

Universität Ulm
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Harald Gündel

**Etablierung und Anwendung des Trier Social Stress
Tests für Gruppen bei Patienten mit koronarer
Herzerkrankung**

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Vorgelegt von Anna Harder, geborene Wiens
geboren in Karaganda

2018

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Frau apl. Professor Dr. C. Waller

2. Berichterstatter: Herr apl. Professor Dr. A. Imhof

Tag der Promotion: 27.06.2019

I INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Stressachsen und Stressreaktion.....	2
1.1.1	Die corticotrope Achse	2
1.1.1.1	Präanalytische Merkmale von ACTH und Cortisol	3
1.1.2	Das Katecholamin-System.....	3
1.1.2.1	Präanalytische Merkmale der Katecholamine	4
1.2	Der Trierer Social Stress Test (TSST) ein Messinstrument der Stressreaktion	5
1.2.1	Der Ablauf des Einzel-TSST (nach Kudielka et al. ⁴⁵).....	6
1.2.2	Studien zum TSST-G	7
1.3	Fragestellung und Hypothesen	9
2	MATERIAL UND METHODE	12
2.1	Studienmodell.....	12
2.2	Probandenauswahl und Rekrutierung.....	12
2.3	Messinstrumente.....	13
2.3.1	Erhebung der soziodemografischen Daten	13
2.3.2	Erhebung der kardiovaskulären Belastung	14
2.3.2.1	Bestimmung der NYHA-Klassifikation.....	14
2.3.2.2	Bestimmung der CCS-Klassifikation.....	14
2.3.3	Erhebung des Body-Mass-Index (BMI).....	15
2.3.4	Erhebung der kardiovaskulären Medikamente	15
2.3.5	Psychometrische Instrumente	15
2.3.5.1	Fremdbeurteilungsinstrument SKID.....	16
2.3.5.2	Selbstbeurteilungsinstrumente	16
2.3.6	Erhebung der physiologischen Parameter.....	20
2.3.7	Erhebung der neuroendokrinen und sympathoadrenergen Parameter	21
2.4	Versuchsaufbau	22
2.4.1	Die Durchführung des Gruppen-TSST	23
2.5	Statistische Analyse.....	29
3	ERGEBNISSE	30
3.1	Stichprobenbeschreibung	30
3.1.1	Soziodemografische Beschreibung der Stichprobe	30
3.1.2	Kardiovaskuläre Erkrankungen/Belastungen.....	33
3.1.2.1	Häufigkeitsverteilung der New York Heart Association (NYHA)- Klassifikation	33
3.1.2.2	CCS-Klassifikation	33
3.1.2.3	Schweregrad der koronaren Herzkrankheit	34
3.1.2.4	Anzahl durchlebter Herzinfarkte	34
3.1.2.5	Herzinsuffizienz.....	34
3.1.2.6	Herzrhythmusstörungen.....	35
3.1.2.7	Koronare Interventionen	35
3.1.2.8	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	36
3.1.3	Body Mass Index (BMI)	36
3.1.4	Kardiovaskuläre Medikamente	37
3.2	Auswertung der psychometrischen Parameter	38
3.2.1	Das State-Trait-Angstinventar (STAI).....	38

3.2.2	Vergleich von MDBF-A und MDBF-B.....	39
3.2.3	Die Beschwerden-Liste (B-L).....	40
3.2.4	Primary appraisal secondary appraisal (PASA).....	41
3.2.5	Visuelle Analogskala (VAS).....	42
3.2.6	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	43
3.2.7	Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS).....	44
3.3	Auswertung physiologischer Parameter.....	46
3.3.1	Ergebnisse systolischer Blutdruck.....	46
3.3.2	Diastolischer Blutdruck.....	48
3.3.3	Herzfrequenz.....	49
3.4	Biologische Parameter.....	50
3.4.1	Ergebnisse Cortisol.....	50
3.4.2	Ergebnisse Adrenocorticotropes Hormon (ACTH).....	51
3.4.3	Ergebnisse Adrenalin.....	53
3.4.4	Ergebnisse Noradrenalin.....	55
3.4.5	Ergebnisse Dopamin.....	57
3.5	Einfluss der Reihenfolge der Teilnehmer auf die Stressreaktion.....	58
4	DISKUSSION.....	60
4.1	Effekte des TSST-G auf die Stressreaktion.....	60
4.2	Einfluss der Reihenfolge beim TSST-G.....	62
4.3	Psychometrische Tests zur Ermittlung von Depressivität, Angst und chronischem Stress.....	62
4.4	Vergleich des TSST-G mit dem Protokoll von von Dawans et al.	63
4.5	Schlussfolgerung.....	65
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	66
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	68
7	ANHANG.....	74
7.1	Materialliste.....	74
7.2	Instruktion für die Jury.....	76
7.3	Soziodemografischer Bogen.....	80
8	DANKSAGUNG.....	83
9	LEBENS LAUF.....	84

II ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs des Trierer Social Stress Test für Gruppen	23
Abbildung 2: Aufbau der Versuchsräume des TSST-G	24
Abbildung 3: Gliederung des Stresstests des TSST-G	26
Abbildung 4: Zeitverlauf des systolischen Blutdrucks von KHK-Patienten im TSST-G ...	46
Abbildung 5: Zeitverlauf des diastolischen Blutdrucks von KHK-Patienten im TSST-G ...	48
Abbildung 6: Zeitverlauf Herzfrequenz von KHK-Patienten im TSST-G	49
Abbildung 7: ... Zeitverlauf Cortisolkonzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G	50
Abbildung 8: ... Zeitverlauf ACTH-konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G	51
Abbildung 9: Zeitverlauf Adrenalin-konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G	53
Abbildung 10: Zeitverlauf Noradrenalin-konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G	55
Abbildung 11: Zeitverlauf Dopamin-konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G	57

III TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Auswahl des Patientenkollektivs zur Methodenetablierung des TSST-G.....	13
Tabelle 2: Familienstand von KHK-Patienten im TSST-G	30
Tabelle 3: Partnersituation von KHK-Patienten im TSST-G.....	31
Tabelle 4: Schulabschluss von KHK-Patienten im TSST-G.....	31
Tabelle 5: Berufsabschluss von KHK-Patienten im TSST-G.....	32
Tabelle 6: Berufliche Situation von KHK-Patienten im TSST-G.....	32
Tabelle 7: NYHA-Klassifikation nach American Heart Association mit Häufigkeitsverteilung der Stichprobe zu den einzelnen Stadien von KHK-Patienten im TSST-G	33
Tabelle 8: Canadian Cardiovascular Society Klassifikation der Angina pectoris bezogen auf die zu untersuchende Stichprobe von KHK-Patienten im TSST-G	34
Tabelle 9: Koronare Interventionen von KHK-Patienten im TSST-G	35
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der kardiovaskuläre Risikofaktoren von KHK-Patienten im TSST-G.....	36
Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung des Body-Mass-Index nach Referenzwerten der WHO, von KHK-Patienten im TSST-G.....	36
Tabelle 12: .Häufigkeitsverteilung der antihypertensiven Medikamente von KHK-Patienten im TSST-G.....	37
Tabelle 13: Das State-Trait-Angstinventar Unterform Trait (STAI-T) im Mittelwertvergleich der Eichstichprobe mit der TSST-G-Gruppe von KHK-Patienten im TSST-G.....	38
Tabelle 14: Vergleich des State-Trait-Angstinventar Unterform State-(STAI-S) vor und nach Stressexposition von KHK-Patienten im TSST-G	38
Tabelle 15: Prä- und Poststressvergleich des MDBF-A und des MDBF-B Fragebogens von KHK-Patienten im TSST-G.....	39
Tabelle 16: Die Beschwerden-Liste: Mittelwertvergleich der Summenscores von Eichstichprobe mit KHK-Patienten im TSST-G.....	40
Tabelle 17: Kategorische Häufigkeitsverteilung der Summenscores der Beschwerden-Liste von KHK-Patienten im TSST-G	40
Tabelle 18: Mittelwerte der Subskalen des Primary appraisal secondary appraisal (PASA) von KHK-Patienten im TSST-G	41
Tabelle 19:Item-Mittelwerte der Visuellen Analogskala (VAS) von KHK-Patienten im TSST-G	42
Tabelle 20:Mittelwert des Angst- und Depressivitätswertes des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von KHK-Patienten im TSST-G.....	43
Tabelle 21: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Häufigkeitsverteilung nach kategorisiertem Angstwert von KHK-Patienten im TSST-G	43
Tabelle 22: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Häufigkeitsverteilung nach kategorisiertem Depressivitätswert von KHK-Patienten im TSST-G	44
Tabelle 23: Skalenmittelwertvergleich des Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) von Normstichprobe mit KHK-Patienten im TSST-G.....	44

Tabelle 24: ANOVA-Test (Analysis of Variance) der Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Teilnehmer während der Stressexposition von KHK-Patienten im TSST-G	58
Tabelle 25: Post-hoc-Test: Vergleich der einzelnen Ränge zueinander mit dem Parameter Herzfrequenz von KHK-Patienten im TSST-G	59
Tabelle 26: Materialliste der für den TSST-G verwendeten Materialien	74

IV ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Erklärung
%	Prozent
°C	Grad in Celsius
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ANOVA	Analysis of Variance
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BE	Blutentnahme
B-L	Die Beschwerden Liste
BMI	Body Mass Index
Bzw.	Beziehungsweise
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Muscle-Brain type Creatin-Kinase
CLIA	Chemiluminescent Immunoassay
CRH	Corticotropin-releasing-Hormone
Dias.	Diastolisch
DOPA	Dihydroxyphenylalanin
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HPA	Hypothalamic-pituitary-adrenal
Kap.	Kapitel
Kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
M	Meter
MDBF-A	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen Unterform A
MDBF-B	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen Unterform B
min.	Minuten
MW	Mittelwert
MZP	Messzeitpunkt

n	Anzahl
N	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
P	Puls
p	Signifikanz
PASA	Primary Appraisal Secondary Appraisal
RCF	Relative centrifugal force (relative Zentrifugalbeschleunigung)
RPM	revolutions per minute (Umdrehungen pro Minute)
RR	Blutdruck
S	Sekunde
S.	Seite
SD	Standardabweichung
SKID	Strukturiertes klinisches Interview für DSM- IV Achse
STAI	State-Trait-Angstinventar
STAI-S	State-Trait-Angstinventar-State
STAI-T	State-Trait-Angstinventar-Trait
Syst.	Systolisch
Tab.	Tabelle
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
TSST	Trierer Social Stress Test
TSST-E	Einzel-TSST
TSST-G	Trierer Social Stress Test für Gruppen
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

1 EINLEITUNG

Die Erforschung von psychosozialem Stress, dessen Wirkmechanismen und Auswirkungen auf den Menschen ist nach wie vor ein sehr spannendes und für die heutige Zeit relevantes Thema. Diesem kommt insbesondere bei der Entstehung von vielen Krankheiten (Infektionserkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen)[20] eine bedeutsame Rolle zu. Ein etabliertes und breit eingesetztes Verfahren zur Provokation einer Stressreaktion unter Laborbedingungen stellt der Trierer Social Stress Test (TSST) dar. Erstmals von Kirschbaum et al.[40] beschrieben, fand er bereits in vielen internationalen Studien Anwendung und führte zu reproduzierbaren Ergebnissen. Seit 2011 existiert ein Protokoll von von Dawans et al. [63] für einen TSST im Gruppenformat. Dabei werden gleichzeitig mehrere Probanden einer simultanen Stressexposition ausgesetzt. Dies ermöglicht eine zeitlich und ökonomisch effizientere Datenerhebung. Gleichzeitig kann durch die Verringerung der Dauer der individuellen Stressexposition die Gesamtzeit des Versuchs verkürzt werden.

Die Arbeitsgruppe der klinisch experimentellen Forschung unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christiane Waller an der Uniklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie in Ulm befasst sich mit der Entstehung und Vorbeugung stressassoziierter körperlicher Erkrankungen. Der Fokus wird dabei auf die Einflüsse von akutem oder chronischem Stress auf das kardiovaskuläre System gelegt. Im Rahmen der dafür notwendigen Untersuchungen findet auch der TSST als Erhebungsinstrument Anwendung. Zur Durchführung der vorliegenden Studie wurde ein Probandenkollektiv aus Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit (KHK) ausgewählt. Das Ziel dieser Dissertation war es, ein Studiendesign zur Durchführung des TSST im Gruppenformat in Anlehnung an das von von Dawans beschriebene Protokoll zu entwickeln und dessen Durchführbarkeit an diesem Patientenkollektiv zu überprüfen.

In diesem Kapitel wird zunächst in die zum Verständnis der erarbeiteten Methodik notwendigen Grundlagen eingeführt. Hierbei wird auf die zu untersuchenden neuroendokrinen und sympathoadrenergen Stressachsen eingegangen. Des Weiteren erfolgt eine Beschreibung des TSST sowohl im Gruppen- als auch im Einzelformat. Am Ende des Kapitels schließen sich Fragestellungen und Hypothesen an.

1.1 Stressachsen und Stressreaktion

Die Antwort des menschlichen Organismus auf einen Reiz oder Stressor wird als Stressreaktion bezeichnet und stellt einen komplexen Vorgang dar. Die Reaktion wird durch unterschiedliche Systeme des Körpers in Gang gesetzt. Zu diesen Systemen werden die corticotrope Achse, das vegetative Nervensystem und das adrenomedulläre Hormonsystem gezählt. Die Schlüsselhormone, die hierbei eine Rolle bei der Messung der Stressreaktion spielen, sind Adrenalin, Noradrenalin, adrenocorticotropes Hormon (ACTH) und Cortisol[13, 23].

Im Folgenden werden die einzelnen Stresssysteme näher erläutert. Dabei werden die Wirkungen der einzelnen Systeme und Stresshormone, deren Einflussfaktoren und präanalytischen bzw. biochemischen Merkmale beschrieben.

1.1.1 Die corticotrope Achse

Die corticotrope Achse (englisch Hypothalamic-pituitary-adrenal-axis (HPA)) setzt sich zusammen aus dem Hypothalamus, der Hypophyse und der Nebennierenrinde. Die einzelnen Organe sind als Regelkreis mit negativer Rückkopplung miteinander verbunden. Im Hypothalamus wird das Corticotropin-releasing-hormone (CRH) gebildet und wirkt mit seiner Freisetzung auf die Hypophyse[32]. ACTH wird in der Hypophyse gebildet und pulsatil sezerniert [33]. Die HPA-Achse und damit auch die Ausschüttung von ACTH wird durch einen circadianen Rhythmus sowie physikalischen oder emotionalen Stress beeinflusst[12, 31, 32, 40].

Nach Freisetzung von ACTH aus der Hypophyse wirkt dieses auf die Nebennierenrinde und führt zu einer Ausschüttung von Cortisol innerhalb von 30 Minuten.[32] Die Wirkung von Cortisol umfasst unter anderem die Erhöhung des Blutzuckerspiegels und die Beeinflussung der kardiovaskulären Funktion durch Steigerung der Empfindlichkeit der Blutgefäße gegenüber Katecholaminen. Der Spiegel von Cortisol im Plasma kann durch Koffein [1, 46, 47], Nahrungsaufnahme [22, 42] und Rauchen[24, 71] angehoben werden. Eine Alkoholvergiftung oder -entzug führen ebenfalls zu Veränderungen der Plasmacortisolkonzentration[68]. Des Weiteren ist gezeigt worden, dass auch psychische Erkrankungen wie Depressionen mit HPA-Achsen Anomalitäten in Verbindung gebracht werden können[5, 59]. Zum Beispiel konnten Bhattacharyya et al.[6] zeigen, dass KHK-Patienten, die im Beck-Depressions-Inventar (BDI) einen Score von ≥ 10 aufwiesen,

welches auf ein depressives Syndrom hinweist, eine flachere Steigung des diurnalen Cortisolprofils aufwiesen als KHK-Patienten ohne Depression im BDI (BDI-Score ≤ 9).

1.1.1.1 Präanalytische Merkmale von ACTH und Cortisol

Die Aktivität der corticotropen Achse ist am höchsten gegen 8 Uhr morgens bzw. innerhalb der ersten halben Stunde bis 2 Stunden nach Erwachen[32, 43]. Der individuelle Spiegel erreicht sein Maximum in der Zeit zwischen 5 und 9 Uhr morgens.[32]

Die biologische Halbwertszeit von ACTH im Plasma beträgt 8-14 Minuten [60], die von Cortisol 66 Minuten (bei gesunden jungen Erwachsenen)[66].

Die Stabilität von Cortisol im Vollblut oder Serum bei Raumtemperatur beträgt 7 Tage[4]. ACTH im Vollblut hat bei Raumtemperatur nur eine geringe Stabilität von einigen Minuten[4]. Werden die ACTH-Proben jedoch zeitnah nach Entnahme zentrifugiert, sind sie bis zu 4 Stunden stabil[53].

1.1.2 Das Katecholamin-System

Neben der HPA-Achse wirken Stressoren auch auf das Katecholamin-System ein. Zu den Katecholaminen zählen Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin. In der Literatur werden drei verschiedene Bestandteile des Katecholamin-Systems beschrieben: das sympathische Nervensystem, das adrenomedulläre Hormonsystem und das DOPA-dopamine autokrine/parakrine System[23].

Stressoren aktivieren durch zentralnervöse Zentren das sympathische Nervensystem, welches neben seiner zahlreichen Funktionen das Nebennierenmark (adrenomedulläres System) aktiviert und eine Ausschüttung von Adrenalin (80%) und Noradrenalin (20%) herbeiführt.

Diese werden als Hormone in das Blut abgegeben und wirken auf die Endorgane (z.B.: Herz, Lunge und Blutgefäße).

Das sympathische Nervensystem selbst bewirkt, letztendlich auch durch die Ausschüttung von Noradrenalin als Transmitter an den synaptischen Endigungen, eine Aktivierung der entsprechenden Zielorgane (z.B. Herz oder Arteriolen). Von dem Noradrenalin, welches an den Synapsen des Sympathikus agiert, gelangen nur geringe Mengen in den Blutkreislauf[18].

In bedrohlichen Notfallsituationen bewirken die oben beschriebenen Systeme die erstmals von Physiologen Walter Cannon beschriebene „Fight or Flight“ Reaktion. Hierbei gerät der Körper in Alarmbereitschaft, wobei Adrenalin ausgeschüttet wird und zu einer Erhöhung der

Herz- und der Atemfrequenz führt. Somit können die Plasma-Katecholamine und die physiologischen Parameter dazu genutzt werden, eine Stressreaktion objektiv darzustellen. Die beiden Systeme, das sympathische und das adrenomedulläre System, können außerdem durch bestimmte Stimuli auch unabhängig voneinander aktiviert werden[17].

Doch nicht nur (lebens-)bedrohliche Situationen führen zur Aktivierung des Katecholaminsystems. Auch andere Stressoren können dieses System in Gang bringen.

So führen z. B. physikalischer[8, 25] oder mentaler Stress[16, 48, 70], das Aufrichten vom Liegen zum Stehen[26], Nahrungsaufnahme[42], Rauchen[15, 70], Alkohol[3, 37] und Koffein[54] zu einer Adrenalin- und Noradrenalinausschüttung.

Die Adrenalinsekretion aus dem Nebennierenmark zeigt sich mit höherem Alter reduziert. Dieses schlägt sich jedoch nicht merklich auf die PlasmaadrenalinKonzentration nieder, da mit dem Alter zum einen die renale Clearance abnimmt und es zum anderen zu einer kardialen Adrenalinfreisetzung kommt. Auch eine stressinduzierte Adrenalinfreisetzung zeigt sich bei älteren Individuen im Vergleich zu Jüngeren[56] reduziert. Die Plasma-NoradrenalinKonzentration zeigt sich im Gegensatz dazu mit einem höheren Lebensalter im Vergleich zu Jüngeren[51] erhöht.

Das dritte System, das DOPA-dopamine autocrine parakrine System wird im Folgenden kurz erläutert. Eine große Rolle kommt Dopamin als Neurotransmitter im Gehirn zu[19]. Dopamin wirkt aber auch als autokrine/parakrine Substanz in der Niere und wirkt dort auf die Natriurese[11].

Ein weiterer Ort der Synthese und Metabolisierung von Dopamin sind die Mesenterialorgane. Hier reguliert Dopamin unter anderem die Bicarbonatsekretion, gastrointestinale Motilität und Durchblutung[19].

Plasmadopamin hingegen spielt eine eher untergeordnete Rolle als endokrines Hormon. Das meiste Dopamin wird im Plasma zu Noradrenalin konvertiert[19].

Der Einfluss von mentalem Stress auf die Veränderung der Dopaminkonzentration ist bisher nicht explizit untersucht worden. Insgesamt lässt sich zu den Einflussfaktoren auf die Dopaminkonzentration im Plasma im Vergleich zu den anderen Katecholaminen Adrenalin und Noradrenalin in der Literatur wenig finden.

1.1.2.1 Präanalytische Merkmale der Katecholamine

Die biologische Halbwertszeit von Adrenalin und Noradrenalin ist kurz und liegt zwischen 3-5 Minuten [4].

Es ist möglich, die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin mit Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) angereicherten Probenröhrchen zu entnehmen. Die Vollblutproben sind ohne Zugabe von Stabilisator eine Stunde bei Raumtemperatur stabil[4]. Einige Autoren empfehlen die Zugabe von Stabilisatoren wie Gluthation zu den Proben um eine Degradation der Katecholamine durch Oxidation zu stoppen[4], Andere beschreiben eine gute Stabilität der Proben auch ohne Hinzugabe solcher Mittel[52, 65]. Laut Weir et al. sind die Proben nach Zentrifugation bei Raumtemperatur bis zu drei Stunden stabil[65]. Pettersson et al. beschreiben eine Stabilität der Proben (Plasma oder Vollblut) von bis zu einer Stunde bei 0°C aber auch bei 20°C[52]. Bei -70 °C erreichen die Proben eine Stabilität von einem Jahr[72].

Dopamin kommt im Vergleich zu den anderen beiden Katecholaminen im Plasma zu einem hohen Anteil in einer an Plasmaeiweiß gebundenen Form vor. Daher spielt die Bestimmung der Dopaminkonzentration im Plasma zur Beurteilung der Stressreaktion eine eher untergeordnete Rolle[18]. Die biologische Halbwertszeit von Dopamin beträgt ebenfalls 3-5 Minuten[69]. Zu einem Anstieg der Plasmadopaminkonzentration führen Nahrungsaufnahme[42] und physikalischer Stress[69]. Mit höherem Alter zeigen sich erniedrigte Dopaminkonzentrationen im Vergleich zu Jüngeren[69]. Für die Verarbeitung von Dopamin wird EDTA-Plasma empfohlen. Bei Raumtemperatur ist die Probe einen Tag, bei 4-8°C zwei Tage und bei -20°C einen Monat haltbar[4].

1.2 Der Trierer Social Stress Test (TSST) ein Messinstrument der Stressreaktion

Der Trierer Social Stress Test ist mittlerweile ein etabliertes und valides Verfahren in der klinisch-experimentellen Forschung. Es beabsichtigt, bei den Probanden eine Stressreaktion durch eine unvorhersehbare soziale Stresssituation auszulösen. Entwickelt wurde dieser Test von Kirschbaum et al.[40] in den frühen 90er Jahren. Bis zum heutigen Tage gibt es bereits eine Vielzahl an Studien, die dieses Verfahren angewandt hat. Kudielka et al.[44] haben im Jahre 2007 die bis dato erfolgten Studien analysiert und eine Aktualisierung des Protokolls für die Durchführung des TSST zusammengefasst.

Das Protokoll ist für die Studien, die Untersuchungen an der HPA-Achse durchführen, zugeschnitten. Je nach Studiendesign können deshalb einzelne Modifikationen des Protokolls vorgenommen werden.

Der Versuchsablauf erfolgt bisher meist mit einer Versuchsperson. Seit 2006 (Childs et al.[14]) gibt es ebenfalls einen Versuchsablauf mit Studienteilnehmern als Gruppe. Hierzu sind mittlerweile auch mehrere Studien durchgeführt worden[7, 9, 27, 34, 35, 38, 39, 41, 58, 63].

Um die beiden Verfahren begrifflich besser zu unterscheiden, wird im Folgenden von Einzel-TSST (TSST-E) die Rede sein, wenn es sich um den Versuchsablauf des TSST handelt, der mit nur einer Versuchsperson und von Gruppen-TSST (TSST-G) die Rede sein, wenn es sich um eine simultane Testung von mehreren Probanden handelt.

