (Symptome) hatten, Medikamente oder Drogen genommen?</p> | <p>Beschreiben Sie:</p> <p>B. Entweder 1) oder 2):</p> <p>1) Nach angemessener Untersuchung können die Symptome nicht durch einen bekannten allg. med. Krankheitsfaktor oder durch die direkte physiologische Folge einer Substanz (z.B. Drogen, Medikamente) erklärt werden.</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| G47 | <p>Falls allg. med. Krankheitsfaktor: Wie sehr haben Sie unter (Symptome) gelitten?</p> | <p>2) Falls ein allg. med. Krankheitsfaktor besteht, gehen die soziale oder berufliche Beeinträchtigung oder die körperlichen Beschwerden weit über das Ausmaß hinaus, das man aufgrund der Vergangenheit, körperlicher Untersuchungen oder Laborbefunden erwarten würde.</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>wenn B1 und B2 =
1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G48 | <p>Falls unklar: Wie sehr beeinträchtigten (Symptome) Ihr Leben?</p> | <p>C. Die Symptome verursachen klinisch bedeutungsvolles Leiden oder eine Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Lebensbereichen.</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G49 | <p>Wann hat das alles begonnen?</p> | <p>D. Die Dauer der Störung beträgt mindestens sechs Monate.</p> <p>Alter ___/___</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G50 | <p>Beurteilen Sie, aber beachten Sie! Falls unklar ob Hypochondrie (G53 - G59), kodieren Sie dieses Kriterium später!</p> | <p>E. Die Störung wird nicht besser durch eine andere psychische Störung (z.B. eine andere Somatoforme Störung, Sexuelle Dysfunktion, Affektive Störung, Angst-, Schlaf- oder Psychotische Störung) erklärt.</p> | <p>? 1 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G51 | <p>Beurteilen Sie:</p> | <p>F. Die Symptome werden nicht absichtlich produziert oder vorgespielt (wie z.B. bei Simulierung oder Hypochondrie).</p> | <p>? 1 2 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> </div> |
| G52 | <p>Beurteilen Sie:</p> | <p>Die Kriterien A, B, C, D, E und F einer Unspezifischen Somatoformen Störung sind mit 3 kodiert.</p> | <p>1 3</p> |
| | | | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;"> <p>1 → G53
(Hypochondrie)</p> <p>3=Unspez. Somatoforme Störung</p> </div> |

Hypochondrie (derzeitig)

- G53 Machen Sie sich unablässig Sorgen darüber, eine ernsthafte Erkrankung zu haben, die Ihre Ärzte bislang noch nicht erkannt und diagnostiziert haben? (Welche Krankheit? Warum denken Sie das?)
- A. Übermäßige Beschäftigung mit der Angst bzw. der Überzeugung, eine schwere Krankheit zu haben. Die Angst beruht auf der subjektiven (Fehl) Interpretation körperlicher Phänomene oder Empfindungen als Beweis für eine körperliche Erkrankung.
- ? 1 2 3
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- Beschreiben Sie:
- G54 Was haben Ihnen Ihre Ärzte gesagt? (Wurden Sie untersucht?)
- B. Die Angst oder Überzeugung, an einer Krankheit zu leiden, besteht trotz gegenteiliger Versicherung des Arztes weiter.
- ? 1 2 3
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- G55 Beurteilen Sie:
- C. Die Überzeugung (Kriterium A) hat nicht die Intensität einer Wahnidee (wie z.B. bei einer Wahnstörung vom somatischen Typus) und ist nicht auf einen umschriebenen Körperbereich beschränkt (wie z.B. bei der Körperwahrnehmungsstörung).
- ? 1 2 3
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- G56 Beurteilen Sie:
Beachten Sie! Falls Kriterien A und B mit 3 kodiert sind, kodieren Sie 3, ohne zu fragen!
- D. Die Angst verursacht ein klinisch bedeutsames Leiden oder eine Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Lebensbereichen.
- ? 1 2 3
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- G57 Falls unklar: Wann hat das alles angefangen?
- E. Die Störung dauert mindestens 6 Monate an.
- ? 1 2 3
- Alter: ___/___
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- G58 Beurteilen Sie:
- F. Die übermäßige Beschäftigung kann nicht besser durch eine Generalisierte Angststörung, eine Zwangsstörung, Panikstörung, MDE, Trennungsangst oder eine andere Somatoforme Störung erklärt werden.
- ? 1 2 3
- 1 → G60 (Körperwahrnehmungsstörung)
- G59 Beurteilen Sie:
- Die Kriterien A, B, C, D, E und F einer Hypochondrie sind mit 3 kodiert.
- 1 3
- Kodieren Sie ggf. das entsprechende Kriterium der Unspezifischen Somatoformen Störung (G52) um.
- 3= Hypochondrie

8.13 Versuchsteilnehmer-Laufzettel

Code: _____ Gruppe: MD – SSI-8 – KG Reihenfolge-Bedingung:

Versuchsbeginn (MZP 1): _____

Voruntersuchung		
Info-Telefon	Info	Sonstiges
	SKID-I - KG - -	
Datum:	Datum:	
		Untersuchungsbeginn:

Prä1	MZP 1	Prä2	MZP 2	Prä3	MZP 3	Prä4	MZP 4	Prä5	MZP 5	Prä 6	MZP 6
	Fragebögen BDI SOMS-7 SCL TICS-K		Fragebögen BDI SOMS-7 SCL Algo Aktometer		Fragebögen BDI SOMS-7 SCL Algo Aktometer ab		Fragebögen BDI SOMS-7 SCL Algo Aktometer an		Fragebögen BDI SOMS-7 SCL Algo Aktometer ab		Fragebögen BDI SOMS-7 SOMS-2 SCL TICS-K Algo
Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:	Datum:
→ 4 Wochen Pause → 1 Woche Exp-Bedingung → 3 Wochen Pause → 1 Woche 2. Exp-Bed. → 3 Wochen Pause →											

8.14 Soziodemographischer Fragebogen

Alter: _____

Geschlecht: weiblich männlich

Raucher: ja nein

wenn ja: gelegentlich täglich

Medikamente (inkl. Verhütungsmittel): _____

Hatten Sie in den letzten zwei Wochen eine Infektion oder Verletzung? ja nein

Nationalität: _____

Familienstand: ledig (feste Partnerschaft oder keine feste Partnerschaft)

verheiratet geschieden verwitwet

Schulabschluss: Volks-/Hauptschule Realschule (Fach-)Abitur POS

kein Schulabschluss

Berufsausbildung: _____

Welche Tätigkeit üben Sie derzeit aus? _____

Von Frauen auszufüllen:

Zeitpunkt und Dauer ihrer letzten Periode: _____

Vom Untersucher auszufüllen:

Größe: _____ Gewicht: _____

8.15 F-Sozu

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beziehungen zu wichtigen Menschen, also zum Partner, zu Familienmitgliedern, Freunden und Bekannten, Kollegen und Nachbarn. Wir möchten erfahren, wie Sie diese Beziehungen erleben und einschätzen.

Der Fragebogen enthält eine Reihe von Aussagen. Neben jeder Aussage finden sie fünf Kreise. Kreuzen Sie bitte den Kreis an, der ihrer Zustimmung entspricht. Ein Kreuz ganz rechts („trifft genau zu“) würde bedeuten, dass die entsprechende Aussage für Sie genau zutrifft; ein Kreuz ganz links („trifft nicht zu“) würde bedeuten, dass diese Aussage für Sie gar nicht zutrifft.

Wir geben Ihnen dazu ein Beispiel:

	trifft nicht zu				Trifft genau zu
Ich habe Freunde / Angehörige, die es gut finden, wie ich lebe.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Das Ankreuzen an dieser Stelle heißt, dass diese Feststellung eher nicht zutrifft.

Bitte entscheiden Sie sich bei jeder Aussage für eine der fünf Einschätzungen und zwar mit einem Kreuz durch eine der fünf Nullen. Scheuen Sie sich nicht, auch extreme Werte anzukreuzen, wenn dies für Sie zutrifft. Es gibt dabei keine „richtigen“ oder „falschen“ Angaben, es kommt auf Ihr Erleben an. Am besten kreuzen Sie ohne lange zu überlegen an der Stelle an, die Ihrer ersten Einschätzung entspricht.

Bitte achten Sie darauf, dass Sie alle Aussagen beantworten.

Wenn in den folgenden Aussagen allgemein von „Menschen“ oder von „Freunden / Angehörigen“ die Rede ist, dann sind die Menschen gemeint, die für Sie wichtig sind.

	trifft nicht zu				Trifft genau zu
1. Ich habe Menschen, die sich um meine Wohnung (Blumen, Haustiere) kümmern können, wenn ich mal nicht da bin	<input type="radio"/>				
2. Es gibt Menschen, die mich so nehmen, wie ich bin	<input type="radio"/>				
3. Meinen Freunden / Angehörigen ist es wichtig, meine Meinung zu bestimmten Dingen zu erfahren	<input type="radio"/>				
4. Ich wünsche mir von anderen mehr Verständnis und Zuwendung	<input type="radio"/>				
5. Ich kenne einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich in jedem Fall rechnen kann	<input type="radio"/>				
6. Bei Bedarf kann ich mir Werkzeug oder Lebensmittel ausleihen	<input type="radio"/>				
7. Ich habe Freunde / Angehörige, die auch mal gut zuhören können, wenn ich mich aussprechen möchte	<input type="radio"/>				
8. Ich kenne fast niemanden, mit dem ich gerne ausgehe	<input type="radio"/>				
9. Ich habe Freunde / Angehörige, die mich auch einfach mal umarmen	<input type="radio"/>				
10. Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde / Angehörige bitten, wichtige Dinge (z.B. Einkaufen) für mich zu erledigen	<input type="radio"/>				
11. Wenn ich mal tief bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich gehen kann	<input type="radio"/>				
12. Ich fühle mich oft als Außenseiter	<input type="radio"/>				
13. Es gibt Menschen, die Leid und Freude mit mir teilen	<input type="radio"/>				
14. Bei manchen Freunden / Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein	<input type="radio"/>				

- | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| 15. Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich sehr wohl fühle | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| | trifft nicht zu | | | | Trifft genau zu |
| 16. Ich habe genug Menschen, die mir wirklich helfen, wenn ich mal nicht weiter weiß | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 17. Es gibt Menschen, die zu mir halten, auch wenn ich Fehler mache | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 18. Ich wünsche mir mehr Geborgenheit und Nähe | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 19. Es gibt genug Menschen, zu denen ich ein wirklich gutes Verhältnis habe | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 20. Es gibt eine Gemeinschaft von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu denen ich mich zugehörig fühle | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 21. Durch meinen Freundes- und Bekanntenkreis erhalte ich oft gute Tipps (z.B. guter Arzt, wichtige Informationen) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 22. Es gibt Menschen, denen ich alle meine Gefühle zeigen kann, ohne dass es peinlich wird | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

8.16 SKID-II

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihrer Persönlichkeit, also auf Ihre Empfindungen, Gefühle, Einstellungen und Verhaltensweisen in Ihrem bisherigen Leben. Bitte versuchen Sie, sich so zu beschreiben, **wie Sie im Allgemeinen sind**. Beziehen Sie sich dabei auf die **letzten fünf bis zehn Jahre**. Kreuzen Sie bitte das Zutreffende an. Wenn Sie eine Frage nicht verstehen, lassen Sie diese bitte aus.

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Vermeiden Sie berufliche Aufgaben oder Aufträge, bei denen Sie mit vielen Menschen zu tun haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Meiden Sie Kontakt mit anderen Menschen, es sei denn, Sie sind sicher, dass diese Sie mögen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Fällt es Ihnen schwer, anderen Menschen gegenüber offen zu sein, selbst wenn diese Ihnen nahe stehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Wenn Sie mit anderen Menschen zu tun haben, befürchten Sie dann oft, von ihnen kritisiert und abgelehnt zu werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Sind Sie gewöhnlich zurückhaltend und schweigsam, wenn Sie neue Leute kennen lernen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Glauben Sie, dass Sie nicht so klug, so geschickt oder so attraktiv sind wie die meisten anderen Menschen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Haben Sie Angst davor, neue Dinge auszuprobieren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Benötigen Sie häufig Ratschläge oder Bestätigung von anderen, bevor Sie alltägliche Entscheidungen treffen können, also z.B. was Sie anziehen oder in einem Restaurant bestellen sollen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Sind Sie bei der Organisation wichtiger Lebensbereiche, wie z.B. finanziellen Angelegenheiten, Kindererziehung oder der Planung des Alltags, von anderen Personen abhängig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Fällt es ihnen schwer, anderen zu widersprechen, selbst wenn Sie denken, dass diese im Unrecht sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Fällt es Ihnen schwer, Aufgaben zu beginnen oder daran zu arbeiten, wenn Ihnen niemand dabei hilft? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Übernehmen Sie oft freiwillig unerfreuliche Aufgaben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Fühlen Sie sich im Allgemeinen unwohl, wenn Sie allein sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Wenn eine enge Beziehung endet, brauchen Sie dann schnell einen anderen Menschen, auf den Sie sich verlassen können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Denken Sie oft darüber nach, allein gelassen zu werden und niemanden zu haben, der sich um Sie kümmert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Sind Sie jemand, der viel Wert auf Details, Ordnung und Organisation legt, oder machen Sie gern Listen und Zeitpläne? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|
| 17. | Haben Sie Schwierigkeiten, Arbeiten zu Ende zu bringen, weil Sie viel Zeit darauf verwenden, alles genau richtig zu machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Nein | Ja |
| 18. | Glauben Sie selbst oder haben andere Ihnen schon gesagt, dass Sie mit Ihrer Arbeit (mit der Schule) oft so beschäftigt sind, dass keine Zeit mehr für Freunde und Vergnügungen bleibt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. | Haben Sie sehr hohe moralische Ansprüche? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. | Fällt es Ihnen schwer, Dinge wegzuworfen, weil Sie denken, sie vielleicht irgendwann wieder gebrauchen zu können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. | Fällt es ihnen schwer, sich von anderen helfen zu lassen, wenn diese die Angelegenheit nicht genau nach ihren Vorstellungen erledigen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. | Fällt es Ihnen schwer, Geld für sich oder andere Personen auszugeben, auch wenn Sie genügend haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. | Sind Sie sich oft so sicher, recht zu haben, dass Ihnen ganz gleich ist, was andere Leute sagen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. | Hat man Ihnen schon einmal gesagt, Sie seien eigensinnig oder stur? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. | Wenn jemand Sie um etwas bittet, das Sie eigentlich nicht tun wollen, sagen Sie zunächst zwar „ja“, arbeiten dann aber sehr langsam oder nachlässig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. | Neigen Sie oft dazu, etwas, was Sie nicht tun wollen, einfach zu „vergessen“? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. | Haben Sie häufig den Eindruck, dass andere Sie nicht verstehen oder Ihre Leistungen nicht ausreichend schätzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. | Sind Sie oft schlechter Laune und geraten dann leicht ins Streiten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. | Haben Sie oft das Gefühl, dass die meisten Ihrer Vorgesetzten, Lehrer, Dozenten oder andere Leute in höheren Positionen eigentlich unfähig sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. | Erleben Sie es häufig als ungerecht, dass andere Menschen mehr besitzen als Sie? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. | Beschweren Sie sich oft darüber, dass Ihnen ausschließlich nur Schlechtes passiert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. | Passiert es ihnen oft, dass Sie erst jemanden vor den Kopf stoßen und dann alles tun, was der andere will, um es wieder gut zu machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. | Fühlen Sie sich in der Regel unglücklich oder ohne Lebensfreude? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. | Halten Sie sich im Grunde für minderwertig und haben Sie von sich selbst eine schlechte Meinung? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|
| 35. | Machen Sie sich selbst oft schlecht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 36. | Sind Sie jemand, der sich ständig Sorgen macht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 37. | Verurteilen Sie andere häufig und haben schnell etwas an ihnen auszusetzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38. | Denken Sie, dass die meisten Menschen im Prinzip schlecht sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39. | Befürchten Sie fast immer das Schlimmste? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. | Haben Sie oft Schuldgefühle, weil Sie etwas getan oder etwas unterlassen haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Nein | Ja |
| 41. | Müssen Sie ständig auf der Hut sein, um zu verhindern, dass andere Sie ausnutzen oder verletzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. | Zweifeln Sie oft daran, ob Sie Ihren Freunden oder Arbeitskollegen trauen können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 43. | Glauben Sie, dass es besser ist, andere nicht zu viel über Sie wissen zu lassen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. | Entdecken Sie häufig eine verborgene Bedeutung hinter dem, was andere sagen oder tun? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. | Sind Sie sehr nachtragend, d.h. dauert es lange, bis Sie jemandem verzeihen, der Sie beleidigt oder gekränkt hat? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. | Gibt es viele Leute, denen Sie nicht verzeihen können, auch wenn das, was diese gesagt oder getan haben, schon lange zurückliegt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. | Werden Sie schnell wütend oder reagieren Sie aggressiv, wenn Sie kritisiert oder beleidigt werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. | Haben Sie schon öfter den Verdacht gehabt, Ihr Ehegatte oder Partner sei Ihnen untreu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 49. | Wenn Sie in der Öffentlichkeit Leute sehen, die sich miteinander unterhalten, denken Sie dann häufig, dass man über Sie redet? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 50. | Haben Sie oft das Gefühl, dass Dinge, die augenscheinlich nichts miteinander zu tun haben, Ihnen eine besondere Botschaft vermitteln sollen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 51. | Entdecken Sie häufig verborgene Botschaften hinter scheinbar zufälligen Ereignissen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 52. | Hatten Sie jemals den Eindruck, dass Sie Dinge geschehen lassen können, einfach, indem Sie sich es wünschen oder daran denken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 53. | Haben Sie persönliche Erfahrungen mit übernatürlichen Dingen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 54. | Glauben Sie, einen „sechsten Sinn“ zu haben, so dass Sie – im Gegensatz zu anderen – Dinge im Voraus wissen und vorhersagen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

können?

- | | | | |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|
| 55. | Haben Sie schon öfter Gegenstände oder Schatten gesehen und gedacht, es seien in Wirklichkeit Menschen oder Tiere, oder haben Sie Geräusche für menschliche Stimmen gehalten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 56. | Haben Sie manchmal das Gefühl, dass eine unsichtbare Person oder Kraft Sie umgibt, obwohl Sie niemanden sehen konnten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 57. | Sehen Sie oft die Aura oder Energiefelder von anderen Menschen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 58. | Gibt es außerhalb ihrer Familie nur sehr wenige Menschen, zu denen Sie eine wirklich enge Beziehung haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 59. | Sind Sie oft nervös oder ängstlich, wenn Sie mit anderen Menschen zusammen sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 60. | Könnten Sie ohne enge Beziehungen, wie man sie zum Beispiel in einer Familie oder mit Freunden hat, auskommen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Nein | Ja |
| 61. | Würden Sie die meisten Dinge lieber allein als mit anderen zusammen machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 62. | Könnten Sie ohne sexuelle Beziehung zufrieden sein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 63. | Gibt es nur ganz wenige Dinge im Leben, die Ihnen wirklich Freude bereiten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 64. | Ist es Ihnen gleichgültig, was andere über Sie denken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 65. | Haben Sie das Gefühl, dass es nichts gibt, was Sie sehr glücklich oder sehr traurig machen kann? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 66. | Stehen Sie gern im Mittelpunkt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 67. | Flirten Sie oft? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 68. | Kleiden Sie sich gern sexy, auch wenn Sie zum Beispiel nur zur Arbeit gehen oder Besorgungen machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 69. | Versuchen Sie, durch Ihre äußere Erscheinung, wie zum Beispiel Kleidung, die Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 70. | Sehen Sie sich gern als schillernde Persönlichkeit? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 71. | Sind Sie oft unsicher in ihren Meinungen und Ansichten und übernehmen die Meinung anderer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 72. | Bekommen Sie fast zu allen Menschen, die Sie treffen, schnell engen Kontakt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 73. | Haben Sie das Gefühl, dass die meisten Menschen ihre besonderen Fähigkeiten gar nicht richtig schätzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 74. | Wurde Ihnen schon einmal gesagt, Sie hätten eine zu hohe Meinung von | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

sich selbst?

- | | | | |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|
| 75. | Denken Sie oft an die Macht, den Ruhm oder die Anerkennung, die Sie eines Tages haben werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 76. | Denken Sie oft an die ideale Liebe, die Sie eines Tages finden werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 77. | Wenn Sie eine Beschwerde haben, bestehen Sie fast immer darauf, den höchsten Vorgesetzten zu sprechen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 78. | Glauben Sie, dass es sich nur lohnt, Zeit mit Menschen zu verbringen, die etwas Besonderes oder besonders wichtig sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 79. | Ist es Ihnen sehr wichtig, dass andere Sie beachten oder Sie in irgendeiner Weise bewundern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 80. | Glauben Sie, dass Sie sich bestimmten Regeln oder gesellschaftlichen Konventionen nicht unterordnen müssen, wenn diese Sie einschränken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 81. | Glauben Sie, dass es Gründe gibt, weswegen andere Leute Sie besonders zuvorkommend behandeln sollten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 82. | Mussten Sie schon einmal andere regelrecht benutzen, um etwas zu erreichen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 83. | Sind Ihnen Ihre eigenen Bedürfnisse oft wichtiger als die anderer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Nein | Ja |
| 84. | Sind Sie oft der Meinung, dass andere Ihren Wünschen bedingungslos nachkommen sollten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 85. | Halten Sie es oft für unwichtig, sich mit den Angelegenheiten oder Gefühlen anderer auseinander zu setzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 86. | Können Sie es kaum ertragen, wenn andere erfolgreich sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 87. | Haben Sie den Eindruck, dass andere oft neidisch auf Sie sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 88. | Glauben Sie, dass nur sehr wenige Menschen ihre Zeit und Ihre Aufmerksamkeit verdienen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 89. | Geraten Sie aus der Fassung, wenn Sie sich vorstellen, dass jemand, der Ihnen viel bedeutet, Sie verlässt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 90. | Sind ihre Beziehungen zu Personen, an denen Ihnen viel liegt, von einem ständigen Auf und Ab gekennzeichnet? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 91. | Haben Sie schon die Erfahrung gemacht, dass sich ihre Zielsetzungen und Ihr Gefühl, wer Sie sind, plötzlich ändern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 92. | Erleben Sie häufig krasse Veränderungen dabei, wie Sie sich selbst sehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 93. | Ändern Sie oft plötzlich ihre Zielsetzungen, ihre beruflichen Pläne, religiöse Anschauungen und ähnliches? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|------|--|--------------------------|--------------------------|
| 94. | Handeln Sie oft impulsiv? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 95. | Haben Sie je versucht, sich selbst zu verletzen oder umzubringen oder es angedroht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 96. | Haben Sie sich je absichtlich geschnitten, verbrannt oder gekratzt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 97. | Sind Sie launisch? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 98. | Fühlen Sie sich oft innerlich leer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 99. | Haben Sie oft Wutausbrüche oder werden so böse, dass Sie die Kontrolle verlieren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 100. | Schlagen Sie andere oder werfen Sie mit Gegenständen, wenn Sie wütend sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 101. | Können selbst Kleinigkeiten Sie sehr wütend machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 102. | Werden Sie anderen gegenüber argwöhnisch oder fühlen Sie sich manchmal unwirklich, wenn Sie unter großem Druck stehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Verhaltensweisen, die vor Ihrem 15. Lebensjahr aufgetreten sein könnten.

Vor Ihrem 15. Lebensjahr...

- | | | | |
|------|---|--------------------------|--------------------------|
| 103. | ... haben Sie andere Kinder schikaniert oder bedroht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 104. | ... haben Sie Schlägereien angefangen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 105. | ... haben Sie in einem Kampf eine Waffe benutzt, wie zum Beispiel einen Stock, einen Stein, eine zerbrochene Flasche, ein Messer oder einen Revolver? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | Nein | Ja |
| 106. | ... haben Sie jemals versucht, absichtlich anderen Schmerz oder Leid zuzufügen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 107. | ... haben Sie manchmal absichtlich Tiere gequält? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 108. | ... haben Sie jemals einer anderen Person gewaltsam etwas weggenommen, indem Sie sie bedrohten, überfielen oder beraubten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 109. | ... haben Sie jemals einen anderen Menschen zu sexuellem Kontakt gezwungen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 110. | ... haben Sie schon einmal absichtlich Feuer gelegt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 111. | ... haben Sie vorsätzlich Dinge beschädigt, die nicht Ihnen gehörten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 112. | ... sind Sie irgendwo eingebrochen (z.B. Wohnung, Haus, Auto)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 113. | ... haben Sie häufig gelogen oder andere betrogen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

114. ... haben Sie jemals etwas gestohlen, zum Beispiel in einem Kaufhaus?
115. ... sind Sie jemals von zu Hause weggelaufen und über Nacht weggeblieben?

Vor ihrem 13. Lebensjahr...

116. ... sind Sie abends oft wesentlich später nach Hause gekommen als Sie durften?
117. ... haben Sie oft die Schule geschwänzt?

8.17 **Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität**

Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität - Kurzform

Name: Größe:cm Gewicht:kg

- 1) **Sind Sie berufstätig (auch Hausfrau) oder in Ausbildung?**
- nein ja Ihre berufliche Tätigkeit beinhaltet hauptsächlich:
- sitzende Tätigkeiten** (z.B.: Büro, Student...)
- mäßige Bewegung** (z.B.: Handwerker, Hausmeister, Hausfrau...)
- intensive Bewegung** (z.B.: Postzusteller, Wald- und Bauarbeiter...)

2) **Waren Sie in der letzten Woche zu Fuß unterwegs,**

a) ... auf dem Weg zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei gegangen? **insgesamt** Minuten/Stunden

b) ... zum Spazierengehen? nein ja
 Wenn ja, wie lange waren Sie letzte Woche spazieren? **insgesamt** Minuten/Stunden

3) **Sind Sie in der letzten Woche Fahrrad gefahren,**

a) ... zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden

b) ... auf dem Heimtrainer bzw. auf Radtouren? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden
 Watt

4) **Haben Sie einen Garten?** nein ja Wenn ja,
 wieviel **Stunden** haben Sie **letzte Woche** in Ihrem Garten verbracht? **Stunden pro Woche.**
 Davon waren **Stunden Gartenarbeit**
 und **Stunden Ruhe und Erholung**

5) **Steigen Sie regelmäßig Treppen?** nein
 ja, Stockwerke, mal am Tag

6) **Sind Sie im letzten Monat geschwommen?** nein
 ja, ca..... Stunden im **Monat** (reine Schwimmzeit)

7) **Haben Sie im letzten Monat Sport betrieben?**
 (z.B.: Jogging, Fußball, Handball, Federball, Squash, Gymnastik, Tennis, Tischtennis)

nein

ja **wenn ja, welchen Sport**

Beispiel:			
.....1.. Dauerlauf.....	ca.	.30..	Minuten/Stunden pro Woche/Monat
.....2.. Federball.....		.2..	Minuten/Stunden pro Woche/Monat

1. ca. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

2. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

3. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

4. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

8) **Gehen Sie zu Tanzveranstaltungen und/oder kegeln Sie?**

Tanzen: nein jamal / **Monat** je: **Stunden**

Kegeln: nein jamal / **Monat** je: **Stunden**

Vielen Dank

© Dr. rer.nat. I. Frey / Prof. Dr. med. A. Berg – Med. Univ.Klinik Freiburg, Abt. Rehabilitative und Präventive SportMedizin

8.18 Fragebögen Messzeitpunkte

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

zunächst vielen Dank für ihr Engagement, die folgenden Fragebögen zu beantworten. Sie können die Fragen in aller Ruhe beantworten.

Die **Beantwortung der Fragebogen beträgt ca. 20 Minuten**. Bei der Beantwortung der Fragebögen wird Ihnen auffallen, dass sich manche Fragen ähneln. Dies hat methodische Gründe und muss Sie nicht verunsichern. Wir bitten Sie daher um Ihr Verständnis.

Bitte beantworten Sie alle Fragen zügig und vertrauen Sie dabei Ihrem spontanen Urteil. Bei den Fragen gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Wenn dennoch eine Aussage für Sie schwierig erscheint, versuchen Sie diese bitte tendenziell zu beantworten. Für den Erfolg der Studie ist es von äußerster Wichtigkeit, dass Sie keine der Fragen auslassen und den **Fragebogen vollständig ausfüllen**.

Ihre **Angaben** werden **anonym und streng vertraulich** nach den Regeln des Datenschutzes **behandelt** und nur zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet. Durch die Verwendung eines Codes wird es nicht möglich sein, Rückschlüsse auf einzelne Personen zu ziehen, so dass wir Daten nur anonymisiert abspeichern.

Nochmals vielen Dank, dass Sie diese wissenschaftliche Studie unterstützen!

Code: _____

Datum: _____

8.18.1 SOMS-7 (MZP I – VI)

Anleitung: Im folgenden finden Sie eine Liste von körperlichen Beschwerden. Bitte geben Sie an, ob und wie sehr Sie im Laufe der vergangenen 7 Tage unter diesen Beschwerden gelitten haben. Geben Sie nur solche Beschwerden an, für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden und die Ihr Wohlbefinden stark beeinträchtigt haben.

Ich habe die Anleitung gelesen: Ja Nein

Ausmaß der Beeinträchtigung

Ich habe in den vergangenen 7 Tagen unter folgenden Beschwerden gelitten:	gar nicht	leicht	mittelmäßig	stark	sehr stark
1. Kopf- oder Gesichtsschmerzen	0	1	2	3	4
2. Schmerzen im Bauch oder in der Magengegend	0	1	2	3	4
3. Rückenschmerzen	0	1	2	3	4
4. Gelenkschmerzen	0	1	2	3	4
5. Schmerzen in den Armen oder Beinen	0	1	2	3	4
6. Brustschmerzen	0	1	2	3	4
7. Schmerzen im Enddarm	0	1	2	3	4
8. Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	0	1	2	3	4
9. Schmerzen beim Wasserlassen	0	1	2	3	4
10. Übelkeit	0	1	2	3	4
11. Völlegefühl (sich aufgebläht fühlen)	0	1	2	3	4
12. Druckgefühl, Kribbeln oder Unruhe im Bauch	0	1	2	3	4
13. Erbrechen (außerhalb einer Schwangerschaft)	0	1	2	3	4
14. Vermehrtes Aufstoßen (in der Speiseröhre)	0	1	2	3	4
15. „Luftschlucken“, Schluckauf oder Brennen im Brust- oder Magenbereich	0	1	2	3	4
16. Unverträglichkeit von verschiedenen Speisen	0	1	2	3	4
17. Appetitverlust	0	1	2	3	4
18. Schlechter Geschmack im Mund oder stark belegte Zunge	0	1	2	3	4
19. Mundtrockenheit	0	1	2	3	4
20. Häufiger Durchfall	0	1	2	3	4
21. Flüssigkeitsaustritt aus dem Darm	0	1	2	3	4
22. Häufiges Wasserlassen	0	1	2	3	4
23. Häufiger Stuhldrang	0	1	2	3	4
24. Herzasen oder Herzstolpern	0	1	2	3	4

25.	Druckgefühl in der Herzgend	0	1	2	3	4
26.	Schweißausbrüche (heiß oder kalt)	0	1	2	3	4
27.	Hitzewallungen oder Erröten	0	1	2	3	4

Ausmaß der Beeinträchtigung

	Ich habe in den vergangenen 7 Tagen unter folgenden Beschwerden gelitten:	gar nicht	leicht	mittelmäßig	stark	sehr stark
28.	Atemnot (außer bei Anstrengung)	0	1	2	3	4
29.	Übermäßig schnelles Ein- und Ausatmen	0	1	2	3	4
30.	außergewöhnliche Müdigkeit bei leichter Anstrengung	0	1	2	3	4
31.	Flecken oder Farbänderungen der Haut	0	1	2	3	4
32.	Sexuelle Gleichgültigkeit	0	1	2	3	4
33.	Unangenehme Empfindungen im oder am Genitalbereich	0	1	2	3	4
34.	Koordinations- oder Gleichgewichtsstörungen	0	1	2	3	4
35.	Lähmung oder Muskelschwäche	0	1	2	3	4
36.	Schwierigkeiten beim Schluckauf oder Kloßgefühl	0	1	2	3	4
37.	Flüsterstimme oder Stimmverlust	0	1	2	3	4
39.	Sinnestäuschungen	0	1	2	3	4
40.	Verlust von Berührungs- oder Schmerzempfindungen	0	1	2	3	4
41.	Unangenehme Kribbelempfindungen	0	1	2	3	4
42.	Sehen von Doppelbildern	0	1	2	3	4
43.	Blindheit	0	1	2	3	4
44.	Verlust des Hörvermögens	0	1	2	3	4
45.	Krampfanfälle	0	1	2	3	4
46.	Gedächtnisverlust	0	1	2	3	4
47.	Bewusstlosigkeit	0	1	2	3	4

Für Frauen:

48.	Schmerzhafte Regelblutungen	0	1	2	3	4
49.	Unregelmäßige Regelblutungen	0	1	2	3	4
50.	Übermäßige Regelblutungen	0	1	2	3	4
51.	Erbrechen während der gesamten Schwangerschaft	0	1	2	3	4
52.	Ungewöhnlicher oder verstärkter Ausfluss aus der Scheide	0	1	2	3	4

Für Männer:

53.	Impotenz oder Störungen des Samenergusses	0	1	2	3	4
-----	---	---	---	---	---	---

8.18.2 BDI (MZP I – VI)

Die folgenden beiden Seiten enthalten Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Kreuzen Sie die eine Aussage jeder Gruppe an, die am besten beschreibt, wie Sie sich **in dieser Woche einschließlich heute** gefühlt haben! Falls mehrere Aussagen in einer Gruppe gleichermaßen zuzutreffen scheinen, können Sie auch mehrere Ziffern ankreuzen. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

A

- 0 Ich fühle mich nicht traurig.
- 1 Ich fühle mich traurig.
- 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

B

- 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
- 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.

C

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
- 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

D

- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
- 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

E

- 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
- 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
- 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
- 3 Ich habe immer Schuldgefühle.

F

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
- 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu sein.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu gehören.

G

- 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
- 1 Ich bin von mir enttäuscht.
- 2 Ich finde mich fürchterlich.
- 3 Ich hasse mich.

H

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
- 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler oder Schwächen.
- 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
- 3 Ich gebe mir für alles die Schuld was schief geht.

I

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, ich würde es aber nicht tun.
- 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte.

J

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
- 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

K

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
- 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
- 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L

- 0 Ich habe nicht das Interesse an anderen Menschen verloren.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für andere Menschen als früher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.

M

- 0 Ich bin so entschlossen wie immer.
- 1 Ich schiebe jetzt Entscheidungen öfter als früher auf.
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.

N

- 0 Ich habe nicht das Gefühl schlechter auszusehen als früher.
- 1 Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.
- 2 Ich habe das Gefühl, dass in meinem Aussehen Veränderungen eingetreten sind, die mich unattraktiv machen.
- 3 Ich finde mich hässlich.

O

- 0 Ich kann genauso gut arbeiten wie früher.
- 1 Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
- 2 Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.

P

- 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer wieder einzuschlafen.
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.

Q

- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
- 1 Ich ermüde schneller als früher.
- 2 Fast alles ermüdet mich.
- 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.

R

- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

S

- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
- 1 Ich habe mehr als zwei Kilo abgenommen.
- 2 Ich habe mehr als fünf Kilo abgenommen.
- 3 Ich habe mehr als acht Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:

ja nein

T

- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
- 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
- 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken.
- 3 Ich mache mir so große Sorgen über meine gesundheitlichen Probleme, dass ich an nichts anderes denken kann.

U

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sexualität bemerkt.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Sexualität als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.
- 3 Ich habe das Interesse für Sexualität völlig verloren.

8.18.3 SCL-90-R (MZP I – VI)

Anleitung:

Sie finden auf diesem Blatt eine Liste von Problemen und Beschwerden, die man manchmal hat. Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie sehr Sie **in den letzten sieben Tagen** durch diese Beschwerden gestört oder bedrängt worden sind.

Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort „den besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich zutrifft. Machen Sie bitte hinter jede Frage nur ein Kreuz in das Kästchen mit der für Sie am besten zutreffenden Antwort.

Streichen Sie versehentliche Antworten deutlich durch und kreuzen Sie danach das richtige Kästchen an.

Bitte beantworten Sie jede Frage!

Wie sehr litten Sie in den letzten 7 Tagen unter... ?

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
1. Kopfschmerzen	<input type="radio"/>				
2. Nervosität oder innerem Zittern	<input type="radio"/>				
3. immer wieder auftauchenden, unangenehmen Gedanken, Worten oder Ideen, die Ihnen nicht mehr aus dem Kopf gehen	<input type="radio"/>				
4. Ohnmachts- oder Schwindelgefühle	<input type="radio"/>				
5. Verminderung Ihres Interesses oder Ihrer Freude an Sexualität	<input type="radio"/>				
6. allzu kritischer Einstellung gegenüber anderen	<input type="radio"/>				
7. der Idee, dass irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat	<input type="radio"/>				
8. dem Gefühl, dass andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten Schuld sind	<input type="radio"/>				
9. Gedächtnisschwierigkeiten	<input type="radio"/>				
10. Beunruhigung wegen Achtlosigkeit oder Nachlässigkeit	<input type="radio"/>				
11. dem Gefühl, leicht reizbar und verärgert zu sein	<input type="radio"/>				
12. Herz- und Brustschmerzen	<input type="radio"/>				
13. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße	<input type="radio"/>				
14. Energielosigkeit und Verlangsamung in der Bewegung oder im Denken	<input type="radio"/>				
15. Gedanken, sich das Leben zu nehmen	<input type="radio"/>				
16. Hören von Stimmen, die sonst keiner hört	<input type="radio"/>				
17. Zittern	<input type="radio"/>				
18. dem Gefühl, dass man den meisten Menschen nicht trauen kann	<input type="radio"/>				
19. schlechtem Appetit	<input type="radio"/>				
20. Neigung zum Weinen	<input type="radio"/>				

Wie sehr litten Sie in den letzten 7 Tagen unter... ?

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
21. Schüchternheit und Unbeholfenheit im Umgang mit dem anderen Geschlecht	0	0	0	0	0
22. der Befürchtung, ertappt oder erwischt zu werden	0	0	0	0	0
23. plötzlichem Erschrecken ohne Grund	0	0	0	0	0
24. Gefühlsausbrüchen, gegenüber denen Sie machtlos waren	0	0	0	0	0
25. Befürchtungen, wenn Sie alleine aus dem Haus gehen	0	0	0	0	0
26. Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge	0	0	0	0	0
27. Kreuzschmerzen	0	0	0	0	0
28. dem Gefühl, dass es Ihnen schwerfällt, etwas anzufangen	0	0	0	0	0
29. Einsamkeitsgefühlen	0	0	0	0	0
30. Schwermut	0	0	0	0	0
31. dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen	0	0	0	0	0
32. dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren	0	0	0	0	0
33. Furchtsamkeit	0	0	0	0	0
34. Verletzlichkeit in Gefühlsdingen	0	0	0	0	0
35. der Idee, dass andere Leute von Ihren geheimsten Gedanken wissen	0	0	0	0	0
36. dem Gefühl, dass andere Sie nicht verstehen oder teilnahmslos sind	0	0	0	0	0
37. dem Gefühl, dass die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können	0	0	0	0	0
38. der Notwendigkeit, alles sehr langsam zu tun, um sicher zu sein, dass alles richtig ist	0	0	0	0	0
39. Herzklopfen und Herzjagen	0	0	0	0	0
40. Übelkeit oder Magenverstimmung	0	0	0	0	0
41. Minderwertigkeitsgefühlen gegenüber anderen	0	0	0	0	0
42. Muskelschmerzen (Muskelkater, Gliederreißen)	0	0	0	0	0
43. dem Gefühl, dass Sie andere beobachten oder über Sie reden	0	0	0	0	0
44. Einschlafschwierigkeiten	0	0	0	0	0
45. dem Zwang, immer und immer wieder nachzukontrollieren, was Sie tun	0	0	0	0	0
46. Schwierigkeiten, sich zu entscheiden	0	0	0	0	0

Wie sehr litten Sie in den letzten 7 Tagen unter...?