Im Folgenden wird die Durchführung des TSST-E skizziert. Danach wird der TSST-G näher erläutert.

1.2.1 Der Ablauf des Einzel-TSST (nach Kudielka et al. [44])

Der TSST-E gliedert sich in eine 3-minütige Vorbereitungsphase, eine 5-minütige freie Rede und einen 5-minütigen Rechentest vor einer Zuhörerschaft. Der Versuch kann sowohl vormittags als auch nachmittags durchgeführt werden. Der Ablauf kann in 5 Phasen eingeteilt werden: Vorbereitungsphase, erste Ruhephase, 3 Phasen der Stressexposition und einer anschließenden zweiten Ruhephase.

In der Vorbereitungsphase erfolgt eine Vorbereitung der Probanden für den Test. Je nach Studiendesign können die Probanden mit den notwendigen Gerätschaften, wie beispielsweise Blutdruckmanschette, Pulsmessgerät oder Venenverweilkanüle, ausgestattet werden. Danach erfolgt die erste Ruhephase von 30-45 min. Dauer, um die neuroendokrinen Parameter auf Ausgangs-Ruhewerte zu bringen. Zum Zeitpunkt 0 erfolgt dann die Bestimmung der Ruheparameter. Daraufhin beginnt die erste Phase des TSST-E. Diese beinhaltet eine Instruktion des Probanden über die ihm bevorstehende Aufgabe. Hierbei soll sich der Proband in die Rolle eines Bewerbers, der sich für eine berufliche Position bewirbt, hineinversetzen und als Aufgabe ein Jobinterview durchführen. Gleichzeitig wird er auf eine Folgeaufgabe hingewiesen. Außerdem wird er darüber informiert, dass Video- und Tonaufnahmen von diesem Gespräch zu Verhaltensanalysen aufgezeichnet werden. Danach wird der Proband in einen anderen Raum geführt, in dem 2-3 ihm unbekannte Personen in weißen Kitteln als Komitee gegenüber sitzen. Eine Videokamera ist für den Probanden ersichtlich platziert und simuliert eine Videoaufzeichnung. Tatsächlich werden keine Aufnahmen getätigt. Der Proband hat nun 3 min. Zeit sich auf die freie Rede vorzubereiten. Im Vorfeld dürfen Notizen gemacht werden, die nicht zur Hilfestellung während der anschließenden freien Rede verwendet werden dürfen. Nach dieser Vorbereitung erfolgt eine

5-minütige freie Rede des Probanden vor dem Komitee. Dieses ist instruiert, streng nach einem Protokoll vorzugehen, falls Redepausen durch den Probanden auftreten. Nach Ende der freien Rede, wird dem Probanden mitgeteilt, dass es sich bei der Folgeaufgabe um eine 5-minütige mentale Arithmetikaufgabe handelt. Hierbei muss der Proband eine Seriensubtraktion (2023-17 usw.) durchführen. Bei einem Rechenfehler wird er durch das Komitee unterbrochen und muss erneut von der Startzahl aus subtrahieren. Nach Beenden des Rechentests erfolgt die Messung der gewünschten Parameter unter Stress. Weitere Messungen erfolgen dann in der zweiten Ruhephase, wobei die Messzeitpunkte je nach Studiendesign variieren können. Für die HPA-Achse empfehlen Kudielka et al. Messungen mit Zeitintervallen von 10-30 Minuten. Zum Schluss erfolgt die Aufklärung des Probanden über die Ziele der Studie und darüber, dass keine Video- oder Tonaufzeichnungen vorgenommen worden sind.

Kudielka et al. geben an, dass durch die Durchführung dieses TSST-Protokolls die Konzentration von Speichelcortisol um das 2-3-fache bei 70-80% der Probanden ansteigt. Das Maximum liegt ca. 10-20 min. nach Ende der Stressexposition. Die Plasmakonzentration von Cortisol, ACTH, Adrenalin und Noradrenalin sowie diastolischer und systolischer Blutdruck steigen signifikant mit der Stressexposition an. Der Anstieg der Herzfrequenz erfolgt im Mittel um 15-25 Schläge/min.

1.2.2 Studien zum TSST-G

Im Folgenden wird auf die Methodik der einzelnen Studien zu TSST-G eingegangen.

Childs et al.[14] waren die ersten, die eine Studie zum TSST im Gruppensetting veröffentlichten. Durchgesetzt hat sich allerdings das Protokoll von von Dawans et al.[63] aus dem Jahre 2011, welches in vielen weiteren Studien, teilweise in modifizierter Form, Anwendung findet. Von Dawans et al. zeigten die Effektivität der Stressinduktion des TSST-G durch den Vergleich dieser Gruppe mit einer Kontrollgruppe, die an einer Placeboversion des TSST nach Het[30] im Gruppensetting teilnahm. In der TSST-G Gruppe zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant erhöhte Speichelcortisol-Konzentration und eine Erhöhung der Herzfrequenz während und nach Stressexposition.

Die Studie von von Dawans wird im Folgenden zusammengefasst. Die Gruppe besteht aus 6 Personen, die simultan an der Stressexposition teilnehmen. Die Prozedur besteht aus einer 50-minütigen Vorbereitungsphase, dem 30-minütigen TSST-G, bestehend aus einer 10-minütigen Vorbereitungs- bzw. Antizipationsphase, einem 12-minütigen Jobinterview (2 Minuten pro Person) und einem 8-minütigen arithmetischen Teil (80s pro Person) und der

60-minütigen Ruhe- bzw. Nachbesprechungsphase. Die Probanden sind instruiert, während des gesamten Versuchs nicht miteinander zu kommunizieren. In der Vorbereitungs- bzw. Antizipationsphase erfolgt eine schriftliche Instruktion zur bevorstehenden Aufgabe des Jobinterviews. Gleichzeitig erfolgt die Information über eine weitere Aufgabe und darüber, dass Videoaufzeichnungen getätigt werden. Für den nächsten Teil des TSST-G werden die Versuchspersonen in einen anderen Raum geführt, in welchem bereits ein Gremium bestehend aus 2 Personen anwesend ist. Das Gremium ist instruiert jegliche vom Protokoll abweichende verbale sowie nonverbale Kommunikation zu vermeiden. Des Weiteren sind auch die Videokameras deutlich zu sehen. Die Probanden sind durch Trennwände getrennt, so dass kein Augenkontakt zwischen ihnen möglich ist. Das Gremium ruft die Probanden nun in zufälliger Reihenfolge auf und fordert diese auf, mit ihrer freien Rede zu beginnen. Die freie Rede beträgt für jeden Probanden 2 Minuten. Falls die Rede vor Ablauf der 2 Minuten beendet ist, verfährt das Gremium nach einem standardisierten Protokoll. Nachdem jeder Proband seine freie Rede gehalten hat, werden die Probanden durch das Gremium unterrichtet, dass es sich bei der zweiten Aufgabe um eine Rechenaufgabe mit Folgesubtraktion handelt. Auch hier werden die Probanden zufällig durch das Gremium aufgerufen. Bei Rechenfehlern muss der Proband wieder bei der Startzahl beginnen. Jeder Proband erhält eine andere Startzahl, um Lerneffekte zu minimieren. Nach Beendigung dieses Teils werden die Probanden wieder in den ersten Raum zurückgeführt, wo sich dann die Ruhe- bzw. Nachbesprechungsphase anschließt.

Während der Untersuchung werden Speichelcortisol-Proben zu festgelegten Zeitpunkten entnommen: nach der Antizipationsphase (-1 min), nach dem Interview (12 min), nach dem Rechenteil (20 min) und weitere in der anschließenden Ruhephase. Eine kontinuierliche Herzfrequenzmessung wird während des gesamten Tests durchgeführt.

Die Reihenfolge, nach der die Probanden aufgerufen wurden, hatte weder Einfluss auf die Cortisolkonzentration, noch auf die Herzfrequenz. Hierzu wurde der erste und zweite mit dem fünften und sechsten Probanden verglichen.

Mittlerweile wurde das TSST-G-Protokoll von von Dawans et al. in mehreren Studien angewandt. Die Untersuchungen fanden hauptsächlich an gesunden und jungen Probanden statt [7, 9, 14, 41, 63]. Daneben wurden folgende Patientengruppen untersucht: Patienten mit bipolaren Störungen (Houtepen et al. [35]) und Patienten mit Chronischem Fatigue Syndrom (Kallestad et al. [39], Jacobsen et al. [38]). Strahler et al. [58] und Jacobsen et al. [38] führten den TSST-G an einer älteren Stichprobe (Altersmittelwert bei Strahler: 45,7 (SD=10,1), bei Jacobsen: 41,5 (SD=10)) durch. Untersuchungen an Minderjährigen sind bei

Hostinar et al.[34] und Hackman et al.[27] durchgeführt worden. Die Gruppengröße variiert in den Studien von 2 bis zu 8 Probanden pro Gruppe. Die Dauer der Vorbereitungs- und Ruhephase sind ebenfalls je nach Studie unterschiedlich. Die Interviewdauer beträgt bei den meisten Studien 2 Minuten, manchmal auch 3 Minuten (Klaperski et al.[41],Strahler et al.[58]) pro Person. Der arithmetische Teil wird mit 80 s, mit 2 min (Boesch et al.[7], Buckert et al.[9]) oder mit 30 s pro Person (Klaperski et al.[41],Strahler et al.[58]) durchgeführt. Die neuroendokrinen und physiologischen Messparameter zur Messung der Stressreaktion sind hauptsächlich Speichelcortisol und Herzfrequenz. Einige Studien bestimmen auch Alpha-Amylase im Speichel (Boesch et al.[7], Strahler et al.[58]). Die Alpha Amylase kann als indirekter Indikator für eine durch Stress bedingte noradrenerge Freisetzung verstanden werden[49]. Unter physischem als auch psychosozialem Stress kommt es zum Anstieg dieses Parameters im Speichel[50].

Alle erwähnten Studien zeigen trotz kleiner individueller Unterschiede einen Anstieg im Speichelcortisol sowie einen Anstieg der Herzfrequenz im Vergleich von Ruhephase mit der Stressexposition.

1.3 Fragestellung und Hypothesen

Wie im letzten Abschnitt beschrieben, wurden bis dato Studien mit TSST-G an überwiegend jungen und gesunden Probanden durchgeführt. Die hier vorliegende Dissertation hat die Intention an Patienten mit KHK ein nach von Dawans et al. modifiziertes TSST-G-Protokoll zu etablieren. Als neuroendokrine und sympathoadrenerge Messparameter sollen die Cortisol-, ACTH-, Adrenalin-, Noradrenalin- und Dopaminkonzentration im Serum bzw. Plasma untersucht werden. Als physiologische Parameter werden Herzfrequenz sowie systolischer und diastolischer Blutdruck bestimmt. Mit den psychometrischen Instrumenten des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsbogen (MDBF) und der Stait Unterform des State-Trait-Angstinventar (STAI-S) soll die Stimmung, Befindlichkeit und Ängstlichkeit der Probanden vor und nach Stressexposition untersucht werden. Mittels des Selbstbeurteilungsinstruments Primary Appraisal Secondary Appraisal (PASA) soll die kognitive Bewertung der bevorstehenden, stressbelasteten Situation unmittelbar vor Stressexposition untersucht werden. Mittels der Visuellen Analog Skala (VAS) soll nach Beenden der Stressexposition die empfundene Belastung klassifiziert werden.

Weiterhin soll eine genaue Stichprobenbeschreibung bzw. -charakteristik erstellt werden. Neben soziodemografischer Erhebung soll das Stresserleben mit dem Trierer Inventar zum

chronischen Stress (TICS), die Ängstlichkeit und Depressivität mit dem State-Trait-Angstinventar Unterform Trait (STAI-T) und Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) sowie die Symptomlast mit der Beschwerden-Liste (B-L) untersucht und mit den Normwerten von Vergleichskollektiven verglichen werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, den TSST-G als ein wirtschaftlich und zeitlich effizientes Verfahren in der klinisch-experimentellen Forschung an einer kardiologisch erkrankten Patientengruppe zu etablieren.

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Zeigt sich bei den KHK-Patienten ein Anstieg der biologischen Parameter (Cortisol, ACTH, Adrenalin Noradrenalin und Dopamin) durch die Intervention mit dem TSST-G und erfolgt ein Abfall diese Parameter nach Ende der Stressexposition?
2. Zeigt sich bei den KHK-Patienten eine Erhöhung der physiologischen Parameter (systolischer, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz) durch die Intervention mit dem TSST-G und erfolgt ein Abfall nach Stressexposition?
3. Zeigt sich bei den KHK-Patienten eine Veränderung der psychometrischen Parameter, gemessen mit dem Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) und STAI-S durch die Intervention mit dem TSST-G?
4. Hat die Reihenfolge der Probanden während der Stressexposition einen Einfluss auf die biologischen und physiologischen Parameter?
5. Gibt es einen Unterschied in den biologischen und/oder physiologischen Parametern bei einer der beiden Teilaufgaben (freie Rede oder Arithmetik) der Stressexposition?
6. Zeigt die Interventionsgruppe einen Unterschied im chronischen Stresserleben gemessen mit dem Instrument TICS im Vergleich zur Normstichprobe?
7. Zeigt die Interventionsgruppe einen Unterschied in der Ängstlichkeit bzw. Depressivität gemessen mit dem Instrument HADS im Vergleich zur Normstichprobe?
8. Zeigt die Interventionsgruppe einen Unterschied im Angsterleben gemessen mit dem Instrument STAI-T im Vergleich zur Normstichprobe?
9. Zeigt die Interventionsgruppe einen Unterschied der subjektiven Beeinträchtigung bei bestimmten Beschwerden gemessen mit dem Instrument B-L im Vergleich zur Normstichprobe?

Hypothesen:

1. Die Intervention durch den TSST-G führt bei den Patienten zu einem signifikanten Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg und späterem Abfall auf den Ausgangswert.
2. Die Intervention durch den TSST-G führt bei den Patienten zu einem signifikanten Anstieg in den biologischen Parametern (Cortisol, ACTH, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin) und späterem Abfall auf den Ausgangswert.
3. Die Intervention durch den TSST-G führt bei den Patienten zu einem höheren Skalenwert bei dem Instrument STAI-S.
4. Die Intervention durch den TSST-G führt bei den Patienten zu einem höheren Skalenwert bei dem Instrument MDBF.
5. Die KHK-Patienten weisen höhere Skalenwerte zum subjektiven Stresserleben, Belastungen, Beschwerden sowie zu Angst und Depression im Vergleich zu Normstichproben auf.

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Studienmodell

In Anlehnung an “The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G)” von von Dawans, B. et al. [63] wurde der Versuchsablauf für den TSST-G in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm etabliert. Das Versuchsprotokoll (Ethikantrag Nr. 81/12) wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm genehmigt. Die Datenanalyse erfolgte anonymisiert.

2.2 Probandenauswahl und Rekrutierung

Die Rekrutierung für den TSST-G wurde im Zeitraum April 2012 bis Dezember 2013 sowohl in der kardiologischen Ambulanz als auch auf der kardiologischen Station M3cd der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik Ulm durchgeführt. Die Patienten wurden im klinikeigenen Dokumentationssystem anhand von Arztbriefen und Befunden auf Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Patienten, die die Kriterien erfüllten, bekamen eine Aufklärung über das Ziel der Studie, den Ablauf des Versuchs, die Risiken bei Teilnahme, die Freiwilligkeit, die Aufwandsentschädigung und den Datenschutz. Die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie und zum Datenschutz erfolgte schriftlich.

Im genannten Zeitraum kamen 158 Patienten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien (s. Tabelle 1) für die Studie in Frage. 24 Patienten (15,2%) nahmen schließlich an der Studie teil. Ursachen für die niedrige Rücklaufquote waren unter anderem eine weite Anreise zum Studienort und/oder eine Verschlechterung der gesundheitlichen Situation.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Auswahl des Patientenkollektivs zur Methodenetablierung des TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

NYHA:	New York Heart Association	CK-MB:	Muscle-brain type Creatinkinase
CCS:	Canadian Cardiovascular Society	TSST:	Trierer Social Stress Test
CK:	Creatinkinase	TSST-G	Trierer Social Stress Test für Gruppen

Einschlusskriterien

- Manifeste koronare Herzkrankheit
- Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen I – III
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Alter zwischen 18-75 Jahren
- Echokardiogramm nicht älter als 3 Monate

Ausschlusskriterien

- Vorliegen eines schwerwiegenden Herzfehlers oder einer anderen lebensbedrohlichen Erkrankung (z.B. schwerwiegende maligne Erkrankungen)
 - Herzinsuffiziente Patienten der Klassen NYHA Klassifikation Grad IV
 - Erhebliche Angina pectoris bei normaler körperlicher Aktivität oder Angina pectoris bei bereits geringer Belastung und/oder in Ruhe, entsprechend CCS-Grad: III, IV
 - Vorliegen einer instabilen Angina pectoris mit positivem Herzenzymnachweis (CK, CK-MB, Troponin T)
 - Myokardinfarkt in den letzten 8 Wochen vor Einschluss in die Studie
 - Chronische Entzündungsprozesse (z.B. Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis)
 - Operationen (z.B. Bypass, Vitien, etc.) in den letzten 8 Wochen
 - Akute Suizidalität
 - Schwere depressive Episoden oder eine schwere psychische Komorbidität
 - Aktuelle Suchterkrankungen
 - Akute Psychosen
 - Zurückliegende Teilnahme an einem TSST
-

2.3 Messinstrumente

Die Datenerhebung umfasste die soziodemografischen, psychometrischen, physiologischen und biologischen Parameter der Teilnehmer. Des Weiteren wurden Daten über das kardiovaskuläre Risikoprofil der Teilnehmer, der Body-Mass-Index (BMI) und die täglich eingenommenen, antihypertensiven Medikamente erhoben. Eine ausführliche Materialliste der verwendeten Materialien findet sich im Anhang (siehe Kapitel 7.1).

2.3.1 Erhebung der soziodemografischen Daten

Die Erhebung der soziodemografischen Daten erfolgte mittels eines von der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm

zusammengestellten Fragenkataloges (siehe Kapitel 7.3). Dieser Fragebogen enthielt Informationen über Geschlecht, Alter, Wohn- und Berufssituation und die soziale Situation. Der Fragebogen wurde von den Patienten an einem vom TSST-G unabhängigen Termin bearbeitet.

2.3.2 Erhebung der kardiovaskulären Belastung

Zur Beurteilung der kardialen Beschwerden der Patienten wurden folgende Kriterien berücksichtigt: Die NYHA (New York Heart Association)- und CCS (Canadian Cardiovascular Society)-Klassifikation, der Schweregrad der koronaren Herzkrankheit, die Anzahl der durchlebten Herzinfarkte, die Diagnose Herzinsuffizienz, Vorhandensein von Herzrhythmusstörungen, koronare Interventionen und das Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren. Die NYHA- und CCS- Klassifikationen wurden bei den Teilnehmern am Untersuchungstag durch den Versuchsleiter erfragt. Alle anderen Parameter wurden den Arztbriefen entnommen. Bei dem Punkt koronare Interventionen wurden das Vorhandensein von Bypässen und die Anzahl der diagnostischen und therapeutischen koronarangiografischen Sitzungen mitberücksichtigt. Zu den therapeutischen koronarangiografischen Eingriffen wurden sowohl die Ballondilatation als auch das Einbringen von einem oder mehreren Stents in die Koronararterien gezählt. Wurden in einer Sitzung mehrere Stents gesetzt oder erfolgte zusätzlich zum Einbringen der Stents eine Ballondilatation der Gefäße, so wurde dies als eine Sitzung gerechnet.

2.3.2.1 Bestimmung der NYHA-Klassifikation

Die NYHA-Klassifikation[2] ist ein Instrument zur Bestimmung der Symptomschwere bei Herzinsuffizienz. Die Symptomschwere wird hierbei nach der Limitation (Müdigkeit, Dyspnoe, Palpitation) bei körperlichen Belastungen bestimmt. Sie gliedert sich in 4 Stadien: Stadium 1 bedeutet, dass keine Limitation durch körperliche Belastung, Stadium 2, dass eine Limitation durch schwere körperliche Belastung, Stadium 3, dass eine Limitation durch leichte körperliche Belastung und Stadium 4, dass bereits Symptome im Ruhezustand bestehen. Die NYHA-Klassifikation wurde zu Beginn des Versuchstags des TSST-G vom Versuchsleiter abgefragt.

2.3.2.2 Bestimmung der CCS-Klassifikation

Die Canadian Cardiovascular Society (CCS)-Klassifikation[10] ist ein Hilfsmittel zur Einteilung der Angina pectoris in verschiedene Schweregrade (0-4). Stadium 0 entspricht dem

Fehlen von Angina pectoris. Im Stadium 1 sind Symptome bei schwerer körperlicher Belastung, bei Stadium 2 ist eine geringe Einschränkung der körperlichen Aktivität bei normaler Belastung, bei Stadium 3 eine schwere Einschränkung der körperlichen Aktivität bei normaler Belastung vorhanden. Stadium 4 entspricht dem Vorhandensein von Symptomen bereits im Ruhezustand. Die CCS-Klassifikation wurde wie die NYHA-Klassifikation ebenfalls zu Beginn des Versuchstages des TSST-G vom Versuchsleiter erfragt.

2.3.3 Erhebung des Body-Mass-Index (BMI)

Der Body-Mass-Index errechnet sich aus Körpergewicht geteilt durch Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Die Körpergröße und das Gewicht wurden am Versuchstag bei den einzelnen Studienteilnehmern erfragt. Die Interpretation und die Einteilung des BMI sind von der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2000) definiert. Laut WHO wird das Übergewicht, ein $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, je nach Höhe des BMI in Präadipositas ($25\text{-}29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) und Adipositas Grad 1 ($30\text{-}34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), Grad 2 ($35\text{-}39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) und Grad 3 ($\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$) eingeteilt.

2.3.4 Erhebung der kardiovaskulären Medikamente

Da kardio- und vasoaktive Medikamente Einfluss auf die kardiovaskuläre Reaktion der Teilnehmer haben und somit auch auf die physiologische Stressreaktion, war es wichtig zu ermitteln, welche Medikamente von den Teilnehmern eingenommen wurden. Die Medikamenteneinnahme wurde von den Patienten zu Beginn des Versuchstages erfragt. Alle Teilnehmer waren gebeten, ihren aktuellen Medikamentenplan mitzubringen, um eine möglichst aktuelle Information über die Einnahme zu erhalten. Bei der Auswertung berücksichtigt wurden nur die Medikamente, die auf das Herz-Kreislauf-System wirksam waren. Die Medikamente wurden in die Gruppen Beta-Blocker, Diuretika, ACE-Hemmer, Calciumantagonisten und Angiotensin-1-Rezeptorantagonisten aufgeteilt. Die Häufigkeitsverteilung der Einnahme der jeweiligen Medikamentengruppe wurde dann innerhalb der Stichprobe ermittelt. Bis auf einen Teilnehmer nahmen alle herzwirksame Medikamente ein.

2.3.5 Psychometrische Instrumente

Die Erhebung der psychometrischen Parameter erfolgte in Form von Selbstbeurteilung als Fragebögen und als Fremdbeurteilung durch die Verwendung eines Interviews. Die

Patienten bekamen jeweils eine Anleitung zur Bearbeitung und korrekten Durchführung der Fragebögen. Des Weiteren wurde den Patienten eine ausreichende Bearbeitungszeit der Fragebögen zur Verfügung gestellt. Ein Teil der Instrumente wurde von den Patienten an dem Versuchstag des TSST-G bearbeitet. Hierbei handelte es sich um die Instrumente MDBF A und B, STAI-S, HADS, B-L, PASA und VAS (Abbildung 1).

Die anderen Instrumente TICS, STAI-T und das strukturierte klinische Interview für DSM-IV Achse (SKID) wurden an einem vom TSST-G unabhängigen Termin von den Teilnehmern bearbeitet.

2.3.5.1 Fremdbeurteilungsinstrument SKID

Als Fremdbeurteilungsinstrument wurde das Strukturierte klinische Interview für DSM-IV Achse (SKID-I) an einem vom TSST-G unabhängigen Termin eingesetzt.