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
47. Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug	0	0	0	0	0
48. Schwierigkeiten beim Atmen	0	0	0	0	0
49. Hitzewallungen oder Kälteschauern	0	0	0	0	0
50. der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, Orte oder Tätigkeiten zu meiden, weil Sie durch diese erschreckt werden	0	0	0	0	0
51. Leere im Kopf	0	0	0	0	0
52. Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen	0	0	0	0	0
53. dem Gefühl, einen Klumpen (Kloß) im Hals zu haben	0	0	0	0	0
54. einem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft	0	0	0	0	0
55. Konzentrationsschwierigkeiten	0	0	0	0	0
56. Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen	0	0	0	0	0
57. dem Gefühl, aufgeregt oder angespannt zu sein	0	0	0	0	0
58. Schweregefühl in Armen oder Beinen	0	0	0	0	0
59. Gedanken an den Tod oder ans Sterben	0	0	0	0	0
60. dem Drang, sich zu überessen	0	0	0	0	0
61. einem unbehaglichen Gefühl, wenn Leute Sie beobachten oder über Sie reden	0	0	0	0	0
62. dem Auftauchen von Gedanken, die nicht Ihre eigenen sind	0	0	0	0	0
63. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihm Schmerz zuzufügen	0	0	0	0	0
64. frühem Erwachen am Morgen	0	0	0	0	0
65. zwanghafter Wiederholung derselben Tätigkeit wie Berühren, Zählen oder Waschen	0	0	0	0	0
66. unruhigem oder gestörtem Schlaf	0	0	0	0	0
67. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	0	0	0	0	0
68. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	0	0	0	0	0
69. starker Befangenheit im Umgang mit anderen	0	0	0	0	0
70. Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	0	0	0	0	0
71. einem Gefühl, dass alles sehr anstrengend ist	0	0	0	0	0

Wie sehr litten Sie in den letzten 7 Tagen unter...?

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
72. Schreck- oder Panikanfällen	0	0	0	0	0
73. Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	0	0	0	0	0
74. der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	0	0	0	0	0
75. Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	0	0	0	0	0
67. mangelnder Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere	0	0	0	0	0
68. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind	0	0	0	0	0
69. so starker Ruhelosigkeit, dass Sie nicht stillsitzen können	0	0	0	0	0
70. dem Gefühl, wertlos zu sein	0	0	0	0	0
71. dem Gefühl, dass Ihnen etwas Schlimmes passieren wird	0	0	0	0	0
72. dem Bedürfnis, laut zu schreien oder mit Gegenständen zu werfen	0	0	0	0	0
73. der Furcht, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen	0	0	0	0	0
74. dem Gefühl, dass andere Leute Sie ausnutzen, wenn Sie es zulassen würden	0	0	0	0	0
75. sexuelle Vorstellungen, die ziemlich unangenehm für Sie sind	0	0	0	0	0
76. dem Gedanken, dass Sie für Ihre Sünden bestraft werden sollten	0	0	0	0	0
77. schreckenerregende Gedanken und Vorstellungen	0	0	0	0	0
78. dem Gedanken, dass etwas ernstlich mit Ihrem Körper nicht in Ordnung ist	0	0	0	0	0
79. dem Eindruck, sich einer anderen Person nicht so richtig nahe fühlen zu können	0	0	0	0	0
80. Schuldgefühlen	0	0	0	0	0
81. dem Gedanken, dass irgend etwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist	0	0	0	0	0
82. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	0	0	0	0	0
83. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	0	0	0	0	0

Wie sehr litten Sie in den letzten 7 Tagen unter...?

überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
--------------------	--------------	----------	-------	---------------

84.	starker Befangenheit im Umgang mit anderen	<input type="radio"/>				
85.	Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	<input type="radio"/>				
86.	einem Gefühl, dass alles sehr anstrengend ist	<input type="radio"/>				
87.	Schreck- oder Panikanfällen	<input type="radio"/>				
88.	Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	<input type="radio"/>				
89.	der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	<input type="radio"/>				
90.	Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	<input type="radio"/>				

8.18.4 TICS-K (MZP I und VI)

Auf dieser Seite finden Sie einige Fragen, die Sie danach beurteilen sollen, wie häufig Sie darin angesprochene Erfahrung gemacht bzw. Situation erlebt haben. Ihre Aufgabe ist es, anzugeben, ob Sie die darin angesprochenen Erfahrungen bzw. Situationen **nie**, **selten**, **manchmal**, **häufig** oder **sehr häufig** gemacht bzw. erlebt haben. Denken Sie bei der Beantwortung bitte an die, vom heutigen Tag aus gesehen, **vergangenen drei Monate** und versuchen Sie sich daran zu erinnern, wie oft Sie in diesem Zeitraum die jeweilige Erfahrung gemacht haben.

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen der Reihe nach, ohne eine auszulassen, indem Sie eine der Zahlen von 0 bis 4 durchkreuzen. Einige Aussagen klingen ähnlich oder haben einen ähnlichen Sinn. Bitte beantworten Sie sie trotzdem. Es kommt bei der Beantwortung nicht auf Schnelligkeit an; nehmen Sie sich Zeit, über die Beantwortung nachzudenken.

	Erfahrung	In den letzten drei Monaten wie oft erlebt?				
		nie	selten	manchmal	häufig	sehr häufig
01	Befürchtung, dass etwas Unangenehmes passiert	①	②	③	④	⑤
02	Ich bemühe mich vergeblich, mit guten Leistungen Anerkennung zu erhalten	①	②	③	④	⑤
03	Zeiten, in denen ich viele Verpflichtungen zu erfüllen habe	①	②	③	④	⑤
04	Zeiten, in denen ich sorgenvolle Gedanken nicht unterdrücken kann	①	②	③	④	⑤

05	Obwohl ich mein Bestes gebe, wird meine Arbeit nicht gewürdigt	①	②	③	④
06	Erfahrung, dass alles zu viel ist, was ich zu tun habe	①	②	③	④
07	Zeiten in denen ich mir viele Sorgen mache und nicht damit aufhören kann	①	②	③	④
08	Zeiten, in denen ich nicht die Leistung bringe, die von mir erwartet wird	①	②	③	④
09	Zeiten, in denen mir die Verantwortung für andere zur Last wird	①	②	③	④
10	Zeiten, in denen mir die Arbeit über den Kopf wächst	①	②	③	④
11	Befürchtung, meine Aufgaben nicht erfüllen zu können	①	②	③	④
12	Zeiten, in denen mir die Sorgen über den Kopf wachsen	①	②	③	④

Herzlichen Dank, dass Sie die Fragebögen vollständig ausgefüllt haben!

8.18.5 SOMS-2 (MZP VI)

Anleitung: Im folgenden finden Sie eine Liste von körperlichen Beschwerden.
Bitte geben Sie an, ob und wie sehr Sie im Laufe der vergangenen 2 Jahre unter diesen Beschwerden über kürzere oder längere Zeit gelitten haben oder immer noch leiden.
Geben Sie nur solche Beschwerden an, für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden und die Ihr Wohlbefinden stark beeinträchtigt haben.

Ich habe die Anleitung gelesen: Ja Nein

Ich habe in den **vergangenen 2 Jahren** unter folgenden Beschwerden gelitten:

- | | | | |
|-----|--|-----------------------------|-------------------------------|
| 1. | Kopf- oder Gesichtsschmerzen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 2. | Schmerzen im Bauch oder in der Magengegend | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 3. | Rückenschmerzen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 4. | Gelenkschmerzen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 5. | Schmerzen in den Armen oder Beinen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 6. | Brustschmerzen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 7. | Schmerzen im Enddarm | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 8. | Schmerzen beim Geschlechtsverkehr | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 9. | Schmerzen beim Wasserlassen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 10. | Übelkeit | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 11. | Völlegefühl (sich aufgebläht fühlen) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 12. | Druckgefühl, Kribbeln oder Unruhe im Bauch | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 13. | Erbrechen (außerhalb einer Schwangerschaft) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 14. | Vermehrtes Aufstoßen (in der Speiseröhre) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 15. | „Luftschlucken“, Schluckauf oder Brennen im Brust- oder Magenbereich | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 16. | Unverträglichkeit von verschiedenen Speisen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 17. | Appetitverlust | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 18. | Schlechter Geschmack im Mund oder stark belegte Zunge | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 19. | Mundtrockenheit | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |

- | | | | |
|-----|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 20. | Häufiger Durchfall | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 21. | Flüssigkeitsaustritt aus dem Darm | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 22. | Häufiges Wasserlassen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 23. | Häufiger Stuhldrang | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 24. | Herzrasen oder Herzstolpern | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 25. | Druckgefühl in der Herzgegend | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 26. | Schweißausbrüche (heiß oder kalt) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 27. | Hitzewallungen oder Erröten | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 28. | Atemnot (außer bei Anstrengung) | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |

Ich habe in den **vergangenen 2 Jahren** unter folgenden Beschwerden gelitten:

- | | | | |
|-----|---|-----------------------------|-------------------------------|
| 29. | Übermäßig schnelles Ein- und Ausatmen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 30. | außergewöhnliche Müdigkeit bei leichter Anstrengung | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 31. | Flecken oder Farbänderungen der Haut | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 32. | Sexuelle Gleichgültigkeit | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 33. | Unangenehme Empfindungen im oder am Genitalbereich | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 34. | Koordinations- oder Gleichgewichtsstörungen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 35. | Lähmung oder Muskelschwäche | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 36. | Schwierigkeiten beim Schluckauf oder Kloßgefühl | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 37. | Flüsterstimme oder Stimmverlust | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 38. | Sinnestäuschungen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 39. | Verlust von Berührungs- oder Schmerzempfindungen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 40. | Unangenehme Kribbelempfindungen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 41. | Sehen von Doppelbildern | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 42. | Blindheit | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 43. | Verlust des Hörvermögens | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |

44. Krampfanfälle Ja Nein
45. Gedächtnisverlust Ja Nein
46. Bewusstlosigkeit Ja Nein

Für Frauen:

47. Schmerzhafte Regelblutungen Ja Nein
48. Unregelmäßige Regelblutungen Ja Nein
49. Übermäßige Regelblutungen Ja Nein
50. Erbrechen während der gesamten Schwangerschaft Ja Nein
51. Ungewöhnlicher oder verstärkter Ausfluss aus der Scheide Ja Nein

Für Männer:

52. Impotenz oder Störungen des Samenergusses Ja Nein

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die von Ihnen oben genannten Beschwerden. Falls Sie keine Beschwerden hatten, können Sie die folgenden Fragen auslassen und mit Frage 64 weitermachen.

53. Wie oft waren Sie wegen der genannten Beschwerden beim Arzt? kein- 1 bis 3 bis 6 bis mehr
mal 2x 6x 12x als
12x
54. Konnte der Arzt für die genannten Beschwerden eine genaue Ursache feststellen? Ja Nein
55. Wenn der Arzt Ihnen sagte, dass für Ihre Beschwerden keine Ursachen zu finden seien, konnten Sie dies akzeptieren? Ja Nein
56. Haben die genannten Beschwerden Ihr Wohlbefinden sehr stark beeinträchtigt? Ja Nein
57. Haben die genannten Beschwerden Ihr Alltagsleben (z.B. Familie, Arbeit, Freizeitaktivitäten) stark beeinträchtigt? Ja Nein
58. Nehmen Sie wegen der genannten Beschwerden Medikamente ein? Ja Nein
59. Hatten Sie jemals Panikattacken, bei denen Sie furchtbare Angst bekamen und zahlreiche körperliche Beschwerden empfanden, und die nach einigen Minuten oder Stunden wieder abklangen? Ja Nein
60. Traten die genannten Beschwerden ausschließlich während solcher Panikattacken (Angstanfällen) auf? Ja Nein
61. Begannen die ersten der genannten Beschwerden bereits vor dem 30. Lebensjahr? Ja Nein
62. Wie lange halten diese Beschwerden nun schon an? unter 6 6 Monate 1-2 über
Monate bis 1 Jahr Jahre 2 Jahre

63. Haben Sie Angst oder sind Sie fest überzeugt, eine schwere Krankheit zu haben, ohne dass bisher von Ärzten eine ausreichende Erklärung gefunden wurde? Ja Nein
64. Wenn ja, haben Sie diese Angst bzw. Überzeugung bereits seit mindestens 6 Monaten? Ja Nein
65. Haben Sie Schmerzen, die Sie stark beschäftigen? Ja Nein
66. Wenn ja, besteht dieses Problem seit mindestens seit einem halben Jahr? Ja Nein
67. Halten Sie bestimmte Körperteile von sich für missgestaltet, obwohl andere Personen diese Meinung nicht teilen? Ja Nein

Herzlichen Dank, dass Sie die Fragebögen vollständig ausgefüllt haben!

8.18.6 Schmerzschwellen-Dokumentationsbogen (MZP I – VI)

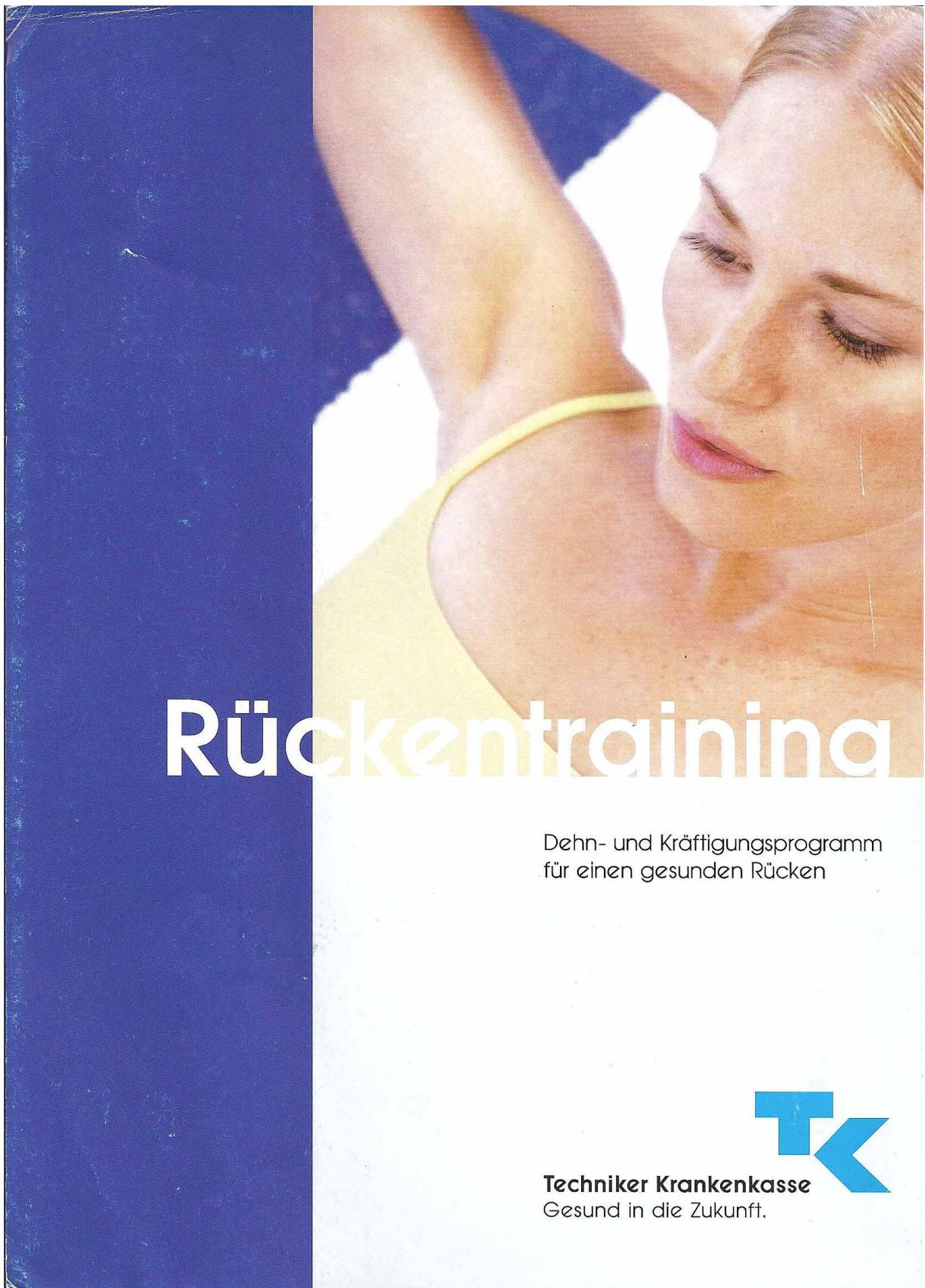
Datum: _____

Code: _____

	links	rechts
oberhalb Deltamuskel 1		
2		
3		
Daumen 1		
2		
3		
Fibulaköpfchen 1		
2		
3		
Trapezius 1		
2		
3		

8.19 Trainingsposter

8.19.1 Rückentraining



Zehn wichtige Hinweise

Die meisten Rückenprobleme entstehen durch Bewegungsmangel. Die Muskulatur wird nicht genügend beansprucht. Sie verliert an Kraft, neigt zu Verspannungen und Verkrampfungen. Das „Zaubermittel“ für einen gesunden Rücken heißt: Bewegung hält den Rücken fit. Deshalb zeigt das Poster sowohl kräftigende als

auch dehnende Übungen. Zu einem Training der Rückenmuskulatur gehört auch immer die Bauchmuskulatur.

Damit Ihr Training den gewünschten Effekt hat, beachten Sie bitte folgende Hinweise:

1. Starten Sie Ihr Training mit leichten Aktivierungsübungen, zum Beispiel locker auf einer Stelle gehen, dabei Arme und Beine auslockern, tief durchatmen und sich innerlich auf das kommende Programm einstellen.
2. Üben Sie regelmäßig zwei- bis dreimal pro Woche etwa eine halbe Stunde und planen Sie die Zeit in Ihren Tagesablauf ein. Ansonsten ist die Versuchung zu groß, täglich eine Ausrede zu finden. Nur bei regelmäßigem Üben stellt sich bald der gewünschte Erfolg ein.
3. Achten Sie auf die genaue Ausführung. Oft sind es Kleinigkeiten, die über den Erfolg entscheiden. Verwenden Sie für die Bodenübungen eine weiche Unterlage.
4. Führen Sie alle Übungen ruhig und gleichmäßig aus. Rückartige Bewegungen belasten nur unnötig Ihre Wirbelsäule und Ihre Gelenke.
5. Atmen Sie gleichmäßig. Atmen Sie bei Anspannungsphasen aus und bei Entspannungsphasen ein. Atmen Sie bei statischen Übungen (Daueranspannung) gleichmäßig weiter.
6. Suchen Sie sich aus dem Poster aus jedem Bereich zwei Übungen heraus. Führen Sie nach Möglichkeit von jeder Übung drei Durchgänge mit 8 – 15 Wiederholungen aus. Legen Sie nach jedem Durchgang 30 Sekunden Pause ein. Die Anzahl der Wiederholungen richtet sich nach Ihrer Leistungsfähigkeit. Steigern Sie sich langsam auf 15 Wiederholungen pro Durchgang.
7. Denken Sie daran: Sie müssen nicht völlig erschöpft sein, damit das Programm einen Effekt hat. Ein wenig Anstrengung gehört zwar dazu, aber das Ausmaß der Erschöpfung hat nichts damit zu tun, wie gut Ihr Training war.
8. Schließen Sie Ihr Gymnastikprogramm immer mit einer Entspannungsübung ab.
9. Viele Tipps für einen gesunden Rücken enthält auch die Broschüre „Der Rücken“.
10. Dies ist ein Programm für Gesunde. Fragen Sie im Zweifel zunächst Ihren Arzt, bevor Sie mit dem Training beginnen.

Wir sind gern für Sie da.

Haben Sie Fragen zu Ihrer Krankenversicherung bei der TK?