Das SKID-I ist ein Instrument zur Diagnosestellung von psychischen Erkrankungen von Wittchen et al.[67]. Es besteht aus mehreren Sektionen, wie affektive und psychotische Störungen, Substanzmissbrauch und -abhängigkeit, Angststörungen, somatoforme Störungen, Ess- und Anpassungsstörungen und optionale Störungen. Zu diesen Bereichen wurden standardisierte Fragen gestellt und die Antworten am Ende des Interviews ausgewertet.

Dieses Standard-Interview wurde genutzt, um psychiatrische und psychosomatische Störungen zu diagnostizieren. Bei Diagnosestellung einer klinisch relevanten psychiatrischen oder psychosomatischen Störung erfolgte der Ausschluss des Patienten aus der Studie.

2.3.5.2 Selbstbeurteilungsinstrumente

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)[29]

Der validierte HADS-Fragebogen dient der Erfassung von Ängstlichkeit und Depressivität und wurde speziell für Patienten mit körperlichen Erkrankungen entwickelt. Dabei bezieht sich die Befragung auf einen Zeitraum innerhalb der vergangenen Woche. Er besteht aus insgesamt 14 Fragen mit jeweils 7 Items zu depressiven und 7 Items zu ängstlichen Symptomen. Zu jeder Frage gibt es 4 Antwortvarianten, die je nach Ausprägungsgrad mit einem Punktwert von 0-3 hinterlegt sind. In der Auswertung werden die Punkte addiert. Für die Depressivitäts- und die Ängstlichkeits-Skala ergibt sich somit jeweils ein Wertebereich von 0-21. Werte von ≤ 7 für eine jeweilige Skala deuten auf einen unauffälligen, Werte von ≥ 11 gelten als auffälliger Befund. Summenwerte von 8-10 werden als grenzwertig beurteilt.

In der Handanweisung wird eine gesunde Kontrollgruppe aufgeführt mit N=152, Altersmittelwert 42 Jahre (SD=15,4 Jahre) mit HADS-Angstmittelwert 5,8 (SD=3,2) und einem HADS-Depressionsmittelwert von 3,4 (SD=2,6). Der Fragebogen wurde von den Teilnehmern am Beginn des Versuchstags in der Ruhephase vor Stressexposition bearbeitet.

Die Beschwerden-Liste (B-L) [64]

Mit der Beschwerden-Liste wird die subjektive Beeinträchtigung bei bestimmten Beschwerden in Selbstbeurteilung erhoben (von Zerssen et al.) [64]. Es existieren 3 Parallelformen B-L, B-L' und B-L°. Die Items dieser drei Bögen sind inhaltlich verschieden und stimmen nur im Prinzip der Allgemeinbeschwerden überein. Im Rahmen dieser Studie wurde der B-L' verwendet. Der Fragebogen wurde an einer Stichprobe im Alter von 20-64 Jahren validiert. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 24 Items. Die Items stehen jeweils für verschiedene Beschwerden wie zum Beispiel „Energielosigkeit“, „Appetitlosigkeit“ oder „Gleichgewichtsstörungen“. Je nach Schwere der subjektiv empfundenen Beeinträchtigung haben die Befragten die Möglichkeit, zwischen 4 Antwortmöglichkeiten von 0 (gar nicht) bis 3 (stark) zu wählen. In der Auswertung wird ein Summen-Score aus den gegebenen Antworten gebildet. Summenwerte von < 22 gelten als normal, von 22-27 als fraglich abnorm und > 27 als relativ sicher abnorm. Das bedeutet, je höher der Summenwert, desto größer ist die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden.

Zu diesem Instrument existiert eine Eichstichprobe von 1761 gesunden Männern und Frauen im Alter von 20-64 Jahren. Der Summenmittelwert dieser Stichprobe beträgt MW=14,26 mit einer Standardabweichung SD=10,74.

Das State-Trait-Angstinventar (STAI)[45]

Das validierte State-Trait-Angstinventar ist ein Instrument zur Ermittlung des Ausmaßes einer emotionalen Befindlichkeit, der gekennzeichnet ist durch Anspannung, Besorgtheit, Nervosität, innere Unruhe und Zukunftsangst. Der Fragebogen besteht aus 2 Teilen. Die Trait-Angstskala zielt auf die Erfragung einer generellen Ängstlichkeit ab. Der zweite Teil, die State-Angstskala, zielt auf die Erfassung des aktuellen Angstzustands in der Situation ab. Insgesamt sind beiden Unterformen jeweils 20 Items zugeordnet, bei denen jeweils 4 Antwortmöglichkeiten zu Auswahl stehen. Bei der Trait-Angstskala zielen die Antwortmöglichkeiten auf die Häufigkeit eines beschriebenen Zustandes ab, von 1 (trifft fast nie zu) bis 4 (trifft fast immer zu). Bei der State-Angstskala bestehen die

Antwortmöglichkeiten dagegen in dem Grad des Zutreffens zu einer bestimmten Aussage, 1 (trifft überhaupt nicht zu) bis 4 (trifft sehr zu). Die Skalen sind bipolar ausgerichtet und enthalten positive Aussagen (Angstfreiheit) wie zum Beispiel „Ich bin froh“ und negative Aussagen (Ängstlichkeit) wie „Ich bin besorgt“. Die Antwortwerte der Negativaussagen werden summiert und die Antworten bezüglich Angstfreiheit zur Auswertung invertiert (zu summierenden Wert = 5 - angegebener Wert). Danach wird ein Summenwert gebildet. Dabei ergibt sich bei beiden Skalen ein Wertebereich von 20-80. Je höher der Skalenwert, desto höher ist der Grad des negativ gefärbten emotionalen Zustands durch beispielsweise Nervosität, Besorgnis oder Zukunftsangst.

Es existiert zu der Trait- und der State-Skala eine Eichstichprobe. Da die zu untersuchende Stichprobe von KHK-Patienten hauptsächlich männliche Probanden beinhaltet, wurde ein Normwertvergleich mit den Männern der Eichstichprobe durchgeführt. Es handelt sich bei dem männlichen Teil der Eichstichprobe um 1107 Männer im Alter von 15 bis über 60 Jahre. Die Kennwerte der männlichen Eichstichprobe für die Trait-Skala sind N=1107, MW=34,45, SD=8,83, für die State-Skala N=1107, MW=36,83, SD=9,82 (vgl.[45], S.24, Tab 5.1.1.2: Testwertstatistiken für die Eichstichprobe).

Das Instrument STAI-T wurde von den Versuchspersonen an einem vom Versuchstag unabhängigen Termin ausgefüllt. Der STAI-S-Fragebogen wurde zu Beginn und Ende des Versuchstages, also vor und nach Stressexposition bearbeitet. Somit kann ein Vergleich des Angstwertes vor und nach Stresserleben stattfinden.

Sowohl der STAI-S vor Stressexposition als auch der STAI-T wurden von einem Probanden nicht bearbeitet und sind somit nicht in die Auswertung mit eingegangen.

Primary appraisal secondary appraisal (PASA)[21]

Der PASA erfasst eine kognitive Bewertung einer stressbelasteten Situation durch die Testperson. Er besteht aus einer Erstbewertung (primary appraisal), die die Aspekte „Bedrohung“ und „Herausforderung“ bewertet und einer Zweitbewertung (secondary appraisal), die die Aspekte „Selbstkonzept eigener Fähigkeiten“ und „Kontrollüberzeugungen“ bewertet. Das Instrument besteht aus insgesamt 16 Items und 6-stufigen Antwortmöglichkeiten von 1 (ganz falsch) bis 6 (ganz richtig). Die negativ formulierten Items werden für die Auswertung umcodiert (7 - Punktwert der Antwortmöglichkeit). Danach wird für die Primärskalen, Bedrohung (Items 1, 5, 9, 13), Herausforderung (Items 2, 6, 10, 14), Selbstkonzept eigener Fähigkeiten (Items 3, 7, 11, 15) und Kontrollüberzeugung (Items 4, 8, 12, 16), ein Additionswert gebildet, welcher für die

Stichprobe gemittelt wird. Je höher der Summenwert einer Primärskala ist, desto höher ist die Ausprägung des Merkmals. Die Sekundärskalen, Erstbewertung und Zweitbewertung, lassen sich durch Aufsummieren und Mitteln der entsprechenden Primärskalen bestimmen. Der Stressindex als ein Gesamtwert des PASA-Fragebogens kann durch Subtraktion des Summenwertes der Zweitbewertung von dem Summenwert der Erstbewertung ermittelt werden.

Das Instrument wurde von den Probanden am Versuchstag zu Beginn der Phase II der Stressexposition bearbeitet. Das Nichtbearbeiten des Items 14 durch einen Probanden, führt bei der Skala Herausforderung, Zweitbewertung und Stressindex zu einer Stichprobenanzahl von 23.

Visuelle Analogskala (VAS)[28]

Die visuelle Analogskala wurde erstmals von Hayes und Paterson 1921 zur Bestimmung von Mitarbeiterzufriedenheit eingeführt. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl verschiedener visueller Analogskalen. Die bekannteste hierzu ist die Visuelle Analogskala zur Bestimmung der Schmerzintensität.

In dieser Versuchsreihe wurde eine visuelle Analogskala verwendet zur subjektiven Bestimmung des Stresserlebens. Den Grad des Zutreffens einer Aussage kennzeichnen die Patienten mit dem Setzen einer Markierung auf einer 100 mm langen Linie. 0 mm bedeuten hier: nicht zutreffend, 100 mm: voll zutreffend. Die Auswertung erfolgt durch Ausmessen der von den Patienten gesetzten Markierung mit einem Lineal.

Die Visuelle Analogskala wurde von den Probanden in der zweiten Ruhephase, nach der Stressexposition bearbeitet.

Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)[55]

Der validierte TICS-Fragebogen ermöglicht die Messung von chronischem Stresserleben. Dieses wird durch 9 verschiedene Skalen zu 9 verschiedenen Stressarten realisiert. Hierzu gehören Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Arbeitsunzufriedenheit, Überforderung, Mangel an sozialer Anerkennung, sozial Spannung, soziale Isolation und Besorgnis. Eine weitere zehnte Skala, die Screening Skala zu chronischem Stress, ergibt sich aus einer Auswahl aus insgesamt 12 Items der anderen 9 Skalen. Insgesamt besteht das Instrument aus 57 Items. Es bezieht sich auf die vergangenen 3 Monate und enthält 5 häufigkeitsbezogene Antwortmöglichkeiten mit einem Itemwert von 0 (nie) bis 4 (sehr häufig). Die Itemwerte der einzelnen Skalen werden zur Auswertung aufsummiert. Je höher

der Summenwert, desto chronischer ist die Belastung auf der jeweiligen Skala. Gemittelt können die einzelnen Skalensummenwerte mit den Summenwerten der Normierungsstichprobe verglichen werden. Die repräsentative Normierungsstichprobe setzt sich zusammen aus 604 Personen, davon 314 Frauen und 290 Männer im Alter von 16 bis 70 Jahren (MW=41,1 Jahre, SD=13,5 Jahre).

Der Fragebogen wurde von den KHK-Patienten an einem vom TSST-G unabhängigen Termin bearbeitet.

Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)[57]

Der validierte Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen MDBF dient zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit. Es gibt 2 Kurzformen, MDBF-A und MDBF-B, mit jeweils 12 Items, die Adjektive für unterschiedliche Stimmungszustände, wie beispielsweise „unglücklich“ oder „ausgeglichen“ enthalten. Die Items beider Kurzformen decken Aussagen zu den Skalen Gute-Schlechte Stimmung, Wachheit-Müdigkeit und Ruhe-Unruhe ab. Zu jedem Item gibt es 5 Wahlmöglichkeiten den Grad des Zutreffens festzulegen von 1 (trifft überhaupt nicht zu) bis 5 (trifft sehr zu). Die jeder Aussage zugeordneten Punktwerte werden aus beiden Kurzformen addiert und für die einzelnen Skalen ausgewertet. Die Summenwerte für die jeweiligen Skalen einer Unterform des Fragebogens befinden sich von 4-20. Je höher der summierte Wert, desto besser ist die Befindlichkeit des Probanden in der entsprechenden Skala.

Der MDBF-A-Fragebogen wurde vor und der MDBF-B-Fragebogen nach Stressexposition am Versuchstag von den Teilnehmern bearbeitet.

2.3.6 Erhebung der physiologischen Parameter

Zur Beurteilung der physiologischen Stressreaktion wurden der Blutdruck in mmHg und der Puls in Schläge/min gemessen und protokolliert. Die Messung beider Parameter erfolgte beim TSST-G mit einer als Medizinprodukt zertifizierten Handgelenkblutdruckmanschette (Automatic Blood Pressure Monitor HGH, der Medisana AG, Neuss). Das Gerät entspricht der EU-Norm für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte. Die Messung erfolgt oszillometrisch. Der Messbereich für den Blutdruck wird vom Hersteller mit 0-300 mmHg, der für den Puls mit 40-180 Schläge/Minute angegeben. Die maximale Messabweichung des statischen Drucks beträgt ± 3 mmHg, die für den Puls $\pm 5\%$ des Wertes. Die Manschette wurde vorzugsweise am linken Handgelenk mit einem Abstand von 1 cm zum Handteller angebracht. Die Teilnehmer wurden instruiert, ihr Handgelenk während der

Blutdruckmessung auf Herzhöhe zu halten, um Messfehler aufgrund eines Höhenunterschiedes des Gerätes zu minimieren. Ebenfalls wurden sie instruiert, während der Messung nicht zu sprechen und sich nicht zu bewegen. Die Blutdruckmessungen erfolgten immer im Sitzen. Die einzelnen Messzeitpunkte sind der Abbildung 1 zu entnehmen.

2.3.7 Erhebung der neuroendokrinen und sympathoadrenergen Parameter

Während des Versuchs wurden die Stresshormone Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, ACTH und Cortisol in den Ruhephasen und unter Stressexposition erhoben.

Über eine Venenverweilkanüle wurde das Blut während des Experiments gewonnen. An insgesamt 5 festgelegten Zeitpunkten im TSST-G (Abbildung 1, S. 23) wurden bei jedem Patienten 2 Monovetten Blut (15 ml) entnommen. Durch eine sorgfältige Beschriftung der Monovetten mit Patientencode und Entnahmezeitpunkt, die bereits vor Experimentbeginn durch den Versuchsleiter vorgenommen wurde, wurden Verwechslungen vermieden. Alle Proben bis auf das Serumröhrchen wurden vor und nach der Blutentnahme gekühlt. Die Kühlkette wurde nicht unterbrochen.

Bestimmung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH)

Die Entnahme des ACTH erfolgte zusammen mit der Katecholaminentnahme in derselben EDTA-Monovette mit 7,5 ml Fassungsvermögen an jedem der 5 Messzeitpunkte je Patient. Eine Zentrifugation erfolgte sofort nach Abnahme des Materials zum jeweiligen Messzeitpunkt bei 4 °C, 2000 RCF, 3570 RPM für 10 Minuten. Die präanalytischen Vorgaben, die Probe innerhalb von 4 h nach Entnahme zu zentrifugieren[60], wurden somit eingehalten. Nach Ende eines jeden TSST-G-Durchlaufs wurden 500 µl Überstand der EDTA-Monovette entsprechend dem jeweiligen Messzeitpunkt in ein Kryoröhrchen pipettiert und bei -80°C bis zur Auswertung gelagert.

Die Auswertung erfolgte am Labor der Medizinischen Hochschule Hannover mit der Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) Technology (Liaison®).

Der Normwert für ACTH unterliegt tageszeitlichen Schwankungen und beträgt von 8-10 Uhr 10-60pg/ml [36].

Bestimmung von Cortisol

Zur Bestimmung von Cortisol wurde eine Serummonovette mit 7,5 ml Fassungsvermögen verwendet. Die einzelnen Proben wurden nach Ende des Versuchs bei 4°C, 2000 RCF/3570

RPM für 5 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurden von den insgesamt 5 Proben entsprechend den Messzeitpunkten 500 µl Überstand jeweils in ein mit Patientencode- und Entnahmezeitpunkt-Beschriftetes Kryoröhrchen pipettiert und bei -80°C bis zur laboratorischen Auswertung gelagert.

Die Auswertung erfolgte am Labor der Medizinischen Hochschule Hannover mit dem ADVIA Centaur XP Immunoassay System als Vollapparat von Siemens. Der Referenzbereich für Cortisol liegt bei 5-25 µg/dl für 8 Uhr morgens[62].

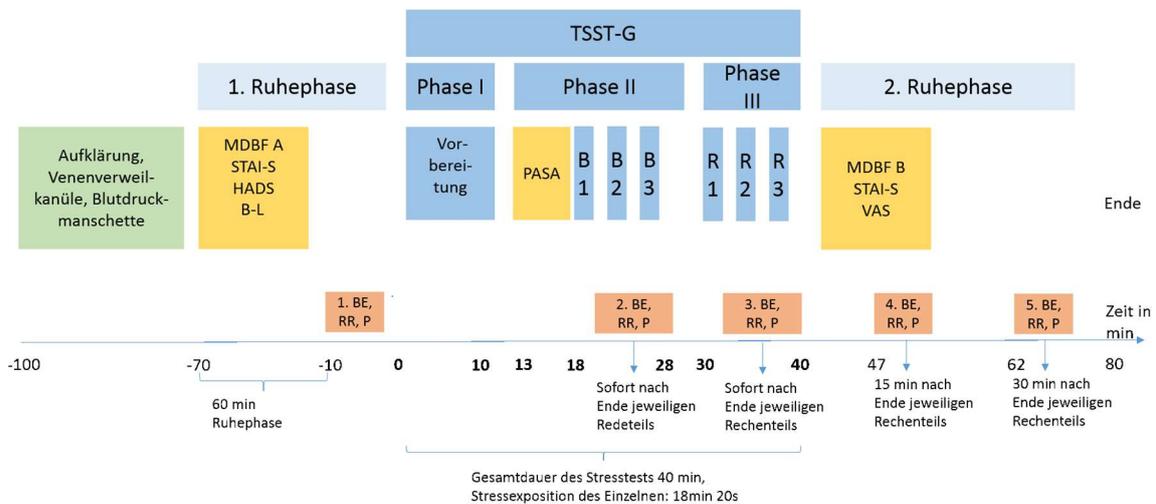
Bestimmung der Katecholamine

Die Entnahme der Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin erfolgte in einer EDTA-Monovette mit 7,5 ml Fassungsvermögen an jedem der Messzeitpunkte je Patient. Eine Zentrifugation erfolgte sofort nach Abnahme des Materials bei allen Patienten zum jeweiligen Messzeitpunkt bei 4 °C, 2000 RCF/3570 RPM für 10 Minuten. Nach Ende eines Versuchsdurchlaufs wurde der Überstand der EDTA-Monovette entsprechend dem jeweiligen Messzeitpunkt auf Kryoröhrchen verteilt. In das Kryoröhrchen wurden 1500 µl Überstand abpipettiert und bei -80 °C gelagert. Die Auswertung erfolgte dann ebenfalls im Labor der Medizinischen Hochschule Hannover mittels Reagenzienkit von Chromsystems für die Hochleistungsflüssigkeitschromatografie-Analytik der Katecholamine im Plasma. Der Referenzbereich für Noradrenalin im Plasma liegt bei 0,47-2,95 nmol/l, für Adrenalin 0,02-0,45 nmol/l und für Dopamin 0,013-0,379 nmol/l[61].

2.4 Versuchsaufbau

Die gesamte Versuchsreihe wurde im Zeitraum von Mitte 2012 bis Ende 2013 durchgeführt. Die Teilnehmer wurden im Rahmen der Studie an insgesamt 2 Terminen in die Räumlichkeiten der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm eingeladen. An einem Termin erfolgte die Durchführung des Strukturierten Interviews (SKID) durch den Versuchsleiter und die Bearbeitung der Fragebögen TICS und STAI-T. Hierzu erschienen die Teilnehmer einzeln. An dem anderen Termin erfolgte dann der TSST-G. Hierzu wurden drei Teilnehmer gleichzeitig eingeladen. Es war aufgrund der Durchführung des Interviews notwendig die Versuchsreihe auf zwei Termine aufzuteilen. Ein Interview dauerte von einer bis zu drei Stunden. Dieses hätte mit drei Teilnehmern an einem TSST-G-Termin den zeitlichen Rahmen überschritten und wäre

zeitlich mit der nach Ende des Experiments notwendigen Blutprobenverarbeitung nicht vereinbar gewesen.



Legende: TSST-G: Trier Social Stress Test für Gruppen, MDBF A: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsbogen Form A, STAI-S: Stait-Angstinventar, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, B-L: Beschwerdenliste, PASA: Primary appraisal secondary appraisal, MDBF B: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsbogen Form B, VAS: Visuelle Analogskala, B1: Bewerbungsgespräch Teilnehmer 1 (Dauer: 2 min), B2: Bewerbungsgespräch Teilnehmer 2 (Dauer: 2 min), B3: Bewerbungsgespräch Teilnehmer 3 (Dauer: 2 min), R1: Rechenteil Teilnehmer 1 (Dauer: 80 s), R2: Rechenteil Teilnehmer 2 (Dauer: 80 s), R3: Rechenteil Teilnehmer 3 (Dauer: 80 s), BE: Blutentnahme, RR: Blutdruckmessung, P: Herzfrequenzmessung, min: Minute, s: Sekunde

Abbildung 1: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs des Trierer Social Stress Test für Gruppen von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

2.4.1 Die Durchführung des Gruppen-TSST

Der TSST-G wurde mit einer Gruppengröße von drei Teilnehmern durchgeführt. Insgesamt fanden zehn TSST-G-Durchläufe statt. Fünf Messungen erfolgten mit einer Gruppengröße von jeweils drei Patienten. Vier Messungen gelangen mit jeweils zwei Patienten und jeweils einem Statisten und eine Messung mit einem Patienten und zwei Statisten, so dass die Gruppengröße von drei Personen eingehalten wurde. Als Statisten wurden Studenten verwendet die am Versuchsablauf in derselben Art teilgenommen, wie die Patienten auch. Statisten und Patienten kannten sich nicht untereinander. Die TSST-G-Messungen begannen immer vormittags um 08:30 Uhr und dauerten für die Patienten insgesamt drei Stunden. Der gesamte Versuch gliederte sich in eine Vorbereitung (½ Std.), eine erste Ruhephase (1 Std.),

den Gruppen-Stresstest (insgesamt 40 min.), eine zweite Ruhephase (½ Std.) und eine Nachbereitungsphase (15-20 Minuten).

Am Versuchstag wurden die Patienten in die Räumlichkeiten der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm einbestellt. Die Patienten wurden im Vorfeld über den Versuchsablauf informiert. Es erfolgten keine Angaben, wie genau die Stressexposition aussehen würde, bzw. welche Aufgaben die Patienten lösen sollten. Auch wussten die Patienten nicht, dass sie in diesem Experiment von einer Jury beurteilt werden. Sie wurden darüber informiert, dass sie mit zwei weiteren Patienten an dem Experiment teilnehmen werden. Des Weiteren wurden sie gebeten, gemäß Protokoll am Tage des Experiments gut ausgeschlafen zu erscheinen, das heißt mindestens sieben Stunden Schlaf gehabt zu haben. Sie sollten am Tag des Experimentes keine koffeinhaltigen Getränke und kein Nikotin konsumiert haben. Außerdem wurden die Patienten gebeten, eine aktuelle Medikamentenliste mitzubringen.

Die Räume

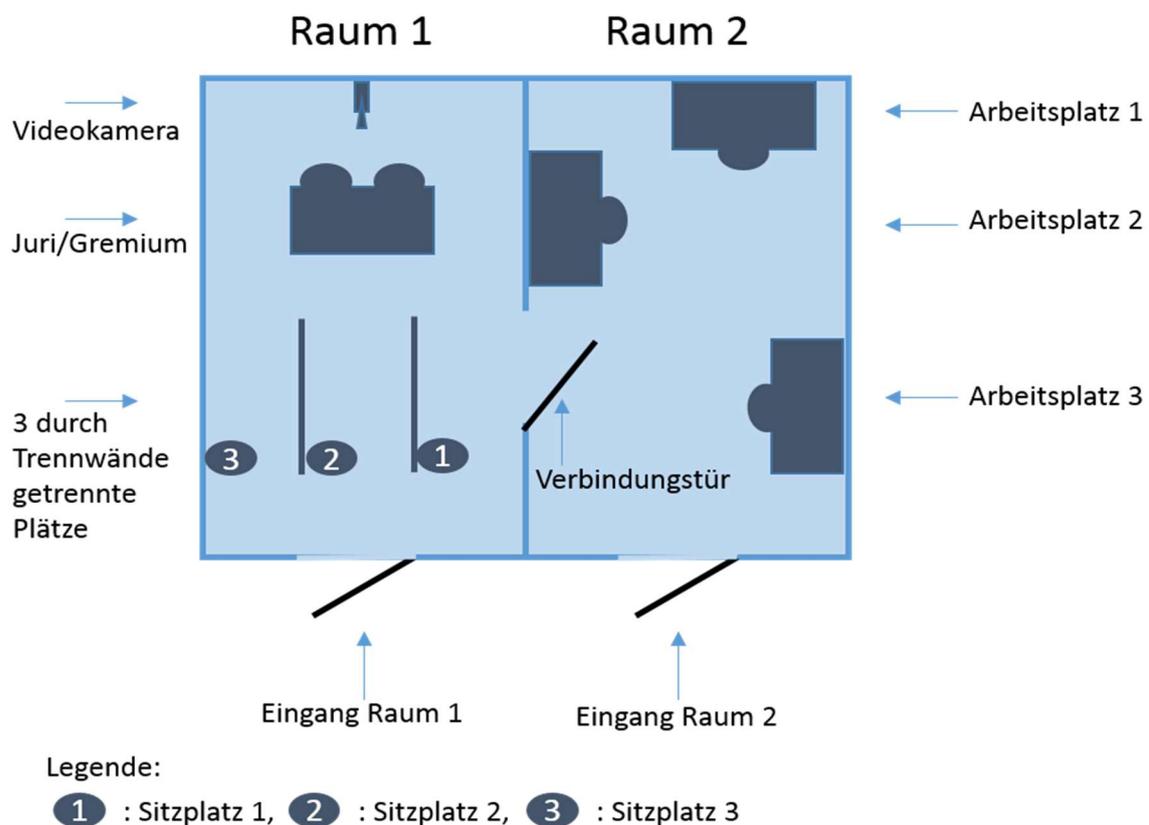


Abbildung 2: Aufbau der Versuchsräume des TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Der Versuch fand in den Räumen der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm statt. Die Räume waren durch eine Verbindungstür verbunden (Abbildung 2). Im ersten Raum waren drei Arbeitsplätze eingerichtet mit jeweils einem Tisch und einem Stuhl, an welchen die Patienten die ausgeteilten Fragebögen bearbeiten konnten. Der zweite Raum enthielt drei Plätze für die Patienten, die sie während der Stressexposition einnehmen sollten. Diese Plätze waren durch insgesamt zwei Trennwände getrennt und enthielten insgesamt drei Stühle. Vorne im Raum befand sich ein Tisch mit zwei Stühlen, der Platz für die Jury bot. Hinter der Jury wurde eine Videokamera platziert. Vom Flur aus waren die beiden Räume durch eigene Türen zugänglich.

Begrüßung und Vorbereitung der Patienten

Die Patienten wurden gebeten, sich in Raum 2 (Abbildung 2) einzutreffen. Dort wurde den Patienten jeweils ein Arbeitsplatz zugeordnet, an dem sie Platz nehmen sollten. Es folgte eine allgemeine Begrüßung durch den Versuchsleiter und die Aufklärung zu Risiken und Vorsichtsmaßnahmen von ärztlicher Seite. Die Patienten bekamen hier noch einmal Zeit, sich die Patienteninformation durchzulesen und eine Einverständniserklärung zu unterschreiben. Daraufhin wurde der Screening-Bogen von den Patienten ausgefüllt. Dieser Bogen enthielt Angaben zu Körpergröße und -gewicht, zu Kaffee- und Nikotinkonsum am Versuchstag, zur Schlafdauer der letzten Nacht, Angaben darüber, ob teilnehmende Frauen bereits in der Menopause waren oder nicht, zum Vorliegen von Operationen und/oder Myokardinfarkt in den letzten 8 Wochen. Die aktuellen Medikamente, die regelmäßig von den Patienten eingenommen wurden, wurden ebenfalls auf diesen Bogen eingetragen. Die Patienten wurden durch den Versuchsleiter einer NYHA- und CCS-Klasse zugeordnet, welche ebenfalls auf dem Screening-Bogen vermerkt wurde. Außerdem erhielt jeder Patient eine Handgelenk-Blutdruckmanschette. Zuletzt wurde eine Venenverweilkanüle gelegt. Dies erfolgte meistens um 09:00 Uhr. In einem vom Versuchsleiter geführten Versuchsprotokoll, das die zeitlichen Vorgaben aller Schritte des Versuchsablaufs enthielt, wurden alle relevanten Ereignisse, wie zum Beispiel die Blutentnahmezeiten, eingetragen. Dies ermöglichte einen standardisierten und replizierbaren Ablauf des Versuchs.

Die erste Ruhephase

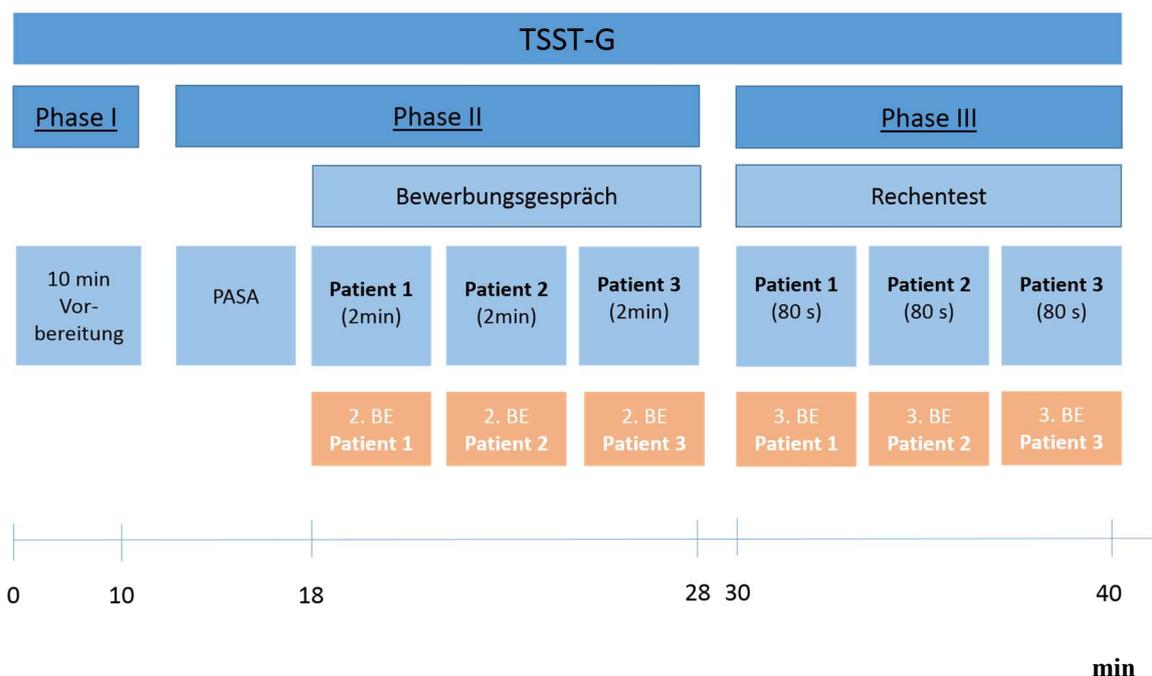
Ab dem Zeitpunkt der Anlage der Verweilkanüle, begann die Ruhephase der Patienten von einer Stunde. In den ersten 15 Minuten der Ruhephase bearbeiteten die Patienten ein Fragebogenpaket bestehend aus den Fragebögen MDBF A, STAI-S, HADS und B-L. In den

restlichen 45 Minuten wurden die Patienten dazu instruiert, sich möglichst zu entspannen. Zusätzlich waren Gespräche unter den Teilnehmern untersagt.

Um 10:00 Uhr, eine Stunde nach Anlage der Venenverweilkanüle, erfolgten dann die ersten Blutentnahmen und die Messung von Blutdruck und Puls bei jedem Patienten.

Der Stresstest

Der Stresstest gliederte sich in drei Phasen: Eine erste Phase, die eine 10-minütige Vorbereitungszeit beinhaltet, eine zweite Phase, bestehend aus dem Ausfüllen des PASA-Fragebogens und einem Bewerbungsgespräch und einer dritten Phase mit einem Rechentest (Abbildung 3).



Legende:

TSST-G: Trier Social Stress Test for Groups, **PASA:** Primary appraisal secondary appraisal, **BE:** Blutentnahme (Gleichzeitig erfolgte hier auch die Messung von Blutdruck und Puls), **min:** Minute, **s:** Sekunde

Abbildung 3: Gliederung des Stresstests des TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Phase 1 des TSST-G

In der ersten Phase erhielten die Patienten jeweils eine schriftliche Instruktion für den Stresstest:

„Liebe(r) Studienteilnehmer(in),

bitte stellen Sie sich vor, Sie bewerben sich um eine neue Arbeitsstelle Ihrer Wahl und das auf sie wartende Gremium wären die Manager dieser Firma. Vor diesem Gremium sollen Sie nun eine freie Rede von 2-minütiger Dauer halten, um sich der Firma vorzustellen und um die Firma davon zu überzeugen, dass Sie der perfekte Bewerber für die freie Stelle sind. Gehen Sie dabei insbesondere auf Ihre persönlichen Eigenschaften und Fähigkeiten, nicht aber auf Fakten aus Ihrem Lebenslauf ein. Nach dem Vorstellungsgespräch wird dann noch eine weitere Aufgabe folgen. Sie haben nun 10 Minuten Zeit, sich auf das Vorstellungsgespräch vorzubereiten. Sie dürfen sich Notizen machen, allerdings dürfen Sie diese dann während der freien Rede nicht verwenden. Während ihrer Rede wird zudem eine Videoaufzeichnung angefertigt, die später von Verhaltensexperten analysiert wird.“

Diese Instruktionen waren mit 1-3 durchnummeriert und legten die Reihenfolge der Patienten für die Phase 2 und 3 des Stresstestes fest.

Die Patienten wurden gebeten, sich diese Instruktion sorgfältig durchzulesen. Danach schloss sich eine 10-minütige Bearbeitungszeit an.

In derselben Zeit trafen die Personen ein, die die Rolle der Juroren übernehmen sollten. Diese wurden gebeten, in Raum 1 einzutreten, sodass sich Jury und Patienten nicht begegneten. Die Juroren wurden dann gebeten, weiße Kittel anzuziehen und an dem Tisch vor den Trennwänden Platz zu nehmen. Sie erhielten ein Protokoll, auf dem erklärt war, was sie die Patienten zu fragen hatten und eine Stoppuhr, um die Zeit für die einzelnen Aufgaben zu messen. Sie wurde gebeten, nicht vom vorgegeben Protokoll abzuweichen und dazu angehalten, während des Stresstests möglichst neutral zu bleiben. Die Juroren waren Personen, die den Patienten nicht bekannt waren. Für einen Versuch wurden immer 2 Juroren benötigt.

Nach Ende der 10-minütigen Bearbeitungszeit wurden die Patienten gebeten, sich durch die Verbindungstür in Raum 1 zu begeben und jeweils entsprechend ihrer Reihenummer auf Platz 1, 2 oder 3 zwischen den Trennwänden zu positionieren. Hier trafen die Patienten zum ersten Mal auf die Juroren.

Phase 2 des TSST-G

Die Patienten erhielten zunächst fünf Minuten Zeit, um den PASA-Fragebogen zu bearbeiten. Eine hinter dem Gremium platzierte Videokamera-Attrappe erweckte den

Eindruck einer Filmaufzeichnung der Patienten. Hierzu wurde ein Einschalten der Videokamera durch den Versuchsleiter simuliert. Nach einer kurzen Instruktion durch den Versuchsleiter wurde mit der Durchführung des Redeteils begonnen.

Die Jury forderte den ersten Patienten auf, mit seiner freien Rede zu beginnen. Der Patient war instruiert, während seiner Testung zu stehen, während die restlichen Patienten, die nicht an der Reihe waren, sitzen durften.

Bei vorzeitiger Beendigung der Rede durch den Patienten war die Jury instruiert zu sagen: „Sie haben noch Zeit, bitte erzählen sie weiter.“

Bei erneuter Unterbrechung der Rede sollte die Jury nach einer 20-sekündigen Pause standardisierte Fragen stellen:

„Was halten Sie für Ihre eher negativen Eigenschaften?“

„Was haben Sie für Hobbies?“

„Erläutern Sie, warum Sie sich für teamfähig halten?“

„Warum glauben Sie, dass Sie der Beste für den Job sind?“

Nach Ende des zweiminütigen Redeteils wurde der jeweilige Patient gebeten, wieder auf seinem Stuhl Platz zu nehmen. Es erfolgte die zweite Messung von Blutdruck und Puls und die zweite Blutentnahme am sitzenden Patienten. Danach ging es genauso für den zweiten und den dritten Patienten weiter. Nachdem alle Patienten den ersten Teil des Stresstests absolviert hatten, folgte Phase 3 des TSST-G.

Phase 3 des TSST-G

In einer kurzen Instruktion durch den Versuchsleiter erfuhren die Teilnehmer, dass es sich bei der Folgeaufgabe um eine Rechenaufgabe in Form einer Seriensubtraktion handelte. Hierbei wurden die Patienten der Reihe nach von der Jury aufgerufen. Begonnen wurde wieder bei dem ersten Patienten. Dieser wurde durch die Jury aufgefordert, so schnell und korrekt wie möglich von 2083 in 17er Schritten rückwärts zu zählen. Von dem Ergebnis, hier 2066, sollten dann wieder 17 abgezogen werden und so weiter. Bei einem Fehler war die Jury instruiert zu sagen: „Stopp. Das war falsch. Bitte beginnen Sie erneut bei 2083.“ Der Proband musste erneut von Beginn seiner Startzahl aus anfangen zu rechnen. Die Jury hatte auf den ihnen vorliegenden Protokollen die richtigen Ergebnisse vorliegen. Nach Ablauf der 80 Sekunden wurde der Rechentest beendet. Es erfolgte die dritte Blutdruck- und Pulsmessung und die dritte Blutentnahme am sitzenden Probanden. Danach ging es mit dem nächsten Probanden weiter. Für die Probanden 2 und 3 wurden andere Start- und Subtraktionszahlen verwendet, so dass Lerneffekte vermieden werden konnten. Für den

zweiten Probanden wurden als Startzahl 2078 und als Subtraktionszahl 18, für den dritten Probanden wurden als Startzahl 2085 und als Subtraktionszahl 16 festgelegt. Auch hier musste der Proband, der an der Reihe war, aufstehen. Die anderen Probanden konnten in der Zeit sitzen. Nachdem alle Probanden auch die zweite Aufgabe absolviert hatten, wurden sie in den Raum 2 zurückgeführt.

Die zweite Ruhephase

An ihren Plätzen angekommen erhielten die Probanden ein letztes Fragebogenpaket, welches den MDBF B-, STAI S- und VAS-Bogen enthielt. Die Probanden bekamen nun noch jeweils die vierte und die fünfte Blutentnahme und die jeweilige Messung von Blutdruck und Herzfrequenz. Der vierte Messzeitpunkt der Probanden erfolgte 15 Minuten, der fünfte Messzeitpunkt 30 Minuten nach Beenden der jeweiligen Stressexposition, also nach dem Ende des jeweiligen Rechentests.

Ende des Versuchs

Zum Schluss wurden den Probanden die Handgelenk-Blutdruckmanschetten entfernt. Ebenfalls wurden die Venenverweilkanülen gezogen. Die Probanden wurden über den Zweck des TSST-G aufgeklärt und erhielten nähere Informationen zum Stresstest. Außerdem bekamen die Patienten die vorher vereinbarte Aufwandsentschädigung im Wert von 20 Euro. Nach der Verabschiedung der Patienten folgte dann die Verarbeitung der gesammelten Blutproben.

2.5 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurden die erhobenen psychometrischen, physiologischen und biologischen Daten zunächst in geeigneten Excel-Tabellen erfasst.

Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 22 verwendet. Bei der deskriptiven Statistik wurden unter Berücksichtigung des Skalenniveaus Anzahl, Mittelwert, Median, Standardabweichung, relative und absolute Häufigkeiten ermittelt.

Als parametrische Verfahren wurden der T-Test und die einfaktorielle Varianzanalyse bei vergleichenden Statistiken in Abhängigkeit vom Skalenniveau eingesetzt. Für Mehrfachvergleiche kam die Post-hoc-Analyse (Bonferroni-Test) zum Einsatz.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Testverfahren auf $p \leq 0,05$ festgelegt

3 ERGEBNISSE

Die Beschreibung der Ergebnisse gliedert sich in die Stichprobenbeschreibung und die Auswertung der psychometrischen, der physiologischen und der biologischen Parameter. Zum Schluss wird der Einfluss der Probandenreihenfolge auf die Stressreaktion hin überprüft.

3.1 Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe bestand aus insgesamt 24 Patienten, die an dem TSST-G und an einem weiteren Termin teilnahmen.

3.1.1 Soziodemografische Beschreibung der Stichprobe

Altersverteilung

Die Stichprobe beinhaltete Patienten im Alter von 50-75 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 62,58 Jahren (SD=6,71).

Geschlechterverteilung

In der Stichprobe waren die Männer mit 87,5% (n=21) und die Frauen mit 12,5% (n=3) vertreten. Der Anteil der männlichen Teilnehmer gegenüber dem Anteil der weiblichen überwog deutlich.

Familienstand und Partnersituation

Tabelle 2: Familienstand von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Familienstand	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Ledig	0	0
Verheiratet	17	70,8
Verwitwet	3	12,5
Geschieden	3	12,5
Getrennt lebend	0	0
Wieder verheiratet	1	4,2
Gesamtsumme	24	100

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, waren die meisten Teilnehmer (70,8%) verheiratet.

Tabelle 3 Zeigt die Partnersituation der Probanden. Die Mehrheit der Teilnehmer (83,3%) befand sich in einer festen Partnerschaft.

Tabelle 3: Partnersituation von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Partnersituation	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Kurzfristig kein Partner	0	0
Langfristig kein Partner	4	16,7
Wechselnder Partner	0	0
Fester Partner (Ehepartner)	18	75
Fester Partner (nicht Ehepartner)	2	8,3
Gesamtsumme	24	100

Wohnsituation

Sechs Teilnehmer (25%) lebten alleine in ihrem Haushalt. Die restlichen 18 Teilnehmer (75%) führten einen Haushalt entweder zusammen mit anderen Erwachsenen oder Kindern. Zu den Kindern wurden auch nicht leibliche Kinder, wie Adoptiv- oder Pflegekinder gezählt.

Kinder

20 Teilnehmer (83,3%) hatten eigene Kinder, 4 (16,7%) hatten keine eigenen Kinder.

Schulabschluss

Tabelle 4: Schulabschluss von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Schulabschluss	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Ohne Schulabschluss	1	4,2
Hauptschul-/ Volksschulabschluss	15	62,5
Realschulabschluss	5	20,8
Abitur	3	12,5
Gesamtsumme	24	100

Die meisten an der Studie teilnehmenden Personen hatten einen Hauptschul- bzw. Volksschulabschluss (s. Tabelle 4).

Berufsabschluss

Die meisten Teilnehmer hatten einen Berufsabschluss (87,5%), wovon mit 41,7% der Fachschulabschluss vertreten war. 12,5% waren ohne Berufsabschluss. Detaillierte Informationen liefert die Tabelle 5.

Tabelle 5: **Berufsabschluss** von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Berufsabschluss	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Lehre/Fachschule	10	41,7
Meister	5	20,8
Fachhochschule/Universität	2	8,3
Ohne Berufsabschluss	3	12,5
Sonstiger Abschluss	4	16,7
Gesamtsumme	24	100

Berufliche Situation

Tabelle 6: **Berufliche Situation** von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Berufliche Situation	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Vollzeit	8	33,3
Teilzeit	2	8,3
Hausfrau	1	4,2
Arbeitslos	1	4,2
Rente	11	45,8
Witwenrente	1	4,2
Gesamtsumme	24	100

Aus der Tabelle 6 ist erkennbar, dass 50% der Teilnehmer bereits Rentner waren und 33,3% einer Vollzeitbeschäftigung nachgingen.

3.1.2 Kardiovaskuläre Erkrankungen/Belastungen

Im Folgenden wird das kardiovaskuläre Risikoprofil der Stichprobe beschrieben. Hier wurden die NYHA- und CCS Klassifikation, der Grad der Koronaren Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen die Anzahl an Koronarinterventionen und vorhandene kardiovaskuläre Risikofaktoren berücksichtigt.

3.1.2.1 Häufigkeitsverteilung der New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation

Tabelle 7: NYHA-Klassifikation nach American Heart Association mit Häufigkeitsverteilung der Stichprobe zu den einzelnen Stadien von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl

NYHA-Stadium	Symptome	Stichprobe (n=24)	
		Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
1	Keine Limitation durch körperliche Belastung	19	79,2
2	Limitation durch schwere körperliche Belastung	3	12,5
3	Limitation durch leichte körperliche Belastung	2	8,3
4	Symptome im Ruhezustand	0	0

Die meisten Studienteilnehmer wiesen das NYHA-Stadium 1 (Median: 1) auf und waren somit in ihrer alltäglichen Leistungsfähigkeit durch Symptome wie Kurzatmigkeit oder Palpitationen nicht eingeschränkt. 8,3% (n=2) wiesen jedoch das NYHA-Stadium 3 auf.

3.1.2.2 CCS-Klassifikation

Die Häufigkeitsverteilung bezüglich der Canadian Cardiovascular Society (CCS)-Klassifikation der untersuchten Stichprobe kann der Tabelle 8 entnommen werden. Wie dort ersichtlich, hatten die meisten Studienteilnehmer das CCS-Stadium 0 (Median: 0). Das bedeutet, sie weisen im alltäglichen Leben keinerlei Angina pectoris auf. 20,8% (n=5) gaben an, Angina pectoris bei schwerer Belastung zu haben. Die restlichen Stadien waren in der Stichprobe nicht vertreten.

Tabelle 8: Canadian Cardiovascular Society Klassifikation der Angina pectoris bezogen auf die zu untersuchende Stichprobe von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl

CCS-Klassifikation	Symptome	Stichprobe (n=24)	
		Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
0	Keine Angina pectoris	19	79,2
1	Angina pectoris bei schwerer körperlicher Belastung	5	20,8
2	Geringe Einschränkung der körperlichen Aktivität bei normaler Belastung	0	0
3	Schwere Einschränkung der körperlichen Aktivität bei normaler Belastung	0	0
4	Angina pectoris bereits bei geringer körperlicher Belastung oder in Ruhe	0	0

3.1.2.3 Schweregrad der koronaren Herzkrankheit

Fast zwei Drittel der Patienten der Studie 58,3% (n=14) hatten eine 3-Gefäß-Erkrankung. 12,5% (n=3) der Patienten wiesen eine 1-Gefäß-Erkrankung und 25% (n=6) eine 2-Gefäß-Erkrankung auf. Ein Patient (4,2%) hat eine Koronarsklerose.

3.1.2.4 Anzahl durchlebter Herzinfarkte

In der Anzahl der durchlebten Herzinfarkte zeigte sich, dass zwei Drittel der Teilnehmer 65,2% (n=15) im Laufe ihres Lebens mindestens einen Herzinfarkt erlitten hatten. 52,2% (n=12) erlitten in der Vergangenheit einen Herzinfarkt, 13% (n=3) hatten bisher 2 Herzinfarkte.

34,8% (n=8) haben bisher noch gar keinen Herzinfarkt erlitten. Bei einer Person fehlte die Angabe über die Anzahl der Herzinfarkte.

3.1.2.5 Herzinsuffizienz

Die Diagnose Herzinsuffizienz war bei 12,5% (n=3) der Studienteilnehmer vorhanden. 87,5% (n=21) hatten laut Arztbriefen keine Diagnose einer Herzinsuffizienz.

3.1.2.6 Herzrhythmusstörungen

Das Vorliegen von Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, das paroxysmale Vorhofflimmern und die supraventrikulären Extrasystolen wurde unter dem Punkt Herzrhythmusstörungen berücksichtigt. Hierbei wiesen 25% (n=6) Patienten der Stichprobe Herzrhythmusstörungen auf.