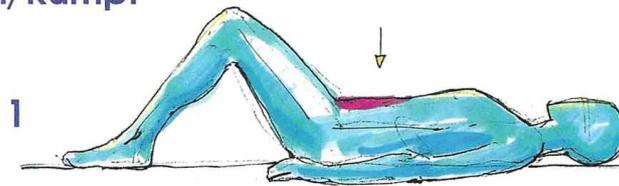


Internet

Auf unserer Homepage bieten wir Ihnen ausführliche Informationen sowie exklusive Services rund um Krankenversicherung, Gesundheit und Fitness:

www.tk-online.de

Bauch/Rumpf

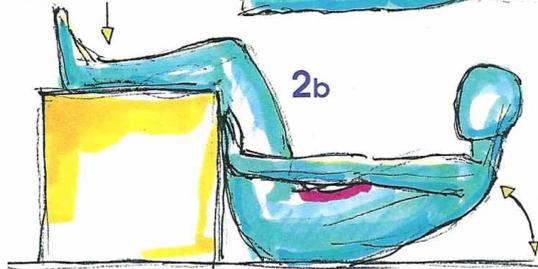


Legen Sie sich auf den Rücken, Beine angewinkelt. Drücken Sie die Lendenwirbelsäule fest an den Boden und atmen Sie ruhig und gleichmäßig weiter.



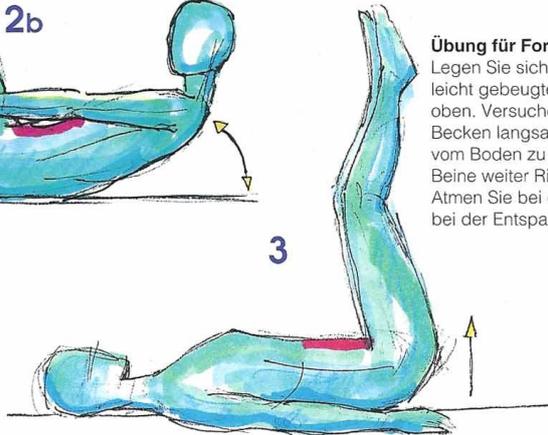
2a

Legen Sie sich auf den Rücken; die Beine liegen so auf einem Hocker, dass die Oberschenkel senkrecht, die Unterschenkel waagrecht sind (2a). Rollen Sie Kopf und Schulter langsam vom Boden ab, bis die Hände den Hocker erreichen (2b).



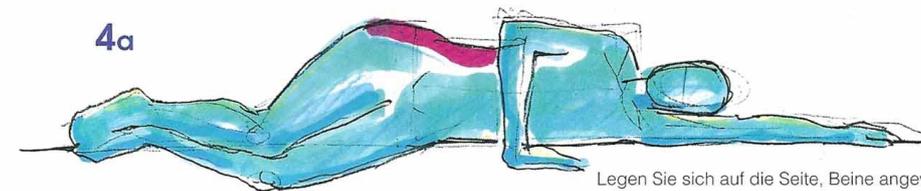
2b

3



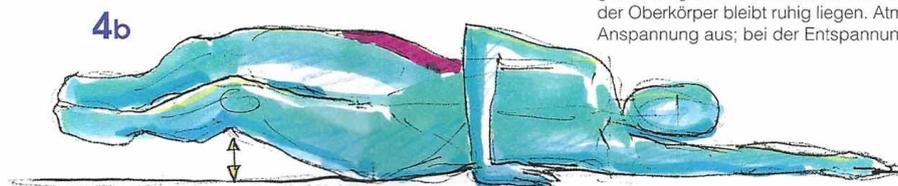
Übung für Fortgeschrittene

Legen Sie sich auf den Rücken, die leicht gebeugten Beine zeigen nach oben. Versuchen Sie dann, das Becken langsam ein kleines Stück vom Boden zu heben, ohne dass die Beine weiter Richtung Kopf wandern. Atmen Sie bei der Anspannung aus; bei der Entspannung wieder ein.



4a

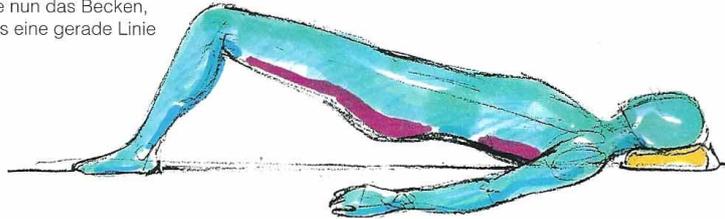
Legen Sie sich auf die Seite, Beine angewinkelt, der Kopf liegt auf dem gestreckten unteren Arm (4a). Der andere Arm stützt seitlich ab. Heben Sie beide Beine gleichzeitig circa 20 Zentimeter vom Boden ab (4b), der Oberkörper bleibt ruhig liegen. Atmen Sie bei der Anspannung aus; bei der Entspannung wieder ein.



4b

Unterer Rücken/Po

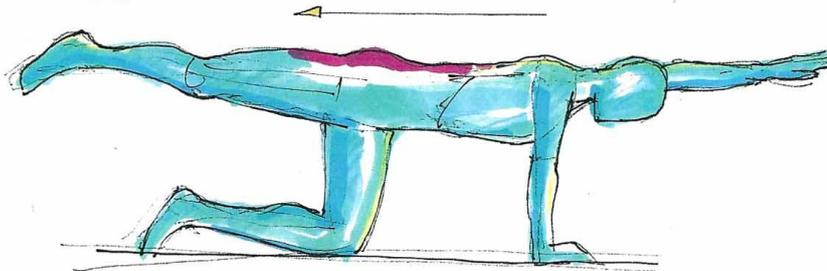
- 5** Legen Sie sich auf den Rücken, die Beine angewinkelt aufgesetzt. Heben Sie nun das Becken, bis die Oberseite des Körpers eine gerade Linie bildet. 10 Sekunden halten.



- 6** Stellen Sie in Rückenlage die angewinkelten Beine ab. Heben Sie das Becken so weit an, dass Knie-Bauch-Schultern eine gerade Linie bilden. Strecken Sie dann wechselseitig ein Bein bis in Verlängerung des Rumpfes. Atmen Sie ruhig und gleichmäßig weiter.



7a



Knien Sie sich hin und stützen Sie sich vorne mit etwas gebeugten Armen ab. Strecken Sie das rechte Bein und den linken Arm langsam bis in die Waagerechte, aber bitte nicht höher (7a). Führen Sie dann Stirn und Knie zusammen, so dass Sie ganz eingerollt sind (7b). Führen Sie die Übung auch mit dem anderen Bein und Arm durch.

7b

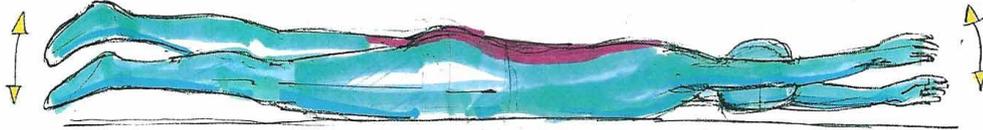


Oberer Rücken



8 Legen Sie sich auf den Bauch, die angewinkelten Arme zur Seite. Heben Sie Arme und Kopf leicht vom Boden. Der Kopf bleibt in Verlängerung zur Wirbelsäule, der Blick zeigt zum Boden. Zehn Sekunden halten und dabei ruhig und gleichmäßig weiteratmen.

9 Legen Sie sich auf den Bauch, Arme und Beine gestreckt. Paddeln Sie dann mit Armen und Beinen wechselseitig auf und ab, ohne dabei den Boden zu berühren. Der Kopf bleibt in Verlängerung zur Wirbelsäule, der Blick zeigt zum Boden. Die Spannung jeweils zehn Sekunden halten – dabei ruhig und gleichmäßig weiteratmen.



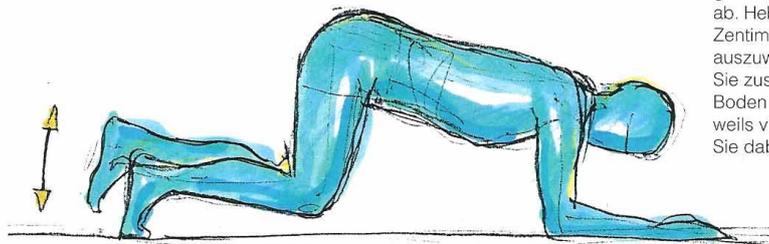
10

Knien Sie sich auf den Boden und stützen Sie sich mit lang ausgestreckten Armen vor dem Kopf ab. Der Rücken ist gerade, die Stirn ca. 15 Zentimeter angehoben. Heben Sie dann im Wechsel für drei Sekunden eine Hand vom Boden. Der Blick bleibt zum Boden gerichtet. Atmen Sie dabei ruhig und gleichmäßig.

11

Stellen Sie sich mit leicht gebeugten Beinen hin, beugen Sie den Oberkörper leicht nach vorne (Rücken gerade) und strecken Sie die Arme in Verlängerung des Rückens.

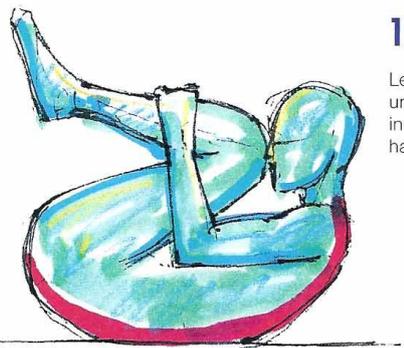
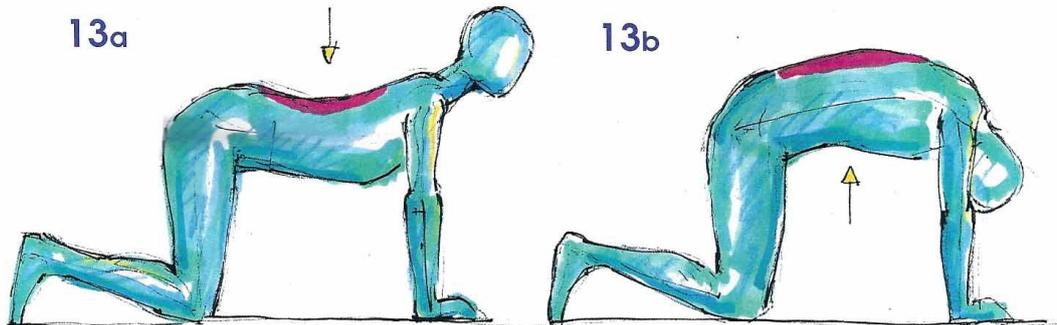
Stabilisation/Ganzkörperübung



12 Stützen Sie sich auf den Unterarmen, den gebeugten Knien und den Fußspitzen ab. Heben Sie dann die Knie etwa zehn Zentimeter vom Boden, ohne ins Hohlkreuz auszuweichen. Gelingt Ihnen dies, so können Sie zusätzlich einen Fuß fünf Zentimeter vom Boden abheben. Zehn Sekunden halten, jeweils vier Wiederholungen pro Seite. Atmen Sie dabei ruhig und gleichmäßig.

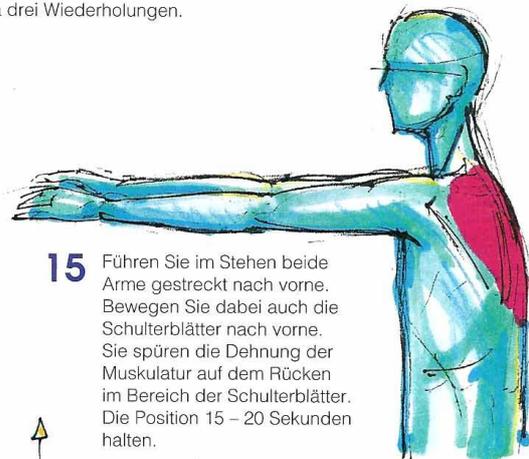
Mobilisation

Knien Sie sich hin und stützen Sie sich vorne mit etwas gebeugten Armen ab. Knie und Füße sind maximal hüftbreit, Arme schulterbreit geöffnet. Wechseln Sie dann langsam zwischen „Pferderücken“ (leichtes Hohlkreuz – 13a) und „Katzenbuckel“ (Rundrücken – 13b) ab. Bewegen Sie den Kopf mit, ohne ihn zu stark in den Nacken zu nehmen. 10 – 15 Wiederholungen.



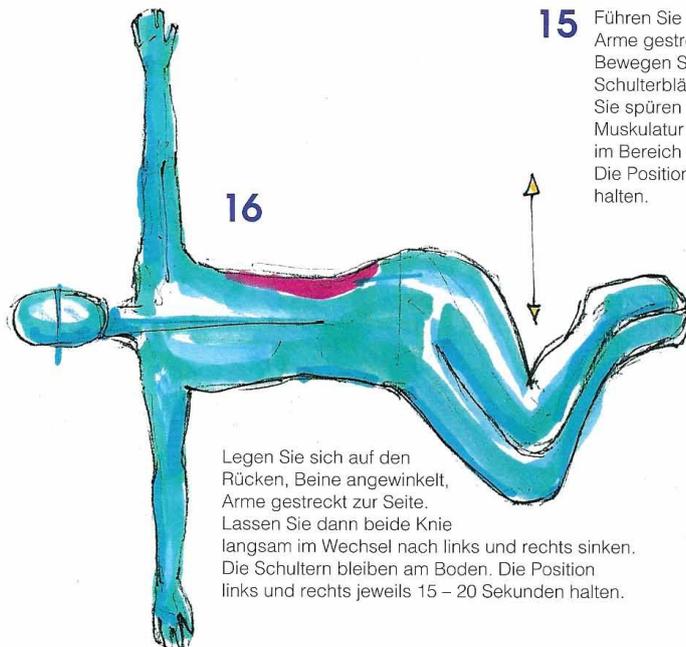
14

Legen Sie sich auf den Rücken. Heben Sie Kopf und Beine und ziehen Sie die Knie vorsichtig in Richtung Stirn. Position 15 – 20 Sekunden halten, etwa drei Wiederholungen.



15

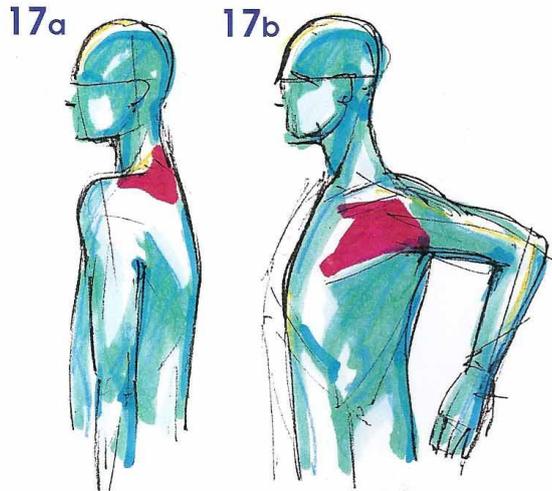
Führen Sie im Stehen beide Arme gestreckt nach vorne. Bewegen Sie dabei auch die Schulterblätter nach vorne. Sie spüren die Dehnung der Muskulatur auf dem Rücken im Bereich der Schulterblätter. Die Position 15 – 20 Sekunden halten.



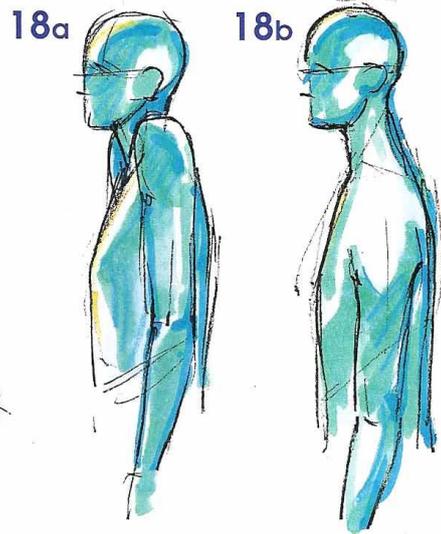
16

Legen Sie sich auf den Rücken, Beine angewinkelt, Arme gestreckt zur Seite. Lassen Sie dann beide Knie langsam im Wechsel nach links und rechts sinken. Die Schultern bleiben am Boden. Die Position links und rechts jeweils 15 – 20 Sekunden halten.

Mobilisation Schultern/Nacken



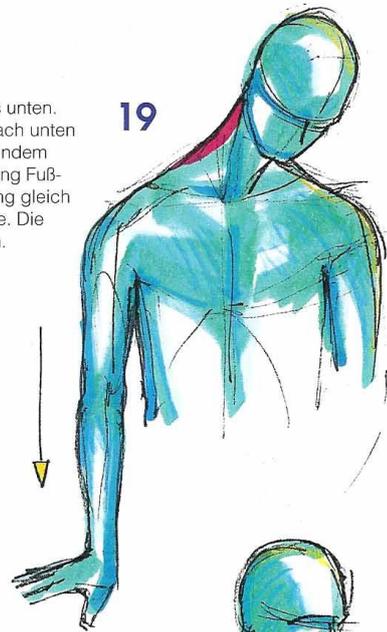
Kreisen Sie mit den Schultern rückwärts. Ziehen Sie beide Schulterblätter gleichzeitig nach vorne (Abb. 17a). Beim Zurückführen wird die Bewegung durch die Ellbogen unterstützt, die weit nach hinten geführt werden (Abb. 17b). Dabei kann ein leichter Zugschmerz vorne in der Schulter- oder Brustmuskulatur entstehen. Kreisen Sie die Schultern auch vorwärts.



Heben Sie die Schultern in Richtung Ohren und senken sie langsam wieder ab. Sie können diese Übung variieren, indem Sie erst die eine, dann die andere Schulter heben und sie in dieser Reihenfolge auch wieder absenken.

Bewegen Sie den Kopf nach schräg links unten. Gleichzeitig die rechte Schulter etwas nach unten ziehen. Der Zug kann verstärkt werden, indem Sie die rechte Handfläche leicht in Richtung Fußboden strecken. Machen Sie diese Übung gleich anschließend auch auf der anderen Seite. Die Position jeweils 15 – 20 Sekunden halten.

19

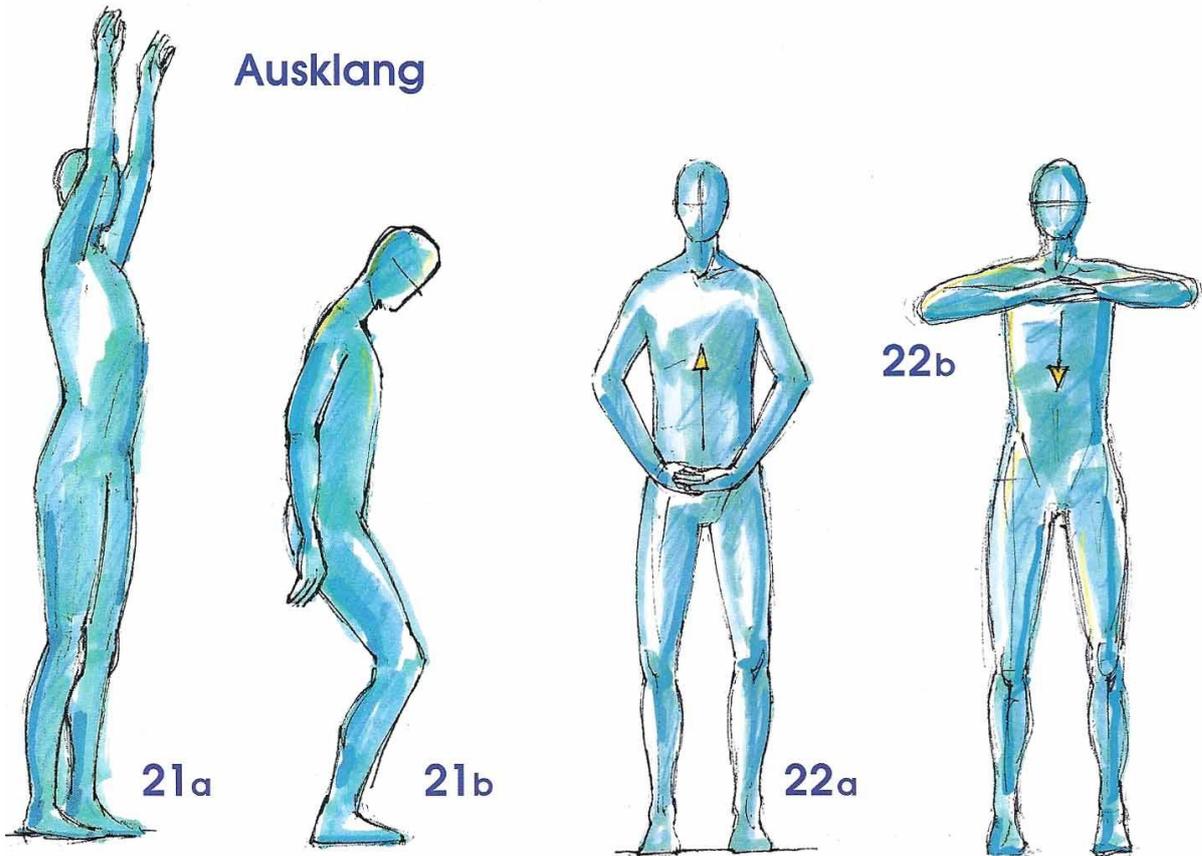


20

Beschreiben Sie mit Ihrem Kopf einen Halbkreis. Neigen Sie ihn nach rechts und führen ihn langsam mit dem Kinn über die Brust nach links. Wiederholen Sie diese Bewegung auf die andere Seite zurück, so dass ein leichtes (Halb-) Kreisen des Kopfes erfolgt. Achten Sie darauf, den Kopf auf keinen Fall nach hinten in den Nacken zu neigen, denn dadurch würden die Bewegungssegmente der Halswirbelsäule zu stark belastet. Führen Sie die Übung langsam und ohne Schwung aus, um Beschwerden zu meiden.