3.1.2.7 Koronare Interventionen

Tabelle 9: Koronare Interventionen von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung

Intervention	vorhanden	nicht vorhanden	Gesamtsumme	Anzahl der Intervention pro Proband			
				Minimum	Maximum	MW	SD
Bypass	20,8% (n=5)	79,2% (n=19)	100% (n=24)	--	--	--	--
Diagnostische							
koronarangiografische	100% (n=24)	0% (n=0)	100% (n=24)	1	8	3,3	1,74
Sitzung							
Therapeutische							
koronarangiografische	92% (n=22)	8% (n=2)	100% (n=24)	0	5	2	1,14
Sitzung							

20,8% der Patienten hatte einen oder mehrere Bypässe. Alle Patienten wurden mindestens einer diagnostischen koronarangiografischen und 92% mindestens einer therapeutischen koronarangiografischen Intervention unterzogen.

Im Durchschnitt hatten die Studienteilnehmer 3,3 (SD=1,74) diagnostische und 2 (SD=1,14) therapeutische koronarangiografische Sitzungen gehabt.

3.1.2.8 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der kardiovaskuläre Risikofaktoren von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl

Risikofaktor	Vorhanden	nicht vorhanden
Arterielle Hypertonie	83,3% (n=20)	16,7% (n=4)
Diabetes mellitus	33,3% (n=8)	66,7% (n=16)
Rauchen	41,7% (n=10)	58,3% (n=14)
Hyperlipidämie	79,2% (n=19)	20,8% (n=5)
Familienanamnese	29,2% (n=7)	70,8% (n=17)

Bezüglich des Faktors Diabetes mellitus wurden sowohl der Typ 1 als auch Typ 2 Diabetes miteinbezogen. Die Hyperlipidämie und die arterielle Hypertonie überwogen bei den teilnehmenden Patienten als kardiovaskuläre Risikofaktoren (s. Tabelle 10).

3.1.3 Body Mass Index (BMI)

In der folgenden Tabelle werden die Einteilungen des BMI mit den Häufigkeitsangaben der Stichprobe dargestellt.

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung des Body-Mass-Index nach Referenzwerten der WHO von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

BMI	kg/m ²	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Normal	18,5-24,9	3	12,5
Präadipositas	25-29,9	12	50
Adipositas Grad 1	30-34,9	7	29,2
Adipositas Grad 2	35-39,9	1	4,2
Adipositas Grad 3	≥40	1	4,2
Gesamtsumme		24	100

Wie in Tabelle 11 zu erkennen, wies die Mehrzahl der Teilnehmer (87,5%) ein Übergewicht (BMI ≥25) auf. Davon waren die meisten (n=12) präadipös. Neun Teilnehmer (37,5%) litten an einer manifesten Adipositas Grad 1-3.

Der BMI lag bei den Teilnehmern zwischen 22,6 kg/m² und 44,3 kg/m², im Mittelwert bei 29,01 kg/m² (SD=4,897).

3.1.4 Kardiovaskuläre Medikamente

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen täglich eingenommenen Medikamentensubstanzklassen wird in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der antihypertensiven Medikamente von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

Antihypertensiva	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Gesamt	23	95,8
Beta-Blocker	23	95,8
Diuretika	9	37,5
ACE-Hemmer	14	58,3
AT1-Rezeptorantagonist	8	33,3
Calciumantagonisten	3	12,5

Unter den Herz-Kreislauf-Medikamenten war der Beta-Blocker (95,8%) die am häufigsten vertretene Medikamentengruppe, gefolgt von ACE-Hemmern (58,3%). Ein Proband nahm keine der hier angegebenen Medikamente ein.

3.2 Auswertung der psychometrischen Parameter

Im Folgenden wird die Auswertung der in der Studie verwendeten psychometrischen Instrumente dargestellt.

3.2.1 Das State-Trait-Angstinventar (STAI)

Das State-Trait-Angstinventar-T (STAI-T)

Die Ergebnisse des STAI-T-Instruments sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Das State-Trait-Angstinventar Unterform Trait (STAI-T) im Mittelwertvergleich der Eichstichprobe mit der TSST-G-Gruppe von KHK-Patienten im TSST-G der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl STAI-T: State-Trait-Angstinventar Unterform Trait
 MW: Mittelwert TSST-G: Trierer Social Stress Test für Gruppen
 SD: Standardabweichung n.s.: Nicht signifikant
 p: Signifikanzwert (T-Test)

STAI-T	Möglicher Summenwert	TSST-G-Stichprobe			Eichstichprobe			p
		n	MW	SD	n	MW	SD	
Angstwert	20-80	23	35,83	9,81	1107	34,45	8,83	n.s.

Der Angstmittelwert der Stichprobe lag im unteren Bereich der möglichen Angstsummenwerte (20-80). Der Mittelwertvergleich mit der Eichstichprobe für STAI-T ergab keinen signifikanten Unterschied (p=0,46).

Das State-Trait-Angstinventar - S (STAI-S)

Tabelle 14: Vergleich des State-Trait-Angstinventars Unterform State (STAI-S) vor und nach Stressexposition von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl STAI-S: State-Trait-Angstinventar Unterform State
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung
 p: Signifikanz (T-Test)

	STAI-S vor Stressexposition			STAI-S nach Stressexposition			Signifikanz
	n	MW	SD	n	MW	SD	p
Angstwert	23	35,26	8,04	23	40,83	11,38	0,013

Wie in Tabelle 14 zu sehen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,013$) in der Verteilung der Angstsymptomatik. Es lag ein höherer Mittelwert der Angstskala nach der Stressexposition im Vergleich zu dem Mittelwert vor der Stressexposition vor. Der Mittelwertvergleich mit der im Handbuch des STAI-S erwähnten Eichstichprobe ergab für den STAI-S sowohl vor als auch nach Stresserleben keinen signifikanten Unterschied.

3.2.2 Vergleich von MDBF-A und MDBF-B

Tabelle 15: Prä- und Poststress-Mittelwertvergleich des MDBF-A und des MDBF-B Fragebogens von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl MDBF-A: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen A
 MW: Mittelwert MDBF-B: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen B
 SD: Standardabweichung n.s.: Nicht signifikant
 p: Signifikanz (T-Test)

Subskala	MDBF-A			MDBF-B			p
	n	MW	SD	n	MW	SD	
Gute-Schlechte Stimmung	24	16,00	2,57	24	15,21	4,16	n.s.
Wachheit-Müdigkeit	23	15,47	2,94	23	15,78	3,86	n.s.
Ruhe-Unruhe	24	15,08	3,09	24	12,17	4,29	0,001

In den Subskalen „Gute-Schlechte Stimmung“ und „Wachheit-Müdigkeit“ zeigte sich in der Gruppe keine Veränderung der Werte (s. Tabelle 15). Die Subskala „Ruhe-Unruhe“ wies eine signifikant stärkere Unruhe nach der Stressexposition im Vergleich zum Zustand vor der Stressexposition auf ($p=0,001$).

3.2.3 Die Beschwerden-Liste (B-L)

Tabelle 16: Die Beschwerden-Liste: Mittelwertvergleich der Summenscores von Eichstichprobe mit KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl B-L: Die Beschwerden-Liste
 MW: Mittelwert p: Signifikanz (T-Test)
 SD: Standardabweichung

	TSST-G-Stichprobe			Eichstichprobe			p
	n	MW	SD	n	MW	SD	
B-L-Summscore	24	23,42	12,06	1761	14,26	10,74	0,000

Tabelle 17: Kategorische Häufigkeitsverteilung der Summenscores der Beschwerden-Liste von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

B-L	Kategorisierter	absolute	
	Skalenwert	Häufigkeit	Prozent
Norm	<22	10	41,7
Fraglich abnorm	22-27	5	20,8
Relativ sicher abnorm	>27	9	37,5
Gesamtsumme		24	100

Wie in Tabelle 17 zu sehen zeigten mehr als die Hälfte (58,3%) der Probanden eine Tendenz zur Anomalität hinsichtlich ihrer subjektiv empfundenen Beeinträchtigung durch körperliche und allgemeine Beschwerden auf. Der Mittelwert aller Summenscores der Beschwerden-Liste in Tabelle 16 beträgt 23,42 (SD=12,06) und kann als fraglich abnorm kategorisiert werden. Der Mittelwert der TSST-G-Patienten zeigte sich im Vergleich zum Mittelwert der Normierungsstichprobe (n=1761, MW=14,26, SD=10,74) signifikant erhöht (p=0,000) (T-Test) mit einer großen Effektstärke von 0,85.

3.2.5 Primary appraisal secondary appraisal (PASA)

Tabelle 18: Mittelwerte der Subskalen des Primary appraisal secondary appraisal (PASA) von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl PASA: Primary appraisal secondary appraisal
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung

PASA			
Subskala	n	MW	SD
Bedrohung	24	3,07	1,07
Herausforderung	23	4,16	1,01
Erstbewertung	23	3,61	0,95
Selbstkonzept	24	3,64	1,35
Kontrollüberzeugung	24	5,03	0,62
Zweitbewertung	24	4,33	0,78
Stressindex	23	-0,76	1,49

In der Stichprobe lässt sich eine Tendenz dazu erkennen, dass die Probanden eine Kontrollüberzeugung (MW=5,03; SD=0,62) aufwiesen, was die bevorstehende Aufgabe betrifft. Der negative Stressindex (MW=-0,76) spricht dafür, dass die Zweitbewertung gegenüber der Erstbewertung bezüglich der subjektiven Einschätzung der bevorstehenden Stressexposition überwog. Das bedeutet, „Selbstkonzept“ und „Kontrollüberzeugung“ überwogen „Bedrohung“ und „Herausforderung“ (s. Tabelle 18).

3.2.6 Visuelle Analogskala (VAS)

Tabelle 19: Item-Mittelwerte der Visuellen Analogskala (VAS) von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl VAS: Visuelle Analogskala
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung

VAS			
Item	n	MW	SD
Die vorangegangene Situation habe ich vorher anders eingeschätzt bzw. bewertet.	24	48,37	28,37
Ich wusste, was ich zu tun hatte, um den Verlauf der Situation zu beeinflussen.	24	54,33	27,82
Ich empfand die Situation als Herausforderung.	24	60,54	26,92
Ich bin mit dem Ausgang der vorangegangenen Situation zufrieden.	24	51,00	26,34
Ich konnte durch mein Verhalten den Verlauf der vorangegangenen Situation beeinflussen.	24	55,71	21,57
Die Situation wirkte bedrohlich auf mich.	24	28,58	27,83
Es war für mich wichtig, die Situation gut zu meistern.	24	61,75	24,93
Die Situation war stressig für mich.	24	59,42	30,93

Auffallend ist hier (s. Tabelle 19), dass die Situation von den Probanden als wenig bedrohlich eingestuft wurde (MW=28,58; SD=27,83). Des Weiteren lässt sich eine Tendenz erkennen, dass die Probanden die Situation als Herausforderung empfanden (MW=60,54; SD=26,92), es ihnen wichtig war, die Situation gut zu meistern (MW=61,75; SD=24,93) und dass die Situation stressig für sie war (MW=59,42; SD=30,93). Zu den anderen Aussagen lässt sich keine klare Tendenz abbilden.

3.2.7 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Tabelle 20: Mittelwert des Angst- und Depressivitätswertes des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung

HADS	n	MW	SD
Angstwert	24	5,67	3,96
Depressivitätswert	24	4,37	3,62

Im Mittel zeigte die Stichprobe unauffällige Angst- und Depressionswerte (s. Tabelle 20), da jeweils ein Angst- oder Depressivitätswert von ≤ 7 als unauffällig gilt. Im Vergleich mit der im HADS-Manual angegebenen Normstichprobe ergaben sich im Mittelwertvergleich sowohl für den Angst- als auch für den Depressionswert keine signifikanten Unterschiede. Die nach Schweregrad kategorisierten Angst- und Depressionswerte sind in den nächsten beiden Tabellen 21 und 22 abgebildet.

Tabelle 21: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Häufigkeitsverteilung nach kategorisiertem Angstwert von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS	Kategorisierter	absolute	
	Angstwert	Häufigkeit	Prozent
Unauffällig	≤ 7	19	79,2
Grenzwertig	8-10	2	8,3
Schwer	≥ 11	3	12,5
Gesamtsumme		24	100

Drei Personen der Stichprobe wiesen schwere und zwei Personen grenzwertige Angstwerte im HADS auf (s. Tabelle 21).

Tabelle 22: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Häufigkeitsverteilung nach kategorisiertem Depressivitätswert von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS			
	Kategorisierter Depressivitätswert	absolute Häufigkeit	Prozent
Unauffällig	≤7	19	79,2
Grenzwertig	8-10	2	8,3
Schwer	≥11	3	12,5
Gesamtsumme		24	100

Drei Personen der Stichprobe wiesen schwere und zwei Personen grenzwertige Depressionswerte auf (s. Tabelle 22).

3.2.8 Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)

Tabelle 23: Skalennittelwertvergleich des Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) von Normstichprobe mit KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl n.s.: Nicht signifikant
 MW: Mittelwert TICS: Trierer Inventar zum chronischen Stress
 SD: Standardabweichung TSST-G: Trierer Social Stress Test für Gruppen
 p: Signifikanz (T-Test)

TICS Skala	TSST-G-Stichprobe (n=24)		Normstichprobe (N=604)		p
	MW	SD	MW	SD	
Arbeitsüberlastung	10,79	5,56	11,99	6,40	n.s.
Soziale Überlastung	8,62	3,15	9,70	5,23	n.s.
Erfolgsdruck	12,92	6,19	15,53	7,71	n.s.
Arbeitsunzufriedenheit	8,92	3,94	9,09	5,29	n.s.
Überforderung bei der Arbeit	6,29	3,3	4,75	3,65	0,042
Mangel an sozialer Anerkennung	4,54	2,61	4,48	3,18	n.s.
Soziale Spannung	6,13	2,66	5,69	3,91	n.s.
Soziale Isolation	6,79	4,1	6,22	4,84	n.s.
Besorgnis	5,79	3,55	5,83	3,70	n.s.
Screening-Skala zu chronischem Stress	14,46	7,57	14,37	8,22	n.s.

Im Vergleich der Skalensummenscores der zu untersuchenden Stichprobe mit der Normierungsstichprobe ergab sich nur in der Skala „Überforderung bei der Arbeit“ ein

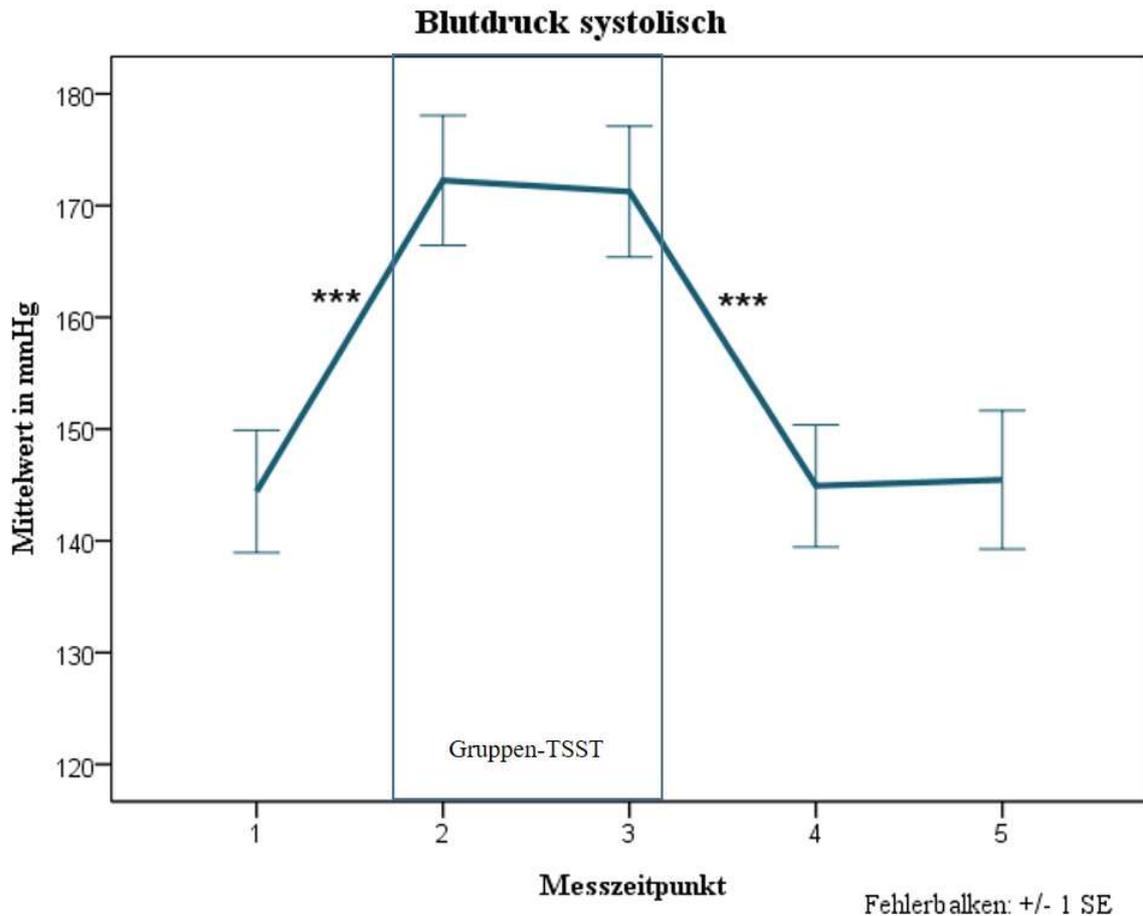
ERGEBNISSE

signifikanter Unterschied ($p=0,042$) mit einer kleinen Effektstärke von 0,42 (s. Tabelle 23). Die KHK-Patienten gaben im Mittel eine größere Arbeitsüberforderung an als die Normstichprobe. Alle anderen Skalen ergaben keine signifikanten Unterschiede.

3.3 Auswertung physiologischer Parameter

Im Folgenden finden sich die Ergebnisse der physiologischen Parameter wie systolischer und diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz. Alle Messzeitpunkte für Blutdruck und Herzfrequenz können Abbildung 1 (S.23) entnommen werden.

3.3.1 Ergebnisse systolischer Blutdruck



mmHg.: Millimeter-Quecksilbersäule
SE: Standarderror

Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen
***: höchstsignifikant ($p \leq 0,001$) (T-Test)

Abbildung 4: Zeitverlauf des systolischen Blutdrucks von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

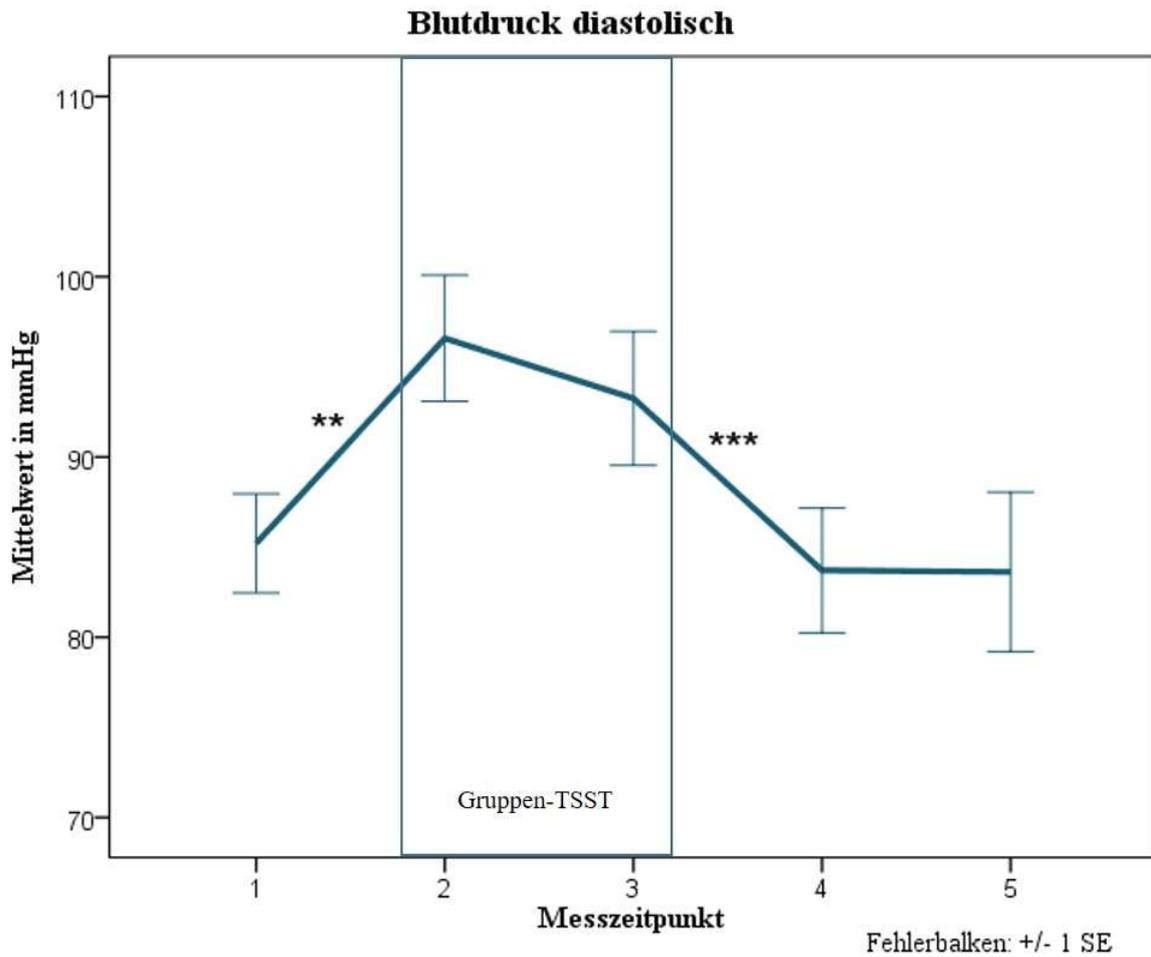
Der systolische Blutdruck erstreckte sich im Mittelwert von minimal 144,42 mmHg (SD=26,86 mmHg) beim ersten bis maximal 172,25 mmHg (SD=28,5 mmHg) beim zweiten Messzeitpunkt (s. Abbildung 4). Es zeigte sich ein signifikanter ($p=0,000$) Anstieg des

ERGEBNISSE

systemischen Blutdrucks zwischen dem ersten Ruhewert (Messzeitpunkt 1) und nach dem Redeteil (Messzeitpunkt 2) während der Stressexposition. Zwischen Messzeitpunkt 3 (Ende des Rechenteils) und 4 (zweite Ruhephase) war ein signifikanter ($p=0,000$) Abfall des systemischen Blutdruckes zu erkennen.

Weiterhin zeigte sich ein hochsignifikanter ($p=0,000$) Unterschied zwischen den Messzeitpunkten 1 und 3 (erste Ruhephase und Rechentest). Der Vergleich der Mittelwerte der Messzeitpunkte 4 und 5 (Werte aus der zweiten Ruhephase) mit Messzeitpunkt 1 ergaben keinen signifikanten Unterschied.