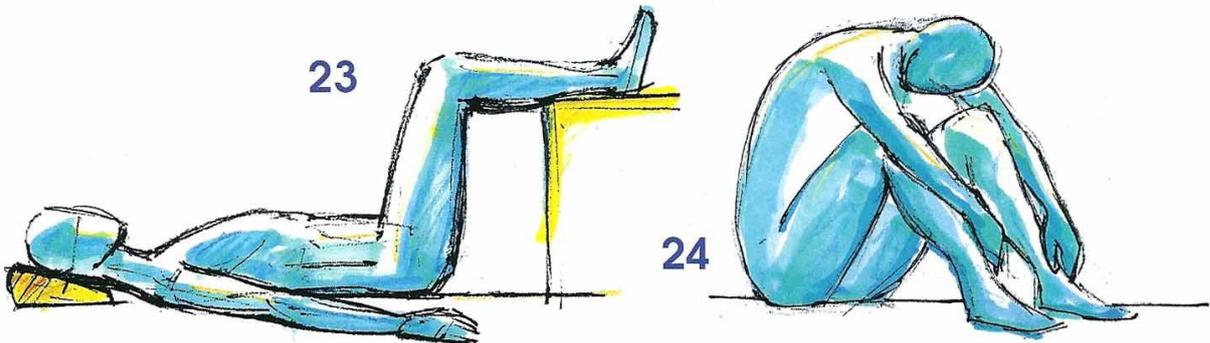
Ausklang



Strecken Sie sich so weit es geht (21a). Atmen Sie dabei ein. Halten Sie einige Sekunden diese Position, bevor Sie die Spannung lösen (21b), dabei ausatmen. Führen Sie die Übung je nach Bedarf drei bis vier Mal durch.

Verschränken Sie die Hände vor dem Körper. Unterstützen Sie eine bewusst tiefe Atmung mit den Händen. Aufwärts zeigen die Handflächen nach oben (22a, einatmen), abwärts nach unten (22b, ausatmen). Führen Sie die Übung je nach Bedarf drei bis vier Mal durch.

Beenden Sie Ihr Programm, indem Sie sich noch einige Minuten entspannt hinlegen (23) oder setzen (24) und ruhig durchatmen.

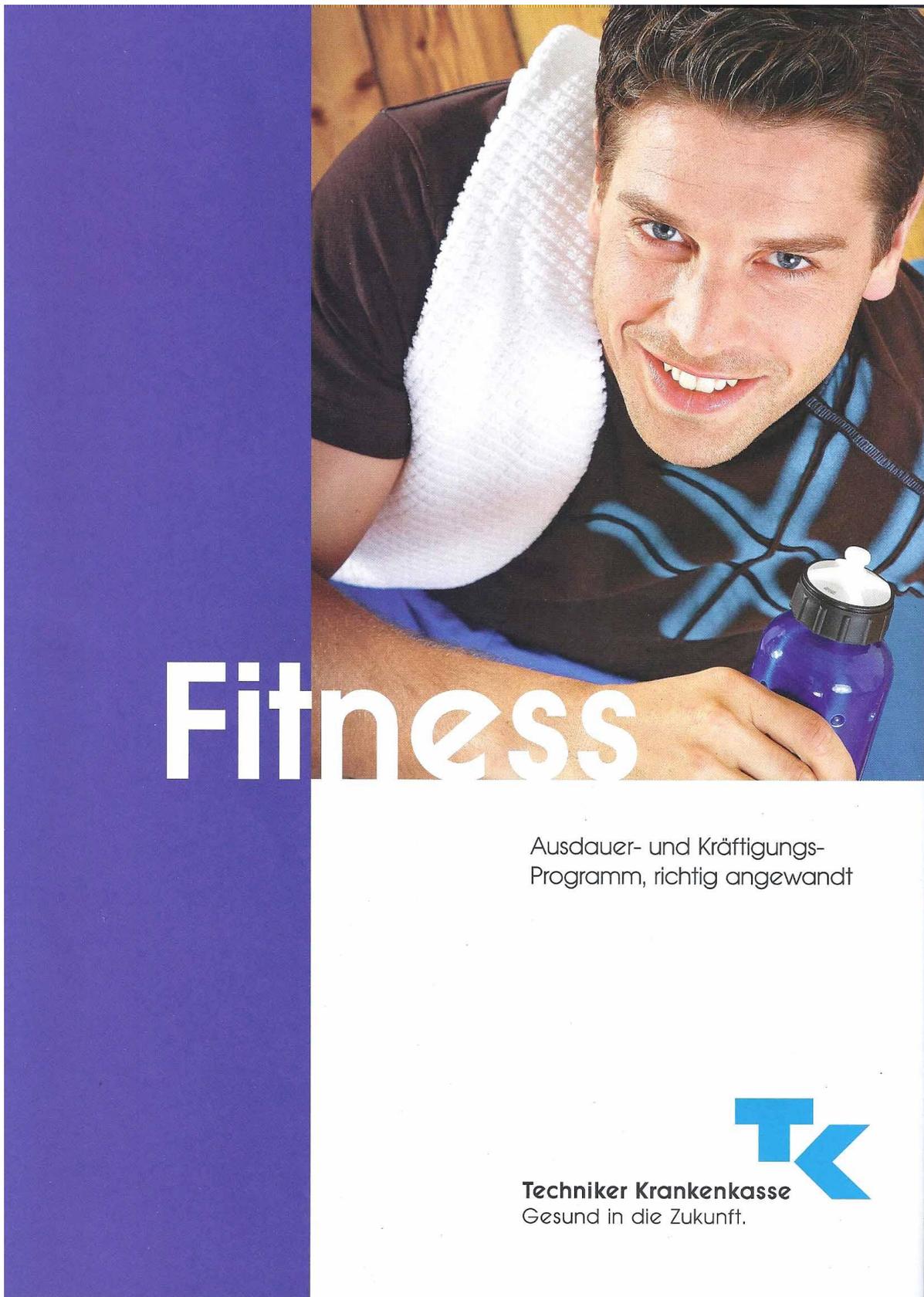


Versuchen Sie, sich Ihr Rückenprogramm jedes Mal individuell zusammenzustellen. So wird das Trainieren nicht langweilig. Einzige Bedingung: Von jeder Seite sollte eine Übung dabei sein.

Viel Spaß beim Trainieren!

Techniker Krankenkasse
Gesund in die Zukunft.





Fitness

Ausdauer- und Kräftigungs-
Programm, richtig angewandt



Techniker Krankenkasse
Gesund in die Zukunft.

Zehn wichtige Hinweise

Trainingswissenschaft, Sportmedizin und Krankengymnastik haben sich in den letzten Jahren intensiv mit gymnastischen Übungen beschäftigt. Viele der seit langem bekannten Übungen (z. B. Klappmesser, Holzhackerübung, Rumpfbeugen, Hüftkreisen usw.) sind dieser Überprüfung zum Opfer gefallen, weil die Schädigungsmöglichkeiten durch diese Übungen größer waren als der Übungseffekt. Statt dessen sind neue Übungen entstanden, die wir Ihnen hier vorstellen. Damit Ihr Training den gewünschten Effekt hat, beachten Sie bitte folgende Hinweise:

1. Bitte wärmen Sie sich vor jedem Training auf.
2. Üben Sie regelmäßig drei- bis viermal pro Woche circa eine halbe Stunde, und planen Sie die Zeit in Ihren Tagesablauf ein. Ansonsten ist die Versuchung zu groß, täglich eine Ausrede zu finden. Nur bei regelmäßigem Üben stellt sich bald der gewünschte Erfolg ein.
3. Achten Sie auf eine genaue Ausführung. Oft sind es Kleinigkeiten, die über den Erfolg einer Übung entscheiden. Verwenden Sie für die Bodenübungen eine weiche Unterlage.
4. Führen Sie alle Kräftigungsübungen ruhig und gleichmäßig aus. Ruckartige Bewegungen belasten nur unnötig Ihre Wirbelsäule und Ihre Gelenke.
5. Atmen Sie gleichmäßig. Atmen Sie bei Anspannungsphasen aus und bei Entspannungsphasen ein. Atmen Sie bei statischen Übungen (Daueranspannung) gleichmäßig weiter.
6. Suchen Sie sich aus dem Poster 6 – 10 Übungen aus, davon mindestens eine von jeder Seite.
7. Führen Sie von jeder Übung 4 – 6 Durchgänge mit jeweils 8 – 12 Wiederholungen aus (bei den Aufwärmübungen 30 – 45 Sekunden). Wechseln Sie gegebenenfalls die Körperseite. Legen Sie nach jedem Durchgang 30 Sekunden Pause ein.
8. Denken Sie daran: Sie müssen nicht völlig erschöpft sein, damit das Programm einen Effekt hat. Ein wenig Anstrengung gehört zwar dazu, aber das Ausmaß der Erschöpfung hat nichts damit zu tun, wie gut Ihr Training war.
9. Weitere Informationen zum Thema Bewegung finden Sie in der gleichnamigen TK-Broschüre.
10. Dies ist ein Programm für Gesunde. Fragen Sie im Zweifel zunächst Ihren Arzt, bevor Sie mit dem Training beginnen.

Wir sind gern für Sie da

Sie haben Fragen rund um Gesundheit und Krankenversicherung?

Das TK-ServiceTeam ist 24 Stunden täglich an 365 Tagen im Jahr für Sie erreichbar:

Tel. 0800 - 285 85 85
(gebührenfrei innerhalb Deutschlands)

TK-ÄrzteZentrum

Im TK-ÄrzteZentrum sind Rund 100 Fachärzte für Ihre allgemeinen Fragen zur Gesundheit am Telefon.

Tel. 040 - 85 50 60 60
24 Stunden täglich an 365 Tagen im Jahr

Internet

Auf unserer Homepage bieten wir Ihnen ausführliche Informationen sowie exklusive Services rund um Krankenversicherung, Gesundheit und Fitness:

www.tk-online.de

Fitness. Bewegungsfaltposter zur gesundheitsbewussten Lebensführung. Herausgeber: Techniker Krankenkasse, Bramfelder Straße 140, 22305 Hamburg, Druck: Joh. Brendow & Sohn GmbH & Co. KG. Internet: www.tk-online.de.
© Techniker Krankenkasse. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit vorheriger schriftlicher Einwilligung der TK.

Aufwärmen



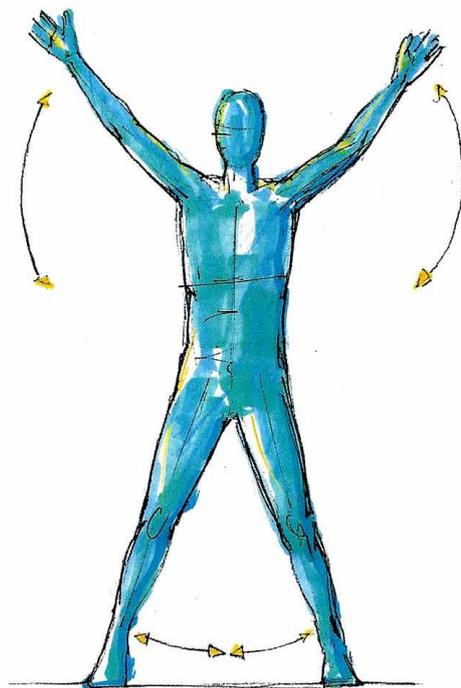
1 Legen Sie sich entspannt auf den Rücken, und heben Sie beide Beine gebeugt an. Imitieren Sie nun mit den Beinen in der Luft nach oben die Radfahrbewegung, vorwärts und rückwärts. Die Arme liegen zur Unterstützung neben dem Körper, das Gesäß und der Rücken bleiben am Boden.



2 Stellen Sie sich mit leicht geöffneten Beinen hin. Wippen Sie in schwingvollem Wechsel von der halben Hocke bis auf die Zehenspitzen und wieder zurück. Die Knie laufen dabei genau über den Füßen, der Rücken bleibt möglichst gerade. Unterstützen Sie die Bewegung durch Auf- und Abschwingen der Arme.



3 Gehen Sie in eine Position wie ein Sprinter beim Start. Ziehen Sie wechselseitig ein Bein unter den Körper, während Sie das andere Bein strecken.

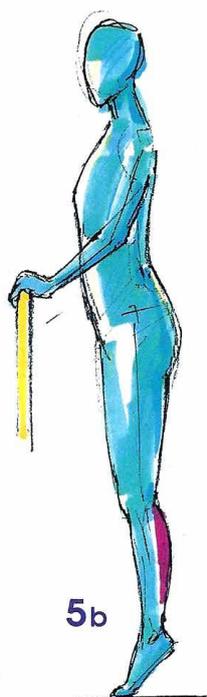


4 Schließen und öffnen Sie im rhythmischen Wechsel die Beine. Begleiten Sie den Rhythmus mit den Armen (Hampelmann).

FüÙe/Beine



5a



5b

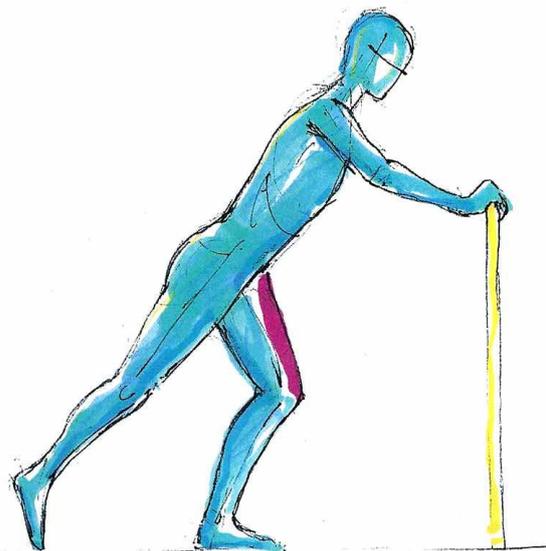
Gehen Sie in langsamem Wechsel vom Fersenstand (5 a) in den Zehenstand (5 b) und wieder zurück. Halten Sie jede Endposition einige Sekunden.



6 Versuchen Sie, einen Gegenstand (zunächst Handtuch, später einen Bleistift) mit den Zehen zu greifen und kurz anzuheben.



7 Stellen Sie sich auf ein Bein, Oberkörper aufrecht, das Standbein leicht gebeugt. Schwingen Sie das freie Bein und die Arme leicht vor und zurück. Ziel ist es, das Knie möglichst ruhig zu halten. Zur Intensitätssteigerung können Sie eine weichere Unterlage wählen.

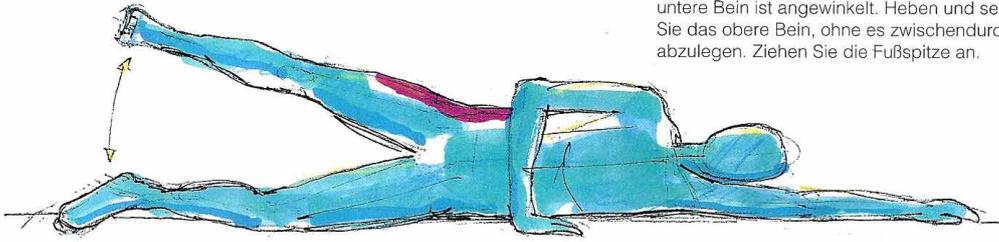


8 Stehen Sie auf einem Bein, das andere ist nach hinten gestreckt. Beugen und strecken Sie das Standbein, aber nicht tiefer als in der Abbildung.

Oberschenkel/Po

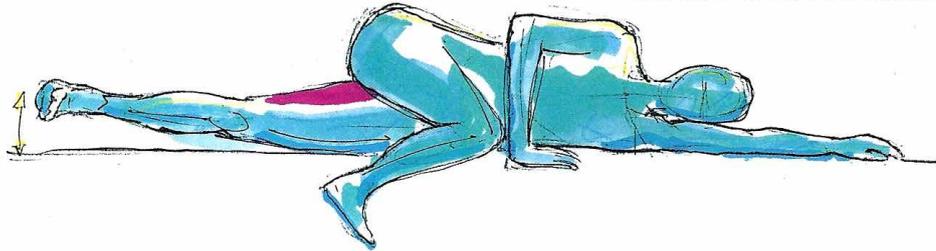
9

Legen Sie sich gestreckt auf die Seite. Das untere Bein ist angewinkelt. Heben und senken Sie das obere Bein, ohne es zwischendurch abzulegen. Ziehen Sie die Fußspitze an.



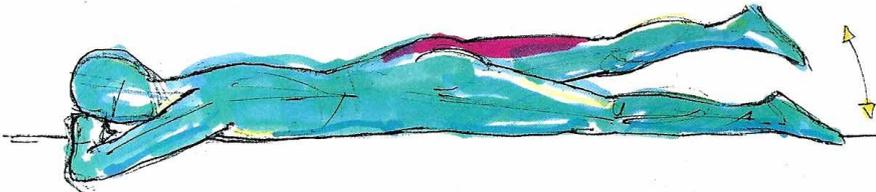
10

Legen Sie sich gestreckt auf die Seite. Stützen Sie sich mit oberem Arm und Bein seitlich ab. Heben und senken Sie das untere Bein bis maximal 20 Zentimeter über den Boden.



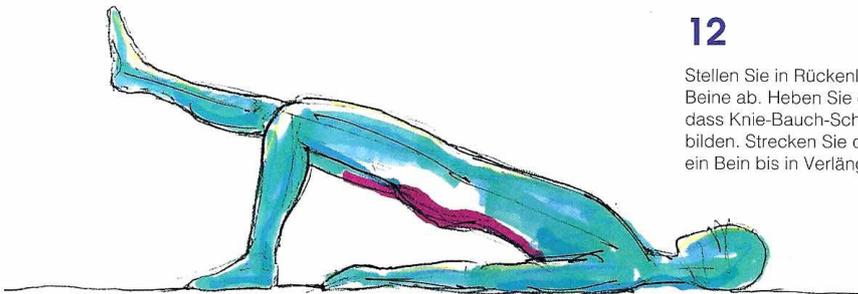
11

Legen Sie sich auf den Bauch, die Stirn ruht auf den angewinkelten Armen. Heben und senken Sie ein Bein gestreckt vom Boden, aber nicht höher als 5 Zentimeter.

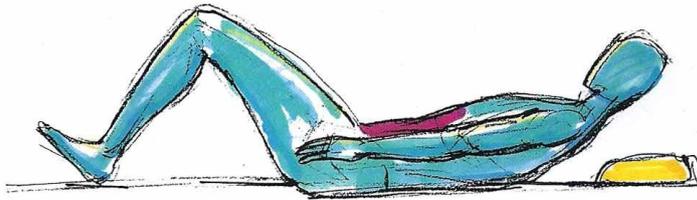


12

Stellen Sie in Rückenlage die angewinkelten Beine ab. Heben Sie das Becken so weit an, dass Knie-Bauch-Schultern eine gerade Linie bilden. Strecken Sie dann wechselseitig ein Bein bis in Verlängerung des Rumpfes.