3.3.2 Diastolischer Blutdruck



mmHg.: Millimeter-Quecksilbersäule

Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen

**.: hochsignifikant ($p \leq 0,01$) (T-Test)

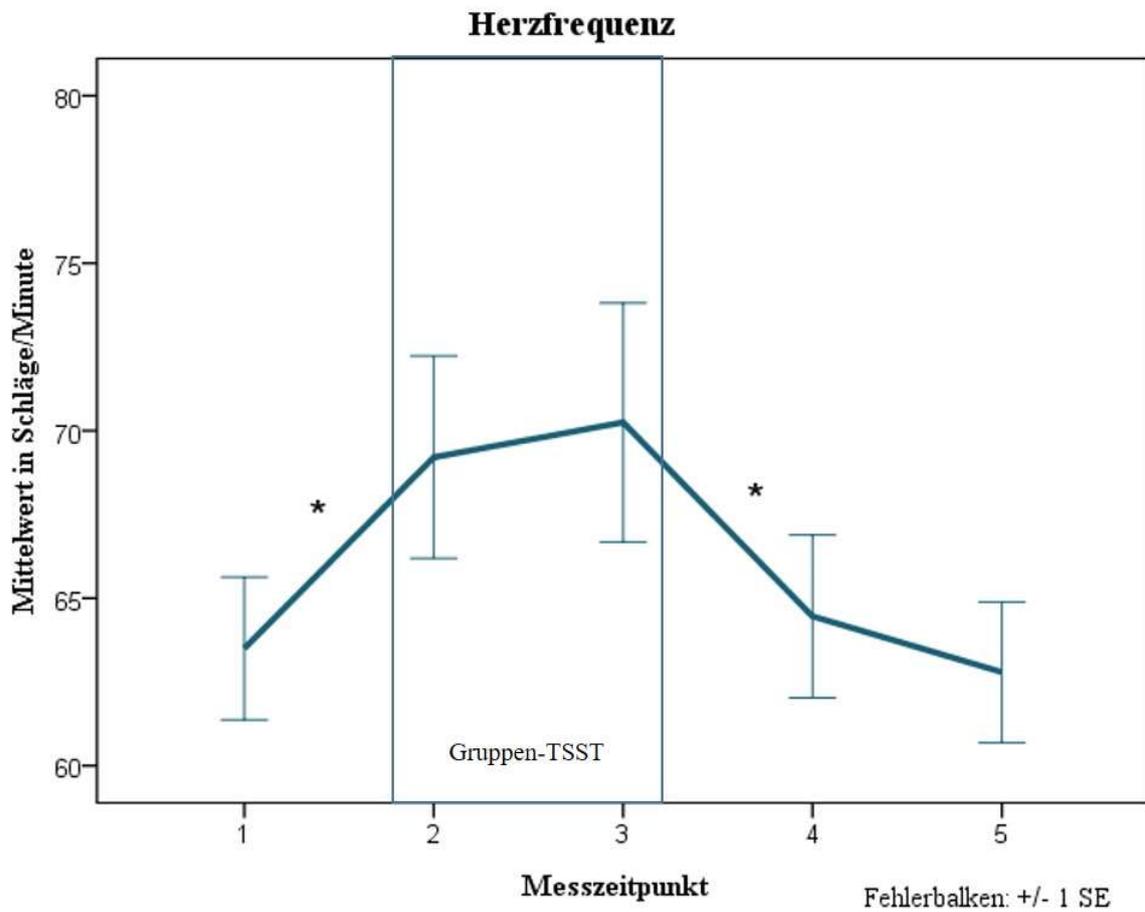
SE: Standarderror

***.: höchstsignifikant ($p \leq 0,001$) (T-Test)

Abbildung 5: Zeitverlauf des diastolischen Blutdrucks von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

Auch die Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks zeigten einen signifikanten ($p=0,003$) Anstieg zwischen dem ersten und dem zweiten Messzeitpunkt und einen ebenfalls signifikanten ($p=0,001$) Abfall zwischen dem dritten und dem vierten Messzeitpunkt (s. Abbildung 5). Der maximale diastolische Mittelwert betrug 96,58 mmHg und fand sich bei Messzeitpunkt 2. Der minimale diastolische Wert betrug 83,71 mmHg und war bei Messzeitpunkt 4 zu finden. Es lag ein signifikanter ($p=0,018$) Unterschied der Mittelwerte von Messzeitpunkt 3 zu 1 vor. Beim Vergleich der Mittelwerte zu Messzeitpunkt 4 und 5 für diesen Parameter ergab sich kein weiterer signifikanter Unterschied.

3.3.3 Herzfrequenz



*: signifikant ($p \leq 0,05$) (T-Test) Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen
 SE: Standarderror

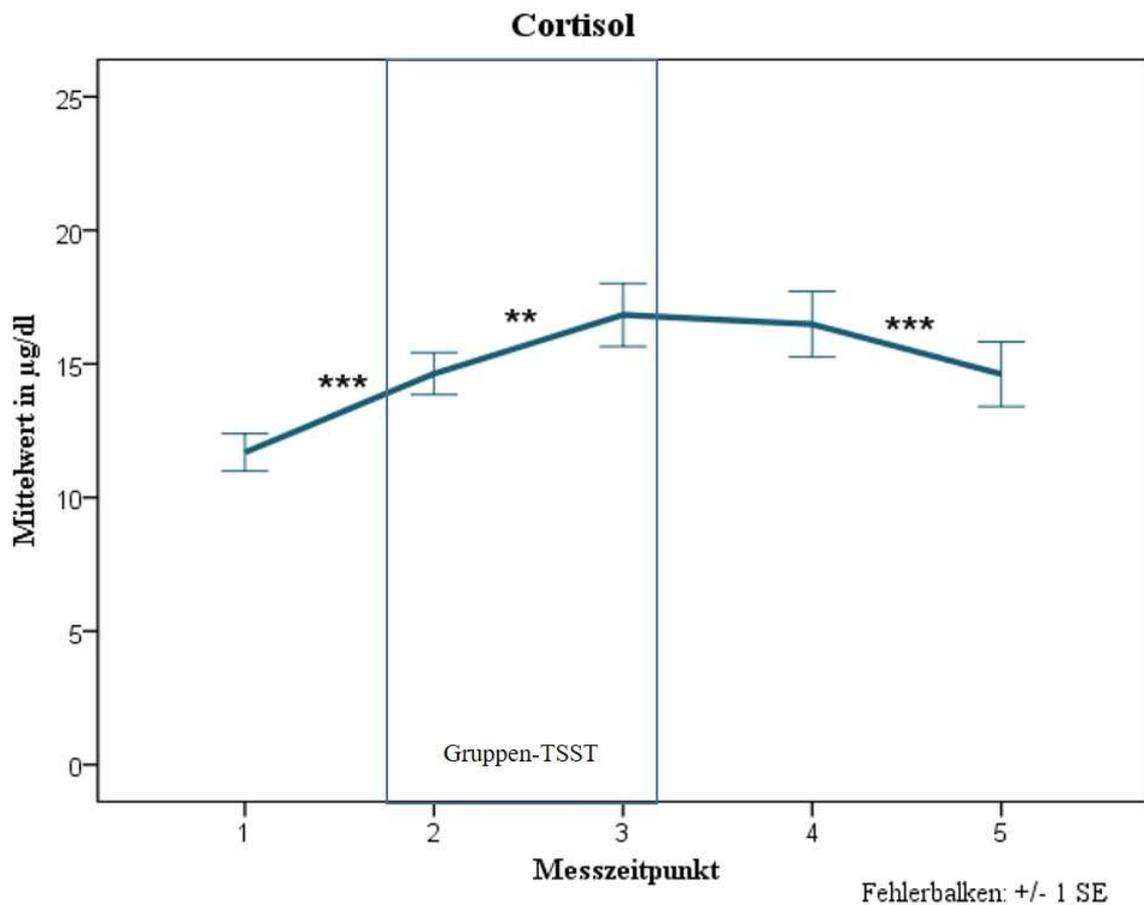
Abbildung 6: Zeitverlauf Herzfrequenz von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

Bei den Mittelwerten der Herzfrequenz zeigte sich ein signifikanter ($p=0,030$) Anstieg zwischen dem ersten und dem zweiten Messzeitpunkt und ein signifikanter ($p=0,041$) Abfall zwischen dem dritten und dem vierten Messzeitpunkt (s. Abbildung 6). Der Vergleich der anderen Messzeitpunkte ergab keinen signifikanten Unterschied. Die Mittelwerte der Herzfrequenz erstreckten sich von einem Minimum von 63/min ($SD=10,28/min$) bei dem fünften und einem Maximum von 70/min ($SD=17,48/min$) beim dritten Messzeitpunkt.

3.4 Biologische Parameter

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der erhobenen Hormone Cortisol, Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) und der Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin beschrieben.

3.4.1 Ergebnisse Cortisol



- | | | | |
|------|---|---------------|--|
| **: | hochsignifikant ($p \leq 0,01$) (T-Test) | SE: | Standarderror |
| ***: | höchstsignifikant ($p \leq 0,001$) (T-Test) | Gruppen-TSST: | Trierer Social Stress Test für Gruppen |
| dl: | Deziliter | µg.: | Mikrogramm |

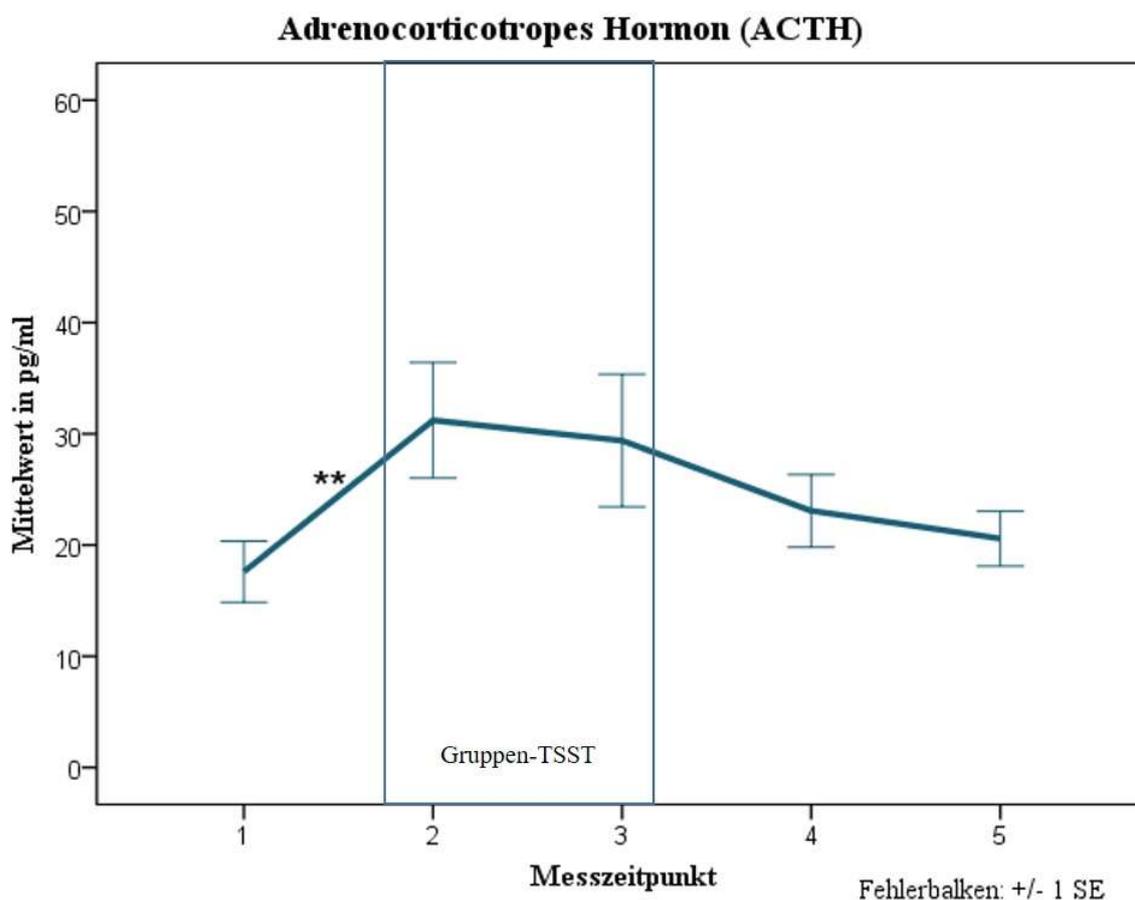
Abbildung 7: Zeitverlauf Cortisolkonzentration im Serum von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

Beim Vergleich der Mittelwerte der Cortisolkonzentration im Serum zeigte sich ein signifikanter Anstieg zwischen dem ersten und dem zweiten Messzeitpunkt ($p=0,001$) sowie ein signifikanter Anstieg zwischen dem zweiten und dem dritten Messzeitpunkt ($p=0,002$)

(s. Abbildung 7). Ein signifikanter Abfall ($p=0,000$) zeigte sich zwischen dem vierten und dem fünften Messzeitpunkt. Der niedrigste Cortisolmittelwert von $11,69 \mu\text{g/dl}$ ($\text{SD}=3,43 \mu\text{g/dl}$) befand sich bei dem ersten Messzeitpunkt, der Maximalmittelwert von $16,83 \mu\text{g/dl}$ ($\text{SD}=5,79 \mu\text{g/dl}$) bei Messzeitpunkt 3.

Der Vergleich der Mittelwerte der Cortisolkonzentration aus dem Serum der Patienten von Messzeitpunkt 1 zu den jeweils anderen Messzeitpunkten 2 bis 5 ergaben durchgehend signifikante Unterschiede.

3.4.2 Ergebnisse Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)



**:	hochsignifikant ($p \leq 0,01$) (T-Test)	SE:	Standarderror
Gruppen-TSST:	Trierer Social Stress Test für Gruppen	ACTH:	Adrenocorticotropes Hormon
ml:	Milliliter	pg.:	Picogramm

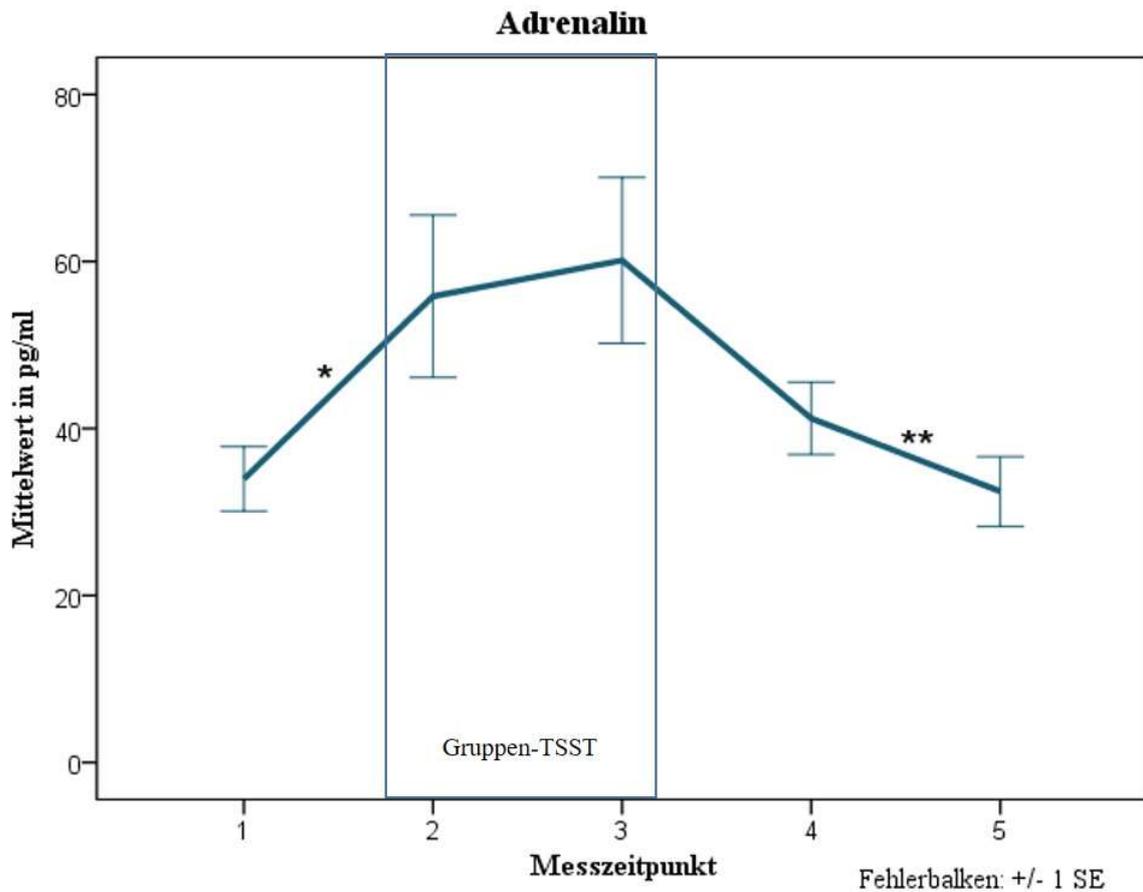
Abbildung 8: Zeitverlauf ACTH-konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

ERGEBNISSE

Die Mittelwerte der ACTH-Konzentration zeigten im zeitlichen Verlauf einen signifikanten Anstieg ($p=0,005$) von dem ersten zu dem zweiten Messzeitpunkt (s. Abbildung 8). Danach kam es zu einem Abfall der ACTH-Konzentration, wobei der Vergleich der Wertepaare Messzeitpunkt 2 und 3, 3 und 4 sowie 4 und 5 keine signifikanten Unterschiede aufwies. Der Abfall der Konzentration von Messzeitpunkt 3 zu 4 ließ eine aussagekräftige Tendenz von $p=0,066$ erkennen. Die Minimalkonzentration von ACTH betrug im Mittelwert 17,6 pg/ml (SD=13,49 pg/ml) bei dem ersten Messzeitpunkt. Die Maximalkonzentration ließ sich bei Messzeitpunkt 2 mit einem Mittelwert von 31,21 pg/ml (SD=25,48 pg/ml) erkennen.

Es fand sich eine Tendenz für einen Konzentrationsanstieg der Mittelwerte zwischen der Konzentration zum Messzeitpunkt 3 im Vergleich zu Messzeitpunkt 1 ($p=0,056$) und der Konzentration zum Messzeitpunkt 4 im Vergleich zum Messzeitpunkt 1 ($p=0,088$). Die Konzentrationen in dem restlichen Messzeitpunkt-Vergleich ergaben keine signifikanten Unterschiede.

3.4.3 Ergebnisse Adrenalin



*: signifikant ($p \leq 0,05$) (T-Test) pg.: Picogramm
 **: hochsignifikant ($p \leq 0,01$) (T-Test) SE: Standarderror
 ml: Milliliter Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen

Abbildung 9: Zeitverlauf Adrenalin-Konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

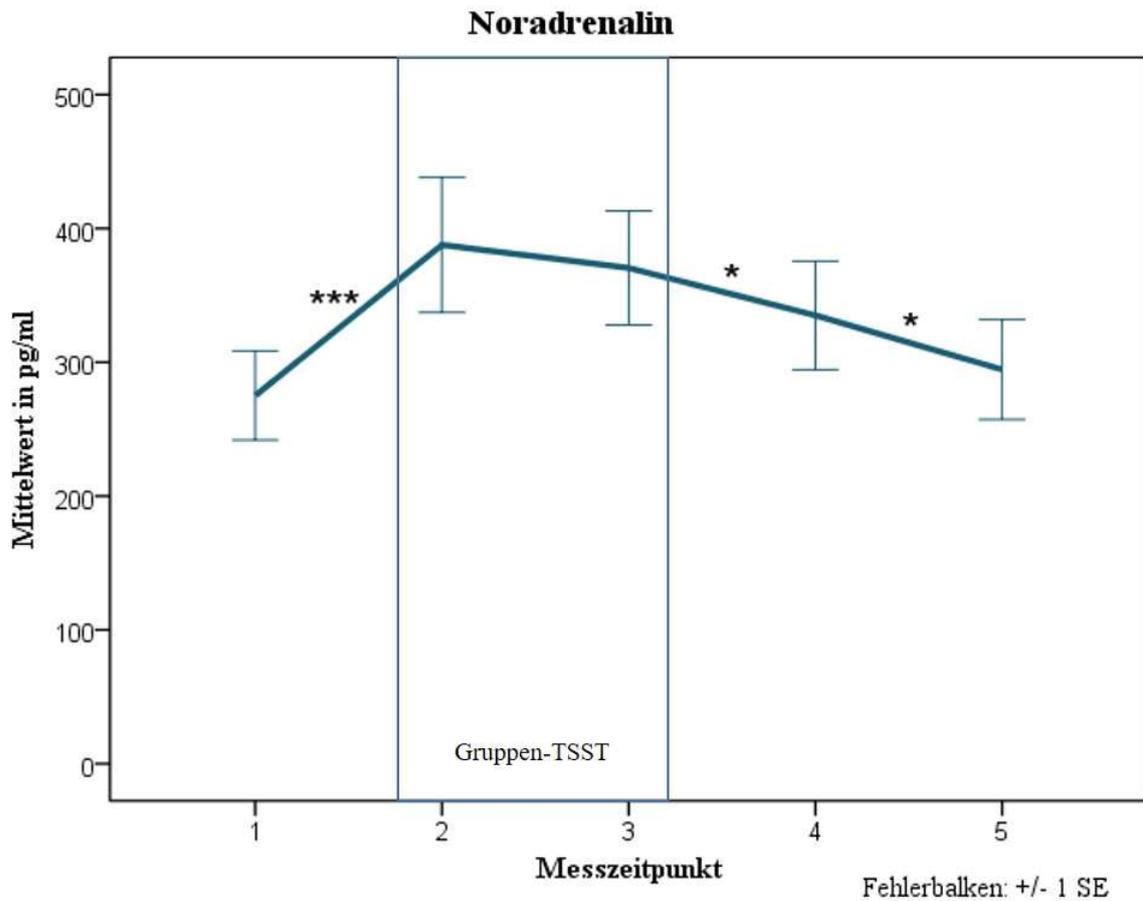
Im zeitlichen Verlauf der Mittelwerte der Adrenalin-Konzentration ließ sich ein signifikanter Anstieg ($p=0,020$) von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 2 erkennen (s. Abbildung 9). Obwohl ein Anstieg des Konzentrationsmittelwertes von Messzeitpunkt 2 zu Messzeitpunkt 3 und ein Abfall von Messzeitpunkt 3 zu Messzeitpunkt 4 in Abbildung 9 zu erkennen war, zeigten die ermittelten Messwerte hier keinen signifikanten Unterschied. Allerdings konnte ein tendenzieller Unterschied von Messzeitpunkt 3 zu Messzeitpunkt 4 mit $p=0,056$ aufgewiesen werden. Signifikant zeigte sich dagegen der Abfall ($p=0,002$) des Konzentrationmittelwertes von Messzeitpunkt 4 zu Messzeitpunkt 5. Der minimale

ERGEBNISSE

Mittelwert der AdrenalinKonzentration lag bei 32,46 pg/ml (SD=20,42 pg/ml) bei Messzeitpunkt 5, der maximale Wert bei 60,13 pg/ml (SD=48,64 pg/ml) bei Messzeitpunkt 3. Auffallend war eine große Streubreite der Werte, mit hohen Standardabweichungen zu den gemessenen Mittelwerten.

Der Vergleich der Mittelwerte der AdrenalinKonzentration der Messzeitpunkte 2 bis 5 zu Messzeitpunkt 1 zeigte eine signifikante Erhöhung ($p=0,020$) bei Messzeitpunkt 2 im Vergleich zu Messzeitpunkt 1, sowie eine signifikante Erhöhung ($p=0,012$) zu Messzeitpunkt 3 im Vergleich zu Messzeitpunkt 1. Bei Messzeitpunkt 4 ließ sich eine Erhöhung der AdrenalinKonzentration ($p=0,057$) im Vergleich zu Messzeitpunkt 1 erkennen, was als aussagekräftiger Trend zu werten war. Der Mittelwert zu Messzeitpunkt 5 zeigte keinen signifikanten Unterschied zu Messzeitpunkt 1.

3.4.4 Ergebnisse Noradrenalin



*: signifikant ($p \leq 0,05$) (T-Test) pg.: Picogramm
 ***: höchstsignifikant ($p \leq 0,001$) (T-Test) Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen
 ml: Milliliter SE: Standarderror

Abbildung 10: Zeitverlauf Noradrenalin-Konzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

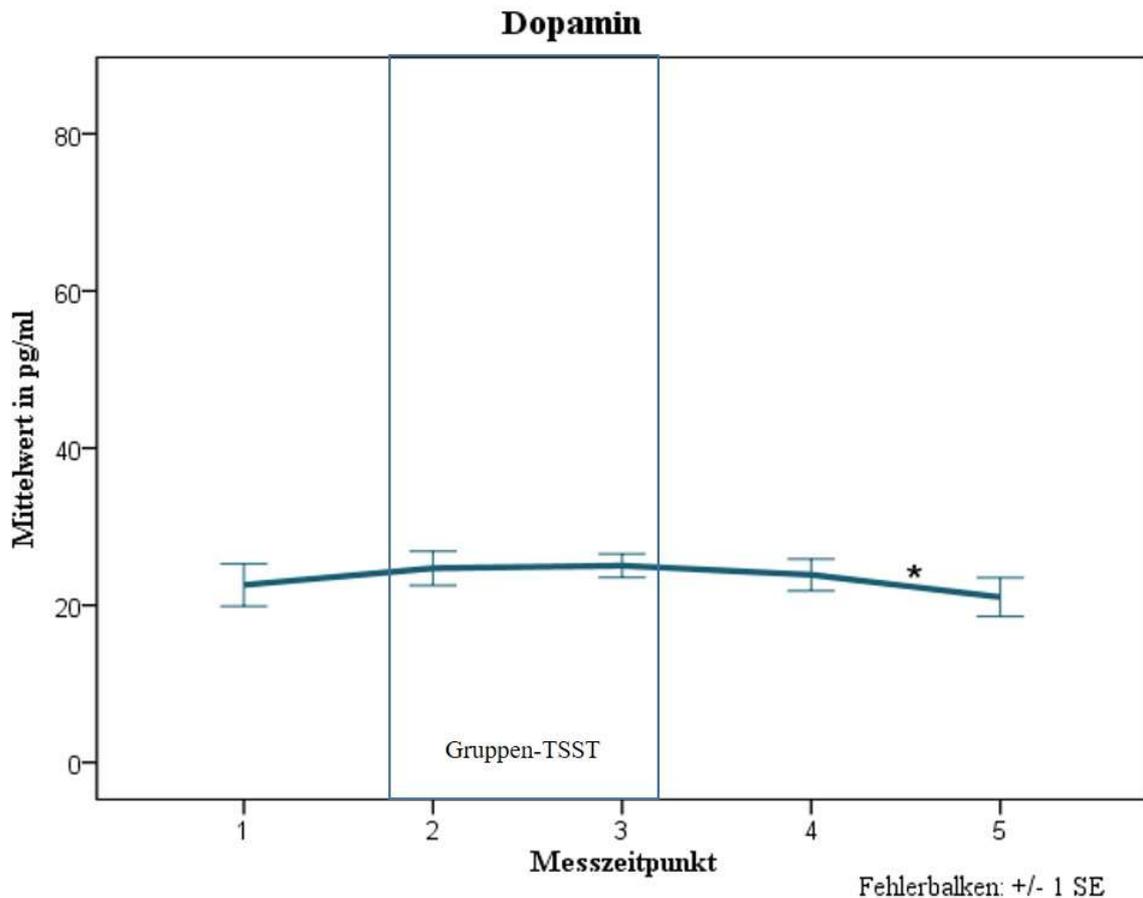
Der Anstieg des Mittelwertes der Noradrenalin-Konzentration zeigte sich von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 2 mit $p=0,000$ als signifikant (s. Abbildung 10). Weitere signifikante Unterschiede waren zwischen Messzeitpunkt 3 und Messzeitpunkt 4 ($p=0,043$) und den Messzeitpunkten 4 und 5 ($p=0,011$) zu erkennen. Bei beiden Letzteren kam es zu einem signifikanten Abfall der Noradrenalin-Konzentration 15 und 30 Minuten nach der letzten Stressexposition. Zwischen den beiden Zeitpunkten der Stressexposition (Messzeitpunkte 2 und 3) gab es keinen signifikanten Unterschied. Die Mittelwerte erstreckten sich insgesamt von einem Minimum mit 275,13 pg/ml ($SD=163,07$ pg/ml) bei

ERGEBNISSE

Messzeitpunkt 1 und einem Maximum mit 387,67 pg/ml (SD=247,14 pg/ml) bei Messzeitpunkt 2.

Der Vergleich der Mittelwerte der Noradrenalin-Konzentration von Messzeitpunkt 1 mit 3 ($p=0,000$) zeigte einen signifikanten Unterschied. Die Noradrenalin-Konzentration zeigte sich demnach während des Stresserlebens signifikant im Vergleich zum ersten Ruhewert erhöht. Ein signifikanter Unterschied mit $p=0,031$ war im Vergleich von Messzeitpunkt 1 mit Messzeitpunkt 4 zu beobachten. 15 Minuten nach Ende der Stressexposition war die Noradrenalin-Konzentration also noch nicht hinreichend abgesunken. Der Vergleich von Messzeitpunkt 1 mit Messzeitpunkt 5 zeigte keinen signifikanten Unterschied. 30 Minuten nach der Stressexposition war die Noradrenalin-Konzentration hinreichend und zur Konzentration von Messzeitpunkt 1 vergleichbar abgesunken.

3.4.5 Ergebnisse Dopamin



*: signifikant ($p \leq 0,05$) pg.: Picogramm
 SE: Standarderror Gruppen-TSST: Trierer Social Stress Test für Gruppen
 ml: Milliliter

Abbildung 11: Zeitverlauf Dopaminkonzentration im Plasma von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013, Stichprobenanzahl: 24

Im zeitlichen Verlauf war bei den Mittelwerten der Dopaminkonzentration ein nur minimaler Anstieg zum Zeitpunkt der Stressexposition (Messzeitpunkte 2 und 3) zu verzeichnen (s. Abbildung 11). Der einzige signifikante Unterschied ($p=0,028$) in den Mittelwerten der Dopaminkonzentration ergab sich in einem Abfall von Messzeitpunkt 4 zu Messzeitpunkt 5. Der minimale Mittelwert der Dopaminkonzentration betrug 21,04 pg/ml ($SD=12,06$ pg/ml) an Messzeitpunkt 5, der maximale 25,04 pg/ml ($SD=7,39$ pg/ml) an Messzeitpunkt 3. Im Vergleich der Messzeitpunkte 2 bis 5 mit Messzeitpunkt 1 ergaben sich keine der erhobenen Mittelwerte für die Dopaminkonzentration im Plasma signifikante Unterschiede.

3.5 Einfluss der Reihenfolge der Teilnehmer auf die Stressreaktion

Im Rahmen dieser Dissertation wurde zudem der Einfluss der Reihenfolge der Teilnehmer während der Stressexposition untersucht. Zehn Patienten waren insgesamt als erste, sieben als zweite und sieben an dritter Stelle während des Rede- und des Rechenteils an der Reihe. Der Faktor „Reihenfolge“ wurde an folgenden Parametern per ANOVA untersucht: Primary-Appraisal-Secondary-Appraisal (PASA), Blutdruck systolisch und diastolisch, Herzfrequenz und endokrinologische Parameter (Cortisol, ACTH, Katecholamine). Hierbei wurden zu den einzelnen Rangfolgen (1, 2, oder 3) Mittelwerte der oben aufgelisteten Parameter ermittelt und diese dann auf signifikanten Unterschied zu Messzeitpunkt 2 und Messzeitpunkt 3 hin untersucht. Der einzige signifikante Unterschied hinsichtlich der Reihenfolge konnte bei dem Parameter Herzfrequenz ermittelt werden (s. Tabelle 24). Alle anderen Parameter ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 24: ANOVA-Test (Analysis of Variance) der Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Teilnehmer während der Stressexposition von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl p: Signifikanz (Analysis of Variance)
 MW: Mittelwert
 SD: Standardabweichung

Herzfrequenz					
Messzeitpunkt	Reihenfolge	n	MW in Schläge/Minute	SD in Schläge/Minute	p zwischen den Gruppen
2	1	10	76,90	16,46	0,025
	2	7	57,86	5,58	
	3	7	69,57	12,39	
3	1	10	71,80	12,75	0,035
	2	7	57,57	8,10	
	3	7	80,71	23,29	

Wie aus Tabelle 24 ersichtlich, gab es während der Stressexposition, sprich bei den erhobenen Messwerten jeweils nach Beenden des Rede- (Messzeitpunkt 2) bzw. des Rechenteils (Messzeitpunkt 3), signifikante Unterschiede bei Herzfrequenzmittelwerten im Hinblick auf die Reihenfolge der Teilnehmer. In einer weiteren Analyse (Post-hoc-Analyse im Bonferroni-Test) wurden die einzelnen Rangfolgen miteinander verglichen (s. Tabelle 25).

Tabelle 25: Post-hoc-Test: Vergleich der einzelnen Ränge zueinander mit dem Parameter Herzfrequenz von KHK-Patienten im TSST-G in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm, Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr 2012-2013

n: Stichprobenanzahl p: Signifikanz (Post-hoc-Test)
 MW: Mittelwert n.s.: Nicht signifikant
 SE: Standardfehler

Herzfrequenz				
Messzeitpunkt	Rang im Vergleich	MW-Differenz in Schläge/Minute	SE in Schläge/Minute	p zwischen den Gruppen
2	1 mit 2	19,04	6,41	0,022
	1 mit 3	7,33	6,41	n.s.
	3 mit 2	11,71	6,95	n.s.
3	1 mit 2	14,23	7,69	n.s.
	1 mit 3	-8,91	7,69	n.s.
	3 mit 2	23,14	8,34	0,034

Der Vergleich der einzelnen Rangnummern der Teilnehmer untereinander zeigte bei dem Messzeitpunkt 2 einen signifikanten Unterschied ($p=0,022$) zwischen der Rangnummer 1 und der Rangnummer 2 und bei dem Messzeitpunkt 3 einen signifikanten Unterschied ($p=0,034$) zwischen Rangnummer 3 und der Rangnummer 2. In beiden Fällen lag hier der Herzfrequenzmittelwert von Rangnummer 2 niedriger als der von Rangnummer 1 oder Rangnummer 3.

4 DISKUSSION

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit war es gelungen, erstmalig den TSST-G an einer an koronarer Herzkrankheit erkrankten Stichprobe zu etablieren. Kein Proband hatte den TSST-G abgebrochen. Es konnten erwartungsgemäß signifikante Anstiege der physiologischen, neuroendokrinen und sympathoadrenergen Parameter gezeigt werden. Auch die Unterschiede in den psychometrischen Parametern (MDBF und STAI-S) vor und nach Erleben des TSST zeigten einen Effekt der Untersuchung. Im Folgenden werden die einzelnen Effekte näher beleuchtet und diskutiert.

4.1 Effekte des TSST-G auf die Stressreaktion

Insgesamt ließ sich durch die Auswertung der physiologischen, biologischen und psychometrischen Parametern erkennen, dass sich eine Stressreaktion durch die Durchführung des TSST-G bei Patienten mit KHK auslösen lässt. Diese zeigte sich in einem signifikanten Anstieg der Parameter nach Beginn der Stressexposition und einem signifikanten Abfall der Parameter nach Beenden der Stressexposition.

In der Psychometrie zeigte sich durch den Vergleich der Fragebögen MDBF-A und -B, dass die Teilnehmer nach der Stressexposition im Vergleich zum Zustand vor der Stressexposition eine signifikant größere Unruhe angeben. Der Prä- und Poststressvergleich vom STAI-S wies einen signifikant höheren Angstwert nach Stressexposition im Vergleich zum Wert vor dem Stresstest auf. Im PASA, unmittelbar vor Stressexposition eingesetzt, zeigte sich deskriptiv das Überwiegen der Skalen „Selbstkonzept“ und „Kontrollüberzeugung“ gegenüber „Bedrohung“ und „Herausforderung“. Im VAS, nach Ende der Stressexposition eingesetzt, wurde die Stressexposition als stressig, nicht bedrohlich und herausfordernd erlebt. Zudem war es den Probanden wichtig die Situation gut zu meistern.

Beim systolischen bzw. diastolischen Blutdruck und der Herzfrequenz führte die Stressexposition durch den TSST-G zunächst zu einem signifikanten Mittelwertanstieg und zu einem Abfall nach Ende der Stressexposition. Auffällig war hierbei, dass die Herzfrequenz der Studienteilnehmer sich während der gesamten Messung im Bereich von ≤ 70 Schläge/min befand. Dies könnte damit zusammenhängen, dass fast alle Studienteilnehmer, bis auf einen, täglich Betablocker einnahmen.

Bei den neuroendokrinen und sympathoadrenergen Parametern ließ sich eine Aktivierung der corticotropen Achse und der Katecholamin-Achse beobachten.

Die Mittelwerte der Plasmakonzentration der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin zeigten einen signifikanten Anstieg nach Beginn der Stressexposition (MZP 2) und einen signifikanten Abfall 15 und 30 Minuten nach Ende der Stressexposition. Bei dem Katecholamin Dopamin ließ sich zwar im zeitlichen Verlauf der Plasmamittelwertkonzentration ein Anstieg und Abfall erkennen. Ein signifikanter Abfall war nur zwischen den Messzeitpunkt 4 und 5 mit $p=0,028$ zu verzeichnen.

Bei der corticotropen Achse zeigte der Parameter ACTH durch die Stressexposition einen signifikanten Anstieg der Konzentrationsmittelwerte. Nach Exposition zeichnete sich der Abfall lediglich als aussagekräftige Tendenz ab. Die Serumcortisolkonzentration wies einen verzögerten Anstieg auf und erreichte erst beim dritten Messzeitpunkt ein Mittelwertmaximum. Ebenso zeigte sich der Abfall nach Stressexposition verzögert. Eine mögliche Ursache hierfür wäre, dass Cortisol zunächst nach einer Aktivierung durch ACTH freigesetzt wird. Auf eine Erhöhung der Plasma-ACTH-Konzentration folgt dann die Erhöhung der Serum-Cortisol-Konzentration. Eine weitere Vermutung wäre, dass die Patienten nach Ende der Stressexposition weiterhin eine Stressreaktion zeigten und nicht zur Ruhe kamen. Hierfür spräche die sich in der Psychometrie gezeigte höhere Angst und Unruhe nach Stressexposition. Dagegen spräche jedoch der Verlauf der physiologischen Parameter und der der Plasamkonzentrationsmittelwerte der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin, die allesamt einen Abfall nahezu auf den Ausgangswert 15 bzw. 30 Minuten nach Ende der Stressexposition aufwiesen. Somit ist es unwahrscheinlich, dass die Patienten noch nach Ende der Stressexposition eine Stressreaktion aufwiesen. Mit der Annahme, dass die Stabilität von Cortisol im Vollblut oder Serum bei Raumtemperatur 7 Tage[4] beträgt und zentrifugiertes ACTH-Vollblut bis zu 4 Stunden stabil ist[53], was im Versuchsablauf berücksichtigt worden ist, waren Messungenauigkeiten durch präanalytische Fehler als minimal anzusehen.

Des Weiteren war es noch von Interesse zu vergleichen, ob die Einzelaufgaben des TSST-G, also die freie Rede und die Seriensubtraktion, einen Unterschied in der Stressreaktion bei den Patienten hervorrufen. Hierbei ergab der Vergleich der Mittelwerte von systolischem und diastolischem Blutdruck, der Herzfrequenz, der Plasma-ACTH-, der Plasmaadrenalin- und der PlasmanoradrenalinKonzentration keinen Unterschied. Der einzige Unterschied konnte bei den Mittelwerten der Cortisolkonzentration aufgewiesen werden. Dieser ist aber, wie oben bereits diskutiert, durch den zeitlich verzögerten Anstieg der Cortisolkonzentration zu erklären und damit für diese Fragestellung zu vernachlässigen.

4.2 Einfluss der Reihenfolge beim TSST-G

Um den Einfluss der Reihenfolge auf die Stressreaktion zu untersuchen, wurden die Patienten entsprechend ihrer Rangnummer während des TSST-G gruppiert und ihre physiologischen (systolischer, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz), biologischen (Cortisol, ACTH, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin) und psychometrischen Parameter (PASA) verglichen. Hierbei ergaben sich nur Unterschiede in der Herzfrequenz. Der Vergleich der restlichen Parameter erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

Der Vergleich der einzelnen Rangnummern bezüglich des Parameters Herzfrequenzmittelwert der Teilnehmer untereinander zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,022$) beim Messzeitpunkt 2 zwischen den Rangnummern 1 und 2 und beim Messzeitpunkt 3 einen signifikanten Unterschied ($p=0,034$) zwischen den Rangnummern 3 und 2. In beiden Fällen lag hier der Herzfrequenzmittelwert von Rangfolge 2 niedriger als der der Rangfolgen 1 oder 3. In diesem Zusammenhang kann sich hier ein Hinweis darauf ergeben, dass die Teilnehmer, die an zweiter Stelle während der Stressexposition an der Reihe waren, eine geringere Stressreaktion zeigten. Widersprüchlich dazu ist, dass in keinem der weiteren Tests auf Rangfolge-Unterschiede signifikante Unterschiede nachgewiesen werden konnten.

4.3 Psychometrische Tests zur Ermittlung von Depressivität, Angst und chronischem Stress

Die Einflüsse auf die HPA-Achse sind vielfältig (siehe Kapitel 1). Auch Depression, Angst und chronischer Stress haben Auswirkungen auf die HPA-Achse.

Beispielsweise wurde in Untersuchungen von Bhattacharyya et al. gezeigt, dass an koronarer Herzkrankheit erkrankte Patienten, die gleichzeitig an einer Depression litten, flachere diurnale Cortisolverlaufskurven aufweisen als KHK-Patienten ohne Depression[6].

Deshalb war es von Interesse in dieser Studie oben genannte Tendenzen zu erkennen, zu objektivieren und zu berücksichtigen. Hierzu wurden die Instrumente HADS (zur Untersuchung von Depressivität und Angst), TICS (zur Untersuchung chronischen Stresserlebens) und STAI-T (zur Untersuchung der generellen Situationsunabhängigen Ängstlichkeit) verwendet. Die einzelnen Skalenwerte wurden mit Normierungsstichproben verglichen. Beim TICS ergaben sich bis auf einen signifikanten Unterschied mit kleiner Effektstärke in der Unterskala „Überforderung bei der Arbeit“, keine weiteren signifikanten Unterschiede.

Bei dem HADS-Instrument wiesen drei Probanden erhöhte Werte im Angst- und Depressionssummenscore auf. Im Mittelwertvergleich mit der im HADS-Manual angegebenen Normstichprobe ergaben sich sowohl für den Angst- als auch für den Depressionswert keine signifikanten Unterschiede.

In der Beschwerden-Liste zeigten mehr als die Hälfte der Probanden eine Tendenz zur Abnormität hinsichtlich ihrer subjektiv empfundenen Beeinträchtigung durch körperliche und allgemeine Beschwerden auf. Der Vergleich des Mittelwertes mit der Normierungsstichprobe zeigte einen signifikant Unterschied mit höheren Werten bei der im Rahmen dieser Dissertation untersuchten Stichprobe auf. Das bedeutet, dass die untersuchte Stichprobe eine größere subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden aufwies. Dies kann im kardiovaskulären Profil der Studienteilnehmer Erklärung finden. So erlitten 15 Probanden einen Herzinfarkt im Laufe ihres Lebens. Fünf Probanden wiesen eine Dyspnoe entsprechend NYHA Stadium 2 bis 3 auf (die restlichen Probanden waren diesbezüglich beschwerdefrei (NYHA 1)). Ebenfalls berichteten Fünf Probanden von Angina pectoris bei schwerer körperlicher Belastung (entsprechend einem CCS-Stadium 2).

Beim STAI Unterform Trait erfolgte zur Ermittlung einer generellen Ängstlichkeit der Vergleich der untersuchten Stichprobe mit einer Eichstichprobe. In diesem Vergleich ergab sich kein signifikanter Unterschied im Angsterleben zwischen den beiden Gruppen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich mit den Instrumenten HADS und STAI-T keine signifikanten Unterschiede der zu untersuchten Stichprobe mit den jeweiligen Vergleichsstichproben zeigen. Für das Instrument B-L stellte sich heraus, dass die untersuchten KHK-Probanden eine größere subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche Beschwerden und Allgemeinbeschwerden aufweisen. Dies ist nicht verwunderlich, da es sich bei den im Rahmen dieser Studie untersuchten Patienten um chronisch erkrankte Personen handelt und die Eichstichprobe des B-L im Schnitt jüngere Personen enthält (20 bis 64 Jahre). Bei dem Instrument TICS stellte sich im Vergleich zur Normstichprobe ein signifikanter Unterschied in der Subskala „Überforderung bei der Arbeit“ dar.

4.4 Vergleich des TSST-G mit dem Protokoll von von Dawans et al.

Wie im Kapitel 1.2.2 „Studien zu Gruppen-TSST“ beschrieben, existieren bereits eine Vielzahl an Studien, die den TSST als Gruppenformat nutzen. Hierbei findet das Protokoll

nach von Dawans et al. die größte Beliebtheit. Mit der Durchführung des TSST-G an einem kardiologisch erkrankten Patientenkollektiv konnte das Probandenspektrum der bisher durchgeführten TSST-G-Studien erweitert werden. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass die Gewinnung der neuroendokrinen und sympathoadrenergen Parameter aus dem Plasma bzw. Serum der Teilnehmer in den Untersuchungsablauf implementierbar ist, im Gegensatz zu den bisherigen Studien, die vorzugsweise mit Speichelcortisol oder Speichel-Alpha-Amylase arbeiten. Ein großer methodischer Unterschied dieser Studie im Vergleich zur Studie von von Dawans et al. liegt in der erweiterten Verteilung der Messzeitpunkte nach Beginn der Stressexposition. Bei dem Protokoll von von Dawans erfolgte die Erhebung der Neuroendokrinologie jeweils nachdem alle Probanden ihre freie Rede gehalten bzw. nachdem alle die Seriensubtraktion beendet hatten. Hierbei ergab sich eine zeitliche Differenz von der Stressexposition des ersten Probanden im Vergleich zum sechsten von zehn Minuten beim Redeteil und ca. sieben Minuten beim Arithmetikteil. Im TSST-G, der an KHK-Patienten durchgeführt worden ist, erfolgte die Erhebung sowohl der biologischen als auch der physiologischen Parameter unmittelbar nach Beenden der individuellen Aufgabe mit der Intention die maximale Aktion der Stressachsen abbilden zu können. Hierdurch ergaben sich unterschiedliche Messzeitpunkte für die einzelnen Teilnehmer. Aus diesem Grund erfolgte die Messung des dritten Probanden später als die des Ersten. Die Gesamtdauer des TSST-G mit Vorbereitungsphase, freier Rede und Seriensubtraktion hatte, im Gegensatz zur Gesamtdauer derselben Untersuchung von von Dawans et al. mit 30 Minuten, eine Dauer von 40 Minuten. Das kann durch die zeitliche Verzögerung, hervorgerufen durch die einzelnen Blutentnahmen, erklärt werden. Die Ergebnisse der physiologischen und biologischen Parameter der vorliegenden Studie zeigten im zeitlichen Verlauf, dass sich auch mit dieser Modifikation eine aussagekräftige Stressreaktion abbilden lässt.

Ein weiterer Unterschied ist, dass die Reihenfolge nicht zufällig durch die Juri, wie es beim Protokoll von von Dawans et al. durchgeführt worden ist, sondern schon vorher durch den Versuchsleiter festgelegt war. Bei der Überprüfung des Einflusses der Reihenfolge auf die erhobenen psychometrischen, biologischen und physiologischen Parameter konnte kein plausibler Unterschied festgestellt werden.

Ein weiterer Unterschied ist, dass die Patienten im TSST-G während der Stressexposition sitzen durften, da ihnen eine lange Stehdauer nicht zugemutet werden sollte, und nur während ihrer Aktion bei der freien Rede bzw. bei der Arithmetikaufgabe aufstehen sollten. Die Erhebung der Messparameter erfolgte anschliessend aber wieder in sitzender Position.

Hierbei kann ein Orthostase-Effekt einen Einfluss auf die physiologischen und biologischen Ergebnisse haben. Der Orthostase-Einfluss wurde im Rahmen dieser Studie nicht untersucht. Eine Aufrichtung von der sitzenden zur stehenden Position führt beim Gesunden zu einem Anstieg der Herzfrequenz und zu einem Blutdruckabfall. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie zeigen hingegen eindeutig einen Blutdruckanstieg während der Stressexposition, der sich am ehesten durch die mentale Stresssituation erklären ließe. Der Orthostase-Effekt sollte jedoch bei der Durchführung dieser Methode in zukünftigen Studien mitberücksichtigt werden.

Ein großer Vorteil des Protokolls von von Dawans et al. ist der Vergleich der TSST-G - Gruppe mit einer Kontrollversion des TSST-G angelehnt an Het et al. „Neuroendocrine and psychometric evaluation of a placebo version of the ‘Trier Social Stress Test’“[30].

Ein Vergleich mit einer Kontrollversion (Placeboversion) fehlt dieser Studie und wäre in zukünftigen Studien noch zu untersuchen.

4.5 Schlussfolgerung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertationsarbeit ist es erstmalig gelungen den TSST-G (modifiziert nach dem Protokoll von von Dawans et al. für TSST for Groups) an einer an koronarer Herzkrankheit erkrankten Stichprobe zu etablieren. Es konnten erwartungsgemäß signifikante Anstiege der physiologischen, der neuroendokrinen und der sympathoadrenergen Parameter gezeigt werden. Auch die Unterschiede in den psychometrischen Parametern (MDBF und STAI-S) vor und nach Erleben des TSST-G zeigten einen zu erwartenden Effekt der Untersuchung.