Bauchmuskulatur



13

Stellen Sie in Rückenlage die angewinkelten Beine ab. Drücken Sie die Fersen gegen den Boden. Heben Sie dann Kopf und Schulter etwas vom Boden ab. Nehmen Sie den Kopf zur Brust.



14

Überkreuzen Sie in Rückenlage die angewinkelten Beine. Nehmen Sie die Schultern vom Boden, und drücken Sie im Wechsel je fünf Sekunden lang die rechte Hand gegen das linke Knie, dann die linke Hand gegen das rechte Knie.

15

Legen Sie sich auf den Rücken, die leicht gebeugten Beine zeigen nach oben. Versuchen Sie dann, das Becken 5 Zentimeter vom Boden zu heben, ohne dass die Beine weiter in Richtung Kopf wandern.



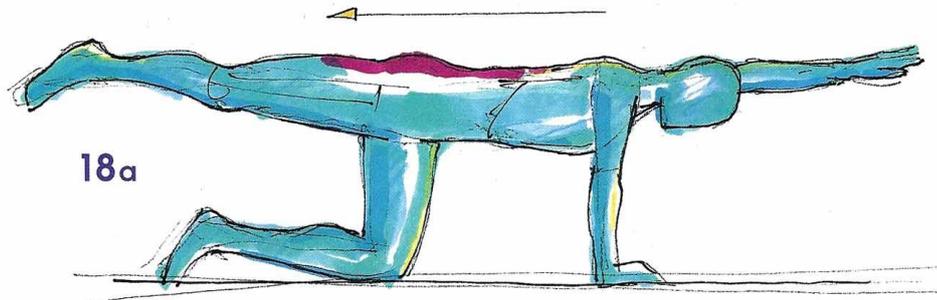
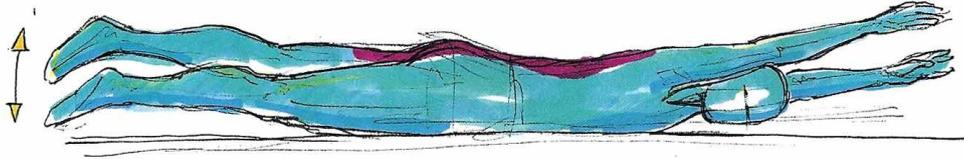
16

Heben Sie in Rückenlage die gebeugten Beine an. Ziehen Sie im Wechsel ein Knie zur Brust, während das andere Bein bis fast zur Waagerechten gestreckt wird. Nehmen Sie zusätzlich die Schultern vom Boden und unterstützen Sie die Bewegung mit den Armen.

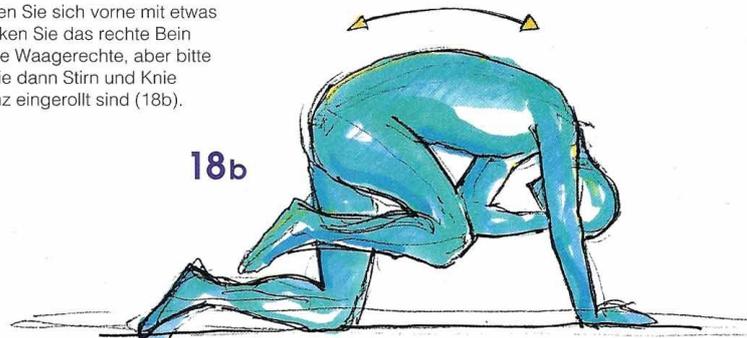


Rückenmuskulatur

- 17** Legen Sie sich auf den Bauch, Arme und Beine gestreckt. Paddeln Sie dann mit Armen und Beinen wechselseitig auf und ab. Nehmen Sie den Kopf nicht in den Nacken, sondern schauen Sie vor sich auf den Boden.

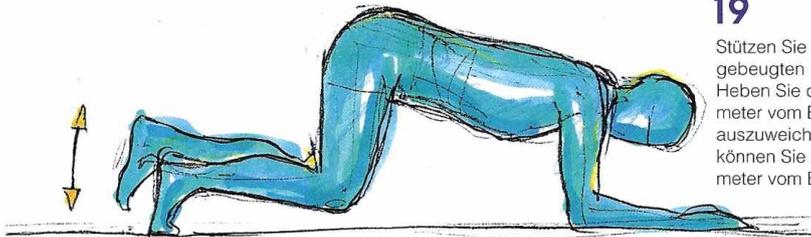


Knien Sie sich hin und stützen Sie sich vorne mit etwas gebeugten Armen ab. Strecken Sie das rechte Bein und den linken Arm bis in die Waagerechte, aber bitte nicht höher (18 a). Führen Sie dann Stirn und Knie zusammen, so dass Sie ganz eingerollt sind (18b).



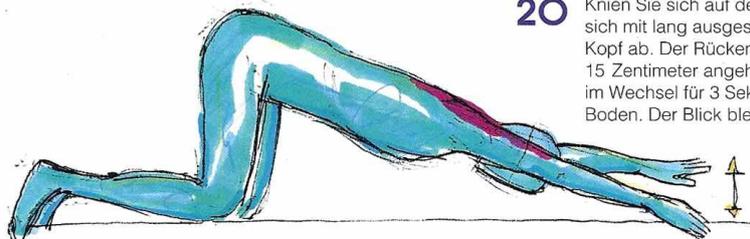
19

Stützen Sie sich auf den Unterarmen, den gebeugten Knien und den Fußspitzen ab. Heben Sie dann die Knie circa 10 Zentimeter vom Boden, ohne ins Hohlkreuz auszuweichen. Gelingt Ihnen dies, so können Sie zusätzlich einen Fuß 5 Zentimeter vom Boden abheben.

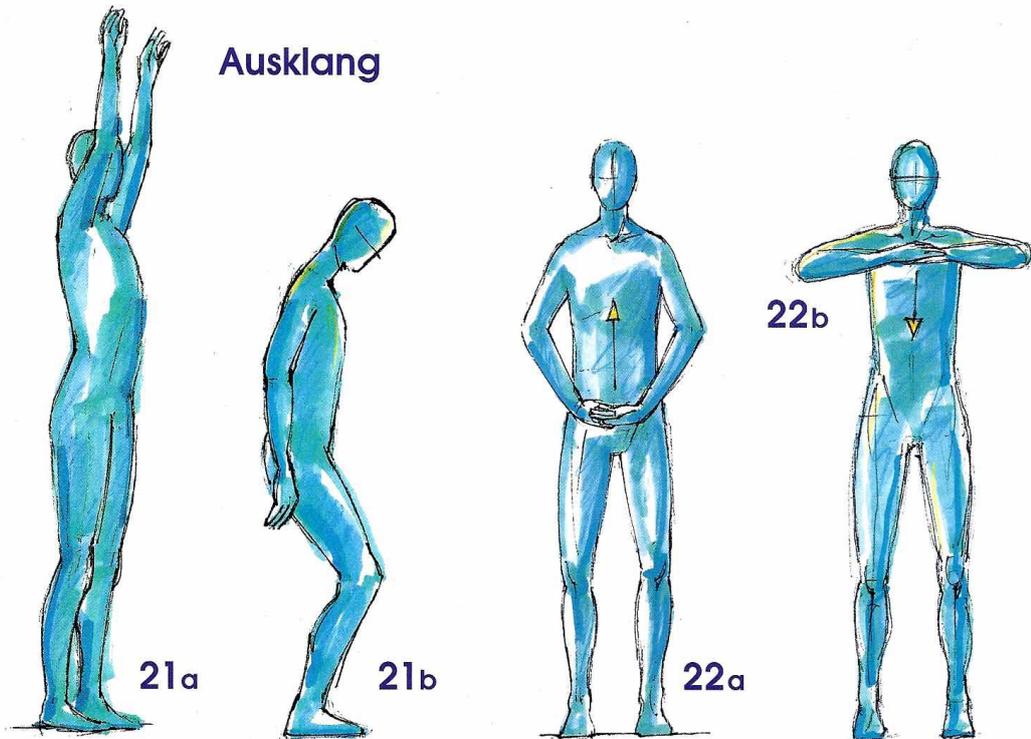


20

Knien Sie sich auf den Boden und stützen Sie sich mit lang ausgestreckten Armen vor dem Kopf ab. Der Rücken ist gerade, die Stirn circa 15 Zentimeter angehoben. Heben Sie dann im Wechsel für 3 Sekunden eine Hand vom Boden. Der Blick bleibt zum Boden gerichtet.



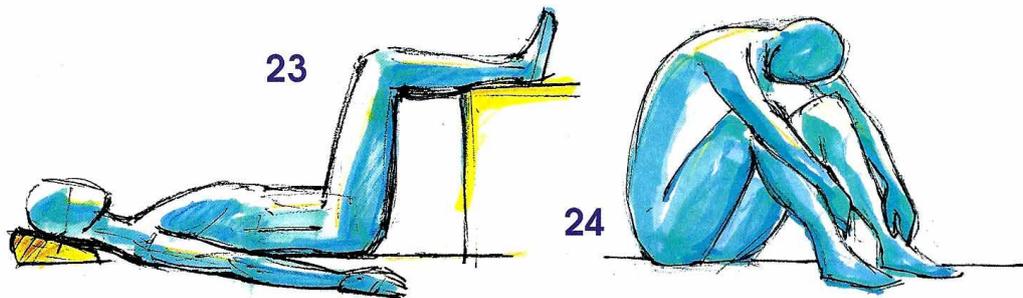
Ausklang



Strecken Sie sich so weit es geht (21 a). Atmen Sie dabei ein. Halten Sie einige Sekunden diese Position, bevor Sie die Spannung lösen (21b), dabei ausatmen. Führen Sie die Übung je nach Bedarf drei bis vier Mal durch.

Verschränken Sie die Hände vor dem Körper. Unterstützen Sie eine bewusst tiefe Atmung mit den Händen. Aufwärts zeigen die Handflächen nach oben (22 a, einatmen), abwärts nach unten (22 b, ausatmen). Führen Sie die Übung je nach Bedarf drei bis vier Mal durch.

Beenden Sie Ihr Programm, indem Sie sich noch einige Minuten entspannt hinlegen (23) oder setzen (24) und ruhig durchatmen.



Versuchen Sie, sich Ihr Fitnessprogramm jedes Mal individuell zusammenzustellen. So wird das Trainieren nicht langweilig. Einzige Bedingung: Von jeder Seite sollte eine Übung dabei sein.

Viel Spaß beim Trainieren!

TK
Techniker Krankenkasse
Gesund in die Zukunft.

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität bei psychischen und psychosomatischen Beschwerden

Anleitung für die Aktivitätswoche

Wir bitten Sie, sich in der folgenden Woche täglich körperlich zu betätigen. Dafür dürfen Sie sich Übungen aus unserem Angebot herausuchen oder eine Sportart wählen, die Sie ohnehin regelmäßig ausüben. Auch wenn Sie regelmäßig Sport treiben, möchten wir Sie darum bitten, die in der Studie vorgesehene Zeit (30 Minuten täglich) zusätzlich zu Ihrer üblichen Zeit mit Sport zu verbringen.

Versuchen Sie, folgende Punkte zu beachten:

- Führen Sie jeden Tag der Woche **30 Minuten pro Tag** die ausgewählten Übungen durch.
- Bitte wärmen Sie sich jedes Mal vorher auf (z.B. „Aufwärmen“ in der Broschüre „Fitness“)
- Machen Sie die Übungen am besten zu einer Tageszeit, an der Sie sich leistungsfähig fühlen, nach Möglichkeit jeden Tag in etwa zur gleichen Zeit.
- Achten Sie beim Durchführen darauf, die Übung(en) **sorgfältig und langsam** auszuführen, es geht nicht um Schnelligkeit.
- Bitte markieren Sie die tägliche Übungszeit auf Ihrem **Aktometer** (jeweils vorher und nachher auf den kleinen Knopf drücken).
- Sollte eine der Übungen schmerzhaft sein, lassen Sie diese weg und machen eine andere.

Übungszettel

Ich habe mir folgende Übungen ausgesucht:

- Übungen aus der Broschüre „Fitness“: Übungen 1-4,

Zeit:

- Übungen aus der Broschüre „Rückenschule“:

Zeit:

- andere Übungen:

Zeit:

8.21 Anleitung Schonungswoche

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität bei psychischen und psychosomatischen Beschwerden

Anleitung für die Schonverhalten-Woche

Wie bereits im Informationsblatt erwähnt wurde, bitten wir Sie, sich während der kommenden „Schonverhalten“-Woche so zu verhalten, als ob Sie Grippe hätten, d.h.:

- viel zu Hause aufhalten
- möglichst viel liegen und sitzen
- auf anstrengende körperliche Tätigkeiten verzichten (z.B. kein Sport, keine Hausarbeit, keine Gartenarbeit)
- auch auf anstrengende geistige Tätigkeiten verzichten (z.B. intensives Lernen für Prüfungen)
- nur Dinge tun, die unbedingt notwendig sind
- anstrengende Tätigkeiten an andere delegieren
- öffentliche Verkehrsmittel benutzen
- falls Sie sich dennoch bewegen (z.B. abwaschen), dann diese Bewegung nur ganz langsam, gemächlich, ohne Zeitdruck ausführen

Studie zur Auswirkung körperlicher Aktivität bei psychischen und psychosomatischen Beschwerden

8.22 Anleitung für den Umgang mit dem Aktometer

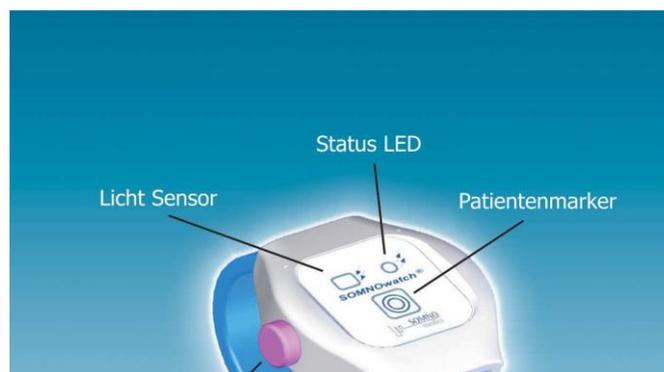
In der folgenden Aktivitäts- oder Schonverhaltenwoche tragen Sie den Aktometer zur Messung der Bewegungsintensität. Wir bitten Sie, beim Umgang hiermit auf die nachstehenden Punkte zu achten:

- wird getragen am Handgelenk wie eine Armbanduhr (bei Rechtshändern am linken Arm und bei Linkshändern am rechten Arm)
- Während der gesamten Messdauer sollte es möglichst nicht abgelegt werden.
- Das Gerät ist zwar spritzwassergeschützt, sollte aber abgenommen werden:

zum Duschen oder Baden

zum Saunieren oder Schwimmen

- Bevor Sie den Aktometer ablegen, drücken Sie bitte die Taste mit den zwei Kreisen („Patientenmarker“).



- Nachdem Sie den Aktometer wieder angelegt haben, drücken Sie wieder die Taste mit den zwei Kreisen.
- Drücken Sie ebenso die Taste mit den zwei Kreisen, wenn Sie zu Bett gehen und wenn Sie wieder aufstehen.
- Das Gerät ist gegen heftige Bewegungen nicht empfindlich, sollte aber nicht aus großer Höhe auf den Boden fallen.

8.23 **Schlafprotokoll** Woche vom _____ bis _____ Code: _____
 bzw. Datum vor Blutabnahme: _____ Versuchsbedingung: _____

Beispiel		1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
	ABENDPROTOKOLL (vor dem Lichtlöschen)							
30 Min	1. Haben Sie heute tagsüber geschlafen? Falls ja, wie lange insgesamt:							
	MORGENPROTOKOLL (nach dem Aufstehen)							
22:30	2. Wann sind Sie gestern endgültig eingeschlafen?							
6:30	3. Wann sind Sie endgültig aufgewacht?							
30 Min	4. Sind Sie nachts nach dem Einschlafen wieder aufgewacht? Falls ja, wie lange insgesamt:							
8 Std.	5. Wie viel Schlaf brauchen Sie gewohnheitsgemäß, um sich ausgeruht und frisch zu fühlen?							

8.24 Ernährungstagebuch

Wir möchten gerne erfahren, was Sie an den Tagen vor den Messzeitpunkten zu sich nehmen, denn die Art und Menge der Lebensmittel bzw. Getränke beeinflussen die Werte, die wir in Ihrem Blut untersuchen wollen.

Bei der Führung dieses Ernährungstagebuchs protokollieren Sie bitte für den Tag vor der Blutentnahme bzw. während der Aktivierungs- oder Schon-Woche alle Mahlzeiten, Zwischenmahlzeiten und Getränke unmittelbar nach dem Verzehr. In den Protokollbögen finden Sie mehrere Spalten, die Sie bitte möglichst genau entsprechend den folgenden Anweisungen und Beispielen ausfüllen.

Uhrzeit:

Tragen Sie hier die entsprechenden Zeiten ein, zu der Sie die Mahlzeit begonnen haben.

Menge:

Geben Sie die Menge der Lebensmittel bitte in handelsüblichen Maßen an. Notieren Sie, ob sich Ihre Gewichtsangaben auf das rohe oder verarbeitete Produkt beziehen.

Beispiel: 1 Teller gekochte Nudeln (Reis, Erbsen etc.)

150 g ungekochte Nudeln

1 mittelgroßer Apfel

1 gehäufte EL. Marmelade

½ Kopf grüner Salat

Getränke sollten Sie in gängigen Behältern bzw. Gläsern angeben.

Beispiel: 1 Weinglas Rotwein (125 ml)

1 Dose Coca Cola (0,33 l)

1 Becher Vollmilch (250 ml)

Art der Lebensmittel:

Bitte geben Sie an, was Sie gegessen haben.

Beispiel: Toastbrot mit Marmelade

Kartoffeln mit Bratensauce

Beschreiben Sie Brot- und Backwaren bitte genauer.

Beispiel: Vollkorn-, Misch-, Weiß- oder Knäckeibrot, Sesambrotchen, Blätterteigcroissant etc.

Bei Kuchen und Kleingebäck geben Sie bitte die Teigart und Art der Füllung an.

Beispiel: Hefengebäck, Buttercremetorte, Obstkuchen, Sahne etc.

VIELEN DANK !

8.25 Ernährungsprotokoll

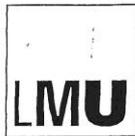
Versuchsbedingung: _____

Datum: _____ Code: _____

Uhrzeit	Menge Art der Lebensmittel und / oder Getränke

8.26 <u>Tagesprotokoll</u>	<u>Schonverhalten/Aktivität</u>							<u>Code:</u> _____
Kreuzen sie bitte an, welche Tätigkeit sie heute ausgeführt haben. Bitte tragen sie zu den Wochentagen jeweils das Datum ein!	Mo _____	Di _____	Mi _____	Do _____	Fr _____	Sa _____	So _____	
Berufliche Tätigkeit								
Hausarbeit (Putzen, Spülen, Kochen, Aufräumen, etc.)								
Aktives Entspannen (z.B. Meditieren, Autogenes Training, etc.)								
Passives Entspannen (z.B. auf dem Sofa gelegen, etc.)								
Sport (Schwimmen, Joggen, Tennis, Fußball, Volleyball, etc.)								
Spazieren								
Lesen (Zeitungen, Fachpresse, Bücher, etc.)								
Fernsehen (auch Videos)								
Gesellschaftliche Aktivitäten (Feiern, Freunde, Ausgehen, Kino, Kegeln, Essengehen, etc.)								
Hobbys (Basteln, Werkeln, VHS-Kurse, Musizieren, etc.)								
wichtige Gespräche/Telefongespräch								
Radio/Musik hören (nicht als Hintergrund)								
Arbeit bzw. Spiele am Computer (nicht im Beruf)								
Anderes.....(bitte angeben !)								

8.27 **Anweisung von Probandenauszahlungen**



CAMPUS INNENSTADT
CAMPUS GROSSHADERN



Anweisung von Probandenauszahlungen

Bezeichnung der Studie: SOM-DFG

Finanzstelle/Kostenstelle: 803 65 015

Leistungsdatum	Bezeichnung der Leistung	Betrag in €
	Teilnahme an Studie mit Screening, Baselinevisite, zwei Wochen Ruhe- bzw. Aktivitätskondition	
	Abschlussvisite	100,-
	Summe	100,-

Unterschrift Arzt/Ärztin

Ich bitte Sie, den o.g. Betrag auf das nachstehende Bankkonto des/der Teilnehmers/-in zu überweisen.