Die Unterschiede des Protokolls von von Dawans et al. zu dieser Studie sind bereits im vorherigen Kapitel ausführlich erörtert worden. Trotz methodischer Unterschiede ließ sich eine aussagekräftige Stressreaktion abzeichnen. Der potentielle Orthostaseeffekt auf die physiologischen und biologischen Parameter wurde hier nicht weiter untersucht. Dieses wäre in zukünftigen Studien dieser Art zu berücksichtigen.

Die Einflüsse auf die neuroendokrinen und die sympathoadrenergen Achsen, sowie die physiologischen Parameter (Blutdruck und Puls) sind vielfältig. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde versucht, so gut wie möglich, eine Reduktion von Störeinflüssen durch standardisierte Messverfahren zu erwirken. Somit wurden mit psychometrischen Instrumenten im Vorfeld psychische Auffälligkeiten wie chronische Stressbelastung, Angst und Depression erkannt.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Der Trierer Social Stress Test für Gruppen (TSST-G) ist ein wichtiges Instrument in der Erforschung von Stressmechanismen. Im Rahmen dieser Dissertation wurde erstmalig die Durchführbarkeit eines solchen Tests an Patienten mit koronarer Herzkrankheit untersucht. Ziel war es unter Erhebung von psychometrischen, physiologischen und biologischen Parametern eine Stressreaktion unter standardisierten Untersuchungsbedingungen abzubilden.

Insgesamt nahmen 24 Probanden an dieser Untersuchung teil. Mit Hilfe von psychometrischen Instrumenten wurde die Depressivität, Ängstlichkeit und das chronische Stresserleben der Probanden untersucht. Einige dieser Instrumente (Soziodemografischer Bogen, das strukturierte klinische Interview (SKID), das Trierer Inventar zu chronischem Stresserleben (TICS) und das State-Trait-Angstinventar Unterform Trait (STAI-T)) wurden den Probanden bereits vor der Durchführung des TSST-G, andere Instrumente (Mehrdimensionaler Befindlichkeitsbogen Form A und B (MDBF A und B), State-Trait-Angstinventar Unterform State (STAI-S), Primary Appraisal Secondary Appraisal (PASA), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Visuelle Analogskala (VAS), die Beschwerdenliste (B-L)) während der TSST-G Untersuchung zur Bearbeitung ausgehändigt. Der TSST-G lässt sich in die Phasen Vorbereitung, erste Ruhephase, Stresstest und zweite Ruhephase gliedern. Der Stresstest wird nochmals in zwei Teile unterteilt, in einen freien Redeteil und in eine mentale Arithmetikaufgabe. Hierbei wurde die Stressreaktion mit Hilfe von psychometrischen Fragebögen (MDBF, STAI-S, PASA), der Vitalparametererhebung (Blutdruck und Puls) und der laborchemischen Bestimmungen von Stresshormonen (Adrenocorticotropes Hormon (ACTH), Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin) an fünf Erhebungszeitpunkten (Ende der ersten Ruhephase, nach freiem Redeteil, nach der mentalen Arithmetik, 15 Minuten und 30 Minuten nach Ende der Stressexposition) gemessen. Die Gruppengröße lag bei drei Probanden. In der Psychometrie zeigte sich durch den Vergleich der Fragebögen MDBF-A und -B, dass die Teilnehmer nach der Stressexposition eine signifikant größere Unruhe als vor der Stressexposition aufwiesen ($p=0,001$). Der Prä- und Poststressvergleich vom STAI-S wies einen signifikant höheren Angstwert nach Stressexposition auf ($p=0,013$). Im PASA, unmittelbar vor der Stressexposition eingesetzt, zeigte sich deskriptiv das Überwiegen der Skalen „Selbstkonzept“ und „Kontrollüberzeugung“ gegenüber „Bedrohung“ und „Herausforderung“. Im VAS, nach Ende der Stressexposition eingesetzt, wurde die

Stressexposition als stressig, nicht bedrohlich und herausfordernd empfunden. Zudem war es den Teilnehmenden wichtig, die Situation gut zu meistern.

Es konnte ein signifikanter Blutdruck- (systolisch $p=0,000$, diastolisch $p=0,003$) und Herzfrequenzanstieg ($p=0,030$) im Rahmen der Stressexposition, sowie ein signifikanter Blutdruck- (systolisch $p=0,000$, diastolisch $p=0,001$) und Herzfrequenzabfall ($p=0,041$) nach Beendigung der Stressexposition gezeigt werden. Ebenfalls zeigte sich bei der corticotropen Achse ein signifikanter Anstieg ($p=0,001$) und Abfall ($p=0,000$) des Serumcortisolmittelwertes. Der Anstieg des ACTH-Plasmamittelwertes zeigte sich mit $p=0,005$ ebenfalls als signifikant. Der Abfall des ACTH-Plasmamittelwertes bildete sich als aussagekräftige Tendenz mit $p=0,066$ ab. Insgesamt wies Cortisol einen zeitlich verzögerten Konzentrationsanstieg bzw. -abfall auf. Eine mögliche Ursache hierfür kann die zunächst notwendige Aktivierung durch ACTH spielen. Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin verhielten sich, wie erwartet, stresssensitiv mit einem signifikanten Anstieg (Adrenalin $p=0,020$; Noradrenalin $p=0,000$) während der Stressexposition sowie einem Abfall (Adrenalin $p=0,002$; Noradrenalin $p=0,043$) nach Beendigung der Stressexposition. Die Dopaminkonzentration im Plasma zeigte zwar in der zweiten Ruhephase einen signifikanten Abfall ($p=0,028$), in den übrigen Messzeitpunkten liess sich kein signifikanter Unterschied finden.

Die Untersuchung der physiologischen und biologischen Parameter im Vergleich der Messzeitpunkte 2 und 3 (Redeteil und Arithmetikteil) ergab keinen signifikanten Unterschied.

Des Weiteren wurde der Einfluss der Rangfolge während der Stressexposition der Probanden ermittelt. Hier ergab sich, dass die Herzfrequenz der Teilnehmer an Rangfolge 2 niedriger war als die der Teilnehmer an Rangfolge 1 oder Rangfolge 3. Da aber die biologischen Parameter und der Blutdruck hierbei keine Unterschiede aufweisen, ist nicht davon auszugehen, dass die Teilnehmer der Rangfolge 2 eine geringere Stressreaktion gehabt haben.

Insgesamt lässt sich damit die Durchführbarkeit des TSST-G mit den gewünschten Ergebnissen zeigen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. al'Absi M, Lovallo W R, Pincomb G A, Sung B H, Wilson M F: Adrenocortical effects of caffeine at rest and during mental stress in borderline hypertensive men. *Int.J.Behav.Med.*, 2: 263-275(1995)
2. American Heart Association: , Classes of Heart Failure. 2015-last update. Available: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp Download 21.06.2016,
3. Anton A H: Ethanol and Urinary Catecholamines in Man. *Clin.Pharmacol.Ther.*, 6: 462-469(1965)
4. Banfi G, Bauer K, Brand W, Buchberger M, Deom A: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, <http://www.who.int/iris/handle/10665/65957>, Download 29.01.2016: 26-30(2002)
5. Beluche I, Chaudieu I, Norton J, Carriere I, Boulenger J P, Ritchie K, Ancelin M L: Persistence of abnormal cortisol levels in elderly persons after recovery from major depression. *J.Psychiatr.Res.*, 43: 777-783(2009)
6. Bhattacharyya M R, Molloy G J, Steptoe A: Depression is associated with flatter cortisol rhythms in patients with coronary artery disease. *J.Psychosom.Res.*, 65: 107-113(2008)
7. Boesch M, Sefidan S, Ehlert U, Annen H, Wyss T, Steptoe A, La Marca R: Mood and autonomic responses to repeated exposure to the Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G). *Psychoneuroendocrinology*, 43: 41-51(2014)
8. Brady H R, Kinirons M, Lynch T, Ohman E M, Tormey W, O'Malley K M, Horgan J H: Heart rate and metabolic response to competitive squash in veteran players: identification of risk factors for sudden cardiac death. *Eur.Heart J.*, 10: 1029-1035(1989)
9. Buckert M, Kudielka B M, Reuter M, Fiebach C J: The COMT Val158Met polymorphism modulates working memory performance under acute stress. *Psychoneuroendocrinology*, 37: 1810-1821(2012)
10. Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation*, 54: 522-523(1976)
11. Carey R M: Theodore Cooper Lecture: Renal dopamine system: paracrine regulator of sodium homeostasis and blood pressure. *Hypertension*, 38: 297-302(2001)
12. Chan S, Debono M: Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. *Ther Adv Endocrinol Metab.*, 1: 129-138(2010)

13. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G: Endocrinology of the stress response. *Annu.Rev.Physiol.*, 67: 259-284(2005)
14. Childs E, Vicini L M, De Wit H: Responses to the Trier Social Stress Test (TSST) in single versus grouped participants. *Psychophysiology*, 43: 366-371(2006)
15. Cryer P E, Haymond M W, Santiago J V, Shah S D: Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N.Engl.J.Med.*, 295: 573-577(1976)
16. Danner S A, Endert E, Koster R W, Dunning A J: Biochemical and circulatory parameters during purely mental stress. *Acta Med.Scand.*, 209: 305-308(1981)
17. Del Rio G: Adrenomedullary function and its regulation in obesity. *Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord.*, 24 Suppl 2: S89-91(2000)
18. Dominiak P, Häuser W: Katecholamine (Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin) und ihre Rezeptoren. In: Rosenthal J and Kolloch R (Hrsg) *Arterielle Hypertonie*, 4, Springer-Verlag, Heidelberg, S. 217-218 (2004)
19. Eisenhofer G, Goldstein D S: Peripheral Dopamine System. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G and Low P (Hrsg) *Primer on the Autonomic Nervous System*, 2, Academic Press, San Diego, S. 176-177 (2004)
20. Esch T, Stefano G, Fricchione G, Benson H: Stress-related diseases -- a potential role for nitric oxide. *Med Sci Monit.*, 8: 103-118(2002)
21. Gaab J: PASA – Primary Appraisal Secondary Appraisal. *Verhaltenstherapie*, 19: 114-115(2009)
22. Gibson E L, Checkley S, Papadopoulos A, Poon L, Daley S, Wardle J: Increased salivary cortisol reliably induced by a protein-rich midday meal. *Psychosom.Med.*, 61: 214-224(1999)
23. Goldstein D S: Catecholamines and stress. *Endocrine Regulations*, 37: 69-80(2003)
24. Gossain V V, Sherma N K, Srivastava L, Michelakis A M, Rovner D R: Hormonal effects of smoking--II: Effects on plasma cortisol, growth hormone, and prolactin. *Am.J.Med.Sci.*, 291: 325-327(1986)
25. Grossman A, Bouloux P, Price P, Drury P L, Lam K S, Turner T, Thomas J, Besser G M, Sutton J: The role of opioid peptides in the hormonal responses to acute exercise in man. *Clin.Sci.(Lond)*, 67: 483-491(1984)
26. Guder W G, Narayanan S, Wisser H, Zawta B: *Posture. Samples: From the Patient to the Laboratory*, 3, WILEY-VCH, Weinheim, S. 18 (2003)

27. Hackman D A, Betancourt L M, Brodsky N L, Hurt H, Farah M J: Neighborhood disadvantage and adolescent stress reactivity. *Front.Hum.Neurosci.*, 6: 277(2012)
28. Hayes M H S, Patterson D G: Experimental development of the graphic rating method. *Psychological Bulletin*, 18: 98-99(1921)
29. Hermann-Lingen C, Buss U, Snaith R P: HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale Deutsche Version Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von R.P. Snaith und A. S. Zigmond. 3, Hans Huber, Bern, (2011)
30. Het S, Rohleder N, Schoofs D, Kirschbaum C, Wolf O T: Neuroendocrine and psychometric evaluation of a placebo version of the 'Trier Social Stress Test'. *Psychoneuroendocrinology*, 34: 1075-1086(2009)
31. Hill E E, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney A C: Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J.Endocrinol.Invest.*, 31: 587-591(2008)
32. Honour J W: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Respir.Med.*, 88 Suppl A: 9-15(1994)
33. Horrocks P M, Jones A F, Ratcliffe W A, Holder G, White A, Holder R, Ratcliffe J G, London D R: Patterns of ACTH and cortisol pulsatility over twenty-four hours in normal males and females. *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 32: 127-134(1990)
34. Hostinar C E, McQuillan M T, Mirous H J, Grant K E, Adam E K: Cortisol responses to a group public speaking task for adolescents: variations by age, gender, and race. *Psychoneuroendocrinology*, 50: 155-166(2014)
35. Houtepen L C, Boks M P, Kahn R S, Joels M, Vinkers C H: Antipsychotic use is associated with a blunted cortisol stress response: a study in euthymic bipolar disorder patients and their unaffected siblings. *Eur.Neuropsychopharmacol.*, 25: 77-84(2015)
36. Hubl W: Adrenokortikotropes Hormon. In: Gressner A and Arndt T (Hrsg) *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, 2, Springer, Berlin Heidelberg, S. 21-22 (2013)
37. Ireland M A, Vandongen R, Davidson L, Beilin L J, Rouse I L: Acute effects of moderate alcohol consumption on blood pressure and plasma catecholamines. *Clin.Sci.(Lond)*, 66: 643-648(1984)
38. Jacobsen H B, Bjorngaard J H, Hara K W, Borchgrevink P C, Woodhouse A, Landro N I, Harris A, Stiles T C: The role of stress in absenteeism: cortisol responsiveness among patients on long-term sick leave. *PLoS One*, 9: e96048(2014)

39. Kallestad H, Jacobsen H B, Landro N I, Borchgrevink P C, Stiles T C: The role of insomnia in the treatment of chronic fatigue. *J.Psychosom.Res.*, 78: 427-432(2015)
40. Kirschbaum C, Pirke K M, Hellhammer D H: The 'Trier Social Stress Test'—a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28: 76-81(1993)
41. Klaperski S, von Dawans B, Heinrichs M, Fuchs R: Does the level of physical exercise affect physiological and psychological responses to psychosocial stress in women? *Psychology of Sport and Exercise*, 14: 266-274(2013)
42. Knoll E, Muller F W, Ratge D, Bauersfeld W, Wisser H: Influence of food intake on concentrations of plasma catecholamines and cortisol. *J.Clin.Chem.Clin.Biochem.*, 22: 597-602(1984)
43. Krieger D T, Allen W, Rizzo F, Krieger H P: Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, 32: 266-284(1971)
44. Kudielka B M, Hellhammer D H, Kirschbaum C: Ten years of research with the Trier Social Stress Test (TSST) – revisited. In: Harmon-Jones E and Winkielman P (Hrsg) *Social Neuroscience: Intergrating Biological and Psychological Explanations of Social Behavior*, 1, Guildford Press, New York, S. 56-83 (2007)
45. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger C D: *Das State-Trait-Angstinventar-Manual*. 1, Beltz Test, Göttingen, (1970)
46. Lovallo W R, Farag N H, Vincent A S, Thomas T L, Wilson M F: Cortisol responses to mental stress, exercise, and meals following caffeine intake in men and women. *Pharmacol.Biochem.Behav.*, 83: 441-447(2006)
47. Lovallo W R, Al'absi M, Blick K, Whitsett T L, Wilson M F: Stress-like adrenocorticotropin responses to caffeine in young healthy men. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 55: 365-369(1996)
48. Muldoon M F, Bachen E A, Manuck S B, Waldstein S R, Bricker P L, Bennett J A: Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. *Arch.Intern.Med.*, 152: 775-780(1992)
49. Nater U M, Rohleder N: Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34: 486-496(2009)

50. Nater U M, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, Ehlert U: Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int.J.Psychophysiol.*, 55: 333-342(2005)

51. Os I, Kjeldsen S E, Aakesson I, Skjoto J, Eide I, Hjermann I, Leren P: Evidence of age-related variation in plasma vasopressin of normotensive men. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.*, 45: 263-268(1985)

52. Pettersson J, Hussi E, Janne J: Stability of human plasma catecholamines. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.*, 40: 297-303(1980)

53. Reisch N, Reincke M, Bidlingmaier M: Preanalytical stability of adrenocorticotrophic hormone depends on time to centrifugation rather than temperature. *Clin.Chem.*, 53: 358-359(2007)

54. Robertson D, Frolich J C, Carr R K, Watson J T, Hollifield J W, Shand D G, Oates J A: Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N.Engl.J.Med.*, 298: 181-186(1978)

55. Schulz P, Schlotz W, Becker P: TICS Trierer Inventar zum chronischen Stress Manual. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle, (2004)

56. Seals D R, Esler M D: Human ageing and the sympathoadrenal system. *J.Physiol.*, 528: 407-417(2000)

57. Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M: Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF), Handanweisung. Hogrefe, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle, (1997)

58. Strahler J, Fuchs R, Nater U M, Klaperski S: Impact of physical fitness on salivary stress markers in sedentary to low-active young to middle-aged men. *Psychoneuroendocrinology*, 68: 14-19(2016)

59. Taylor C B, Conrad A, Wilhelm F H, Neri E, DeLorenzo A, Kramer M A, Giese-Davis J, Roth W T, Oka R, Cooke J P, Kraemer H, Spiegel D: Psychophysiological and cortisol responses to psychological stress in depressed and nondepressed older men and women with elevated cardiovascular disease risk. *Psychosom.Med.*, 68: 538-546(2006)

60. Thomas L: Adrenocorticotropes Hormon. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose*, 8, TH-Books, Frankfurt/Main, S. 1794-1797 (2012)

61. Thomas L: Phäochromozytom, Paragangliom, Neuroblastom. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose*, 8, TH-Books, Frankfurt/Main, S. 1769-1778 (2012)

62. Thomas L: Referenzbereich. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8, TH-Books, Frankfurt/Main, S. 1791-1791 (2012)
63. von Dawans B, Kirschbaum C, Heinrichs M: The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format. *Psychoneuroendocrinology*, 36: 514-522(2011)
64. von Zerssen D, Koeller D M: Die Beschwerden-Liste Manual, Parallelformen B-L und B-L', Ergänzungsbogen B-L°. Beltz Test, Weinheim, (1976)
65. Weir T B, Smith C C, Round J M, Betteridge D J: Stability of catecholamines in whole blood, plasma, and platelets. *Clin.Chem.*, 32: 882-883(1986)
66. Weitzman E D, Fukushima D, Nogueire C, Roffwarg H, Gallagher T F, Hellman L: Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, 33: 14-22(1971)
67. Wittchen H, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: SKID-I Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse I: Psychische Störungen Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SCID-I. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle, (1997)
68. Young D S: Alcohol Intoxication, Alcohol Withdrawal. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3, AACCPress, Washington DC, S. 993-997 (2007)
69. Young D S: Dopamine. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3, AACCPress, Washington DC, S. 352-352 (2007)
70. Young D S: Norepinephrine. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3, AACCPress, Washington DC, S. 674-678 (2007)
71. Young D S: Smoking. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3, AACCPress, Washington DC, S. 1663-1680 (2007)
72. Ziegler M G: Catecholamin Measurement in Behavioral Research. In: Schneidermann N, Weiss S M and Kaufmann P G (Hrsg) Handbook of Research Methods in Cardiovascular Behavioral Medicine. The Springer Series in Behavioral Psychophysiology and Medicine, 1, Springer, Boston, S. 167-183 (1989)

7 ANHANG

7.1 Materialliste

Tabelle 26: Materialliste der für den TSST-G verwendeten Materialien

in der Universitätsklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Ulm,
Arbeitsgruppe Klinisch experimentelle Stressforschung, Zeitraum der Datenerhebung Jahr
2012-2013

No: Nummer REF: Referenz

Blutverarbeitung:

Zentrifuge	Zentrifuge	Hettich Lab Technology, Tuttlingen
Cryoröhrchen	Cryoröhrchen 2ml, Aussengewinde, Referenz European 4791220	Manufactured for: VWR International bvba, Researchpark, Haasrode 2020, Geldenaasksebaan 464, B-3001 Leuven, Made in Vietnam
Rastereinsatz für Kryobox	Art No: 5120170	Ratiolab GmbH, Dreieich
Cryo-Pro Aufkleber	weiße Klebestreifen für 1,5-2 ml Röhrchen, European Article No. 817-5001, Distributet by: VWR International, Made in United Kingdom	Distributet by: VWR International, Radnor (Vereinigte Staaten), Made in United Kingdom
EDTA-Monovette groß	S-Monovette® 7,5 ml K3E, für hämatologische Untersuchungen, Inhalt 1,6 mg EDTA/ml Blut REF 01. 1605.00	SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht
Serum-Monovette	S-Monovette® 7,5 ml Z-Gel, zur Serumgewinnung, Inhalt: Gel/Präparierungsträger/Gerin- nungsaktivator, Zentrifugation: 2500 x g/10min/20 °C, REF 01.1602	SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht
EDTA-Monovette klein	S-Monovette® 2,7 ml K3E, für hämatologische Untersuchungen, Inhalt: 1,6 mg EDTA/ml Blut, REF: 05.1167	SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht
Multiadapter für S- Monovette®	Mit Luer-System	SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht

Pipette	Eppendorf Research® plus, Order-No.: 3120 000.275, Serial-No. 234693Z	Eppendorf AG, Hamburg
Pipettenspitzen	Blau, universal 50-1000 µl	VWR International, Hauptsitz: Radnor, Vereinigte Staaten. Made in Germany
Kühlschrank (-80Grad Celsius)	Thermo Scientific, TYP: TS 586 E, Fabriknummer 41413732	Thermo Fisher Scientific, Hauptsitz: Waltham, Vereinigte Staaten
Farblicher Einsatz für Cryodeckel	In gelb, weiß, rot, grün, blau,	VWR International, Hauptsitz: Radnor, Vereinigte Staaten. Made in China
Venenverweil-kanüle	Vasofix® Safety Größe: 20 G (Flussgeschwindigkeit 61 ml/min) und 18 G (Flussgeschwindigkeit 96 ml/min)	B.Braun Melsungen AG, Melsungen. Made in Malaysia
Desinfektions-spray	Kodan® Tinktur forte, Alkoholisch, farblos, antiseptisch	Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt
Stauschlauch zur Blutentnahme	Jetpull®	Schwarz Pflegesysteme, Helmut Schwarz GmbH, Isny im Allgäu
Zellstofftupfer von der Rolle	Pur-Zellin® 4cm x 5cm	Paul Hartmann AG, Heidenheim
Venenverweilkanülen -Pflaster	IV3000 1-HAND with strip and label, 7cm x 9 cm	Smith & Nephew Medical Limited, Hull HU3 2BN England
3 passive Kühlboxen	Campingaz® Isotherm, 17 L Innenvolumen	Camping-Gaz GmbH, Hungen- Inheiden. Made in Italy
Trockeneis für Transport	10kg, Apotheke Ulm	
Handschuhe	Größe S, M, Peha- soft®nitrile, Puderfreie Einmal- Untersuchungshandschuhe aus Nitril	Paul Hartmann AG, Heidenheim
Crushed Eis Mandrin/Stylet	Klinik Innere Medizin Vasofix®/Vasocan®, Größe 18 G und 20 G	B.Braun Melsungen AG, Melsungen. Made in Malaysia
Kanülen-Abwurf- Behälter	Schwarz Pflegesysteme	Schwarz Pflegesysteme, Helmut Schwarz GmbH, Isny im Allgäu
Aluminiumfolie	Toppits ®, Größe:10m x 29,5 cm	Cofresco Frischhalte-produkte, Minden

Vitalparametermessung

Blutdruckmanschette	Automatic Blood Pressure	Medisana AG, Neuss
Handgelenk	Monitor HGH	

7.2 Instruktion für die Jury

Die folgenden Seiten wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

7.3 Soziodemografischer Bogen

Die folgenden Seiten wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

8 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt und motiviert haben.

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Christiane Waller für das Bereitstellen dieses interessanten Themas der Dissertation und die freundliche Hilfsbereitschaft, die sie mir entgegenbrachte.

Ebenfalls möchte ich mich bei Dr. med. T. Meier und Frau E. Rottler bedanken, die mir mit viel Geduld, Interesse und Hilfsbereitschaft zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht und mich in all meinen Entscheidungen unterstützt haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner eigenen kleinen Familie.

Die Dissertation wäre ohne eure Unterstützung und Geduld nicht in dieser Form entstanden.

9 LEBENSLAUF

Die Inhalte der Seite wurden aus Gründen des Datenschutzes entfernt.