Unterschrift des/der Verfügungsberechtigten

Teilnehmer/-in:

Name, Vorname

Kontoinhaber (falls abweichend von Teilnehmer/-in)

Straße

Kreditinstitut

PLZ, Ort

Bankleitzahl

Kontonummer

Beschäftigte/r des Klinikums der Universität München: Ja / Nein
(Nichtzutreffendes bitte streichen)

Sofern ein Betrag von 256 €/Jahr überschritten wird, ist dieser einkommensteuerpflichtig (§ 22 Zff.3 EStG). Für die ordnungsgemäße Versteuerung ist der/die Zahlungsempfänger/-in zuständig.

Bei Mitarbeitern des Hauses ist die Nebentätigkeitsrechtliche Seite zu berücksichtigen. Bei Überschreitung des steuerfreien Betrages ist die Nebentätigkeit bei der zuständigen Abteilung für Personal- und Rechtsangelegenheiten rechtzeitig vorher unter Angabe der Art der Tätigkeit, des zeitlichen Umfangs sowie der voraussichtlichen Vergütung anzuzeigen.

Unterschrift des/der Probanden/-in

Vom Finanzreferat auszufüllen:

Auszahlungsbetrag: EUR -----

Sachkonto: 660950

Finanzstelle/Kostenstelle: -----

München, den -----

Sachlich/rechnerisch richtig

Unterschrift des Anordnungsbefugten

8.28 Ergebnisse Sportstudie - Presse

Immunsystem und Psyche arbeiten über verschiedene Entzündungsbotenstoffe und Immunzellen eng zusammen, was man erlebt, wenn man sich beispielsweise während einer Grippe- oder Erkältungskrankheit niedergeschlagen und energielos fühlt. In bisherigen Studien wurden außerdem auch Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und Parametern des Immunsystems gefunden, die durch körperliches Training gestärkt oder gehemmt werden. Desweiteren konnten bisherige Forschungsergebnisse zeigen, dass das Immunsystem bei psychischen Erkrankungen, wie zum Beispiel Depression oder Somatoformer Störung (Vielzahl körperlicher Beschwerden ohne medizinische Erklärung) im Vergleich zu gesunden Personen Veränderungen aufweist.

Zur Überprüfung dieser Zusammenhänge erfolgte nun eine Kooperationsstudie zwischen der Ludwig-Maximilians-Universität-München und der Philipps-Universität Marburg. Die Gesamtstudiendauer erstreckte sich über 2 Jahre. Ziel der Studie war es, herauszufinden, inwieweit körperliche Aktivität spezielle Parameter des Immunsystems und der Psyche beeinflusst. Mithilfe der Zeitung gelang es uns, insgesamt 117 Teilnehmer im Alter von 19-65 in die Studie einzuschließen. 39 Probanden litten unter einer Depression und 27 unter einer Somatoformen Störung. 51 Probanden ohne psychische Erkrankung dienten als Vergleichsgruppe. Die Tatsache, dass 66% der Teilnehmer weiblich waren, spiegelt wieder, dass Depression und Somatoforme Störung vornehmlich Frauen betreffen.

Zu Beginn der Studie wurde ein Gespräch mit jedem interessierten Teilnehmer geführt. Wer dabei die Teilnahmekriterien für die Studie erfüllte, wurde als Proband eingeschlossen. In einem Zeitraum von 12 Wochen wurde 6 mal eine Blutprobe entnommen, eine Schmerzschwellenmessung durchgeführt und Fragebögen zur Beurteilung von Stimmung und körperlichen Beschwerden ausgefüllt. Innerhalb dieses Zeitraums wurden die Teilnehmer angewiesen, eine Woche mindestens 30 min täglich Gymnastik zu machen und sich eine Woche sehr zu schonen. Nach der Sportwoche zeigte sich eine Besserung körperlicher Beschwerden, die besonders bei der Gruppe der Patienten mit Somatoformer Störung sehr deutlich ausfiel. Ebenso besserte sich sowohl bei Depression als auch bei Somatoformer Störung nach der Sportwoche die Stimmung.

Bei unseren Teilnehmern empfanden Personen mit Depression den bei der Schmerzschwellenmessung ausgeübten Druck im Durchschnitt früher als schmerzhaft. Die höchste Schmerzschwelle hatte die gesunde Gruppe, wobei insgesamt Männer durchschnittlich höhere Schmerzschwellen als Frauen zeigten. In allen drei Gruppen stieg die Schmerzschwelle nach der Sportwoche an. Ebenso konnte festgestellt werden, dass Personen in besserem Trainingszustand höhere Schmerzschwellen hatten, also unempfindlicher auf den Druckschmerz zu reagieren schienen.

Insgesamt fielen die Veränderungen nach der Sportwoche bei den meisten Werten deutlicher aus als nach der Schonungswoche.

Zusammenfassend wurden also einige interessante Ergebnisse gefunden. Im Bereich der Blutwerte waren die Veränderungen unauffälliger als erwartet, vermutlich, weil eine einzelne Sport- und Schonungswoche wohl noch zu wenig ist, um deutliche biochemische Veränderungen im Körper hervorzurufen. Dieser Zusammenhang wird in weiteren Studien genauer überprüft werden.

Wir möchten uns hiermit bei allen Interessenten und Teilnehmern für ihr Engagement für diese Studie bedanken. Auf diese Weise haben Sie grundlegend zum Gelingen des Projekts beigetragen.

8.29 Probanden-Infobrief

Sehr geehrte Frau/Herr ...,

Sie haben zwischen 2007 und 2009 an unserer Studie zu körperlicher Aktivität und Immunsystem teilgenommen und waren an einer Rückmeldung der Studienergebnisse interessiert.

Für Ihr Engagement bei der Studie möchten wir uns noch mal herzlich bedanken. Sie haben durch Ihre Teilnahme grundlegend zum Gelingen des Projektes beigetragen.

Allgemeine Informationen und Ergebnisse zu dem Projekt:

Insgesamt wurden die vollständigen Daten von 113 Teilnehmern erhoben, 66% davon waren weiblich. Der Altersdurchschnitt lag bei $35,5 \pm 13,3$ Jahren.

Die Woche mit erhöhter Aktivität scheint bei Personen mit depressiven oder unklaren körperlichen Symptomen die in Fragebögen angegebenen Beschwerden zu reduzieren. Die Teilnehmer aller Gruppen reagierten im Durchschnitt nach der aktiven Woche weniger schmerzempfindlich auf Druck als vorher. Teilnehmer, die ansonsten auch mehr Sport betreiben (Fragebogen), waren weniger schmerzempfindlich.

Aus dem bei jedem der 6 Messzeitpunkte abgenommenen Blut wurden neben einem Differentialblutbild verschiedene Zytokine (Botenstoffe des Körpers, auch „Gewebshormone“ genannt), Kynurenine (Abbauprodukte von Serotonin) und verschiedene Immunzellen bestimmt.

Unsere Blutergebnisse beziehen sich hauptsächlich auf sehr spezielle wissenschaftliche Immunparameter. Sie verändern sich im Laufe eines Tages oft und schnell, z.B. sind einige davon nach sportlicher Betätigung nur für eine kurze Zeit erhöht. Aufgrund bisher fehlender Vergleichswerte ist die Aussagekraft der Blutwerte für den einzelnen wenig aussagekräftig. Sollten sie dennoch Interesse an ihren eigenen Werten haben, können Sie sich gerne telefonisch an uns wenden.

Vielen Dank und freundliche Grüße,
Verena Selberdinger und Theresa Stapf

Bei Interesse an Ihren Blutwerten:

...

9 Literaturverzeichnis

http://www.neopterin.net/neopterin_info.htm

<http://www.scl-90-r.de/>.

A.P.A., ed. (1994). American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition edn (Washington, DC).

Aghaji, M., Nnabuko, R., Uzuegbunam, C., and Oyeka, I.C. (1990). The relationship of white blood cell and platelet counts to cigarette smoking in adult Nigerians. *Cent Afr J Med* 36, 273-278.

Asztalos, M., De Bourdeaudhuij, I., and Cardon, G. (2010). The relationship between physical activity and mental health varies across activity intensity levels and dimensions of mental health among women and men. *Public Health Nutr* 13, 1207-1214.

Awad, K.M., Drescher, A.A., Malhotra, A., and Quan, S.F. (2012). Effects of exercise and nutritional intake on sleep architecture in adolescents. *Sleep Breath*.

Barsky, A.J. (1992). Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics* 33, 28-34.

Barsky, A.J., and Borus, J.F. (1999). Functional somatic syndromes. *Ann Intern Med* 130, 910-921.

Batterham, P.J., Christensen, H., and Mackinnon, A.J. (2009). Modifiable risk factors predicting major depressive disorder at four year follow-up: a decision tree approach. *BMC Psychiatry* 9, 75.

Beck, A.T., Steer, R.A., and Garbin, M.G. (1988). Psychometric Properties of the Beck Depression inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 8, 77 - 100.

Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., and Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4, 561 - 571.

Berdowska, A., and Zwirska-Korczała, K. (2001). Neopterin measurement in clinical diagnosis. *J Clin Pharm Ther* 26, 319-329.

Blumenthal, J.A., Babyak, M.A., Doraiswamy, P.M., Watkins, L., Hoffman, B.M., Barbour, K.A., Herman, S., Craighead, W.E., Brosse, A.L., Waugh, R., *et al.* (2007). Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med* 69, 587-596.

Bonaccorso, S., Lin, A.H., Verkerk, R., Van Hunsel, F., Libbrecht, I., Scharpe, S., DeClerck, L., Biondi, M., Janca, A., and Maes, M. (1998). Immune markers in fibromyalgia: comparison with major depressed patients and normal volunteers. *J Affect Disord* 48, 75-82.

Brakemeier, E.L., Normann, C., and Berger, M. (2008). [The etiopathogenesis of unipolar depression. Neurobiological and psychosocial factors]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51, 379-391.

Brown, G.M. (1971). The biosynthesis of pteridines. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol* 35, 35-77.

Callaghan, P. (2004). Exercise: a neglected intervention in mental health care? *J Psychiatr Ment Health Nurs* 11, 476-483.

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., *et al.* (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 301, 386-389.

Castren, E. (2005). Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci* 6, 241-246.

Celik, C., Erdem, M., Cayci, T., Ozdemir, B., Ozgur Akgul, E., Kurt, Y.G., Yaman, H., Isintas, M., Ozgen, F., and Ozsahin, A. (2010). The association between serum levels of neopterin and number of depressive episodes of major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34, 372-375.

Davidson, J.R. (2010). Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry* 71 *Suppl E1*, e04.

Davidson, S., Judd, F., Jolley, D., Hocking, B., Thompson, S., and Hyland, B. (2001). Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aust N Z J Psychiatry* 35, 196-202.

- Demyttenaere, K., and De Fruyt, J. (2003). Getting what you ask for: on the selectivity of depression rating scales. *Psychother Psychosom* 72, 61-70.
- Derogatis, L.R. (1975). *Symptom Check List-90 (SCL-90-R)*. MD: Clinical Psychometric Research.
- DGPPN, B., KBV, AWMF, AkdÄ, BptK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (2011). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Langfassung*; Vers. 1.2; August 2011; 1. Auflage 2009. DGPPN, ÄZQ, AWMF - Berlin, Düsseldorf 2009
- Dimitrov, S., Benedict, C., Heutling, D., Westermann, J., Born, J., and Lange, T. (2009). Cortisol and epinephrine control opposing circadian rhythms in T cell subsets. *Blood* 113, 5134-5143.
- Dimsdale, J.E., and Dantzer, R. (2007). A biological substrate for somatoform disorders: importance of pathophysiology. *Psychosom Med* 69, 850-854.
- Dogan, Y., Onat, A., Kaya, H., Ayhan, E., and Can, G. (2011). Depressive symptoms in a general population: associations with obesity, inflammation, and blood pressure. *Cardiol Res Pract* 2011, 740957.
- Dtsch Arztebl, I. (2012). "Rezept für Bewegung" vorgestellt. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109 (4), 118.
- Dufaux, B., and Order, U. (1989). Plasma elastase-alpha 1-antitrypsin, neopterin, tumor necrosis factor, and soluble interleukin-2 receptor after prolonged exercise. *Int J Sports Med* 10, 434-438.
- Ermann, M., ed. (2007). *Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ein Lehrbuch auf psychoanalytischer Grundlage*, 5 edn (W. Kohlhammer GmbH Stuttgart).
- Escobar, J.I., Rubio-Stipec, M., Canino, G., and Karno, M. (1989). Somatic symptom index (SSI): a new and abridged somatization construct. Prevalence and epidemiological correlates in two large community samples. *J Nerv Ment Dis* 177, 140-146.
- Euteneuer, F., Schwarz, M.J., Hennings, A., Riemer, S., Stapf, T., Selberdinger, V., and Rief, W. (2011a). Depression, cytokines and experimental pain: evidence for sex-related association patterns. *J Affect Disord* 131, 143-149.
- Euteneuer, F., Schwarz, M.J., Hennings, A., Riemer, S., Stapf, T., Selberdinger, V., and Rief, W. (2011b). Psychobiological aspects of somatization syndromes: Contributions of inflammatory cytokines and neopterin. *Psychiatry Res*.
- Eyre, H., and Baune, B.T. (2012 [review]). Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain Behav Immun* 26, 251-266.
- Feinmann, C., Harris, M., and Cawley, R. (1984). Psychogenic facial pain: presentation and treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288, 436-438.
- Fils, J.M., Penick, E.C., Nickel, E.J., Othmer, E., Desouza, C., Gabrielli, W.F., and Hunter, E.E. (2010). Minor versus major depression: a comparative clinical study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 12, PCC 08m00752.
- Florian, S., Sonneck, K., Czerny, M., Hennersdorf, F., Hauswirth, A.W., Buhring, H.J., and Valent, P. (2006). Detection of novel leukocyte differentiation antigens on basophils and mast cells by HLDA8 antibodies. *Allergy* 61, 1054-1062.
- Franke, G.H., ed. (1995). *SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis - Deutsche Version*. (Göttingen, Beltz Test).
- Franke, G.H., and Stäcker, K.-H. (1995). Reliabilität und Validität der Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) bei Standardreihenfolge versus inhaltshomogener Itemblockbildung. *Diagnostica* 41, 349-373.
- Freeman, M.P., Fava, M., Lake, J., Trivedi, M.H., Wisner, K.L., and Mischoulon, D. (2010). Complementary and alternative medicine in major depressive disorder: the American Psychiatric Association Task Force report. *J Clin Psychiatry* 71, 669-681.
- Frey I, B.A., Grathwohl D, Keul J. (1999). Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität-Entwicklung, Prüfung und Anwendung Sozial- und präventivmedizin. *44(2)*, 55-64.

- Fuchs, D., Weiss, G., Reibnegger, G., and Wachter, H. (1992). The Role of Neopterin as a Monitor of Cellular Immune Activation in Transplantation, Inflammatory, Infectious, and Malignant Diseases. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 29 (3, 4), 307 - 341.
- Fujimoto, M., and Sato, S. (2007). B cell signaling and autoimmune diseases: CD19/CD22 loop as a B cell signaling device to regulate the balance of autoimmunity. *J Dermatol Sci* 46, 1-9.
- Fydrich, T., Geyer, M., Hessel, A., Sommer, G., and Braehler, E. (1999). Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica* 45, Number. 4, 212 - 216.
- Gerszten, R.E., Garcia-Zepeda, E.A., Lim, Y.C., Yoshida, M., Ding, H.A., Gimbrone, M.A., Jr., Luster, A.D., Luscinskas, F.W., and Rosenzweig, A. (1999). MCP-1 and IL-8 trigger firm adhesion of monocytes to vascular endothelium under flow conditions. *Nature* 398, 718-723.
- Giglio, T., Imro, M.A., Filaci, G., Scudeletti, M., Puppo, F., De Cecco, L., Indiveri, F., and Costantini, S. (1994). Immune cell circulating subsets are affected by gonadal function. *Life Sciences* 54, 1305-1312.
- Gijsbers van Wijk, C.M., Huisman, H., and Kolk, A.M. (1999). Gender differences in physical symptoms and illness behavior. A health diary study. *Soc Sci Med* 49, 1061-1074.
- Giraldo, E., Hinchado, M.D., Garcia, J.J., and Ortega, E. (2008). Influence of gender and oral contraceptives intake on innate and inflammatory response. Role of neuroendocrine factors. *Mol Cell Biochem* 313, 147-153.
- Gleeson, M. (2007). Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol* 103, 693-699.
- Grulke, N., Bailer, H., Blaser, G., Geyer, M., Schmutzner, G., Braehler, E., and Albani, C. (2006). Worrying about one's job, family, financial situation and health - results of a population-representative study. *Psychosoc Med* 3, Doc11.
- Hampras, S.S., Nesline, M., Wallace, P.K., Odunsi, K., Furlani, N., Davis, W., and Moysich, K.B. (2012). Predictors of immunosuppressive regulatory T lymphocytes in healthy women. *J Cancer Epidemiol* 2012, 191090.
- Haskell, W.L., Lee, I.M., Pate, R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., Macera, C.A., Heath, G.W., Thompson, P.D., and Bauman, A. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 116, 1081-1093.
- Häuser, W., Layer, P., Henningsen, P., and Kruis, W. (2012). Functional bowel disorders in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(5), 83-94.
- Heimbeck, I., Hofer, T.P., Eder, C., Wright, A.K., Frankenberger, M., Marei, A., Boghdadi, G., Scherberich, J., and Ziegler-Heitbrock, L. (2010). Standardized single-platform assay for human monocyte subpopulations: Lower CD14+CD16++ monocytes in females. *Cytometry A* 77, 823-830.
- Hennings, A., Schwarz, M.J., Riemer, S., Stapf, T.M., Selberdinger, V.B., and Rief, W. (2012). The influence of physical activity on pain thresholds in patients with depression and multiple somatoform symptoms. *Clin J Pain* 28, 782-789.
- Hiller, W., Fichter, M.M., and Rief, W. (2003). A controlled treatment study of somatoform disorders including analysis of healthcare utilization and cost-effectiveness. *J Psychosom Res* 54, 369-380.
- Hiller, W., Rief, W., and Braehler, E. (2006). Somatization in the population: from mild bodily misperceptions to disabling symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 41, 704-712.
- Hiller, W., Rief, W., and Fichter, M.M. (1995). Further evidence for a broader concept of somatization disorder using the somatic symptom index. *Psychosomatics* 36, 285-294.
- Hong, S., Johnson, T.A., Farag, N.H., Guy, H.J., Matthews, S.C., Ziegler, M.G., and Mills, P.J. (2005). Attenuation of T-lymphocyte demargination and adhesion molecule expression in response to moderate exercise in physically fit individuals. *J Appl Physiol* 98, 1057-1063.
- Hong, S., and Mills, P.J. (2008). Effects of an exercise challenge on mobilization and surface marker expression of monocyte subsets in individuals with normal vs. elevated blood pressure. *Brain Behav Immun* 22, 590-599.
- Hotopf, M. (2002). Childhood experience of illness as a risk factor for medically unexplained symptoms. *Scandinavian Journal of Psychology* 43, 139-146.

- Houtveen, J.H., Kavelaars, A., Heijnen, C.J., and van Doornen, L.J. (2007). Heterogeneous medically unexplained symptoms and immune function. *Brain Behav Immun* 21, 1075-1082.
- Iverson, G.L. (2004). Objective assessment of psychomotor retardation in primary care patients with depression. *J Behav Med* 27, 31-37.
- Jakobsen, J.C., Hansen, J.L., Simonsen, E., and Gluud, C. (2011). The effect of interpersonal psychotherapy and other psychodynamic therapies versus 'treatment as usual' in patients with major depressive disorder. *PLoS One* 6, e19044.
- Kapasi, Z.F., Ouslander, J.G., Schnelle, J.F., Kutner, M., and Fahey, J.L. (2003). Effects of an exercise intervention on immunologic parameters in frail elderly nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58, 636-643.
- Karow, T., and Lang-Roth, R., eds. (2009). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 17 edn (Köln).
- Karpova, N.N., Pickenhagen, A., Lindholm, J., Tiraboschi, E., Kuleskaya, N., Agustsdottir, A., Antila, H., Popova, D., Akamine, Y., Sullivan, R., *et al.* (2011). Fear erasure in mice requires synergy between antidepressant drugs and extinction training. *Science* 334, 1731-1734.
- Kato, K., Sullivan, P.F., Evengard, B., and Pedersen, N.L. (2009). A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med* 39, 497-505.
- Kop, W.J., Stein, P.K., Tracy, R.P., Barzilay, J.I., Schulz, R., and Gottdiener, J.S. (2010). Autonomic nervous system dysfunction and inflammation contribute to the increased cardiovascular mortality risk associated with depression. *Psychosom Med* 72, 626-635.
- Kornreich, C. (2006). [Panic, somatization and exercise]. *Rev Med Brux* 27, 78-82.
- Lancaster, G.I., Halson, S.L., Khan, Q., Drysdale, P., Wallace, F., Jeukendrup, A.E., Drayson, M.T., and Gleeson, M. (2004). Effects of acute exhaustive exercise and chronic exercise training on type 1 and type 2 T lymphocytes. *Exerc Immunol Rev* 10, 91-106.
- LaPerriere, A., Antoni, M.H., Ironson, G., Perry, A., McCabe, P., Klimas, N., Helder, L., Schneiderman, N., and Fletcher, M.A. (1994). Effects of aerobic exercise training on lymphocyte subpopulations. *Int J Sports Med* 15 Suppl 3, S127-130.
- Lasa, L., Ayuso-Mateos, J.L., Vazquez-Barquero, J.L., Diez-Manrique, F.J., and Dowrick, C.F. (2000). The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord* 57, 261-265.
- Lee, S., Kim, J., Jang, B., Hur, S., Jung, U., Kil, K., Na, B., Lee, M., Choi, Y., Fukui, A., *et al.* (2010). Fluctuation of peripheral blood T, B, and NK cells during a menstrual cycle of normal healthy women. *J Immunol* 185, 756-762.
- Lopez, A.D., Mathers, C.D., Ezzati, M., Jamison, D.T., and Murray, C.J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 367, 1747-1757.
- Maes, M. (1995). Evidence for an immune response in major depression: A review and hypothesis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 19, 11-38.
- Maes, M., Scharpe, S., Meltzer, H.Y., Okayli, G., Bosmans, E., D'Hondt, P., Vanden Bossche, B.V., and Cosyns, P. (1994). Increased neopterin and interferon-gamma secretion and lower availability of L-tryptophan in major depression: further evidence for an immune response. *Psychiatry Res* 54, 143-160.
- Maes, M., Smith, R., and Simon, S. (1995). The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression. *Psychoneuroendocrinology* 20, 111-116.
- Maffei, C., Fossati, A., Agostoni, I., Barraco, A., Bagnato, M., Deborah, D., Namia, C., Novella, L., and Petrachi, M. (1997). Interrater reliability and internal consistency of the structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders (SCID-II), version 2.0. *J Pers Disord* 11, 279-284.
- Mangge, H., Freytag, F., Almer, G., Weghuber, D., Bauer-Denk, C., and Fuchs, D. (2011). Serum neopterin is not increased in obese juveniles. *J Obes* 2011, 946795.
- Matsuda, J., Gohchi, K., and Gotoh, N. (1994). Serum concentrations of 2',5'-oligoadenylate synthetase, neopterin, and beta-glucan in patients with chronic fatigue syndrome and in patients with major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57, 1015-1016.

- Miyawaki, T., Taga, K., Nagaoki, T., Seki, H., Suzuki, Y., and Taniguchi, N. (1984). Circadian changes of T lymphocyte subsets in human peripheral blood. *Clin Exp Immunol* 55, 618-622.
- Möller, H.-J., and Laux, G. (2009). *Duale Reihe - Psychiatrie und Psychotherapie*, A. Deister, ed.
- Müller, N., Hofschuster, E., Ackenheil, M., Mempel, W., and Eckstein, R. (1993). Investigations of the cellular immunity during depression and the free interval: evidence for an immune activation in affective psychosis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 17, 713-730.
- Muller, N., and Schwarz, M.J. (2007a). The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate: towards an integrated view of depression. *Mol Psychiatry* 12, 988-1000.
- Muller, N., and Schwarz, M.J. (2007b). [Immunological aspects of depressive disorders]. *Nervenarzt* 78, 1261-1273.
- Murphy, P.M., Baggiolini, M., Charo, I.F., Hebert, C.A., Horuk, R., Matsushima, K., Miller, L.H., Oppenheim, J.J., and Power, C.A. (2000). International union of pharmacology. XXII. Nomenclature for chemokine receptors. *Pharmacol Rev* 52, 145-176.
- Nakamura, S., Kobayashi, M., Sugino, T., Kajimoto, O., Matoba, R., and Matsubara, K. (2010). Effect of exercise on gene expression profile in unfractionated peripheral blood leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 391, 846-851.
- Nestadt, G., Di, C.Z., Riddle, M.A., Grados, M.A., Greenberg, B.D., Fyer, A.J., McCracken, J.T., Rauch, S.L., Murphy, D.L., Rasmussen, S.A., *et al.* (2009). Obsessive-compulsive disorder: subclassification based on co-morbidity. *Psychol Med* 39, 1491-1501.
- Nickel, M., Cangoez, B., Bachler, E., Muehlbacher, M., Lojewski, N., Mueller-Rabe, N., Mitterlehner, F.O., Leiberich, P., Rother, N., Buschmann, W., *et al.* (2006). Bioenergetic exercises in inpatient treatment of Turkish immigrants with chronic somatoform disorders: a randomized, controlled study. *J Psychosom Res* 61, 507-513.
- Nieman, D.C. (1994). Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med* 15 Suppl 3, S131-141.
- Nikitina, O.V., Chainikova, I.N., Skachkova, M.A., and Barsukova, S.V. (2012). [Features of immunity in tobacco smoking among adolescents]. *Gig Sanit*, 59-61.
- Nishida, T., and Sakakibara, H. (2008). Low lymphocyte count in underweight Japanese women. *Environ Health Prev Med* 13, 345-348.
- Nishida, T., and Sakakibara, H. (2010). Association between underweight and low lymphocyte count as an indicator of malnutrition in Japanese women. *J Womens Health (Larchmt)* 19, 1377-1383.
- O'Donovan, G., Blazevich, A.J., Boreham, C., Cooper, A.R., Crank, H., Ekelund, U., Fox, K.R., Gately, P., Giles-Corti, B., Gill, J.M., *et al.* (2010). The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci* 28, 573-591.
- Park, S.H., Das, B.B., Casagrande, F., Tian, Y., Nothnagel, H.J., Chu, M., Kiefer, H., Maier, K., De Angelis, A.A., Marassi, F.M., *et al.* (2012). Structure of the chemokine receptor CXCR1 in phospholipid bilayers. *Nature* 491, 779-783.
- Patten, S.B., Williams, J.V.A., Lavorato, D.H., Khaled, S., and Bulloch, A.G.M. (2011). Weight gain in relation to major depression and antidepressant medication use. *Journal of Affective Disorders* 134, 288-293.
- Pedersen, B.K., Helge, J.W., Richter, E.A., Rohde, T., and Kiens, B. (2000). Training and natural immunity: effects of diets rich in fat or carbohydrate. *Eur J Appl Physiol* 82, 98-102.
- Pedrosa Gil, F., Nickel, M., Ridout, N., Schwarz, M.J., Schoechlin, C., and Schmidmaier, R. (2007a). Alexithymia and interleukin variations in somatoform disorder. *Neuroimmunomodulation* 14, 235-242.
- Pedrosa Gil, F.P., Schwarz, M.J., Müller, N., Nickel, M., Ridout, N., and Schmidmaier, R. (2007b). Significant alterations in peripheral blood lymphocyte subsets in patients with somatoform disorder. *Acta Neuropsychiatrica* 19, 368-375.
- Pereira, G.B., Prestes, J., Tibana, R.A., Shiguemoto, G.E., Navalta, J., and Perez, S.E. (2012). Acute resistance training affects cell surface markers for apoptosis and migration in CD4+ and CD8+ lymphocytes. *Cell Immunol* 279, 134-139.
- Perneger, T.V. (1998). What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ* 316, 1236-1238.

- Pini, S., Cassano, G.B., Simonini, E., Savino, M., Russo, A., and Montgomery, S.A. (1997). Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 42, 145-153.
- Rauh, E., and Rief, W. (2006). *Ratgeber Somatoforme Beschwerden und Krankheitsängste. Informationen für Betroffene und Angehörige* (Hogrefe Verlag).
- Richardson, C.R., Faulkner, G., McDevitt, J., Skrinar, G.S., Hutchinson, D.S., and Piette, J.D. (2005). Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 56, 324-331.
- Richter, P., Werner, J., Bastine, R., Heerlein, A., Kick, H., and Sauer, H. (1997). Measuring treatment outcome by the Beck Depression Inventory. *Psychopathology* 30, 234-240.
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., and Sauer, H. (1998 [review]). On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 31, 160-168.
- Rief, W., and Barsky, A.J. (2005). Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology* 30, 996-1002.
- Rief, W., Hennings, A., Riemer, S., and Euteneuer, F. (2010). Psychobiological differences between depression and somatization. *J Psychosom Res* 68, 495-502.
- Rief, W., Hessel, A., and Braehler, E. (2001a). Somatization Symptoms and Hypochondriacal Features in the General Population *Psychosomatic Medicine* 63, 595 - 602.
- Rief, W., Hessel, A., and Braehler, E. (2001b). Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population. *Psychosom Med* 63, 595-602.
- Rief, W., and Hiller, W. (1999). Toward empirically based criteria for the classification of somatoform disorders. *J Psychosom Res* 46, 507-518.
- Rief, W., and Hiller, W. (2003). A new approach to the assessment of the treatment effects of somatoform disorders. *Psychosomatics* 44, 492-498.
- Rief, W., Pilger, F., Ihle, D., Bosmans, E., Egyed, B., and Maes, M. (2001c). Immunological differences between patients with major depression and somatization syndrome. *Psychiatry Res* 105, 165-174.
- Rief, W., Schaefer, S., Hiller, W., and Fichter, M.M. (1992). Lifetime diagnoses in patients with somatoform disorders: which came first? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241, 236-240.
- Ringelnatz, J. (1926). Ruf zum Sport. "Simplicissimus" *Jg.* 31, 472.
- Robertson, M., and Ritz, J. (1990). Biology and clinical relevance of human natural killer cells. *Blood* 76, 2421-2438.
- Robertson, M.J., Schacterle, R.S., Mackin, G.A., Wilson, S.N., Bloomingdale, K.L., Ritz, J., and Komaroff, A.L. (2005). Lymphocyte subset differences in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and major depression. *Clin Exp Immunol* 141, 326-332.
- Sakaguchi, S., Sakaguchi, N., Asano, M., Itoh, M., and Toda, M. (1995). Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. *J Immunol* 155, 1151-1164.
- Salmon, P. (2001). Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 21, 33-61.
- Schmitz, N., Hartkamp, N., Kiuse, J., Franke, G.H., Reister, G., and Tress, W. (2000). The Symptom Check-List-90-R (SCL-90-R): a German validation study. *Qual Life Res* 9, 185-193.
- Schoedon, G., Troppmair, J., Fontana, A., Huber, C., Curtius, H.C., and Niederwieser, A. (1987). Biosynthesis and metabolism of pterins in peripheral blood mononuclear cells and leukemia lines of man and mouse. *Eur J Biochem* 166, 303-310.
- Schulz P, S.W., Becker P ed. (2004). *TICS Trierer Inventar zum chronischen Stress* (Göttingen, Hogrefe).
- Shafer, A.B. (2006). Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J Clin Psychol* 62, 123-146.

- Shantsila, E., and Lip, G.Y. (2011). Monocytes: possible mediators of benefits and harms from physical activity? *Thromb Haemost* 105, 387-389.
- Sharpe, M., Peveler, R., and Mayou, R. (1992). The psychological treatment of patients with functional somatic symptoms: A practical guide. *Journal of Psychosomatic Research* 36, 515-529.
- Shek, P.N., Sabiston, B.H., Buguet, A., and Radomski, M.W. (1995). Strenuous exercise and immunological changes: a multiple-time-point analysis of leukocyte subsets, CD4/CD8 ratio, immunoglobulin production and NK cell response. *Int J Sports Med* 16, 466-474.
- Smith, J.A., Telford, R.D., Baker, M.S., Hapel, A.J., and Weidemann, M.J. (1992). Cytokine immunoreactivity in plasma does not change after moderate endurance exercise. *J Appl Physiol* 73, 1396-1401.
- Smith, M.R., Kinmonth, A.L., Luben, R.N., Bingham, S., Day, N.E., Wareham, N.J., Welch, A., and Khaw, K.T. (2003). Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC-Norfolk population. *Atherosclerosis* 169, 331-337.
- Sommer G, F.T. (1989). Soziale Unterstützung: Diagnostik, Konzepte, Fragebogen zur Sozialen Unterstützung. Materialien Nr. 22 (Tübingen, Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie).
- Sommer G, F.T. (1991). Entwicklung und Überprüfung eines Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SOZU). *Diagnostica* 37, 160 - 178
- SOMNOwatch (2006). Bedienungsanleitung. SOMNOmedics GmbH, Am Sonnenstuhl 63, D-97236 Randersacker.
- Spencer, M.E., Jain, A., Matteini, A., Beamer, B.A., Wang, N.Y., Leng, S.X., Punjabi, N.M., Walston, J.D., and Fedarko, N.S. (2010). Serum Levels of the Immune Activation Marker Neopterin Change With Age and Gender and Are Modified by Race, BMI, and Percentage of Body Fat. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.
- Spits, H., Lanier, L.L., and Phillips, J.H. (1995 [review]). Development of human T and natural killer cells. *Blood* 85, 2654-2670.
- Sprenger, H., Jacobs, C., Nain, M., Gressner, A.M., Prinz, H., Wesemann, W., and Gemsa, D. (1992). Enhanced release of cytokines, interleukin-2 receptors, and neopterin after long-distance running. *Clin Immunol Immunopathol* 63, 188-195.
- Steensberg, A., Toft, A.D., Bruunsgaard, H., Sandmand, M., Halkjaer-Kristensen, J., and Pedersen, B.K. (2001). Strenuous exercise decreases the percentage of type 1 T cells in the circulation. *J Appl Physiol* 91, 1708-1712.
- Timonen, T., Ortaldo, J.R., and Herberman, R.B. (1981). Characteristics of human large granular lymphocytes and relationship to natural killer and K cells. *J Exp Med* 153, 569-582.
- Timonen, T., and Saksela, E. (1980). Isolation of human NK cells by density gradient centrifugation. *J Immunol Methods* 36, 285-291.
- Tölle, R., ed. (1996). *Psychiatrie*, 11 edn (Münster/Wesfalen, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York).
- Tsai, S.Y., Chung, K.H., Wu, J.Y., Kuo, C.J., Lee, H.C., and Huang, S.H. (2012). Inflammatory markers and their relationships with leptin and insulin from acute mania to full remission in bipolar disorder. *J Affect Disord* 136, 110-116.
- Vazquez-Tello, A., Halwani, R., Li, R., Nadigel, J., Bar-Or, A., Mazer, B.D., Eidelman, D.H., Al-Muhsen, S., and Hamid, Q. (2011). IL-17A and IL-17F Expression in B Lymphocytes. *Int Arch Allergy Immunol* 157, 406-416.
- Walsh, N.P., Gleeson, M., Shephard, R.J., Woods, J.A., Bishop, N.C., Fleshner, M., Green, C., Pedersen, B.K., Hoffman-Goetz, L., Rogers, C.J., *et al.* (2011). Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev* 17, 6-63.
- Wittchen HU, Z.M., Fydrich T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I, SKID-II)* (Göttingen, Hogrefe).
- Yovel, G., Shakhar, K., and Ben-Eliyahu, S. (2001). The effects of sex, menstrual cycle, and oral contraceptives on the number and activity of natural killer cells. *Gynecol Oncol* 81, 254-262.
- Yu, N.W., Chen, C.Y., Liu, C.Y., Chau, Y.L., and Chang, C.M. (2011). Association of body mass index and depressive symptoms in a chinese community population: results from the health promotion knowledge, attitudes, and performance survey in taiwan. *Chang Gung Med J* 34, 620-627.

Ziegler-Heitbrock, L., Ancuta, P., Crowe, S., Dalod, M., Grau, V., Hart, D.N., Leenen, P.J., Liu, Y.J., MacPherson, G., Randolph, G.J., *et al.* (2010). Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. *Blood* *116*, e74-80.

zitiert nach Hessel, A., Schumacher, J., Geyer, M., and Brähler, E. Symptom-Checklist SCL-90-R: Validation and standardization based on a representative sample of the German population.

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen herzlich danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Daniel Teupser, der die Promotion in seinem Institut ermöglicht hat.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und zugleich Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Markus J. Schwarz für die jederzeit hilfsbereite, unkomplizierte und konstruktive Betreuung, die Weitergabe seiner Begeisterung für die Psychoneuroimmunologie und die Begutachtung dieser Arbeit.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Schmidmaier, Herrn Prof. Dr. Rief und Herrn Priv.-Doz. Dr. Pedrosa Gil für die Erstellung des Studienkonzeptes, die Unterstützung bei der Durchführung durch ihre wissenschaftliche Expertise sowie die methodische Hilfestellung.

Ebenso bedanke ich mich bei den Mitberichterstatlern Frau Priv.-Doz. Dr. med. univ. Dr. rer. nat. Lucae und Herrn Prof. Dr. Fichter für die Begutachtung meiner Arbeit.

Mein größter Dank aber gilt meiner Kollegin Verena Selberdinger, die mit mir diese Studie durchgeführt, uns beide stets motiviert und die Arbeit immer wieder mit guten Ideen vorangebracht hat. Das gemeinsame Projekt hat mir dadurch große Freude bereitet.

Den Kollegen in Marburg, dem Team um Anika Hennings und Sabine Riemer sowie den studentischen Mitarbeitern danke ich herzlich für die Datenerhebung bei einem großen Teil der Studienprobanden sowie für die große Hilfestellung und Unterstützung bei der Probandenrekrutierung, Sammlung und Auswertung der Münchner Daten sowie bei den statistischen Berechnungen.

Große Dankbarkeit schulde ich ebenso den Medizinisch-Technischen AssistentInnen der Laboratorien der Psychiatrischen und der Medizinischen Klinik der LMU München, den Teams um Sabine Fink, Johanna Zach, Sabine Reinkunz und Svetlana Paljan, für die Durchführung der Messungen, die Einarbeitung im Labor und die freundliche und hilfsbereite Arbeitsatmosphäre. Ich bedanke mich ebenso bei meinem Kommilitonen Daniel Fries für die Einarbeitung im Labor und die Durchführung der FACS-Analysen.

Ganz besonders bedanke ich mich bei allen Probanden für ihr großes Engagement, ihre Offenheit und Motivation. Ohne sie wäre unsere Studie nicht möglich gewesen.

Beim Ärzte- und Pflorgeteam der Psychiatrischen Ambulanz der LMU München bedanke ich mich herzlich für die Hilfe bei der Rekrutierung und psychiatrischen Betreuung der Patienten sowie für die Bereitstellung der Untersuchungszimmer.

Herzlichen Dank der lokalen Presse sowie den örtlichen Ärzten, Psychologen und Selbsthilfegruppen für die Hilfe bei der Probandenrekrutierung.

Für die mehrfache Hilfestellung und methodische Unterstützung bedanke ich mich bei den Statistikern der Psychiatrischen Klinik sowie des IBE der LMU.

Danke der Techniker-Krankenkasse für die großzügige Bereitstellung der Übungsposter zur Durchführung der Sportintervention.

Am Ende möchte ich von Herzen meiner Familie für alle Unterstützung danken.

11 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Stapf, Theresa Maria

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Einfluss von körperlicher Aktivität und Schonverhalten
auf Lymphozyten, Monozyten und Neopterin - Serumspiegel
bei Patienten mit Depression oder somatoformer Störung

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und
alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als
solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle
einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in
ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades
eingereicht wurde.

Ingolstadt, den 08.07.2013

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand