

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Kinder – und Jugendpsychiatrie/ Psychotherapie

Ärztlicher Direktor : Prof. Dr. med. Jörg M. Fegert

Speichelkortisol als biologischer Marker für die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung

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

Magdalena Maaßen

Wuppertal

2015

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

1.Berichterstatter : Prof. Dr. Lutz Goldbeck

2.Berichterstatter : Prof. Dr. med. M. Wabitsch

Tag der Promotion : 08. Juli 2016

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Akute Belastungsreaktion und Posttraumatische Belastungsstörung	2
1.2 Epidemiologie und Prävalenz	3
1.3 Einflussfaktoren auf die PTBS Ätiologie.....	4
1.4 Kortisol als Stresshormon.....	8
1.5 Negatives Feedback Inhibition.....	9
1.6 Zirkardiärer Rhythmus.....	10
1.7 Speichelkortisol	11
1.8 Kortisol und PTBS	12
1.9 Fragestellung und Hypothesen.....	14
2. Methodik	17
2.1 Studiendesign und Datenerhebung	17
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
2.3 Untersuchungsablauf	19
2.4 Messinstrumente.....	21
2.5 Methode der statistischen Analyse	23
3. Ergebnisse.....	25
3.1 Stichprobenbeschreibung.....	25
3.2 Störfaktoren der Gesamtstichprobe	33
3.3 Schlafqualität als Einflussfaktor des Kortisolspiegels (Hypothese 3)	36
3.4 Alltagsstress als Einflussfaktor des Kortisolspiegels (Hypothese 4).....	37
3.5 Zusammenhang zwischen akuten Belastungssymptomen und Speichelkortisolspiegel (Hypothese 1a).....	38
3.6 Einflussfaktoren in der Gruppe der akut verunfallten Probanden	40
3.7 Zusammenhang zwischen posttraumatischen Belastungssymptomen und Speichelkortisol (Hypothese 1b)	41
3.8 Einfluss des Zeitabstands zum Trauma auf den Speichelkortisolspiegel	42
3.9 Einfluss des Belastungsgrades auf den Speichelkortisolspiegel in Abhängigkeit des Traumaabstandes (Hypothese 2)	43
3.10 Einflussfaktoren auf die PTBS Gruppe	45

4. Diskussion	47
4.1 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	47
4.2 Limitation der Studie.....	57
4.3 Schlussfolgerungen für Klinik und Forschung	58
5. Zusammenfassung	60
6. Literaturverzeichnis.....	62
7. Anhang	67
8. Lebenslauf	89

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropin
AIS	Abbreviated Injury Scale
CPTSD-RI	Child Posttraumatic Stress Disorder Reaction Index
CRH	Corticotrophin-releasing-hormon
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manual
GCS	Glasgow Coma Scale
HPA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse
IBS-P-KJ	Interview zur Posttraumatischen Belastungsstörung im Kindes- und Jugendalter
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ISS	Injury Severity Score
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurveys
LEIA	luminescence-enhanced enzyme immunoassay
MW	Mittelwert
n	Anzahl der Probanden
p	p-Wert
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSD	Posttraumatic-Stress-Disease
REM	rapid eye movement
SD	Standardabweichung

1. Einleitung

Traumatische Erlebnisse von Kindern und Jugendlichen stellen ein großes Problem mit schwerwiegenden Konsequenzen für das Individuum, aber auch für die Gesellschaft dar. Die Datenlage zur Prävalenz von posttraumatischen Belastungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen nach einem Trauma ist sehr heterogen. Dies ist unter anderem durch die unterschiedliche soziale und gesellschaftliche Situation im Umfeld der jeweiligen Datenerhebung zu erklären. In Kriegsgebieten oder auch nach Naturkatastrophen entstehen weit höhere Prävalenzen als zum Beispiel aktuell in Deutschland. Auch das unterschiedliche Gewaltaufkommen in den verschiedenen Regionen beeinflusst die Prävalenzzahlen (Essau et al. 1999; Perkonigg et al., 2000; Fazel et al. 2005). Allen gemein ist jedoch die Tatsache, dass Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) wie Wiedererleben, Vermeidungsverhalten und Übererregbarkeit negative Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes haben (Graubner 2012). Um solche Symptome frühzeitig zu erkennen ist es wichtig, mögliche Merkmale, hier im speziellen biologische Marker, zu benennen. Anhand solcher biologischer Marker ist es möglich, gefährdete Personen frühzeitig zu identifizieren und ihnen somit schneller psychologische Hilfestellung anbieten zu können. Im Idealfall kann so eine Ausprägung der PTBS verhindert oder zumindest abgeschwächt werden.

Die Arbeitsgruppe der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Ulm unter der Leitung von Prof. Dr. Lutz Goldbeck beschäftigt sich unter anderem mit biologischen Markern der PTBS im Kindesalter. Neben dem Screening anhand von Fragebögen, Messungen der Herzfrequenz und Messung des Startle-Reflexes befasst sich die Arbeitsgruppe mit veränderten Kortisolwerten. Die folgende Arbeit wird sich im besonderen mit Speichelkortisol als biologischer Marker für eine posttraumatische Belastungsstörung auseinandersetzen.

1.1 Akute Belastungsreaktion und Posttraumatische Belastungsstörung

Akute Belastungsreaktion

Die PTBS ist abzugrenzen von einer rein akuten Belastungsreaktion. Nach ICD-10 ist eine akute Belastungsreaktion die Folge einer extremen psychischen Belastung, die sich innerhalb von Minuten bis Tagen, selten auch Wochen entwickelt. Sie manifestiert sich unter anderem in Angst, Ärger, Verzweiflung, Überaktivität oder sozialem Rückzug. Diese Reaktion an sich hat keinen Krankheitswert, sondern ist die normale Reaktion auf ein traumatisches Ereignis. Erst wenn die akute Belastungsreaktion über 4 Wochen andauert und psychische sowie soziale Beeinträchtigung hinzukommen spricht man von einer posttraumatischen Belastungsstörung (Graubner 2012).

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) nach ICD-10

Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) wird heute nach ICD -10 definiert als „eine verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein belastendes Ereignis oder eine Situation kürzerer oder längerer Dauer, mit außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophenartigem Ausmaß, die bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung hervorrufen würde“ (Graubner 2012). Um die Diagnose der PTBS zu diagnostizieren, müssen bestimmte Kriterien erfüllt sein, die in A-E eingeteilt werden. Unter „A“ ist das Ereignis oder Geschehen von außergewöhnlicher Bedrohung benannt. Zu „B“ zählen die anhaltenden Erinnerungen oder das Wiedererleben. Hierzu gehören Flashbacks, Träume oder auch innere Bedrängnis. Zu „C“ zählt die Vermeidung von Umständen, die dem Erlebten ähneln. Kriterium „D“ ist erfüllt, wenn eines der beiden folgenden Symptome auftritt: 1. Unfähigkeit sich an wichtige Aspekte der Belastung zu erinnern. 2. Anhaltende Symptome einer erhöhten psychischen Sensitivität und Erregung, die mit zwei der folgenden Merkmale wie Ein- oder Durchschlafstörungen, Reizbarkeit oder Wutausbrüche, Konzentrationsschwierigkeiten, Hypervigilanz oder erhöhte Schreckhaftigkeit einhergeht. „E“ beinhaltet, dass B,C,D innerhalb von 6 Monaten nach dem Belastungsereignis oder nach dem Ende einer Belastungsperiode auftreten.

DSM-IV beinhaltet die gleichen Kriterien, fügt aber zum einen unter A hinzu, die Person reagiere mit intensiver Furcht, Hilflosigkeit oder Schrecken. Zum anderen

ergänzt sie unter F die bedeutsame Beeinträchtigung sozialer Rollen (Saß 2009). Die ICD-10 Definition ist somit konservativer. Mittlerweile erfolgte eine Revision der DSM und ICD. Das 2013 veröffentlichte DSM-V hat nun wie bereits die ICD eine eigene Kategorie für Störungen nach Belastung geschaffen. Die ICD-11, die voraussichtlich 2017 veröffentlicht werden wird, wird möglicherweise ein als komplexe PTBS bezeichnetes Symptombild aufnehmen, welches die Vielfalt der möglichen Symptome besser abbildet als das bisherige ICD-10 (Frommberger et al., 2014). Da ICD die in Europa gebräuchliche Form und auch die in der vorliegenden Untersuchung angewandte Klassifikation darstellt, wird an dieser Stelle nicht genauer auf die DSM-IV Kriterien eingegangen.

1.2 Epidemiologie und Prävalenz

Liest man Stellungnahmen von UNICEF oder des Robert Koch Institutes, so sind körperliche Verletzungen das vorrangige Gesundheitsproblem bei Kindern zwischen 1 und 17 Jahren. Obwohl die Mortalitätsrate durch Verletzungen in Europa in den letzten 20 Jahren stark abgenommen hat, liegt sie immer noch bei rund 40% (UNICEF 2001) und ist somit immer noch die häufigste Todesursache bei Kindern und Jugendlichen zwischen 1 und 19 Jahren (Ellsasser & Albrecht, 2010). Für alle Altersgruppen gilt, dass Jungen viel häufiger betroffen sind als Mädchen und dieser Unterschied im Jugendalter noch weiter zunimmt.

Bei Kleinkindern führen vor allem häusliche Unfälle (zu 60%) zu entsprechenden Verletzungen, während bei den Kindern und Jugendlichen vor allem die Spiel-, Sport- und Freizeitunfälle die Ursache sind (32% bzw. 39%). Erst an vierter Stelle stehen bei den Schulkindern die Verkehrsunfälle (Ellsasser & Albrecht, 2010; Kahl et al., 2007). Erfreulicherweise fällt die Rate der im Straßenverkehr schwer verunglückten Kinder unter 15 Jahren seit Jahren kontinuierlich ab (Ellsasser & Albrecht, 2010).

Wendet man sich nun der Prävalenz posttraumatischer Belastungssymptome bei verunfallten Kindern zu, so findet man eine Reihe von Studien, welche allesamt hohe Prozentzahlen von akuten Belastungssymptomen aufweisen. Winston zeigte, dass 83% der Kinder nach Verkehrsunfällen mindestens ein Symptom akuter Stresssymptome zeigten, welche normale Reaktionen darstellen, die erst bei Persistenz von über 1 Monat einer weiteren Testung hinsichtlich einer möglichen PTBS bedürfen (Winston et al., 2002). Holbrook fand darüber hinaus

heraus, dass 27% der Jugendlichen 3 Jahre nach einem schweren Verkehrsunfall die Diagnose einer Langzeit-PTBS aufwiesen (Holbrook et al., 2005). In einer weiteren Studie wiesen 9 Monate nach einem Verkehrsunfall 14% der verunfallten Kinder eine PTBS Diagnose auf (Keppel-Benson et al., 2002). Olofsson berichtet in seinem Review von 29%, die innerhalb des ersten Monats posttraumatische Symptome aufwiesen, 13% von ihnen zeigten im Zeitraum zwischen drei und sechs Monaten noch Symptome (Olofsson et al., 2009).

Im Gegensatz zur PTBS nach einem Unfallereignis ist die Prävalenz einer PTBS nach anderen Traumaarten eine deutlich höhere. Am höchsten ist sie je nach Studie bei Vergewaltigungen (55%), Misshandlungen und sexuellem Missbrauch (35%) sowie Kriegserfahrungen (38%) (Perkonig et al., 2000).

In der Bremer Jugendstudie mit 1035 Probanden wurde eine Lebenszeitprävalenz für PTBS von 1,6% nachgewiesen. 22,5 % der Probanden berichteten von mindestens einem traumatischen Ereignis (Essau et al., 1999). Perkonig fand bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen eine PTBS-Lebenszeitprävalenz von 1,3%.

Hier zeigt sich die deutliche Diskrepanz zwischen erlebtem Trauma und der Entwicklung einer PTBS. Dies wirft die Frage auf, welche Faktoren dazu führen, dass die Mehrzahl einer Population nach traumatischem Erlebnis keine Posttraumatische Belastungsstörung entwickelt und nur eine geringe Anzahl psychische Probleme wie zum Beispiel eine PTBS aufweist. In der Literatur wird von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, in dem neben dem erlebten Trauma weitere Faktoren vorhanden sein müssen, die dann zur Entwicklung einer PTBS führen (Keppel-Benson et al., 2002; Meiser-Stedman et al., 2006; Pervanidou et al., 2007).

1.3 Einflussfaktoren auf die PTBS Ätiologie

Bislang konnte sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen noch nicht hinreichend geklärt werden, welchen Anteil das Trauma selbst an der PTBS hat und welche anderen Einflussfaktoren die PTBS Entwicklung begünstigen.

Zum einen scheint die psychische und physische Verfassung vor dem Trauma einen Einfluss zu haben. Es kann von der Art des Traumas abhängig sein, ob eine vorbestehende Erfahrung einen positiven Effekt auf den Umgang mit dem neuen

Trauma hat oder einen prädiktiven Faktor für eine spätere PTBS darstellt. So kann ein vorhergegangenes Unfalltrauma sogar einen positiven Effekt auf Probanden haben, die einen erneuten Unfall erlebten. Sie zeigten in einer Studie weniger PTBS Symptome als die Probanden ohne vorhergegangene Unfallerfahrung (Keppel-Benson et al., 2002). Früher erlernte individuelle Copingstrategien und Ressourcen können so einen positiven Einfluss auf die Bewältigung eines erneuten Traumas haben.

Speziell bei Kindern gibt es Hinweise, dass die akute Belastungsreaktion schlecht mit der sich später entwickelnden PTBS zu korrelieren scheint. So zeigte eine Studie von Dalglish, dass im Gegensatz zu der akuten Belastungsreaktion, eine subakute Belastungsreaktion, bei der das Symptom der Dissoziation ausgeschlossen ist, dreimal sensitiver als Prädiktor für eine später entwickelte PTBS war (Dalglish et al., 2008). Auch Kassam-Adams fand eine höhere Prädiktion der subakuten Belastungsreaktion im Vergleich zur akuten Belastungsreaktion im Bezug auf eine spätere PTBS (Kassam-Adams & Winston, 2004). Hier zeigt sich die multifaktorielle, zum Teil auch interindividuelle Dynamik bei der Entstehung einer PTBS.

Zu den individuellen Ressourcen kommt das Umfeld als Einflussfaktor hinzu. Zur erfolgreichen Bewältigung des erlebten Traumas ist das Umfeld des Kindes, insbesondere Eltern und Gleichaltrige wichtig. Stresssymptome, Depressionen aber auch zu starkes Beschützungsverhalten der Eltern korrelieren signifikant mit PTBS Symptomen der Kinder (Meiser-Stedman et al., 2006). Eine Studie fand einen negativen Einfluss von PTBS Symptomen der Mütter auf die PTBS Symptome der Kinder, insbesondere der Mädchen nach Trauma (Ostrowski et al., 2007).

Auch Erlebnisse nach dem Trauma wie zum Beispiel Schmerzen können einen Einfluss haben. Stoddard und Saxe haben in mehreren Studien auf Schmerz als Prädiktor hingewiesen und dadurch das besondere Augenmerk auf eine schnelle und adäquate Schmerztherapie in der akuten Behandlung nach Trauma gelegt (G. N. Saxe et al., 2005; Stoddard et al., 2006). Das besondere Belastungen nach einem Trauma einen größeren Einfluss auf eine PTBS Entwicklung haben kann als das Trauma selbst, zeigt auch die Studienlage. Obwohl generell kein Zusammenhang zwischen Traumaart und PTBS gefunden werden konnte, benennen einige Studien Hochrisikogruppen. Ein Beispiel hierfür sind

Brandverletzungen. Eine bereits 1989 veröffentlichte Studie fand bei 50% der Brandopfer posttraumatische Belastungssymptome (Stoddard et al., 1989). Eine weitere Studie fand bei 30% der kindlichen Brandopfer die Symptome einer akuten Belastungsreaktion (G. Saxe et al., 2005). Diese hohen Prozentzahlen werden in der Literatur unter anderem durch die besonders starken Schmerzen und die häufige Wiederholung der Behandlungen erklärt.

Biologische Faktoren

Neben den oben beispielhaft genannten Einflussfaktoren werden auch verschiedenste biologische, zum Teil auch interindividuell unterschiedliche Voraussetzungen diskutiert.

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass das Geschlecht ein Prädiktor zur Entwicklung einer PTBS sein könnte. Stallard untersuchte 7-18 jährige Probanden nach Verkehrsunfällen. Hier zeigte sich das Geschlecht als einzige nicht kognitive Variable, die eine signifikante Korrelation mit posttraumatischen Stresssymptomen aufwies (Stallard & Smith, 2007). Eine andere Studie zeigte bei jugendlichen Terroropfern in Israel ebenfalls einen Geschlechtsunterschied. Hier berichteten Mädchen von deutlich mehr posttraumatischen Symptomen. Die Autoren führen dies jedoch auf die großen Unterschiede im Hinblick auf das Angstlevel zurück. Sie sehen daher das Angstlevel als einen guten Prädiktor für eine spätere PTBS und ordnen dem Geschlecht nur eine indirekte Rolle zu (Laufer & Solomon, 2009). Als weitere Erklärung für das weibliche Geschlecht als positiver Prädiktor werden in der Literatur Unterschiede der Geschlechter in Copingstrategien und biologischen Risikofaktoren diskutiert (Langeland & Olff, 2008; Wilson et al., 2005). Trotz alledem gibt es auch Studien, die wie Kenardy keinen geschlechtsspezifischen Unterschied unter den Probanden fanden (Kenardy et al., 2006).

Im Bezug auf das Alter sieht eine Mehrzahl der Studien keinen Unterschied im Hinblick auf eine später entstehende PTBS. Kenardy fand bei 135 verunfallten Kindern und Jugendlichen keinen Hinweis auf altersbedingte Unterschiede (Kenardy et al., 2006; Winston et al., 2005). Auch Winston fand bei 24376 untersuchten verunfallten Probanden von denen 1483 akute Belastungsreaktionen zeigten ebenfalls keinen Altersunterschied (Winston et al., 2005). Eine Studie von Stallard konnte ebenfalls keine Unterschiede bei seinen Probanden nach

Verkehrsunfall feststellen (Stallard & Smith, 2007). Dennoch gibt es Studien bei denen ein Unterschied nachweisbar war. Schreier konnte 2005 unter seinen Probanden einen Altersunterschied aufweisen. Die Probanden bis 12 Jahren und jünger zeigten mehr PTBS Symptome als die Probanden, die älter als 12 Jahre waren (Schreier et al., 2005).

Neben den biologischen Voraussetzungen gibt es verschiedene biologische Reaktionen, die als relevante Einflussfaktoren im Hinblick auf eine PTBS gehandelt werden. Eine von ihnen ist die erhöhte Herzfrequenz. Sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen konnte in mehreren Studien ein positiver prädiktiver Wert einer erhöhten Herzfrequenz im Hinblick auf PTBS Diagnose nachgewiesen werden (De Young et al., 2007; Olsson et al., 2008). Unter anderem wurde in einer Studie von Bryant bei 76 traumatisch verletzten Probanden mit subsyndromalem Bild oder Vollbild einer PTBS eine erhöhte Herzfrequenz gemessen (Bryant et al., 2007). Auch Zatzick konnte 12 Monate nach Trauma noch eine erhöhte Herzfrequenz als Prädiktor für eine PTBS nachweisen (Zatzick et al., 2006). Im Bereich der kardiovaskulären Aktivität scheint die erhöhte Herzfrequenz nach aktueller Studienlage der stärkste Prädiktor im Hinblick auf eine PTBS zu sein.

Ein neurobiologischer Faktor, der in Zusammenhang mit PTBS untersucht wurde ist der Norepinephrin-Spiegel. Ein morgendlich erhöhter Norepinephrin-Spiegel zeigte in mehreren Studien eine Assoziation mit PTBS Symptomen (Delahanty et al., 2005; Pervanidou et al., 2007).

Darüber hinaus gibt es verschiedene Studien zu genetischen Unterschieden. Eine Studie von Koenen zeigte eine Assoziation zwischen Polymorphismen im FKBP5 Gen und einer erhöhten Anfälligkeit zur Dissoziation während oder nach eines Unfalls bei Kindern. Das FKBP5 Gen spielt eine Rolle in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HPA) und ist somit Teil der physiologischen hormonellen Stressreaktion des Körpers (Koenen et al., 2005).

Im gleichen Zusammenhang ist das Hormon Kortisol ein weiterer wichtiger neurobiologischer Faktor als Einflussfaktor auf eine PTBS-Entwicklung. Als Stresshormon unseres Körpers wird es in der akuten Stressreaktion über die HPA-Achse vermehrt ausgeschüttet. In verschiedenen Studien wird der Zusammenhang zwischen Kortisolveränderungen und PTBS untersucht (De Bellis et al., 1999; Weems & Carrion, 2007; Fries et al., 2005; Gunnar & Vazquez 2001).

Allen Studien gemein ist die Frage, welche der biologischen Faktoren als Folge des Traumas verändert sind, und ob und wenn ja welche Faktoren als Vulnerabilitätsfaktoren die Entstehung einer PTBS nach Traumaexposition beeinflussen.

1.4 Kortisol als Stresshormon

Das Steroidhormon Kortisol wird in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildet und ist somit das letzte Glied der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HPA). Als sogenanntes „Stresshormon“ des Körpers wird Kortisol in Gefahrensituationen vermehrt ausgeschüttet, um die sogenannte „fight-or-flight“ Reaktionen zu unterstützen. Als Reaktion auf Stress oder auch Angst wird die Amygdala über den Locus coeruleus aktiviert. Diese wiederum stimuliert den Hypothalamus und das Corticotrophin-releasing-faktor (CRF) wird freigesetzt. Das CRF bindet an CRF-Rezeptoren der Hypophyse und stimuliert so die Freisetzung des Adrenocorticotropin (ACTH) aus der Hypophyse. Das ACTH stimuliert nun über seine Rezeptoren an der Nebennierenrinde die Kortisol-Freisetzung. Der größte Anteil von bis zu 90% des freigesetzten Kortisols ist an das Kortisol-bindende Globulin (CBG) gebunden, um eine Penetration in die Zielzellen zu verhindern. Aus demselben Grund sind weiterer 8% an Albumin gebunden. Lediglich die fehlenden bis zu 1-3% des freigesetzten Kortisols liegen in der ungebundenen aktiven Form vor. Dieses freie Kortisol hat Einfluss auf nahezu alle Organe unseres Körpers. Seine Freisetzung resultiert in einer Tachykardie, Hypertension, Erhöhung des Stoffwechsels, Hypervigilanz, Aufmerksamkeit, Freisetzung von Epinephrin, Norepinephrin, und Dopamin (Sapolsky et al., 2000). Eine erhöhte Katecholaminausschüttung führt zu einer Erweiterung der Pupillen, Schwitzen, renaler Inhibition und einer Verminderung des peripheren Blutflusses (De Bellis & Thomas, 2003). Dies alles sind wichtige Faktoren, die in einer Stresssituation von Nöten sind, um maximal aufmerksam zu sein und wenn nötig auch die maximale Kraft zu haben sich zu verteidigen, oder aber auch fliehen zu können, die sogenannte „fight-or-flight reaction“.

1.5 Negatives Feedback Inhibition

Um die Homöostase aufrecht zu erhalten und um ein Überangebot zu verhindern, reguliert das bereits freigesetzte Kortisol seine weitere Ausschüttung selbst. Dies geschieht indem es an verschiedenen Stellen der HPA eine weitere Ausschüttung an Botenstoffen verhindert. Das Kortisol bindet zum einen auf Höhe des Hippocampus an den hochaffinen Mineralkortikoidrezeptor und hemmt so eine weitere Ausschüttung der Botenstoffe. Im Bereich des Hypothalamus, der Hypophyse, aber auch anderer Gehirnstrukturen bindet das Kortisol an den niedrigaffinen Glukokortikoidrezeptor und verhindert hier ebenfalls eine weitere Ausschüttung. Diesen Vorgang nennt man Negative-Feedback-Inhibition (De Bellis et al., 1999). Durch diesen Mechanismus begrenzt das Kortisol eine weitere Ausschüttung und verhindert so einen Überschuss an Botenstoffen und somit eine Übererregbarkeit des Organismus (Abb.1). Dieser Hemmmechanismus ist auch zum Schutz des Hirnparenchyms wichtig, da sowohl in Tierexperimenten als auch bei Menschen eine Hirnatrophie nach chronisch erhöhtem Kortisolspiegel gefunden werden konnte (De Bellis & Kuchibhatla, 2006).

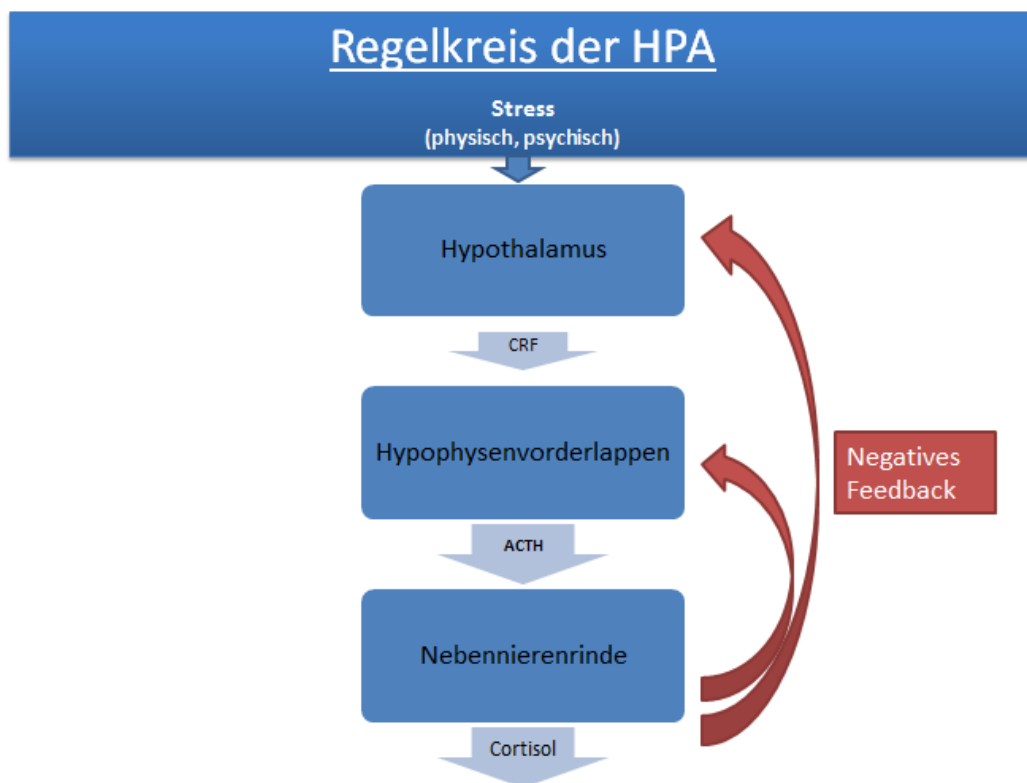


Abbildung 1: Regelkreis der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Achse (HPA). CRF= Corticotropin Releasing Faktor, ACTH =Adrenocorticotropin

1.6 Zirkardiärer Rhythmus

Die Kortisolkonzentration im Blut des Menschen unterliegt einem zirkadianem Rhythmus. Die höchsten Werte in der Tagesverlaufskurve erreicht das Kortisol in den Morgenstunden. Innerhalb einer halben Stunde nach dem Aufwachen steigt die Kortisolkonzentration um circa 50% an. Dieses Phänomen nennt man die Cortisol-awakening Response (Wust et al., 2000)(Abb.2). Gleichzeitig ist die hier erreichte Kortisolkonzentration auch der Peak in der Tagesverlaufskurve und erreicht somit seinen höchsten Wert. In den zwei darauf folgenden Stunden fällt der Kortisolspiegel rapide ab. Im Verlauf des restlichen Tages flacht die Tagesverlaufskurve des Kortisols dann langsamer ab, um in der Nacht ihren Tiefstwert, den sogenannten Nadir zu erreichen (Bartels et al., 2003)(Abb.3). Dieses Phänomen konnten White et al. bereits bei 8 Wochen alten Babies nachweisen (White et al., 2000).

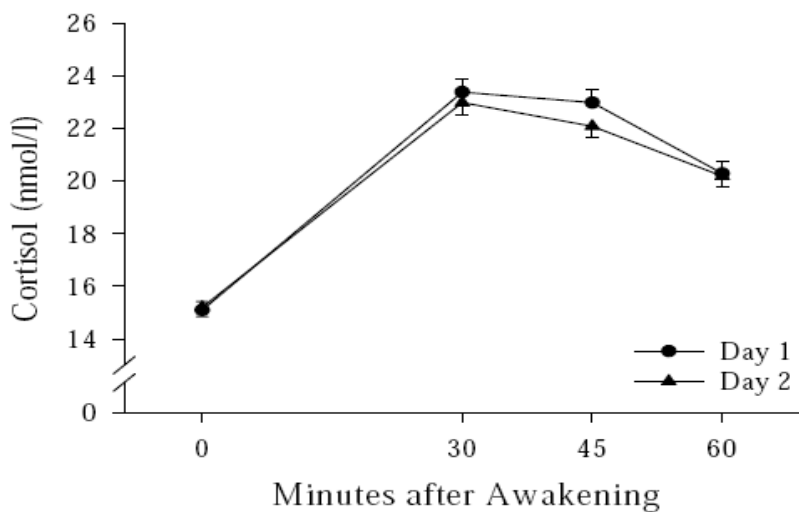


Abbildung 2: Cortisol-awakening-response an Tag 1 und Tag 2 innerhalb der ersten 60 Minuten nach dem Aufwachen (Wüst_Hellhammer_2000).

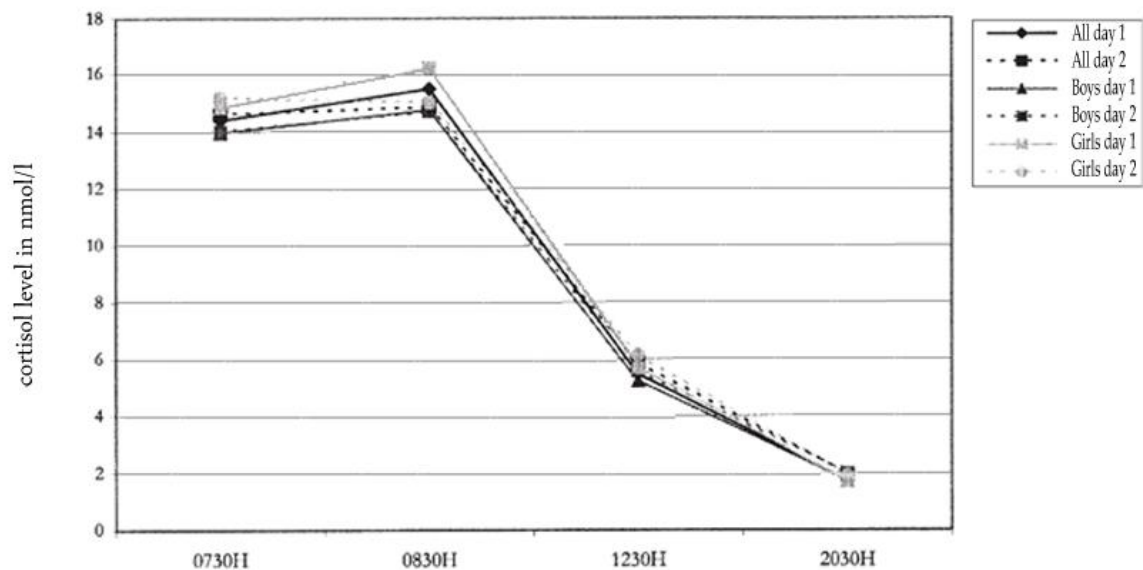


Abbildung 3: Darstellung der Kortisollevel gesamt am ersten und zweiten Tag, sowie unterteilt in Kortisolspiegel der Mädchen am ersten und zweiten Tag, sowie der Jungen an beiden Tagen (Bartels 2003).

1.7 Speichelkortisol

Die Bestimmung des Kortisols erfolgt meist anhand der ungebundenen frei im Blut zirkulierenden Form. Da die Bestimmung im Blut jedoch invasiv ist und besonders bei Kindern die Abnahme mit erhöhtem Stress verbunden ist (Festhalten, Schreien, Weinen), bietet sich die Speichelkortisolbestimmung durch ihr nicht invasives Verfahren an. Kirschbaum zeigte die Korrelation zwischen ungebundenem, biologisch aktivem Kortisol im Plasma und Kortisol im Speichel (Kirschbaum & Hellhammer, 1994a). Dies konnte ebenfalls explizit für Kinder und Jugendliche (Woodside et al., 1991) und auch für Neugeborene nachgewiesen werden (Gunnar et al., 1989). Das Serumkonzentrationen und Speichelkonzentrationen auch bei psychiatrischen Erkrankungen korrelieren konnte ebenfalls gezeigt werden (Harris et al., 1990). Durch diese Erkenntnis ist es daher möglich, die Speichelentnahme nicht-invasiv, schnell und ohne Arzt sowohl im Krankenhaus als auch von den Probanden zu Hause selbstständig durchführen zu lassen.

1.8 Kortisol und PTBS

In der Literatur werden verschiedenste Veränderungen des Kortisollevels in Verbindung mit psychiatrischen Erkrankungen beschrieben. In der Erwachsenenforschung zeigen einige Studien verminderte basale Kortisollevel zum Beispiel bei Kriegsveteranen mit PTBS oder auch bei Opfern sexueller Gewalt und einer PTBS als Folge (Boscarino, 1996; Yehuda et al., 1995). Wieder andere berichten dagegen von einem erhöhten Kortisolspiegel bei Erwachsenen mit PTBS (Maes et al., 1998). Schon früh vertrat Yehuda die These des erhöhten negativen Feedbacks nach initialem Trauma (Yehuda et al., 1996). Hiernach kommt es nach initial erhöhten Kortisolwerten durch ein dadurch verstärktes negatives Feedback im weiteren Verlauf zu einer verminderten Kortisolausschüttung.

Im Bereich der Kinder und Jugendlichen lassen sich ebenfalls ähnlich kontroverse Daten auffinden. De Bellis zeigte bereits 1999 erhöhte Kortisolspiegel im 24 Stundensammelurin bei Kindern mit PTBS und erklärte dies mit Funktion des Kortisols als Stresshormon (De Bellis et al., 1999). Im Kontrast dazu zeigte King innerhalb der ersten 2 Monate nach Trauma erniedrigte Cortisolspiegel bei sexuell missbrauchten Kindern zwischen 5 und 7 Jahren. Die Autoren entwickelten die Hypothese, dass durch ein frühes Trauma die Entwicklung des neuroendokrinen Systems gestört und beeinträchtigt wird, wodurch es in der Folge unter anderem zu einer verminderten Kortisolausschüttung kommt (King et al., 2001). Eine weitere Studie zeigte 5 Jahre nach einem Erdbeben bei Jugendlichen mit weiterhin bestehenden PTBS Symptomen einen erniedrigten Kortisolspiegel. Hier wird als Hypothese ein verstärktes negatives Feedback angenommen, welches dann zu Hypokortisolismus führt (Goenjian et al., 1996). Wieder andere Studien berichten von Unterschieden des Kortisolspiegels in Abhängigkeit des zeitlichen Abstandes des Traumas. So zeigen Carrion und Weems initial nach Trauma zwar eine positive Korrelation zwischen PTBS Symptomen und Kortisollevel. Mehr als ein Jahr nach dem Trauma war der basale Kortisolspiegel jedoch negativ mit der Anzahl der PTBS Symptome korreliert (Weems & Carrion, 2007). Auch Gunnar und Vasquez unterstreichen in ihrem Review die These des Hypokortisolismus zum Schutze des Organismus als Reaktion auf einen initial nach Trauma erhöhten Kortisolspiegel (Gunnar & Vazquez, 2001). Sie konnten in eigenen Studien erniedrigte Kortisolwerte bei Kindern zeigen, die in russischen Kinderheimen

aufwuchsen. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in Tierexperimenten gezeigt. Bei vernachlässigten Rhesusaffen wurde in den ersten Lebensmonaten ein erhöhter Kortisolspiegel nachgewiesen. In den folgenden Lebensmontanen wurden dann jedoch ebenfalls erniedrigte Kortisolwerte gemessen (Sanchez et al., 2010). Die Arbeitsgruppe um Fries sieht den Hypokortisolismus bei PTBS Patienten ebenfalls als die Konsequenz des Organismus auf chronischen Stress (Fries et al., 2005).

Anhand dieser Studienlage entwickelte sich im Verlauf in der Forschung die Hypothese einer Herunterregulation der HPA-Achse nach initial erhöhter Aktivität, um eine chronische Schädigung durch Hyperkortisolismus zu vermeiden. Hierdurch entsteht ein basaler Hypokortisolismus in der nicht stimulierten Phase mit weiterhin erhaltener Kortisolausschüttung in der akuten Stressphase (Elzinga et al., 2003).

Die Inhomogenität der verschiedenen Studiendesigns machen einen konkreten Vergleich der Ergebnisse sehr schwierig. Zum einen muss zwischen der Art der Kortisolprobe unterschieden werden. So liefert ein Kortisolwert, der in 24 Stundensammelurin gewonnen wurde, ein rein auf 24 Stunden bezogenes quantitatives Ergebnis (De Bellis et al., 1999). Serumkortisol und auch Speicherkortisol hingegen, das zu bestimmten Tageszeiten gewonnen wurde, liefert neben der quantitativen Momentaufnahme weitere Informationen über Tagesschwankungen. Hier ist eine genaue Berücksichtigung der zirkardiären Rhythmik von Nöten. Die Arbeitsgruppe um Pervanidou zum Beispiel konnte einen erhöhten Speicherkortisolwert lediglich am Abend, gemessen in den ersten 24 Stunden nach Trauma, als Prädiktor einer PTBS Entwicklung 6 Monate nach Trauma nachweisen (Kolaitis et al., 2011; Pervanidou & Chrousos, 2012). Dieser Unterschied würde in vielen Studien aufgrund der Art des Entnahmezeitpunktes des Speicherkortisols, zum Beispiel an nur einem Messpunkt am Morgen, nicht erkannt werden. Die große Varianz im Abstand des Traumas ist ebenfalls ein möglicher Grund für Unterschiede in den Ergebnissen. Einige Studien konnten einen Unterschied im Kortisolwert in Abhängigkeit des Traumaabstandes nachweisen (Weems & Carrion, 2007). Viele Studien berücksichtigen dies in ihrer Stichprobe jedoch nicht.

Diese beispielhaft genannten Unterschiede der einzelnen Studien ergeben eine Erklärung für die Inhomogenität der Studienlage. Einige Faktoren haben wir in

unserer Studie aufgenommen um eine bessere Differenzierung möglich zu machen. Zu andern Faktoren werden weitere Studien nötig sein um die noch offenen Fragen zu klären.

1.9 Fragestellung und Hypothesen

In vielen Studien werden keine Unterschiede zwischen dem Zeitpunkt der Messung und dem Abstand zum Trauma gemacht. Hier werden wir in unserer Studie zwischen einer Gruppe mit akut verunfallten Kindern wenige Tage nach dem Trauma und einer Gruppe mit PTBS Symptomen mindestens mehrere Wochen bis Jahre nach Trauma unterscheiden.

Wir werden untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen Anzahl der Belastungssymptome und Speichelkortisollevel gibt. Hierzu werden folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 1a: In der Gruppe der akut verunfallten Probanden liegt ein positiver Zusammenhang zwischen der Anzahl der akuten Belastungssymptome im Trauma Screening Fragebogen (TSK) und der Höhe des Speichelkortisollevels vor.

Hypothese 1b: In der PTBS Gruppe besteht ein Zusammenhang zwischen Anzahl der PTBS Symptome im Interview zur Posttraumatischen Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (IBS-P-KJ) und der Höhe des Speichelkortisollevels.

Zusätzlich werden wir die Gruppe mit PTBS Symptomen anhand des Traumabstandes unterteilen. Wie oben bereits erwähnt konnte die Arbeitsgruppe um Carrion und Weems zeigen, dass eine positive Korrelation zwischen Kortisol und PTBS Symptomen vorliegt, wenn das Trauma innerhalb des letzten Jahres geschah (Weems & Carrion, 2007). Lag das Trauma jedoch länger als ein Jahr zurück, so zeigte sich eine negative Korrelation. Diese Ergebnisse wollten wir in unserer Studie überprüfen. Hieraus leitet sich die folgende Hypothese ab:

Hypothese 2: In der PTBS Gruppe zeigt sich eine positive Korrelation zwischen Speichelkortisolspiegel und der Symptomanzahl im IBS-P-KJ, wenn das Trauma weniger als ein Jahr zurück liegt. Ist das traumatische Ereignis länger als ein Jahr her, so zeigt sich eine negative Korrelation zwischen Speichelkortisolspiegel und der Symptomanzahl im IBS-P-KJ.

Eine Erklärung für die Heterogenität der Ergebnisse sind mögliche Störfaktoren. Als möglicher Störfaktor werden Schlafstörungen in der Literatur zwar genannt, jedoch nicht systematisch erfasst und in Beziehung gesetzt. Die Arbeitsgruppe um Gunnar und Fischer konnte bei Kindern mit Misshandlung in der Vorgeschichte, welche in Pflegefamilien aufwuchsen keinen typischen zirkadianen Rhythmus in den Kortisoltagesverlaufskurven zeigen. Stattdessen fanden sie nach dem Aufwachen und am Vormittag verminderte Kortisolwerte, die erst im Laufe des Tages anstiegen. Als mögliche Erklärung wurden Schlafstörungen postuliert, die jedoch im initialen Setting nicht systematisch erfasst worden (Fisher et al., 2000). Dies deckt sich mit Untersuchungen im Rahmen von Depressionen und Kortisol bei jugendlichen Mädchen. Hier wurden erhöhte Kortisolwerte während der Einschlafphase gemessen. Auch hier werden Veränderungen des Kortisolhaushaltes durch veränderte Schlafphasen wie zum Beispiel der rapid eye movement (REM) Phase oder Einschlafstörungen diskutiert (Dahl et al., 1991). Aufgrund dieser Ergebnisse werden wir in unserer Studie ein besonderes Augenmerk auf die Schlafqualität als möglicher Störfaktor legen.

Hypothese 3: Der Speichelkortisolspiegel ist bei Probanden, die in den zurückliegenden Nächten schlecht geschlafen haben höher als bei Probanden, die gut geschlafen haben.

Als ein weiterer Störfaktor wird in unserer Studie die aktuell subjektiv empfundene Belastung erfasst. Soweit eruierbar ist in keiner der bisherigen Studien der Versuch gemacht worden, Alltagsstress wie zum Beispiel Streit mit den Eltern über Aufstehen und zu Bett gehen, Streit mit Geschwistern und Gleichaltrigen oder auch Belastung durch Klassenarbeiten als möglicher Störfaktor zu erfassen. In unserer Studie wird akuter Stress in Form einer Belastungsskala erfragt, um mögliche Zusammenhänge zwischen erhöhten Kortisolwerten und aktuellem Stresslevel zu erfassen.

Hypothese 4: Es besteht eine positive Korrelation zwischen Alltagsstress und Speichelkortisolspiegel.

Auch unterschiedliche Zeitpunkte der Probeentnahme könnten ein zusätzlicher Störfaktor sein. Wie bereits erwähnt, konnten Wüst und Hellhammer einen morgendlichen Peak 30 Minuten nach dem Aufwachen, sowie einen sehr starker

Abfall direkt nach dem Peak demonstrieren (Wust et al., 2000). Auch aufgrund dieser Tagesschwankungen ist es von Bedeutung, die Entnahme in Abhängigkeit des individuellen Schlafrhythmus durchzuführen und nicht, wie in anderen Studien zum Teil geschehen, an von außen festgelegten Zeitpunkten. Dies vor Augen ist der Zeitpunkt der Entnahme ein sehr wichtiger Faktor, um valide Ergebnisse zu erzielen. In unserer Studie wurde daher zum einen in den Vorbereitungsgesprächen sehr genau instruiert, in welchen Abständen die Proben entnommen werden sollten. Zusätzlich erfolgte in einem sogenannten Probetagebuch die genaue Dokumentation des Zeitabständen zwischen Aufwachen und Probeentnahme. Bei nicht Einhalten des Zeitfensters wurden die Probanden ausgeschlossen. Da heterogene Ergebnisse auch aufgrund verschiedener Tageszeiten der Messung zurückzuführen sind, erfassten wir neben der morgendlichen Messung einen weiteren Messzeitpunkt abends.

Zur Identifizierung weiterer Einflussfaktoren erfassten wir Merkmale wie Alter und Geschlecht, da es in der Literatur durchaus Hinweise gibt, dass beides einen Einfluss auf die Kortisolkonzentration haben kann (Schreier et al., 2005; Stallard & Smith, 2007). In der Gruppe der akut verunfallten Probanden werden wir zusätzlich überprüfen, in wie weit die Verletzungsschwere Einfluss auf den Speichelkortisolspiegel hat. Dass die Verletzungsschwere nicht als Prädiktor für eine PTBS Entstehung geeignet ist, postulierte De Vries bereits 1999. Ebenso wenig kann laut de Vries die Art des Traumas als sicherer Prädiktor für eine PTBS gewertet werden (de Vries et al., 1999). Dies bestätigt auch Stallard in einer Studie von 2004 bei 158 untersuchten Kindern und Jugendlichen, bei denen sich weder der Grad der Verletzung noch der Verletzungsmechanismus als Prädiktor einer PTBS erwiesen (Schreier et al., 2005; Stallard et al., 2004). Ob die Traumaart im Sinne einer mehrfachen oder länger andauernden Traumatisierung einen Einfluss auf den Speichelkortisolwert hat, werden wir in der PTBS Gruppe untersuchen.

2. Methodik

2.1 Studiendesign und Datenerhebung

Es wurden parallel Daten von 2 verschiedenen Gruppen erhoben. Um das Speichelkortisollevel und die Belastungssymptomatik direkt nach Trauma erfassen zu können, wurden in der Gruppe der akut verunfallten Probanden Daten in Form einer longitudinalen Datenerhebung zu zwei verschiedenen Messzeitpunkten erhoben. Um langfristige Veränderungen des Speichelkortisolspiegels zu erfassen wurden in einer zweiten Gruppe mit PTBS Symptomen Daten in Form einer Querschnittsuntersuchung erhoben. Ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Ulm liegt vor.

Die Datenerhebung erfolgte in dem Zeitraum 1.Mai.2009 bis 31.Dezember 2010.

Gruppe der akut verunfallten Probanden

Die Daten des ersten Messzeitpunktes (T1) der Gruppe der akut verunfallten Kinder wurden auf der unfallchirurgischen Kinderstation der Universitätsklinik Ulm erhoben. Dies erfolgte in einem Zeitraum von 2.-14 Tagen nach dem Unfall. Die Probanden beantworteten den Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) zur Erfassung eines akuten Traumas. Desweiteren wurden während des stationären Aufenthaltes Speichelproben zur Bestimmung des Speichelkortisolspiegels entnommen. Die medizinischen Daten wurden den chirurgischen Akten entnommen. Die Erfassung der Daten zum zweiten Messzeitpunkt (T2) erfolgte mithilfe des gleichen Fragebogens 4-8 Wochen nach dem Unfallereignis bei den Probanden zu Hause. Falls aufgrund von persistierenden Symptomen eine erweiterte Testung notwendig war, erfolgte diese in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz der Universitätsklinik Ulm.

PTBS Gruppe

Die Daten der Probanden mit traumatischem Ereignis und Hinweisen auf eine PTBS wurden in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz der Universitätsklinik Ulm erhoben. Die Erfassung der Symptome erfolgte mit Hilfe eines Interviews zur Posttraumatischen Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (IBS-P-KJ). Parallel dazu entnahmen die Probanden zu Hause Speichelproben zur Bestimmung des Speichelkortisols. Diese Kombination aus

IBS Interview und folgender Speichelprobenentnahme erfolgte an mehreren im Rahmen der Therapie festgelegten Messzeitpunkten.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium war ein Alter zwischen 6 und 18 Jahren. Die Probanden mussten der deutschen Sprache mächtig sein und so gut lesen können, dass sie den Fragebogen selbstständig verstehen und beantworten konnten. Die Eltern wurden darauf hingewiesen, die Kinder den Fragebogen selbstständig ausfüllen zu lassen und nur bei Begriffsunklarheiten erklärend einzugreifen. Innerhalb der letzten Woche vor der Speichelprobeentnahme und während der 3 Tage der Probengewinnung durften keine Kortison beinhaltenden Medikamente (z.B. Asthaspray, Kortisonhautcremes), ebenso wenig wie Kortisol beeinflussende Medikamente (Psychopharmaka) oder Sedativa eingenommen worden sein. Dies wurde während des Aufklärungsgespräch erfragt. Das Kind, sowie mindestens ein Elternteil musste der Studie schriftlich zugestimmt haben (siehe Anhang).

Gruppe der akut verunfallten Probanden

Voraussetzung für die Gruppe der akut traumatisierten Kinder war ein aktuelles, physisch traumatisches Ereignis innerhalb der letzten 1-8 Tage mit einer unfallbedingten Verletzung aufgrund dessen es stationär aufgenommen wurde. Welche Medikamente im Rahmen des stationären Aufenthaltes verabreicht wurden, ergab sich aus den Daten der chirurgischen Krankenakten. Der initial durch den Notarzt erhobene Glasgow Coma Scale wurde genutzt, um Probanden zu identifizieren, die eine akute Bewusstseins Einschränkung erlitten hatten. Um mögliche Bias durch eingeschränkte Denkprozesse nach Schädelhirntrauma zu vermeiden, wurden Probanden mit einem GCS unter 13 von der Auswertung ausgeschlossen.

PTBS Gruppe

Voraussetzung für die PTBS Gruppe war mindestens ein traumatisches physisches oder psychisches Ereignis infolge dessen es zu einer Testung in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz der Universitätsklinik Ulm kam. Zusätzlich musste im Rahmen der Testung mit Hilfe des IBS Interviews jeweils mindestens 1 Symptom aus Cluster B,C oder D erfüllt sein. Der Abstand zum Trauma betrug mindestens 4 Wochen.

2.3 Untersuchungsablauf

Gruppe der akut verunfallten Probanden

Eingeschlossen wurden alle Kinder, die stationär auf die unfallchirurgische Station aufgenommen wurden und die Einschlusskriterien erfüllten. Innerhalb des 1.–8. Tages nach dem Unfall erfolgte ein Aufklärungsgespräch mit den Probanden und ihren Eltern, indem wir ihnen unsere Studie sowie der Ablauf der Speichelkortisolentnahme genau erklärten. Zusätzlich wurde den Teilnehmern eine Broschüre ausgehändigt, in der die Studie und der genaue Ablauf der Probenentnahme detailliert beschrieben war (Anhang). Nachdem sowohl die Probanden als auch ihre Eltern schriftlich eingewilligt hatten, erfolgte die Testung mit dem TSK-Fragebogen als Screeninginstrument zur Erfassung einer akuten posttraumatischen Belastungsstörung.

Als zweite Variable wurde am darauf folgenden Tag mit der Entnahme der Speichelproben begonnen. Falls der Proband vor Beendigung der Speichelprobeentnahme entlassen wurde, erfolgte eine Anleitung der Eltern, wie die Probeentnahme zu Hause erfolgen sollte. Nach Beendigung der Probenentnahme wurden die Proben per Post an uns zurück geschickt. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass dieses Verfahren keinen Einfluss auf den Kortisolspiegel im Vergleich zu direkt eingefrorenen Proben hat (Kirschbaum & Hellhammer, 1994b). Als zusätzliche Daten wurde der Unfalltyp, der Schweregrad der Verletzungen in Form des Injury Severity Score (ISS) und die operative Intervention erhoben.

4-8 Wochen nach dem Unfall wurde der TSK Fragebogen von den Probanden erneut ausgefüllt und per Post an uns zurück gesandt. Zeigten die Probanden zu diesem Zeitpunkt 5 oder mehr Symptome wurde die Familie zu einer ausführlichen Psychodiagnostik eingeladen, um die Notwendigkeit einer traumafokussierten Intervention zu evaluieren.

PTBS Gruppe

Alle Kinder, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden während des Erstkontaktes in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz des Universitätsklinikums Ulm über die Studie aufgeklärt. Nachdem Proband und Eltern schriftlich eingewilligt hatten, wurde mit dem Proband der IBS-P-KJ zur

Exploration einer Posttraumatischen Belastungsstörung durchgeführt. Es erfolgte eine genaue Anleitung der Durchführung der Speichelprobeentnahme. Das Probeentnahme-Kit mit einer schriftlichen Anleitung wurde mit nach Hause gegeben (Anhang). Nach Beendigung der Probenentnahme erhielten wir die Proben per Post zurück.

Speichelprobeentnahme

Die Speichelprobeentnahme erfolgte zweimal pro Tag an drei aufeinander folgenden Tagen. Die erste Messung erfolgte morgens 30 Minuten nach dem Aufwachen.

Die zweite Speichelkortisolprobe wurde abends vor dem Schlafengehen entnommen.

Um eine Beeinflussung der Speichelproduktion zu vermeiden, wurden die Probanden angehalten 30 min vor der Probeentnahme keine Zähne zu putzen, keine Nahrungsmittel sowie Getränke mit Ausnahme von Wasser zu sich zu nehmen und nicht zu rauchen.

Die Probe wurde gewonnen, indem sich der Proband einen Wattetupfer 2 Minuten in den Mund legte bis dieser mit Speichel vollgesogen war. Danach musste der Wattetupfer zurück in die Salivette gelegt werden. Die Salivette wurde daraufhin im Kühlschrank bei 5-7 Grad Celsius gelagert (Kirschbaum & Hellhammer, 1994a). Die Probanden protokollierten in dem beigefügten Probetagebuch, Datum, Uhrzeit des Aufwachens sowie die Uhrzeit der Probeentnahme, um den Abstand von 30 Minuten zu gewährleisten. Desweiteren wurden sie zur Schlafqualität befragt. Sie konnten die Frage, ob sie gut geschlafen hätten mit ja oder nein beantworten. Darüber hinaus wurden sie aufgefordert auf einer subjektiven aktuellen Belastungsskala anzugeben wie sehr sie sich zum Zeitpunkt der Probeentnahme belastet fühlten. Die Skala reichte von 1, was gar keiner Belastung entsprach, bis hin zu 8, was äußerst belastet entsprach. Zur Visualisierung wurde die Skala zusätzlich mit Smileys bestückt. Sowohl im Aufklärungsgespräch als auch in der Broschüre wurde darauf hingewiesen, dass die Kinder hier Ereignisse berücksichtigen sollten, die sie unabhängig vom traumatischen Ereignis aktuell belasteten wie z.B. Streit mit Familienmitgliedern, Gleichaltrigen oder auch Schularbeit.

Nach vollständiger Erhebung der Speichelproben wurden die Salivetten bei -20 Grad Celsius bis zur Versendung zur Analyse in das Labor von Professor Kirschbaum in Dresden im Gefrierschrank gelagert.

2.4 Messinstrumente

Luminescence-enhanced enzyme immunoassay (LEIA)

Im Labor der TU Dresden, Institut für Biologische Psychologie (Leitung: Prof. Kirschbaum) erfolgte die Aufbereitung der Kortisolproben mit Hilfe eines chemilumineszenten Immunoassay. Nach dem Auftauen der Salivetten, wurden sie bei 3,000 rpm für 5 Minuten zentrifugiert. Dadurch entstand ein klarer Überstand mit niedriger Viskosität. Die Speichelkortisolkonzentrationen wurden nun unter Nutzung eines kommerziell erworbenen chemiluminescence Immunoassay mit hoher Sensibilität der Firma IBL International, Hamburg, Deutschland gemessen. Der intra- und interassay Koeffizient für Kortisol beträgt unter 8% (Hubl et al., 1988).

Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK)

Der Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) ist eine ins Deutsche übersetzte Version des 2006 von Kenardy veröffentlichten Child Trauma Screening Questionnaire (CTSQ) (Kenardy, et al., 2006). Bis 2006 existierte lediglich ein von Brewin entwickelter Trauma Screening Fragebogen (TSQ) für Erwachsene zur Prädiktion einer PTBS (Brewin et al., 2002). Kenardy überarbeitete diesen 10 Fragen umfassenden Test und entwickelte den für Kinder adaptierte und gut verständlichen CTSQ. In der Pilotstudie zeigte sich eine gute Validität und Sensitivität zur Prädiktion einer PTBS bei Kindern sowohl nach einem als auch nach sechs Monaten. Im darauffolgenden Jahr wurde der TSQ von Goldbeck und Besier ins Deutsche übersetzt (Goldbeck & Besier).

Der dichotome TSK umfasst 5 Fragen zum Item Wiedererleben, sowie 5 Fragen zum Item Übererregbarkeit, die jeweils mit ja oder nein beantwortet werden.

1. Hast du viele Gedanken an den Unfall, die du nicht haben möchtest?
2. Hast du schlecht von dem Unfall geträumt?
3. Fühlst oder verhältst du dich so, als würde der Unfall gleich wieder passieren?

4. Hast du körperliche Beschwerden (wie schnelles Herzklopfen, Übelkeit, Schwitzen oder Schwindel), wenn du an den Unfall erinnert wirst?
5. Hast du Schwierigkeiten beim Einschlafen und Durchschlafen?
6. Bist du schlecht gelaunt oder wirst du schnell wütend?
7. Lässt du Dich durch Erinnerungen an den Unfall aus der Fassung bringen?
8. Kannst du dich schwer konzentrieren?
9. Bist du besonders vorsichtig, weil Dir oder anderen etwas passieren könnte?
10. Zuckst du zusammen, wenn irgendetwas plötzlich oder überraschend passiert?

Der Schwellenwert zur Prädiktion einer PTBS lag nach den Ergebnissen von Kenardy bei 5 positiv beantworteten Items. Hier zeigte sich die größte Sensitivität einer PTBS bei guter Spezifität und Effektivität.

In unserer Arbeit legten wir den Schwellenwert auf 5 positiv beantwortete Items fest. Bei einem auffälligen TSK von mehr als 5 Items im Re-screening erfolgte dann eine weiterführende Diagnostik in der Ambulanz unserer Kinder- und Jugendpsychiatrie.

Interview zur Posttraumatischen Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (IBS-P-KJ)

Der IBS ist ein strukturiertes klinisches Interview zur Erfassung einer PTBS nach Kriterien des DSM-IV oder ICD-10 (Steil et al 2006). Darüber hinaus werden Häufigkeit und Intensität der Symptome der Störung bei Kindern und Jugendlichen erfasst. Zu unterscheiden ist zwischen dem IBS-A-KJ, der in den ersten vier Wochen zur Detektion einer akuten Belastungsreaktion genutzt wird und dem IBS-P-KJ, der zur Detektion einer PTBS nach ICD-10 bzw. DSM-IV Kriterien genutzt wird.

Der IBS ist die deutsche Version des 1994 von Nader publizierten Clinician-Administered PTSD Scale for Children and Adolescents (CAPS-CA) (Nader et al., 2002).

Injury Severity Score (ISS) und Abbreviated Injury Scale (AIS)

Die AIS wurde 1972 erstmals als Bewertungsskala für die Letalität von Einzelverletzungen publiziert ("Rating the severity of tissue damage. II. The comprehensive scale," 1972). Sie unterteilt sieben Körperregionen. Jede dieser Regionen wird nach einer Schweregradeinteilung von eins gleich leicht bis fünf gleich kritisch verletzt, Überleben unwahrscheinlich beschrieben. Hieraus ergibt sich ein Zusammenhang zwischen Verletzungsgrad der Einzelregion und Mortalität und Morbidität.

1974 entwickelten Baker et al. darauf basierend den Injury Severity Score. Er ist definiert als die Summe der Quadrate der höchsten AIS Zahl in jedem der drei am schlimmsten verletzten Regionen (Baker et al., 1974). Er basiert auf der Grundlage des Abbreviated Injury Scale (AIS), ermöglicht jedoch einen Gesamtscore der Verletzung und dadurch den Vergleich von mehreren Gruppen, welche verschiedene Verletzungen in verschiedenen Regionen erlitten haben. Der ISS unterteilt die Regionen geringfügig anders als die AIS in 6 Regionen: 1. Kopf oder Hals, 2. Gesicht, 3. Thorax, 4. Abdomen oder Beckenorgane, 5. Extremitäten und Beckengürtel, 6. Äußerliche Verletzungen. Ebenso wie die AIS erfolgt die Schweregradeinteilung von eins bis fünf. Die Quadrate der drei am schwersten betroffenen Körperregionen werden addiert. Hieraus wird der Gesamtschweregrad gebildet. Der Höchstwert des ISS liegt bei 75 Punkten (Greenspan et al., 1985).

In dieser Studie haben wir zur Bestimmung des Gesamtschweregrades der Verletzungen die von Schwab et al. publizierte Tabelle für den klinischen Gebrauch verwendet (Schwab et al., 1988).

2.5 Methode der statistischen Analyse

Die statistische Analyse der Daten und die graphische Darstellung erfolgte mit den Programmen SPSS und Excel. Es erfolgte sowohl eine deskriptive Stichprobenbeschreibung als auch eine non-parametrische Analyse. Die verteilungsfreie Testung erfolgte, da in unserem Falle eine kleine Stichprobe vorlag. Zusätzlich fehlte die Normalverteilung, die Voraussetzung für parametrische Testung ist. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ festgelegt. Zur Testung der zweier Subgruppen wurde der Mann-Whitney U Test angewendet.

Wurden mehrere Gruppen miteinander verglichen kam der Kruskal-Wallis Test als non-parametrischen Verfahren zur Anwendung. Zur Testung einer Korrelation nutzen wir die Spearman-Rho Korrelation. Die Testung möglicher Stör- und Einflussfaktoren auf Speichelkortisol wie Alter, Geschlecht und Schlafqualität wurde in der Gesamtstichprobe durchgeführt, um eine größere Stichprobengröße zu testen. Hier wurde zur Testung zweier unabhängiger Stichproben der Mann-Whitney U Test genutzt. Zur Testung 3 unabhängiger Stichproben wurde der Kruskal-Wallis Test angewandt. Die Überprüfung des Zusammenhanges von der Alltagsbelastung und Kortisolspiegel erfolgte mit der Rangkorrelation nach Spearman. Um in den Teilstichproben Faktoren wie Operation, Traumaart und Verletzungsschwere zu untersuchen erfolgte der Gruppenvergleich mit dem Mann-Whitney U Test. Zur Überprüfung des Gruppenunterschiedes zwischen Belastungssymptomen und Speichelkortisolspiegel erfolgte in der Gruppe der akut verunfallten Probanden die Testung mittels Mann-Whitney U Test. Der Zusammenhang zwischen PTBS Symptomen und dem Speichelkortisolspiegel im Bezug auf den Traumaabstand wurde mithilfe der Rangkorrelation nach Spearman berechnet.

3. Ergebnisse

3.1 Stichprobenbeschreibung

Im Zeitraum von 1.Mai.2009 bis 31.Dezember 2010 erfolgte die Datenerhebung von insgesamt 116 Proben, wovon nach ausführlicher Prüfung 68 Probanden in die weiteren Analysen mit einbezogen wurden.

Gesamtstichprobe

In der Gesamtstichprobe zeigte sich eine ausgeglichene Verteilung der Geschlechter von jeweils 34 weiblichen und männlichen Probanden. Insgesamt nahmen Probanden zwischen sechs und 18 Jahren teil. Sowohl in der Gesamtstichprobe als auch in der Gruppe der akut verunfallten Kinder war die Gruppe der 10 – 13 - Jährigen am größten. Bei den Probanden mit PTBS Symptomen zeigte die Gruppengröße weniger Unterschiede (Tab. 1).

Tabelle 1: Deskriptive Stichprobenanalyse Gesamtstichprobe

N= Anzahl der Kinder, bei denen das Merkmal erhoben wurde bzw. Anteil mit Merkmalsausprägung, M= Mittelwert; SD= Standardabweichung; Min= Minimum; Max= Maximum (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010)

		Gesamtstichprobe deskriptiv					
	Ausprägung	Gesamt		akut verunfallte Probanden		Probanden mit PTBS Symptomen	
Variable		n	M±SD/Median (Min- Max) bzw %	n	M±SD/Median (Min- Max) bzw %	n	M±SD/Median (Min- Max) bzw %
n		68		32		36	
Geschlecht	männlich	34	50%	17		17	
	weiblich	34	50%	15		19	
Alter in Jahren			11,46±2,98/12,0(6-18)		12,0±2,31/12,0(7-16)		10,97±3,47/10,5(6-18)
	6-9	19	27,90%	5	15,60%	14	38,90%
	10-13	30	44,10%	18	56,30%	12	33.3%
	14-18	19	27,90%	9	28,10%	10	27,80%

Gruppe der akut verunfallten Probanden

Es wurden insgesamt 72 Familien angefragt an unserer Studie teilzunehmen. Von diesen konnten bei 45 Probanden erfolgreich Daten generiert werden. 27 Probanden lehnten die Teillahme ab oder es wurden trotz wiederholter telefonischer Nachfrage keine Speichelproben zurückgesandt. Von den 45 erfassten Probanden mussten im Laufe der Datensichtung 13 Probanden ausgeschlossen werden. Bei neun von ihnen fehlten mindestens zwei der drei möglichen Messwerte der gleichen Tageszeit, sodass kein Mittelwert gebildet werden konnte. Diese Probanden wurden ausgeschlossen. Ein weiterer Proband wurde ausgeschlossen, da er während der Operation Steroide erhalten hatte und in diesem Fall ein falsch hoher Kortisolwert zu erwarten ist. Weitere eingenommene Medikamente wurden erfasst. Sie haben auf unsere Daten jedoch keinen Einfluss und werden daher hier nicht weiter aufgeführt. Ein Proband wurde wegen mangelnder Plausibilität aus der Analyse genommen, weil sich in den zurück gesandten Proben keinerlei Speichelkortisol nachweisen lies. Aufgrund eines Traumaabstandes von mehr als 4 Wochen zur Probeentnahme wurde ein weiterer Proband ausgeschlossen. Der letzte herausgenommene Proband wurde aufgrund von nicht glaubhaften Messwerten ausgeschlossen, um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden. Der gemessene Wert von über 40 nmol ist sowohl in unseren Vergleichswerten als auch in der dazu bestehenden Literatur nicht plausibel. So konnten 32 Probanden in die Berechnungen mit aufgenommen werden.

Die Gruppe der akut verunfallten Kinder haben als gemeinsame Traumaart ein akutes Unfalltrauma. Dies kann jedoch durch verschiedene Unfallarten entstanden sein. 47% der Verletzungen entstanden im Rahmen von Spielunfällen. Als zweithäufigste Ursache folgen die Sportunfälle mit 25%, gefolgt von Autounfällen mit 10% und Fahrradunfällen ohne Autobeteiligung mit 9%. Mit 6% folgen nun die Unfälle in denen die Probanden als Fahrradfahrer oder Fußgänger mit einem Auto kollidiert sind. Die letzten 3% machen Bissverletzungen aus. Zusammenfassend sind die Hauptursachen für die Hospitalisierung unserer Probanden vor allem Alltagssituationen.

Das Verletzungsmuster unseres Kollektivs zeigt ein zur Unfallart passendes Muster. Den größten Teil der Verletzungen machen Frakturen der Extremitäten

aus, was gut mit der Hauptverletzungsart von Spiel- und Sportverletzungen vereinbar ist. Erst mit einigem Abstand folgen nah bei einander abdominelle Weichteilverletzungen, Wunden der Extremitäten, intrakranielle Verletzungen. Unter andere Verletzungen zusammengefasst wurden Merkmale wie Quetschungen, Prellungen der Extremitäten, etc.. Ähnlich häufig zeigten sich intrakranielle Verletzungen, bei unseren Probanden hauptsächlich das Schädelhirntrauma (Abb.4).

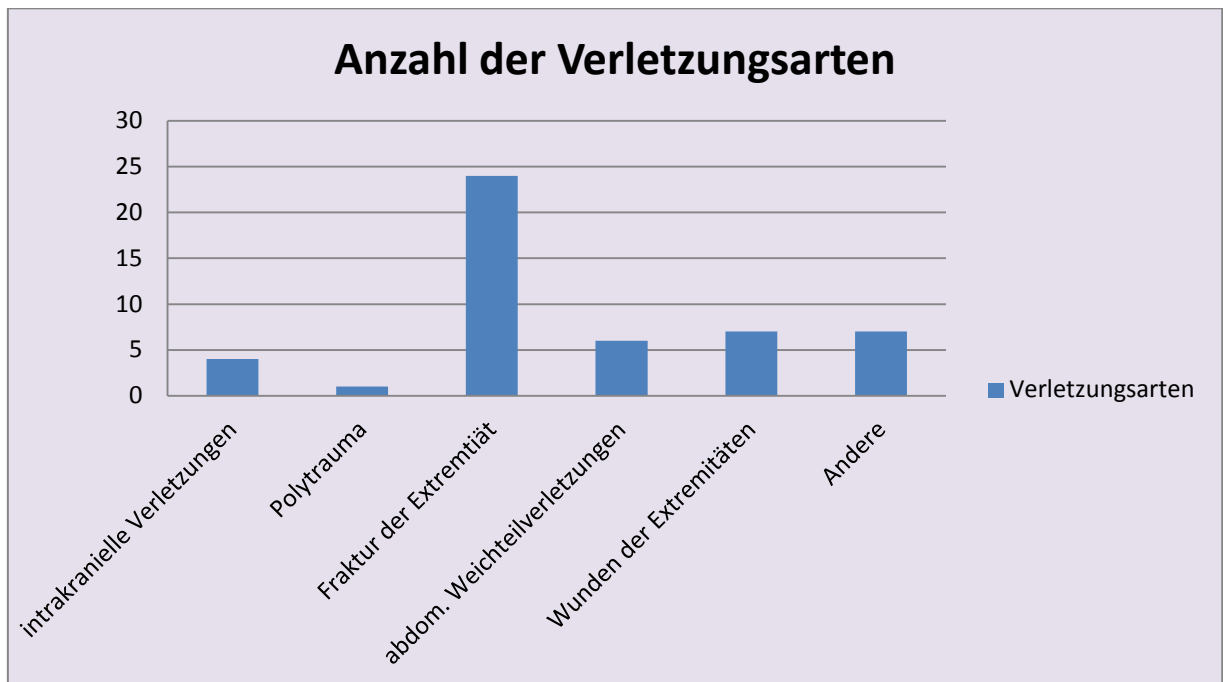


Abbildung 4: Absolute Anzahl der Verletzungsarten der akut verunfallten Probanden; Mehrfachnennungen möglich (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Verletzungsgrad

Unsere Probanden zeigten eine Varianz des ISS von 1 -19 Punkten. In Anlehnung an Kenardy (Kenardy et al., 2006) erfolgte die Einteilung in eine Gruppe mit leichtem körperlichen Trauma mit einem ISS Score von 1-8 (n= 12) und eine Gruppe mit schwerem körperlichen Trauma mit einem ISS Score vom 9-75 (n=20)(Abb.5).

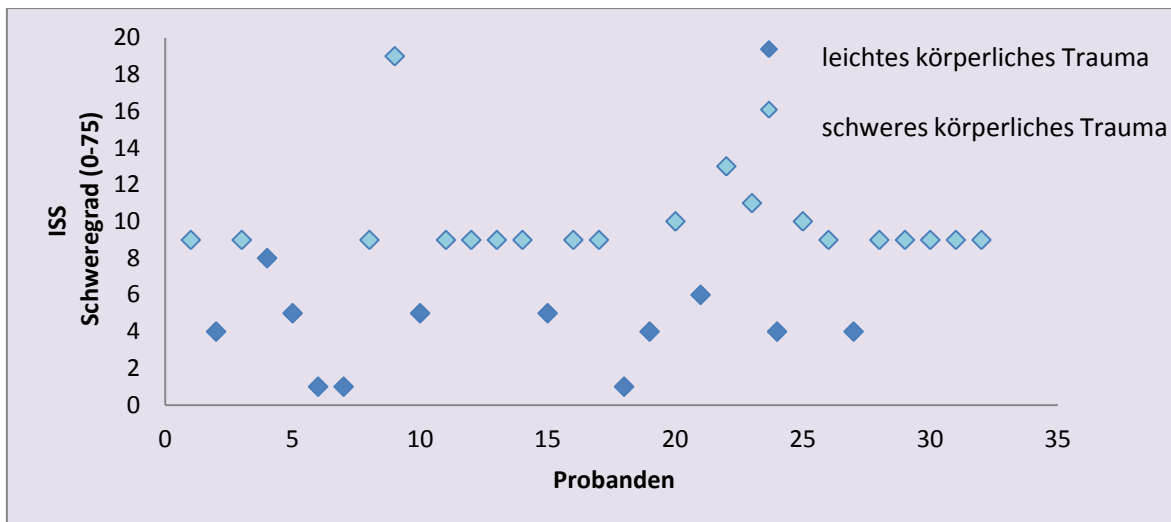


Abbildung 5: Varianz des Injury Severity Score (ISS) der akut verunfallten Probanden unterteilt in leichtes (= hellblau) und schweres (= dunkelblau) körperliches Trauma (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Grad der akuten Belastungssymptomatik

Bei der initialen Befragung mittels des TSK wiesen die Patienten eine Varianz von 0-8 Symptomen des TSK auf. 16 Probanden wiesen maximal 2 Symptome auf, während die folgenden 16 Probanden 3 -8 Symptome des TSK aufwiesen (Abb. 6).

An der erneuten TSK Testung 4-8 Wochen nach dem Trauma nahmen 29 der initial 32 eingeschlossenen akut verunfallten Probanden teil. Hier zeigte sich eine Varianz von 0-7 Symptomen des TSK. 22 Probanden wiesen maximal 2 Symptome des TSK auf. 7 Probanden zeigten 3 und mehr Symptome (Abb. 7). 2 der 7 Probanden erreichten den Schwellenwert von 5 und wurden zu einer weiteren Testung in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz der Universitätsklinik Ulm eingeladen. Lediglich ein Proband nahm an der weiterführenden Testung teil. Hier zeigte sich jedoch kein Hinweis für eine PTBS Symptomatik.

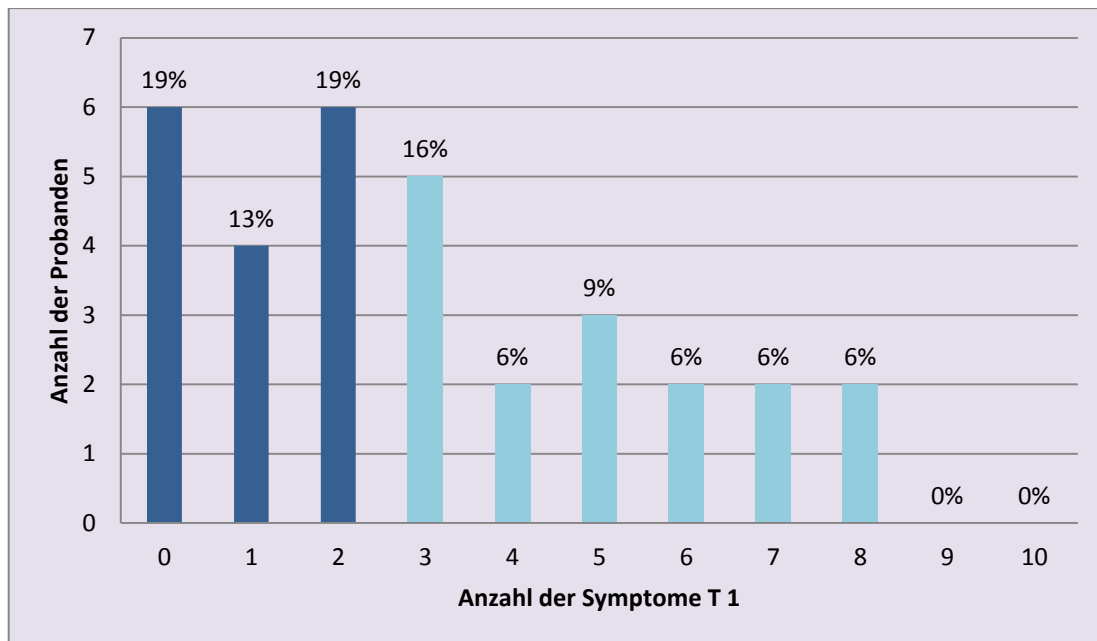


Abbildung 6 : Erfassung der Belastungssymptome der akut verunfallten Probanden im Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) innerhalb der ersten 14 Tage nach Trauma (T1). Unterteilt in Probanden mit 0-2 Symptomen (=dunkelblau) und Probanden mit 3-10 Symptomen (=hellblau) im TSK Fragebogen. Zusätzlich zur absoluten Anzahl der Probanden wurde der prozentualer Anteil aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

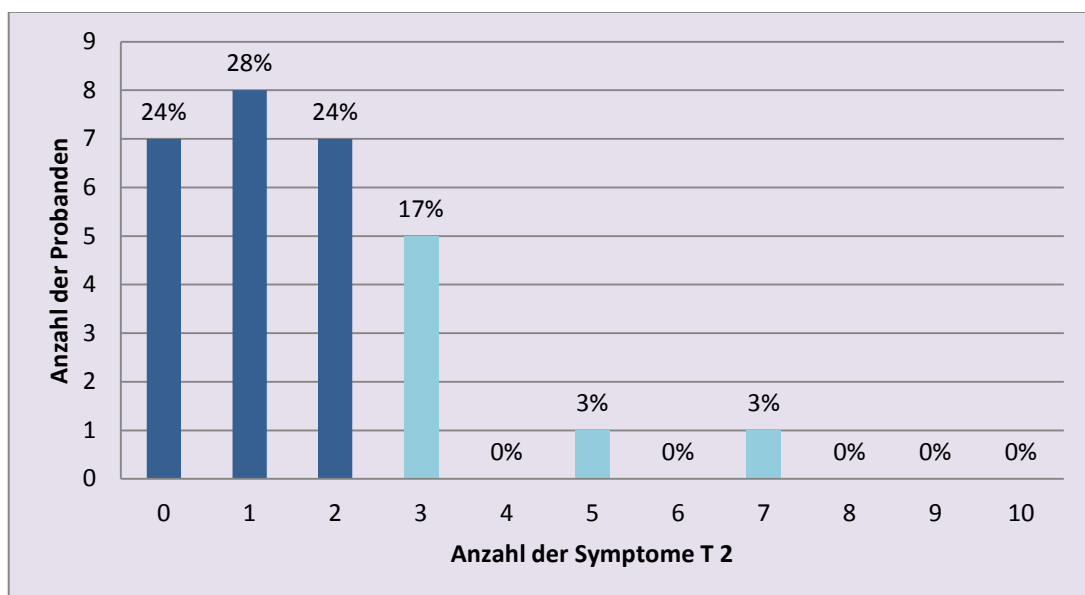


Abbildung 7: Erfassung der Belastungssymptome der akut verunfallten Probanden im Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) 4-8 Wochen nach Trauma (T2). Unterteilt in Probanden mit 0-2 Symptomen (=dunkelblau) und Probanden mit 3-10 Symptomen (=hellblau) im TSK Fragebogen. Zusätzlich zur absoluten Anzahl der Probanden wurde der prozentualer Anteil aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Speichelkortisol

Aus den drei Messwerten eines Probanden am Morgen und den drei Werten am Abend wurde ein Mittelwert für die morgendlichen und einer für die abendliche Messung gebildet. Diese zwei Mittelwerte eines jeden Probanden sind die Grundlage der weiteren Berechnungen.

Der Speichelkortisolwert am Morgen zeigte in der akut verunfallten Gruppe einen Gesamtmittelwert von 20,43 nmol/dl (SD 6,51 nmol/l). Der niedrigste Kortisolwert lag bei 8,51 und der höchste bei 33,70 nmol/l. Die Spanne betrug 25,19 nmol/l. Der Median lag bei 19,89 nmol/l. Am Abend zeigte sich ein Mittelwert von 3,95 nmol/l (SD 3,61 nmol/l). Der niedrigste Wert lag bei 0,54 und der höchste bei 15,42 nmol/l. Der Median betrug 2,45 nmol/l (Abb. 8).

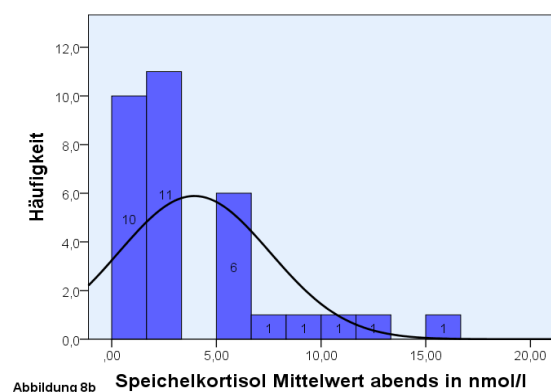
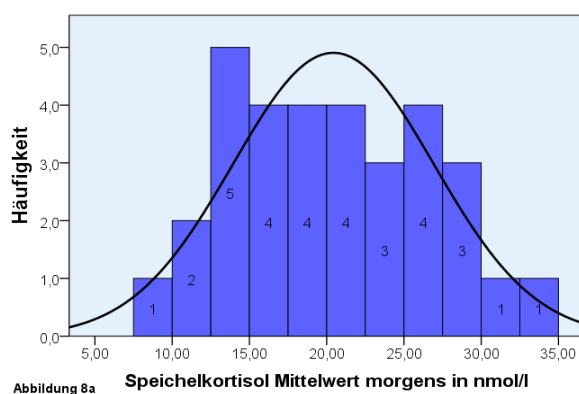


Abbildung 8a+b: Verteilung des Speichelkortisols in der Gruppe der akut verunfallten Probanden mit eingezeichneter Normalverteilung. Abbildung 8a zeigt die Kortisolverteilung am Morgen, Abbildung 8b zeigt die Kortisolverteilung am Abend (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

PTBS Gruppe

In der Kinder- und jugendpsychiatrischen Ambulanz konnten 94 Familien und betreuende Pflegeeinrichtungen zur Teilnahme gewonnen werden. Von diesen 94 eingeschlossenen Probanden, sandten 71 Probanden die Proben von 6 verschiedenen Messzeitpunkten zurück. Von diesen 71 Probanden wurden insgesamt 35 ausgeschlossen. 20 von Ihnen mussten ausgeschlossen werden, da an mindestens zwei gleichen Tageszeitpunkten keine Messwerte vorlagen und somit kein Mittelwert gebildet werden konnte. Zwei weitere wurden ausgeschlossen, weil keinerlei Zeitangaben zwischen Aufstehen und

Probeentnahme im Protokoll angegeben waren und somit ein Verstoß gegen die Vorgaben nicht ausgeschlossen werden konnte. Bei drei weiteren Probanden lagen die Abstände zwischen Aufwachen und Probenentnahme unter 15 Minuten, sodass man davon ausgehen muss, dass die Cortisol awakening Response nicht mit erfasst wurde. Da bereits gezeigt wurde, welche großen Schwankungen hierdurch entstehen können, wurden diese Probanden ebenfalls ausgeschlossen. Auch in dieser Gruppe wurde ein Proband aufgrund von Kortisolkonzentrationen von mehr als 40 nmol/l aus Gründen der fehlenden Plausibilität ausgeschlossen. Neun weitere Kortisolproben wurden in unserer Analyse nicht berücksichtigt, da zu einem früheren Therapiezeitpunkt bereits Daten von ihnen erhoben wurden und bereits in unsere Erhebungen mit eingeflossen sind. Insgesamt wurden so 36 Probanden in unsere Erhebungen mit eingeschlossen. In dieser Gruppe zeigten sich unterschiedliche Traumaarten als Indextrauma, welche jedoch alle zu PTBS Symptomen führten. Von ihnen hatten 36,15% der Kinder in der Vergangenheit physische Gewalt erlitten. 27,8% der Probanden wurden als Folge eines Unfalls in der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Ambulanz vorgestellt. 16,7% erlitten sexuellen Missbrauch, weitere 16,7% waren Zeuge häuslicher Gewalt geworden. 2,8% der Probanden hatten andere erschreckende, gefährliche oder gewaltsame Situationen erlebt und wurden in einer Teilgruppe zusammengefasst.

Bei der Hälfte der Probanden lagen darüber hinaus mehrere verschiedene Traumaarten parallel vor, diese werden im weiteren als multiple Traumata bezeichnet. So erlebte zum Beispiel ein Proband mit der Haupttraumaart physische Gewalt gleichzeitig ebenfalls häuslicher Gewalt als Zeuge mit. Bei 58,3% der Probanden war es ein über längere Zeit bestehendes Trauma, das wir im Folgenden als sequenzielles Trauma bezeichnen. Im Gegensatz dazu erlitten 42,7% der Probanden zu nur einem einzigen Zeitpunkt das Trauma. Hier zählen unter anderem Unfallsituationen als Trauma hinzu. Bei 38,9% der Probanden lag das Trauma weniger als 1 Jahr zurück. Bei den übrigen 62,10% lag das Trauma mindestens 1 Jahr zurück.

Nach ICD-10 zeigten 33,3% der Probanden das Vollbild einer PTBS, bei dem mindestens 1 Symptom in Cluster B, 1 Symptom in Cluster C und 2 Symptome in Cluster D vorliegen müssen. 26,7% zeigten das subklinische Bild einer PTBS, bei dem jeweils 1 Symptom pro Cluster vorhanden ist. 44,4% der getesteten

Probanden wiesen zwar einzelne Symptome einer PTBS auf, welche nach ICD-10 jedoch nicht für eine Diagnose reichten. Der Gesamtschweregrad (Gesamtrohwert) betrug im Mittel 30,24 Punkte mit einer Varianz von 1 und 85 (Tab. 2).

Tabelle 2: Stichprobenbeschreibung der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe):

n= Anzahl der Kinder, bei denen das Merkmal erhoben wurde bzw. Anteil mit Merkmalsausprägung; M= Mittelwert in Wochen; Min= Minimum in Wochen; Max= Maximum in Wochen; ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; IBS-KJ = Interview zu Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Stichprobenbeschreibung PTBS Gruppe			
Variable	Ausprägung	n	Prozent bzw. M (Min-Max)
Gesamt		36	100%
multiple Traumata		36	
	ja	18	50%
	nein	18	50%
sequentielles Trauma		36	
	ja	21	58,30%
	nein	15	41,70%
Abstand des Traumas		36	
	< 1 Jahr	14	38,90% /17,43(4-52)
	≥ 1 Jahr	22	61,10% /156 (52-658)
PTBS nach ICD-10		34	
	unauffällig	16	44,40%
	subklinisch	6	26,70%
	Vollbild	12	33,30%
Gesamtrohwert des IBS-KJ		36	30,24 (1-85)

Speichelkortisol

Auch hier wurde sowohl für morgens als auch für abends ein Mittelwert für jeden Probanden gebildet.

Der Speichelkortisolwert am Morgen zeigte in der PTBS Gruppe einen Mittelwert von 16,1 nmol/dl (SD von 6,7 nmol/l). Der niedrigste Kortisolwert lag bei 3,96 und

der höchste bei 33,94 nmol/l. Die Spannweite betrug 29,89 nmol/l. Der Median lag bei 13,5 nmol/l. Am Abend zeigte sich ein Mittelwert von 2,49 nmol/l (SD 2,13 nmol/l). Der niedrigste Kortisolwert lag bei 0,25 und der höchste bei 9,39 nmol/l mit einer Spannweite von 9,14 nmol/l. Der Median betrug 1,8 nmol/l (Abb.9).

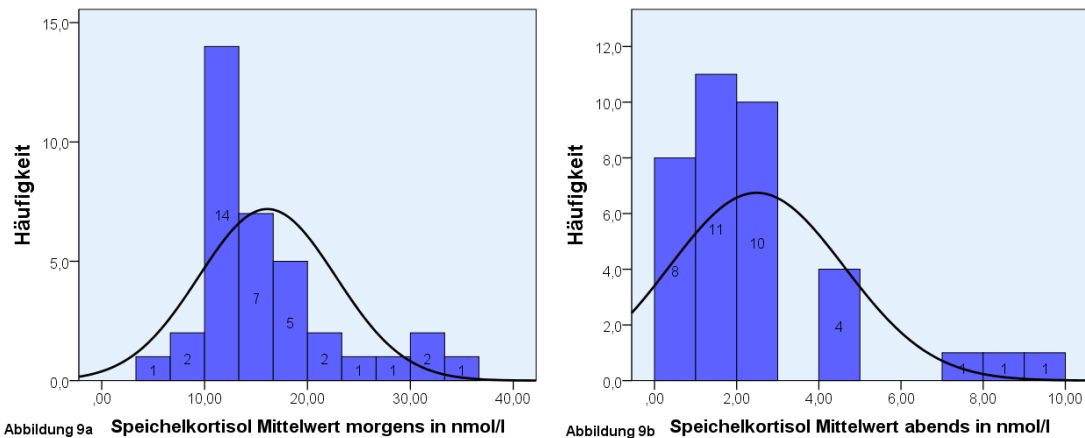


Abbildung 9a+b: Verteilung des Speichelkortisols in der Gruppe der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) mit eingezeichneter Normalverteilung. Abbildung 9a zeigt die Kortisolverteilung am Morgen, Abbildung 9b zeigt die Kortisolverteilung am Abend (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.2 Störfaktoren der Gesamtstichprobe

Geschlecht

Vergleicht man die Gesamtstichprobe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede in den Speichelkortisolwerten, zeigten sich weder morgens noch abends signifikante Unterschiede. Der morgendliche Speichelkortisolwert betrug bei den weiblichen Probanden (n=34) im Median 16,60 nmol/l (SD 7,36 nmol/l) während er bei den männlichen Probanden (n=34) im Median 13,96 nmol/l betrug (SD 6,39 nmol/l). Hier zeigte sich im Mann-Whitney U Test kein signifikanter Unterschied ($p=0,234$, $\alpha 0,05$) (Abb. 10a). Der abendliche Speichelkortisolwert betrug bei den weiblichen Probanden im Median 2,29 nmol/l (SD 3,04 nmol/l) und bei den männlichen Probanden 1,87 nmol/l (SD 2,97 nmol/l). Der Mann-Whitney U Test zeigte keinen signifikanten Unterschied, lässt jedoch einen Trend erkennen ($p=0,170$, $\alpha 0,05$) (Abb.10b).

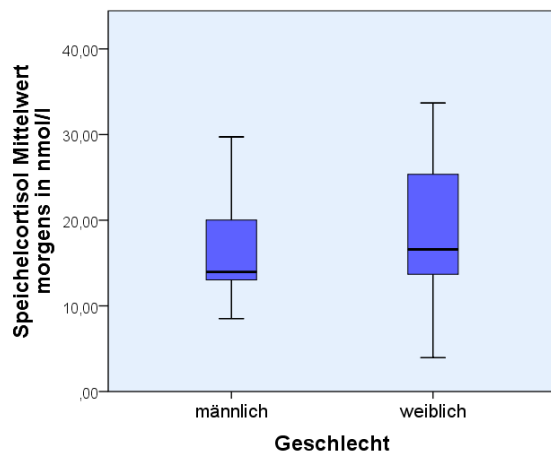


Abbildung 10a

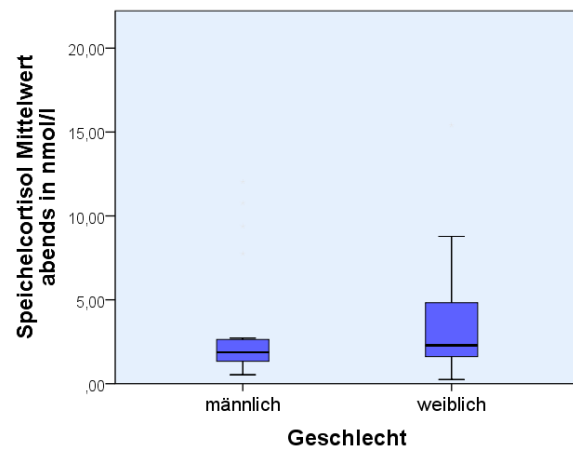


Abbildung 10b

Abbildung 10a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der männlichen und weiblichen Probanden der Gesamtstichprobe. Abb. 10a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen. Abb. 10b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Alter

Um altersspezifische Unterschiede zu untersuchen, bildeten wir anhand entwicklungspsychologischer Lebensphasen drei Gruppen. Eine Gruppe der mittleren Kindheit im Alter von 6-9 Jahren ($n=19$), eine der frühen Adoleszenz, die die 10-13 jährigen ($n=30$) einschloss und eine Gruppe der späten Adoleszenz mit den 14-18 jährigen ($n=19$). Hier zeigte die Gruppe der 14-18 jährigen den höchsten Kortisolspiegel am Morgen mit einem Median von 19,75 nmol/l (SD 7,10 nmol/l). Gefolgt von der Gruppe der 10-13 jährigen mit einem Median von 17,60 nmol/l (SD 6,99 nmol/l) und der Gruppe der 6-9 jährigen mit einem Median von 13,54 nmol/l (SD 4,92 nmol/l). Im Kruskal-Wallis Test zeigte sich zwischen den drei Gruppen ein signifikanter Alterseffekt auf den Speichelkortisolspiegel am Morgen ($p=0,013$, $\alpha 0,05$). Der Speichelkortisolspiegel am Morgen steigt mit höherer Altersgruppe (Abb. 11a). Im Vergleich des Speichelkortisolspiegels am Abend zeigte sich in der Gruppe der 14-18 jährigen ein Median von 2,18 nmol/l (SD 4,27 nmol/l), die Gruppe der 10-13 jährigen zeigte einen Median von 2,28 nmol/l (SD 2,44 nmol/l) und der Median der Gruppe der 6-9 jährigen betrug 1,65 nmol/l (SD 1,54 nmol/l). Hier ergab sich im Kruskal-Wallis Test kein signifikanter Unterschied der abendlichen Speichelkortisolwerte zwischen den drei Gruppen ($p=0,209$, $\alpha 0,05$) (Abb. 11b).

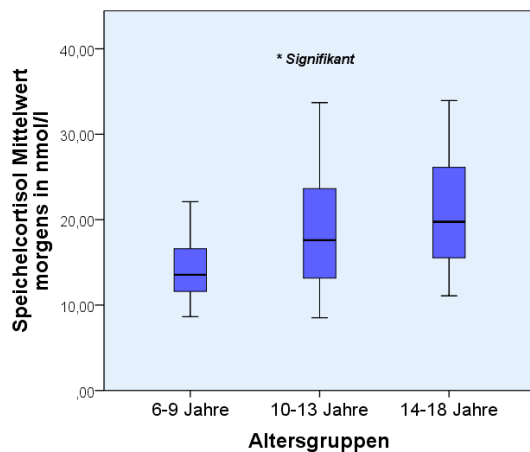


Abbildung 11a

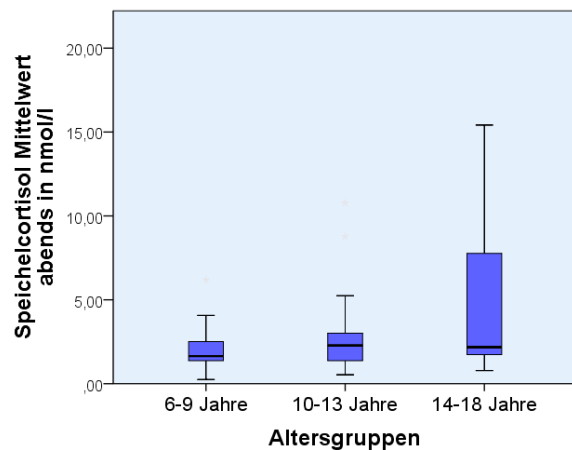


Abbildung 11b

Abbildung 11a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Altersgruppen der Gesamtstichprobe. Abb. 11a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen, Abb.11b die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Vergleich der PTBS Gruppe und Gruppe der akut verunfallten Probanden

Zusätzlich prüften wir den Einfluss der Stichprobe. Im Vergleich der Gruppe der akut verunfallten Probanden ($n=32$) mit der PTBS Gruppe ($n=36$) war der Median des Speichelkortisols am Morgen bei den akut verunfallten Probanden mit 19,89 nmol/l (SD 6,51 nmol/l) signifikant höher als der Median der PTBS Probanden mit 13,50 nmol/l (SD 6,66 nmol/l) ($p=0,003$,) (Abb. 12a). Vergleicht man nun die Speichelkortisolwerte am Abend so war der Median der akut verunfallten Probanden mit 2,44 nmol/l (SD 3,61 nmol/l) ebenfalls höher als der Median der PTBS Gruppe mit 1,79 nmol/L (SD 2,13 nmol/l). Im Mann-Whitney U Test wurde dieser Unterschied jedoch nicht signifikant ($p=0,65$) (Abb. 12b).

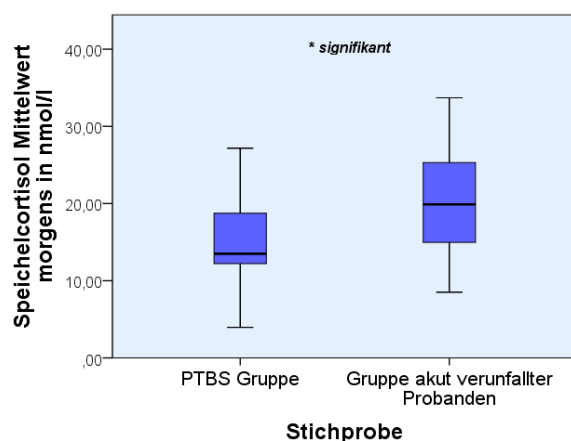


Abbildung 12a

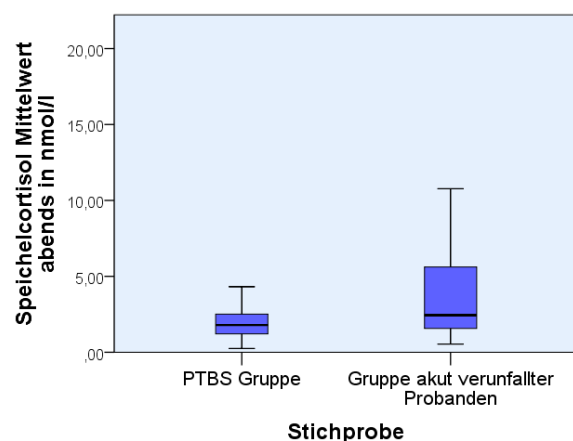


Abbildung 12b

Abbildung 12a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte zwischen der Gruppe der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) und der Gruppe der akut verunfallten Probanden. Abb. 12a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen, Abb. 12b die am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Somit konnte in der Gesamtstichprobe ein mit dem Alter steigender Speichelskortisolspiegel am Morgen nachgewiesen werden. Zusätzlich war der Speichelskortisolspiegel am Morgen in der Akut-Gruppe signifikant höher als der Kortisolspiegel der PTBS Gruppe.

3.3 Schlafqualität als Einflussfaktor des Kortisolspiegels (Hypothese 3)

Um situationsbedingte Einflussfaktoren zu testen, untersuchten wir in der Gesamtstichprobe die Anzahl gut geschlafener Nächte eines Probandes. Hierzu wurde in dichotomer Form die Schlafqualität erfragt. In 47 Fällen lagen zu allen drei Tagen Daten vor, Probanden, bei denen einzelne Angaben fehlten, wurden hier ausgeschlossen. Ein Proband hatte in keiner Nacht gut geschlafen, 4 Probanden schliefen nur in einer Nacht gut. Weitere 9 Probanden schliefen in zwei Nächten gut. Diese Probanden ($n=14$) wurden in einer Gruppe zusammengefasst und zeigten im Speichelskortisolspiegel am Morgen einen Median von 21,87 nmol/l (SD 5,8 nmol/l). Die zweite Gruppe der Probanden ($n= 33$) hatte in allen drei Nächten gut geschlafen, hier betrug der Median 16,02 nmol/l (SD 7 nmol/l). Im Mann-Whitney U Test wurde dieser Unterschied signifikant ($p=0,028$, $\alpha 0,05$) (Abb.13a). Im Vergleich der abendlichen Speichelskortisolwerte zeigte sich bei den Probanden, die mindestens eine Nacht schlecht geschlafen hatten ein Median von 3,84 nmol/l (SD 3,64 nmol/l). In der Gruppe, die drei Nächte gut geschlafen hatte zeigte sich einen Median von 2,3 nmol/l (SD 5,43 nmol/l). Der Mann-Whitney U Test konnte keinen signifikanten Unterschied nachweisen ($p=0,125$, $\alpha 0,05$) (Abb.13b).

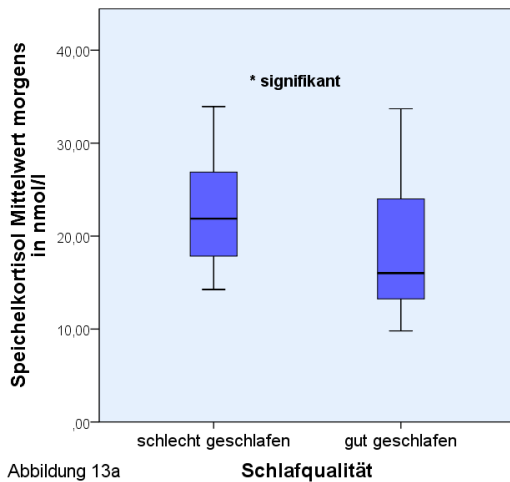


Abbildung 13a

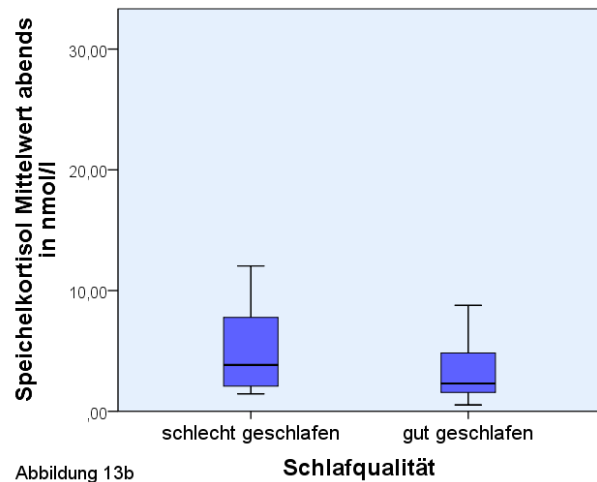


Abbildung 13b

Abbildung 13a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Gesamtstichprobe als Gruppenvergleich unterteilt in gut und schlecht geschlafenen Nächte als Ratingskala. Abb. 13a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen, Abb. 13b die am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.4 Alltagsstress als Einflussfaktor des Kortisolspiegels (Hypothese 4)

Als weiteren situationsbedingten Einflussfaktor untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Mittelwert des Alltagsstress eines jeden Probanden, der sich aus drei Werten aus drei aufeinander folgenden Tagen zusammensetzte und dem Speichelkortisolspiegel. Es zeigte sich morgens ein signifikanter Zusammenhang in der Spearman-Rho Korrelation (1-seitig) ($r=0.341$, $p=0.007$) (Abb.14a). Abends zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang in der Spearman-Rho Korrelation (1-seitig $r=0.338$ $p=0.006$) zwischen Alltagsstress und Speichelkortisolwert (Abb.14b).

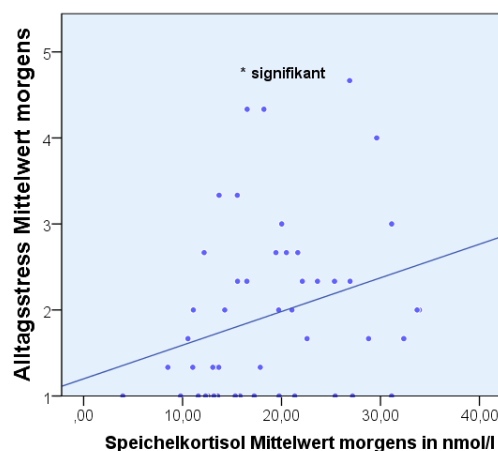


Abbildung 14a

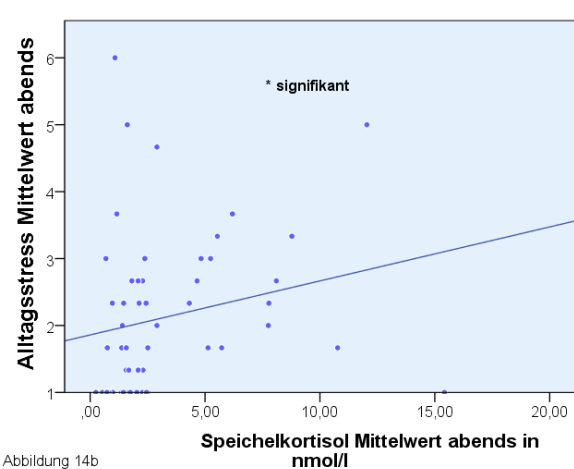


Abbildung 14b

Abbildung 14a+b: Zusammenhang zwischen Speichelkortisolwerten und Mittelwert des Alltagsstresses der Gesamtstichprobe. Abb. 14a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen, Abb.14b die Werte am Abend (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.5 Zusammenhang zwischen akuten Belastungssymptomen und Speichelkortisolspiegel (Hypothese 1a)

Bezogen auf die Teilstichprobe prüften wir in der Gruppe der akut verunfallten Probanden den Zusammenhang zwischen Speichelkortisol und Anzahl der akuten Belastungssymptome. Zum Zeitpunkt des initialen TSK Screening gaben 16 Probanden weniger als drei Symptome im TSK Fragebogen an. Weitere 16 Probanden gaben drei und mehr Symptome im TSK Fragebogen an. Im Gruppenvergleich der Speichelkortisolwerte am Morgen zeigten die Probanden mit mindestens drei Symptomen geringfügig höhere Speichelkortisolwerte im Median von 20,25 nmol/l (SD 5,95 nmol/l). Die Speichelkortisolwerte der Probanden mit höchstens 2 Symptomen hatten einen Median von 19,45nmol/l (SD 7,20 nmol/l). Im Mann- Whitney U Test wurde dies nicht signifikant ($p=0,734$, $\alpha 0,05$) (Abb.15a). Auch bei den abendlichen Speichelkortisolwerten zeigte sich kein Unterschied. Hier hatten die Probanden mit höchstens zwei Symptomen einen Median von 2,59 nmol/l (SD 4,29 nmol/l) und die Probanden mit mindestens 3 Symptomen einen Median von 2,37 nmol/l (SD 2,85 nmol/l). Im Mann- Whitney U Test wurde dies nicht signifikant ($p=1,0$, $\alpha 0,05$)(Abb.15b).

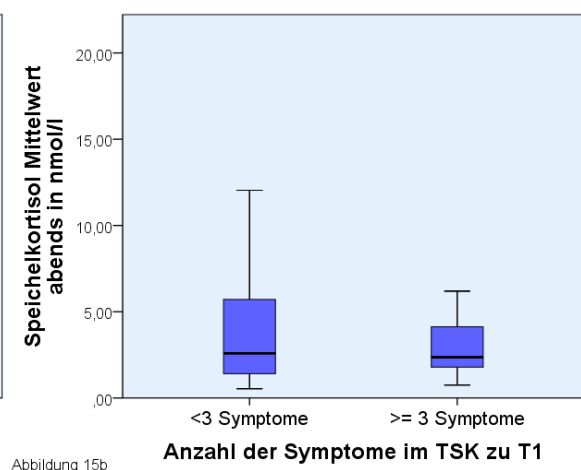
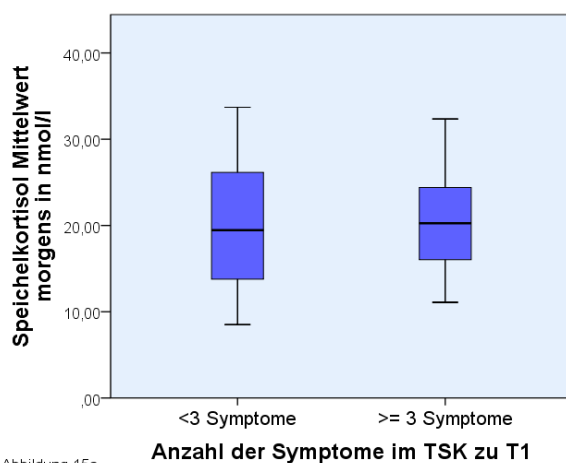


Abbildung 15a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Gruppe der akut verunfallten Probanden als Gruppenvergleich zwischen Probanden mit höchstens 2 Symptomen im Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) und Probanden mit mindestens 3 Symptomen im TSK 2-8 Tage nach Trauma (T1). Abb. 15a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen. Abb. 15b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Zum Zeitpunkt des zweiten TSK Screening 4-8 Wochen nach dem Trauma wurde ebenfalls anhand von zwei Gruppen verglichen. In die erste Gruppe fielen alle Probanden ($n=22$), die maximal zwei Symptome des TSK aufwiesen. Zur zweiten Gruppe gehörten alle Probanden, die drei und mehr Symptome zeigten ($n=7$). Im Vergleich der Speichelskortisolwerte am Morgen zeigte die Gruppe mit mehr als drei Symptomen auch den höheren Median mit 22,92 nmol/l (SD 6,41 nmol/l) während die Gruppe mit höchstens zwei Symptomen einen Median von 18,50 nmol/l (SD 0,42 nmol/l) aufwies. Im Mann-Whitney U Test wurde dies nicht signifikant ($p=0,050, \alpha 0,05$) (Abb.16a). Bei den abendlichen Speichelskortisolwerten hingegen zeigte die Gruppe mit mehr als drei Symptomen den geringeren Median mit 2,09 nmol/l (SD 3,92 nmol/l) und die Gruppe mit höchstens zwei Symptomen den gering höheren Median mit 2,68 nmol/l (SD 3,61 nmol/l). Dies wurde im Mann-Whitney U Test ebenfalls nicht signifikant ($p=0,415, \alpha 0,05$) (Abb.16b).

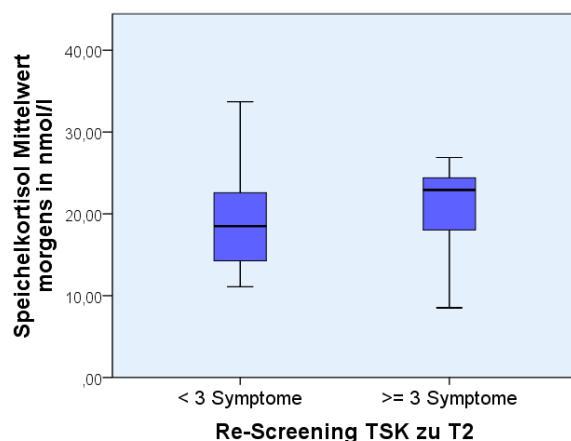


Abbildung 16a

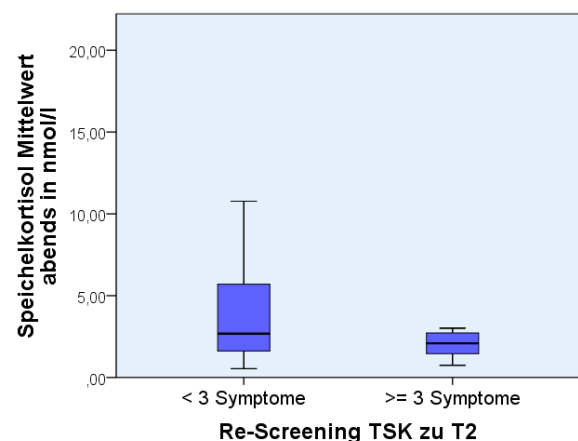


Abbildung 16b

Abbildung 16a+b: Vergleich der Speichelskortisolwerte der Gruppe der akut verunfallten Probanden als Gruppenvergleich zwischen Probanden mit höchstens 2 Symptomen im Trauma Screening Fragebogen für Kinder (TSK) und Probanden mit mindestens 3 Symptomen im TSK im Re-Screening 4-6 Wochen nach Trauma (T2). Abb. 16a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelskortisols am Morgen. Abb. 16b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannbreite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.6 Einflussfaktoren in der Gruppe der akut verunfallten Probanden

Verletzungsschwere als Einflussfaktor

Neben den akuten Belastungssymptomen im TSK Fragebogen untersuchten wir die Teilstichprobe zusätzlich in Hinblick auf die Schwere des körperlichen Traumas anhand des ISS. Wir prüften, ob der Verletzungsgrad ebenfalls ein Einflussfaktor auf den Speichelskortisolspiegel darstellt. Die erste Gruppe bestand aus Probanden die maximal einen ISS Score von 8 aufwiesen (n=12), während die zweite Gruppe einen ISS Score von mindestens 9 (n=20) aufwies. Im Speichelskortisolvergleich am Morgen zeigte sich ein sehr geringer Unterschied. In der Gruppe mit leichtem körperlichen Trauma zeigte sich ein Median von 20,12 nmol/l (SD 6,98 nmol/l). Die Gruppe mit schwerem körperlichen Trauma hatten einen geringfügig niedrigeren Median mit 19,72 nmol/l (SD 6,39 nmol/l). Im Mann-Whitney U Test wurde dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,969$, $\alpha 0,05$) (Abb.17a). Im Vergleich der abendlichen Speichelskortisolwerte zeigte sich ein deutlicher Unterschied. Hier hatte die Gruppe mit leichtem körperlichen Trauma einen Median von 1,51 nmol/l (SD 1,38 nmol/l), während die Probanden mit schwerem körperlichen Trauma einen deutlich höheren Median von 4,07 nmol/l (SD 4,02 nmol/l) zeigten. Dieser Unterschied zeigte sich im Mann-Whitney U Test signifikant ($p=0,004$, $\alpha 0,05$) (Abb.17b).

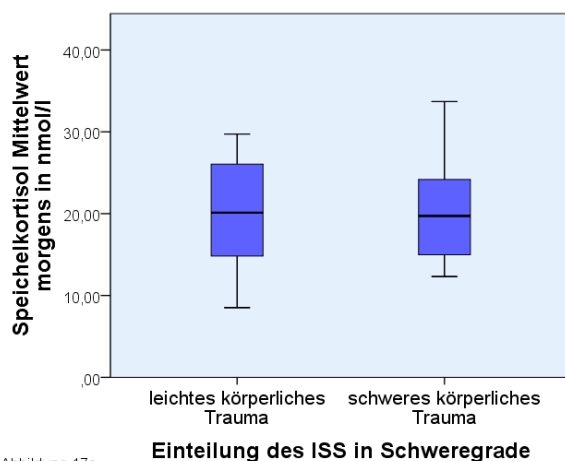


Abbildung 17a

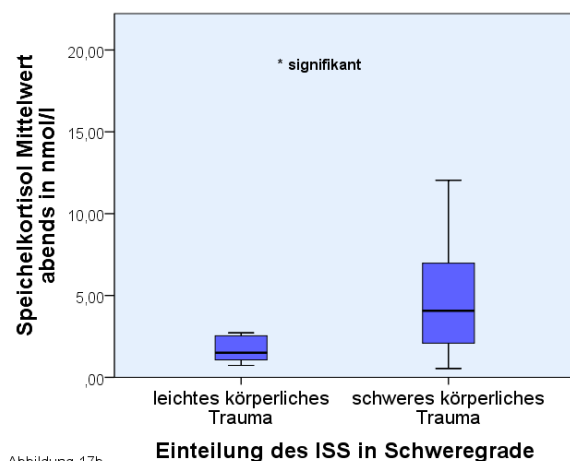


Abbildung 17b

Abbildung 17a+b: Vergleich der Speichelskortisolwerte der Gruppe der akut verunfallten Probanden als Gruppenvergleich anhand des Injury Severity Score (ISS) unterteilt in leichtes und schweres körperliches Trauma. Abb. 17a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelskortisols am Morgen, Abb. 17b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Operation als Einflussfaktor

Als weiteren Einflussfaktor wurde eine im Zusammenhang mit dem traumatischen Ereignis durchgeführten Operation (n= 23 mit Operation, n=9 ohne Operation) geprüft. Der Speichelkortisolwert am Morgen war bei den Probanden, die eine Operation erhielten im Median mit 20,49 nmol/l (SD 7,5 nmol/l) etwas höher als bei den Probanden ohne Operation mit einem Median von 19,43 nmol/l (SD 5,22 nmol/l). Hier konnte der Mann- Whitney U Test keinen signifikanten Unterschied nachweisen ($p=0,917$, $\alpha 0,05$)(Abb.18a). Bei den Speichelkortisolwerten am Abend war der Median der Probanden, die eine Operation erhielten mit 3,01 nmol/l (SD 3,94 nmol/l) deutlich höher als der Median der nicht operierten Probanden mit 1,62 nmol/l (SD 0,80 nmol/l). Hier konnte der Mann- Whitney U Test eine Signifikanz belegen ($p=0,049$, $\alpha 0,05$)(Abb.18b).

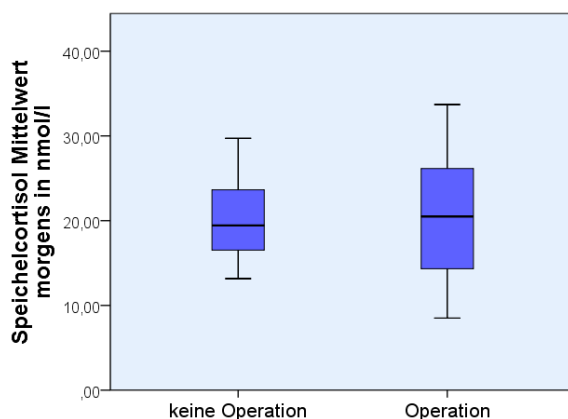


Abbildung 18a

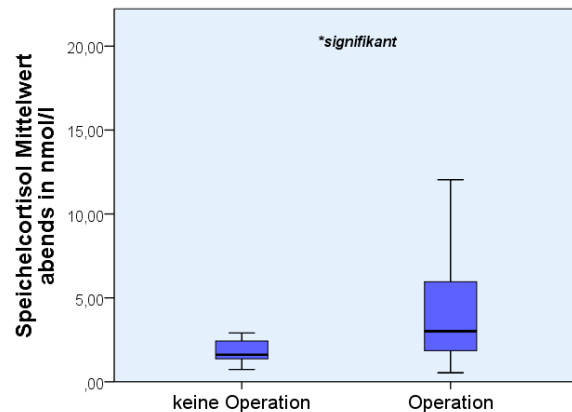


Abbildung 18b

Abbildung 18a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Gruppe der akut verunfallten Probanden als Gruppenvergleich zwischen Probanden mit und ohne Operation. Abb. 18a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen. Abb. 18b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite der Werte ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.7 Zusammenhang zwischen posttraumatischen Belastungssymptomen und Speichelkortisol (Hypothese 1b)

Als Pendant zur akut verunfallten Gruppe untersuchten wir in der PTBS Gruppe den Zusammenhang zwischen Schwere der PTBS Symptomatik im IBS-KJ Gesamtscore und des Speichelkortisolspiegels. In der Spearmann-Rho Korrelation

(2-seitig) konnte zwischen dem Speichelskortisolspiegel am Morgen und dem IBS Score kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden ($r=.162$, $p=0,360$). Am Abend zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang ($r=.187$, $p=0,290$)(Abb.19a+b).

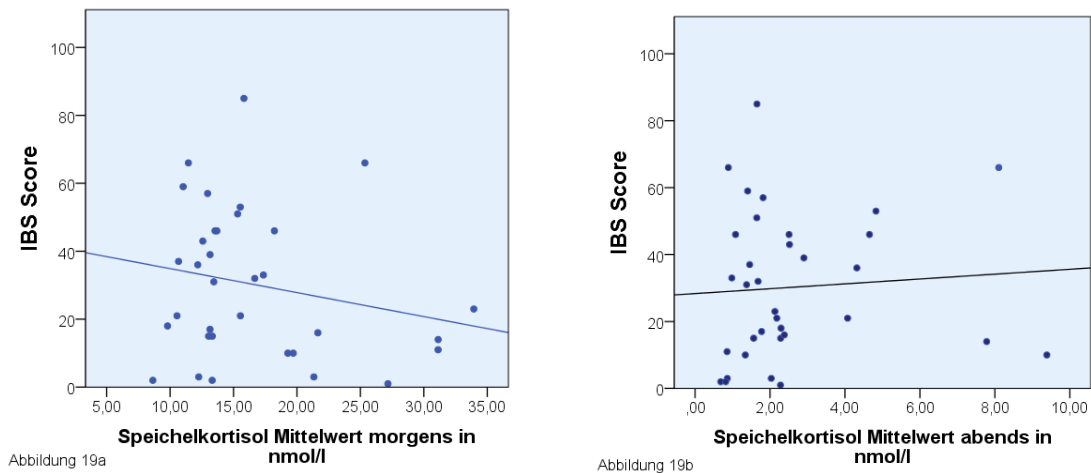


Abbildung 19a+b: Zusammenhang der Speichelskortisolwerte der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) und dem Gesamtscore des Interview zur Posttraumatischen Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (IBS-KJ). Abb. 19a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelskortisols am Morgen, Abb. 19b die Werte am Abend (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.8 Einfluss des Zeitabstands zum Trauma auf den Speichelskortisolspiegel

Um einen in den Studien postulierten Unterschied in Abhängigkeit des Traumaabstandes zu detektieren, unterteilten wir die Teilstichprobe in eine Gruppe, deren Trauma mehr als ein Jahr zurück lag ($n=22$) und eine Gruppe, deren Trauma innerhalb des letzten Jahres stattfand ($n=14$). Es zeigte sich bei der Gruppe, mit einem Trauma innerhalb eines Jahres, ein Speichelskortisolwert am Morgen mit einem Median von $14,61$ nmol/l (SD $7,65$ nmol/l). Die Gruppe, deren Traumata länger als ein Jahr her sind, zeigte einen Speichelskortisolwert mit einem Median von $13,38$ nmol/l (SD $6,0$ nmol/l). Im Mann-Whitney U Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,626$, $\alpha 0,05$)(Abb.20a).

In den Speichelskortisolwerten am Abend zeigte sich ein höherer Median mit $2,29$ nmol/l (SD $2,64$ nmol/l) in der Gruppe der Probanden, deren Trauma weniger als ein Jahr her war im Vergleich zu dem niedrigeren Median von $1,66$ nmol/l (SD $1,67$ nmol/l) in der Gruppe der Probanden, deren Trauma mehr als Jahr zurück lag. Im Mann-Whitney U Test konnte auch hier kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,119$, $\alpha 0,05$)(Abb.20b).

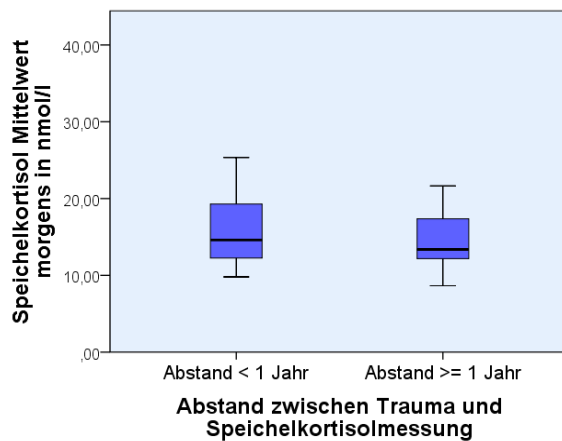


Abbildung 20a

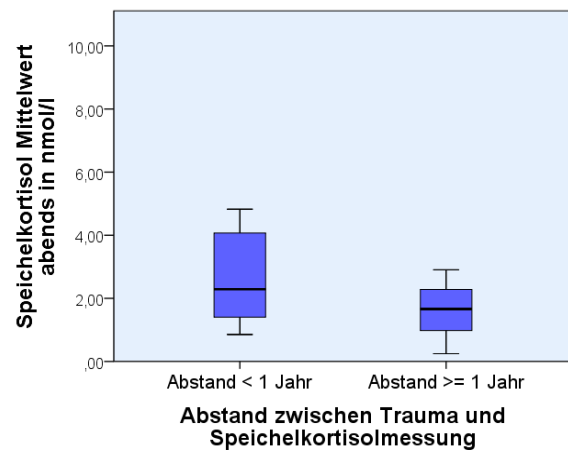


Abbildung 20b

Abbildung 20a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) als Gruppenvergleich zwischen Probanden, deren Trauma weniger bzw. mehr als 1 Jahr zurück liegt. Abb. 20a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen. Abb. 20b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.9 Einfluss des Belastungsgrades auf den Speichelkortisolspiegel in Abhängigkeit des Traumaabstandes (Hypothese 2)

Zur Spezifizierung der Fragestellung prüften wir den Zusammenhang zwischen Belastungsschwere im IBS-Gesamtscore und Speichelkortisol unter Berücksichtigung des Traumaabstandes. In der Gruppe, in der der Abstand zum Trauma weniger als ein Jahr betrug zeigte sich morgens in der Spearman-Rho Korrelation (1-seitig) kein signifikanter Zusammenhang ($r = .106$, $p = 0,360$). Auch abends wurde der Zusammenhang nicht signifikant ($r = .152$, $p = 0,302$) (Abb. 21a+c). In der Gruppe, in der das Trauma mehr als ein Jahr zurück lag zeigte sich hingegen morgens zwischen Speichelkortisol und IBS-Gesamt-Score ein negativer signifikanter Zusammenhang in der Spearman-Rho Korrelation (1-seitig) ($r = -.405$, $p = 0,038$). Abends zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($r = .117$, $p = 0,312$) (Abb. 21b+d).

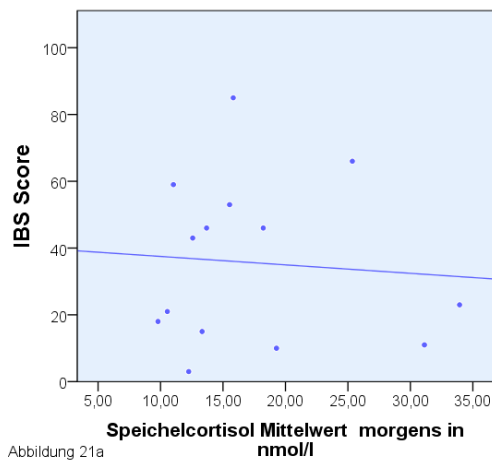


Abbildung 21a

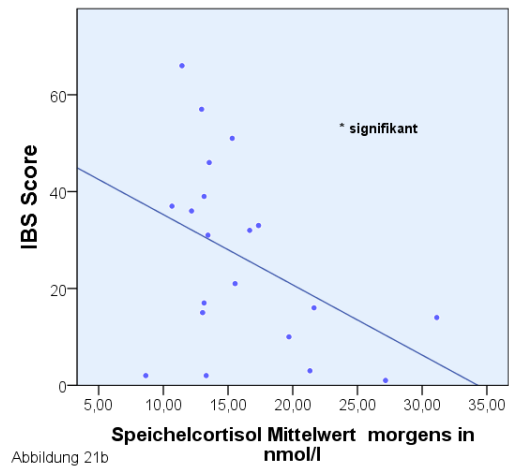


Abbildung 21b

Abbildung 21a: Abstand Trauma weniger als 1 Jahr

Abbildung 21b: Abstand Trauma mehr als 1 Jahr

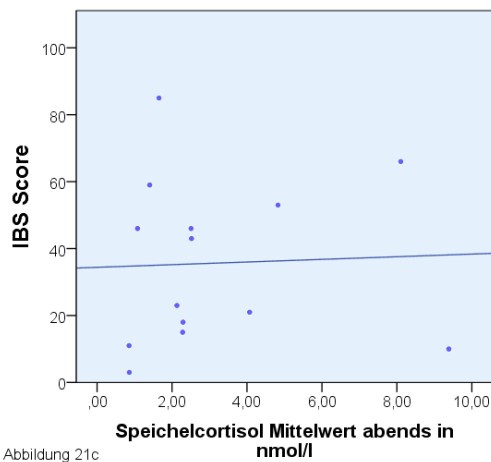


Abbildung 21c

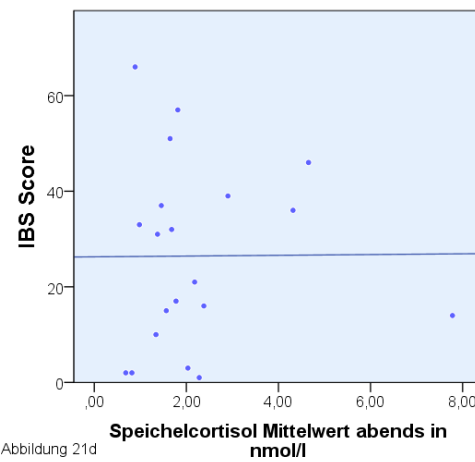


Abbildung 21d

Abbildung 21c: Abstand Trauma weniger als 1 Jahr

Abbildung 21d: Abstand Trauma mehr als 1 Jahr

Abbildung 21a-d: Zusammenhang zwischen den Speichelcortisolwerten der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) und dem Gesamtscore des Interview zur Posttraumatischen Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen (IBS-KJ) in Anhängigkeit des Abstandes zwischen Trauma und Messzeitpunkt. Abb. 21a+b zeigen die Verteilung der Mittelwerte des Speichelcortisols am Morgen mit einem Abstand des Traumas weniger als 1 Jahr bzw. mehr als 1 Jahr. Abb. 21c+d zeigt die Werte am Abend mit einem Abstand des Traumas weniger als 1 Jahr bzw. mehr als 1 Jahr (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

3.10 Einflussfaktoren auf die PTBS Gruppe

Sequentielles Trauma als Einflussfaktor

Als weiteren möglichen Einflussfaktor prüften wir bei Probanden mit PTBS Symptomen zusätzlich die Dauer und Häufigkeit eines traumatischen Ereignisses. So haben 15 Probanden ein einmaliges Trauma erlebt, während 21 mehrere traumatische Ereignisse der gleichen Art beziehungsweise ein Trauma über eine längere Zeit erlebt haben. Vergleicht man den Median der Speichelkortisolwerte am Morgen, so war der Median der Probanden mit einem traumatischen Ereignis mit 15,32 nmol/l (SD 8,05 nmol/l) höher, als der Median der Probanden, die mehr als ein traumatisches Ereignis erlebt haben mit 13,45 nmol/l (SD 5,41 nmol/l). Im Mann-Whitney U Test wurde dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,619$, $\alpha 0,05$) (Abb.22a). Der Median des Speichelkortisolwerte am Abend war bei den Probanden mit einem traumatischen Ereignis mit 1,68 nmol/l (SD 2,58 nmol/l) niedriger als der Median der Probanden mit mehr als einem Trauma 1,81 nmol/l (SD 1,78 nmol/l). Auch hier wurde der Mann-Whitney U Test nicht signifikant ($p=0,760$, $\alpha 0,05$)(Abb.22b).

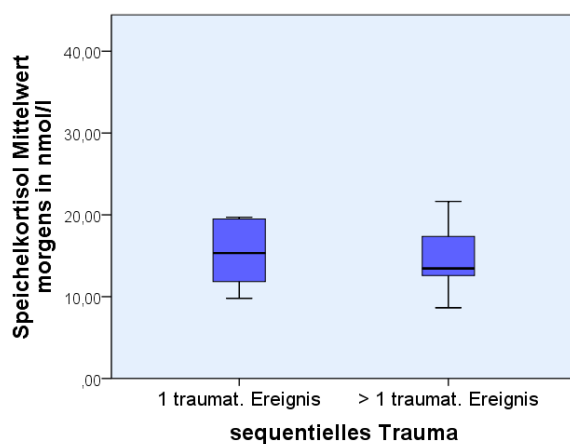


Abbildung 22a

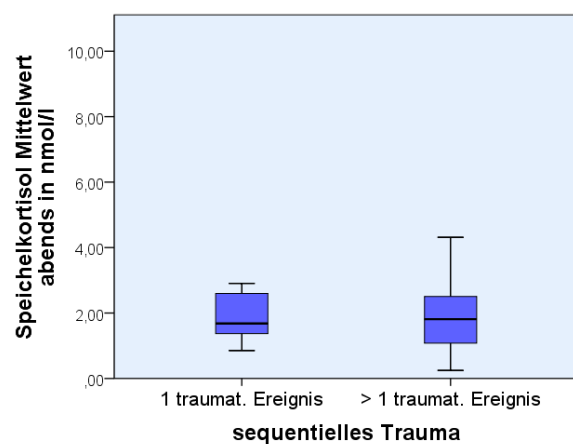


Abbildung 22b

Abbildung 22a+b: Vergleich der Speichelkortisolwerte der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) als Gruppenvergleich zwischen Probanden mit einem bzw. mit mehreren traumatischen Ereignissen. Abb. 22a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelkortisols am Morgen. Abb. 22b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

Multitraumatisierung als Einflussfaktor

Auch der Vergleich von Probanden, die eine einzige Art von Trauma erlitten haben ($n = 18$) mit den Probanden, die verschiedene Arten von Traumata erlitten haben ($n = 18$), zeigte keinen signifikanten Unterschied. Am Morgen war der Median der Speichelskortisolwerte der multitraumatisierten Probanden mit 13,38 nmol/l (SD 4,14 nmol/l) niedriger als der Median der Probanden mit einer Traumaart mit 14,50 nmol/l (SD 8,44 nmol/l). Im Mann-Whitney U Test wurde dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,658$, $\alpha 0,05$)(Abb.23a).

Auch abends zeigte sich im Mann-Whitney U Test kein signifikanter Unterschied zwischen dem Median von 1,79 nmol/l (SD 2,47 nmol/l) der multitraumatisierten Probanden und dem Median von 1,86 nmol/l (SD 1,68 nmol/l) der Probanden mit einer Traumaart ($p=0,296$, $\alpha 0,05$)(Abb.23b).

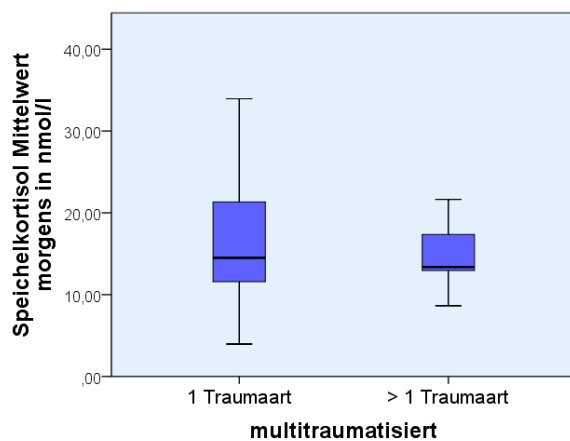


Abbildung 23a

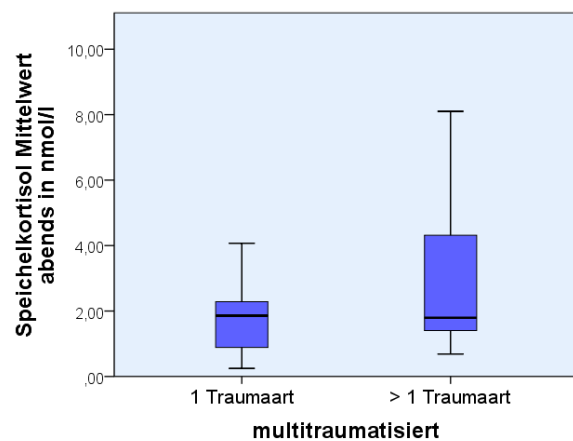


Abbildung 23b

Abbildung 23a+b: Vergleich der Speichelskortisolwerte der Probanden mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS Gruppe) als Gruppenvergleich zwischen Probanden, die eine einzige Traumaart erlitten und Probanden mit mehreren verschiedenen Traumaarten. Abb. 23a zeigt die Verteilung der Mittelwerte des Speichelskortisols am Morgen. Abb. 23b zeigt die Werte am Abend. Neben der Spannweite ist auch der Median aufgetragen (Universitätsklinikum Ulm, 2009-2010).

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass vor allem Alltagssituationen und Begebenheiten des Tages Einfluss auf den Speichelkortisolspiegel haben. Wir wiesen nach, dass eine schlechte Schlafqualität großen Einfluss auf einen höheren Speichelkortisolwert am Morgen hat. Auch Erlebnisse des normalen Tagesablaufes spiegeln sich in den Speichelkortisolwerten wider. Wir konnten zeigen, dass akute Stressoren im Alltag positiv mit den abendlichen Speichelkortisolwerten korrelieren. Auch Verletzungsschwere und Operationen waren in der Akutphase mit einer höheren Kortisolerhöhung korreliert. Ebenso war das Alter positiv mit dem morgendlichen Speichelkortisolwert korreliert. All diese Faktoren beeinflussen den akuten Speichelkortisolwert, sind jedoch kein Bestandteil einer PTBS Symptomatik. Einen direkten Zusammenhang zwischen der Höhe der akuten Belastungs - beziehungsweise PTBS - Symptome und einem veränderten Speichelkortisolspiegel konnten wir in unserer Studie nur in einzelnen Subgruppen nachweisen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie im einzelnen diskutiert und in den Kontext der aktuellen Studienlage eingeordnet. Es werden die Stärken und Schwächen der Studie erläutert, Schlussfolgerungen für die klinische Praxis sowie ein Ausblick für zukünftige Forschung gegeben. Aufgrund der geringen Stichprobengröße sind die Ergebnisse jedoch mit Zurückhaltung zu interpretieren.

Zusammenhang zwischen Belastungssymptomen und Kortisolspiegel

Die Hypothese des erhöhten Kortisolspiegels in Abhängigkeit der akuten Belastungssymptome nach Trauma konnten wir in unserer Studienpopulation nicht bestätigen. In der Gruppe der akut verunfallten Probanden zeigte sich weder morgens noch abends ein Gruppenunterschied des Kortisolspiegel bezogen auf die Anzahl der Belastungssymptome (Hypothese 1a). Auch Im Re-Screening vier bis acht Wochen später zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Eine in Ansätzen vergleichbare Studie untersuchte den Einfluss auf das Alltagsleben und Vermeidungsverhalten und das Speichelkortisollevel einen Monat und ein Jahr nach einem Eissturm. Sie konnten 4 Wochen nach dem Trauma einen erhöhten morgendlichen Kortisolspiegel bei Probanden mit Trauma im Vergleich zur

Kontrollgruppe nachweisen. Jedoch war der Kortisolspiegel bei den Probanden mit den meisten Belastungssymptomen niedriger als bei Probanden mit weniger Symptomen. Ein Jahr nach dem Sturm konnte kein Unterschied nachgewiesen werden (Anisman et al. 2001).

Unser Ergebnis zeigt keinen Zusammenhang zwischen Ausprägung der akuten Belastungsreaktion und Höhe der Kortisolwerte und kann daher die Aussage von Anisman et al. nicht unterstützen. Die Diskrepanz der Ergebnisse spiegelt das heterogene Bild in der Literatur wieder, dass zum Teil jedoch auch durch schlecht vergleichbare Studiendesigns entsteht. Auch in dieser Studie ist eine Vergleichbarkeit mit unseren Ergebnissen erschwert. Innerhalb der Studie lag bereits ein Unterschied in der Speichelprobeentnahme vor. Initial wurde die Probe zwischen neun und elf Uhr am Morgen gewonnen. Ein Jahr später erfolgte die Probengewinnung 30 Minuten nach dem aufwachen. Hierdurch ist schon innerhalb der Studie eine Verzerrung der Ergebnisse möglich, da initial nicht die cortisol-awakening-response berücksichtigt wurde. Bezogen auf die Tagesverlaufskurve kann dies zu großen Schwankungen in der Kortisolspiegelbestimmung führen. Ist der Proband bereits seit mehr als einer Stunde wach, ist der Peak des individuellen Kortisolspiegels bereits verpasst und es entsteht eine falsch niedrige Messung. Solche Unterschiede im Studienprotokoll sind eine Erklärung für gegenläufige Ergebnisse. Zusätzlich muss zwischen morgendlichen und abendlichen Speichelkortisolveränderungen differenziert werden, da bei Messungen zu nur einem Zeitpunkt viele Informationen verloren gehen. Alleinige morgendliche Messungen werden die in einigen Studien beschriebenen abendlichen Speichelkortisolveränderungen nicht erfassen, obwohl sie eventuell vorhanden waren. Pervanidou zum Beispiel konnte bei mehreren Messzeitpunkten über den Tag lediglich zwischen erhöhten Kortisolwerten am Abend und PTBS einen positiven Zusammenhang nachweisen (Pervanidou et al. 2007). Studien, welche die tageszeitlichen Schwankungen nicht berücksichtigen können vorhandene Veränderung dadurch verpassen. In diesem Zusammenhang gibt es mittlerweile Überlegungen, dass es unter Umständen nicht ausreicht einzelne Messzeitpunkte zu verschiedenen Tageszeitpunkten zu vergleichen. In einigen Studien wird die Frage aufgeworfen, ob der individuelle Abfall der Tagesverlaufskurve des Kortisols der entscheidende Faktor sein könnte (Fries et al. 2009; Dozier et al. 2006; Fisher et al. 2000).

Ein Vergleich des Kurvenabfalls des Kortisollevels könnte eine bessere Vergleichbarkeit liefern, da diese These das interindividuell unterschiedlich hohe Kortisollevel berücksichtigt. In kommenden Studienprotokollen sollte daher das Augenmerk nicht nur auf verschiedene einzelne Messzeitpunkte, sondern auch auf die Veränderungen der Tagesverlaufskurven gelegt werden.

Auch in der PTBS Gruppe untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Belastungssymptomen und Kortisolspiegel. Es konnte zu keiner Tageszeit ein Zusammenhang zwischen Speichelkortisolspiegel und IBS Gesamtscore nachgewiesen werden (Hypothese1b). In der Literatur stellen viele Studien zwar eine Korrelation zwischen PTBS und Kortisol dar, geben jedoch keine Auskunft über einen Zusammenhang zwischen Ausprägung der PTBS Symptome und des Kortisolspiegels. Die Gruppe um Carrion zeigte zwar einen positiven Zusammenhang zwischen PTBS Symptomatik und Kortisollevel, ohne jedoch weiter zwischen Ausprägung der PTBS Symptomatik zu unterscheiden (Carrion et al., 2002). Die Gruppe um Goenjian hingegen konnte einen Zusammenhang bezogen auf einzelne Cluster der PTBS Testung nachweisen. Sie untersuchten über einen langen Zeitraum Erdbebenopfer in Armenien. In ihren Untersuchungen zeigte sich eine negative Korrelation zwischen PTBS Symptomen vor allem im Cluster C und D des Child Posttraumatic Stress Disorder Reaction Index (CPTSD-RI) und den Serumkortisolwerten (Goenjian et al., 2003). Sie selbst geben jedoch schon zu bedenken, dass der Zeitpunkt des Traumas einen Einfluss auf die unterschiedlichen Ergebnisse haben kann. In Falle der Erdbebenopfer lag das Trauma bereits sechseinhalb Jahre zurück. In vielen anderen Studien, wie auch in der Gruppe um Carrion wurde lediglich ein Mindestabstand des erlebten Traumas von 6 Monaten erfasst. Es werden keine weiteren Unterschiede im Bezug auf den Abstand zwischen Untersuchung und Trauma erhoben. In jedem Fall war das Trauma bei einigen Probanden weniger als ein Jahr her. Auch in anderen Studien zeigen sich große Unterschiede in Bezug auf den Traumaabstand und damit auch in der Dauer der bestehenden PTBS Symptomatik (Delahanty et al. 2005; Pervanidou et al. 2007; De Bellis et al. 1999)

In der Literatur wird an verschiedenen Stellen eine Veränderung in der HPA-Achse in der Zeit nach dem Trauma diskutiert. Hieraus entwickelte sich die These eines akuten, posttraumatischen Hyperkortisolismus, der im Verlauf in einen

Hypokortisolismus umschlägt (Gunnar & Vazquez, 2001; Weems & Carrion, 2007; Yehuda, 2006). In der akuten Stresssituation kommt es zu einer vermehrten Aktivität der HPA- Achse. Durch die vermehrte Ausschüttung der Botenstoffe wird auch das negative Feedback vermehrt angeregt. Es kommt zu einer Herunterregulation der HPA-Achse, um Schäden durch dauerhaft erhöhte Kortisolspiegel zu verhindern (De Bellis & Kuchibhatla, 2006). So entsteht ein in der Basalrate erniedrigter Kortisolspiegel, mit weiterhin regelrechter Kortisolausschüttung in Stresssituationen.

Auf diesem Hintergrund überprüften wir in unserer Studienpopulation den Einfluss des Traumaabstandes, um zu erkennen, ob dies ein Grund für den fehlenden Unterschied in unseren Ergebnissen sein könnte. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Kortisolspiegel bezogen auf den Abstand des Traumas in der PTBS Gruppe. Zwischen der PTBS Gruppe deren Trauma weniger als 1 Jahr zurück lag hat und der Gruppe, deren Trauma mehr als ein Jahr zurück lag, konnte morgens kein Unterschied im Speichelkortisollevel gezeigt werden. Die Gruppe, deren Trauma weniger als ein Jahr zurück lag, zeigte am Abend lediglich im Trend den höheren Kortisolspiegel.

Differenziert man die oben genannte Fragestellung und setzt den Traumaabstand zusätzlich in Bezug zum IBS Gesamt Score (Hypothese 2), so zeigte die Gruppe, deren Trauma weniger als 1 Jahr zurückliegt, zu beiden Tageszeitpunkten keinen Zusammenhang. In der Gruppe, in der das Trauma mehr als ein Jahr zurück lag, zeigte sich morgens eine signifikant negative Korrelation zwischen Speichelkortisol und IBS Score. Abends zeigt sich hingegen kein Zusammenhang. Hier unterscheidet sich unser Ergebnis von der Studie von Carrion und Weems. Die Gruppe konnte bei Probanden, deren Trauma weniger als ein Jahr her war, eine signifikante positive Korrelation zwischen PTBS Symptomen und erhöhten Kortisolwerten nachweisen. In der Gruppe, deren Trauma mehr als ein Jahr zurück lag, zeigte sich zwar ebenfalls eine negative Korrelation zwischen PTBS Symptomen und Höhe der Kortisolwerte, diese war jedoch nicht signifikant. Zu berücksichtigen ist, dass die Arbeitsgruppe nicht zwischen morgendlichen und abendlichen Veränderungen unterscheidet (Weems & Carrion, 2007). Sowohl unsere Ergebnisse als auch die Ergebnisse von Carrion und Weems sind mit der These der akuten Hochregulation in Form des Hyperkortisolismus und dem dann

folgenden Hypokortisolismus durch Herunterregulation der HPA-Achse in Einklang zu bringen. Zusätzlich scheint dieser Regulationsmechanismus mit der Ausprägung der PTBS Symptome zu korrelieren. Wie genau diese Regulationsmechanismen erfolgen kann zum jetzigen Zeitpunkt der Forschung jedoch nicht erklärt werden.

Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass es noch kein Modell zum Zeitraum des Umschwungs von Hyper- in Hypokortisolismus gibt. Die Schnittstelle von einem Jahr ist frei gewählt. Bei den armenischen Erbebenopfern lag das Trauma zum Vergleich sogar bereits fünf Jahre zurück (Goenjian et al., 2003). Zusätzlich finden sich in den allermeisten Studien keine Aussagen zum Abstand zwischen traumatischem Ereignis, dem Diagnosezeitpunkt der PTBS, Zeitpunkt des Therapiebeginns und den erhobenen Speichelkortisolwerten (De Bellis et al. 1999; Carrion et al. 2002; King et al. 2001). Durch fehlende Differenzierung wird ein möglicherweise bestehender Umschwung des Basis-Kortisollevels nicht berücksichtigt. Auch das ist ein Grund für die sehr unterschiedlichen Ergebnisse. Zum jetzigen Standpunkt der Forschung ist somit weder eine Aussage über die Zeitspanne des Umschwungs von Hyper- zu Hypokortisolismus noch zu dem genauen Mechanismus der Regulation möglich. In weiterführenden Studien scheint somit eine genaue Erfassung der Zeitskala des Traumas inklusive Therapiezeitpunkt außerordentlich wichtig zur Forschung bezüglich eines möglichen Umschwungs des Basiskortisollevels.

Stör- und Einflussfaktoren

In der Gesamtstichprobe fanden wir einen signifikant positiven Gruppeneffekt des Alters bezogen auf einen höheren Kortisolspiegel am Morgen. Am Abend konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Dieser steigende Kortisolspiegel in Abhängigkeit des Alters spiegelt sich in verschiedenen Studien wider. Hier konnte sowohl eine altersabhängige als auch eine vom Pubertätsstadium abhängige Kortisolwerterhöhung nachgewiesen werden (Gunnar et al., 2009; Legro et al., 2003). In unserer Studie erfolgte leider keine Einteilung in Pubertätsstadien zum Beispiel in Form von Tannerstadien. Dies war in unserem Studienaufbau nicht möglich. Wir besuchten die Probanden im Mehrbettzimmer der chirurgischen Kinderstation. Eine vollständige körperliche Untersuchung mit vollständiger Entkleidung zur Erhebung der Tanner Stadien wäre deutlich invasiver gewesen als

unser Versuchsaufbau aus Fragebogen und Speichelkortisol-Salivetten. Eine körperliche Untersuchung hätte wohlmöglich eine weitere Senkung der Teilnehmerrate bedeutet. Die Erhebung der Pubertätsstadien ist in Zukunft jedoch ein wichtiger Aspekt für weiterführende Studien, da Einflüsse zu erwarten sind. Es kann erwartet werden, dass Mädchen aufgrund einer früheren Pubertät bereits in jüngeren Jahren höhere Kortisolspiegel haben, als Jungen. Hierdurch könnte ein weiterer Bias hinsichtlich falsch hoher Kortisolspiegel im Gendervergleich entstehen. Es könnte nötig sein genderspezifische und im Idealfall sogar altersspezifische Normwerte zu generieren, um diesen Störfaktor zu vermindern.

Im gleichen Zusammenhang ist auch unsere Untersuchung hinsichtlich Geschlechtsunterschieden zu sehen. Im Vergleich der Speichelkortisolspiegel der männlichen und weiblichen Probanden konnten wir keinen signifikanten Unterschied nachweisen. Es zeigte sich jedoch ein Trend zu erhöhten Speichelkortisolwerten bei den Mädchen. Auch in der Literatur sind Studien beschrieben, in denen lediglich bei den Mädchen ein signifikanter alters- und pubertätsabhängiger Unterschied in der erhöhten HPA- Aktivität und damit erhöhten Kortisolausschüttung nachgewiesen werden konnte (Netherton et al., 2004). Carrion und Weens konnten in bei Mädchen mit PTBS Symptomatik einen erhöhten Speichelkortisolspiegel finden, den sie in der Kontrollgruppe nicht finden konnten (Carrion et al., 2002). Möglicherweise ist dies auch mit den unterschiedlichen Pubertätsstadien zwischen Jungen und Mädchen zu erklären. Es sollte jedoch nicht verschwiegen werden, dass ebenso Studien vorliegen, bei denen lediglich Jungen mit psychischen Erkrankungen erhöhte Kortisolspiegel aufwiesen, nicht aber die Mädchen (Delahanty et al., 2005; Shirtcliff et al., 2005). Bei Jungen ist die Evidenzlage bezüglich erhöhten Speichelkortisolwerten jedoch weit geringer (Gunnar et al., 2009) und es muss in vielen Fällen auch die geringe Fallzahl und zum Teil unterschiedliche Gruppengröße berücksichtigt werden, wodurch viele Ergebnisse nur mit Vorbehalt interpretiert werden sollten. Dass Unterschiede nachgewiesen werden spricht jedoch für eine Berücksichtigung des Geschlechts im Bereich der Normwertgenerierung und bei der Interpretation der Ergebnisse.

Um einen Gruppenunterschied nachzuweisen verglichen wir den Speichelkortisolwert der akut verunfallten Kinder mit den Speichelkortisolwerten

der Probanden mit PTBS Symptomatik. Hier konnten wir bei den akut verunfallten Probanden eine klar signifikante Erhöhung der Kortisolwerte am Morgen nachweisen. Am Abend lässt sich ebenfalls ein höherer, aber nicht signifikanter Kortisolwert bei der akut verunfallten Gruppe erkennen. In der Gruppe der akut verunfallten Probanden ist das Unfallereignis nur weniger Tage her. Eine Erklärung für den erhöhten Kortisolspiegel ist neben dem akuten Unfallereignis auch der Krankenhausaufenthalt, der ein zusätzliches Stresspotential in sich birgt. In der PTBS Gruppe ist das Trauma mindestens 4 Wochen her, sodass die massive Kortisolausschüttung als Folge der akuten Belastungsreaktion nicht mehr vorliegt.

Im gleichen Zusammenhang ist auch der Einfluss einer Operation bei den akut verunfallten Probanden zu sehen. Untersucht wurden die akut verunfallten Probanden hinsichtlich einer durchgeführten Operation im Zusammenhang mit dem traumatischen Ereignis. In den Speichelkortisolwerten am Morgen zeigte sich kein Unterschied. Am Abend war der Kortisolspiegel bei den Probanden, die sich einer Operation unterziehen mussten, signifikant höher als bei den Probanden, die keine Operation vorwiesen. Eine Erklärung für die Kortisolwert-Erhöhung kann die akute körperliche Stressreaktion als Folge der Operation sein. Während der Operation besteht eine vermehrte körperlichen Belastung und damit verbunden vermehrter körperlicher Stress im Rahmen der fight-or-flight Reaktion. Ein weiterer Trigger für die vermehrte Kortisolausschüttung können die vorhandenen Schmerzen nach der Operation sein. Darüber hinaus kann eine Operation ebenfalls von einer vermehrten psychischen Belastung begleitet sein. In Form von Aufregung und Unruhe durch postoperative Untersuchungen und Diagnostiken kann das Stresslevel und damit verbunden auch der Kortisolspiegel auch in den Tagen nach der Operation weiter hochgehalten werden. Auch Erwartungsangst im Hinblick auf ein positiven Ergebnisses der Operation kann das Stresslevel erhöhen.

Dass wir nur abends einen signifikanten Kortisolanstieg nach Operation nachweisen konnten, erklären wir durch den vermehrten Stress durch postoperative Untersuchungen wie zum Beispiel Röntgenuntersuchungen und andere Diagnostik oder auch Verbandswechsel während des Tages. Diese Ereignisse können über den Tag eine akut vermehrte Kortisolausschüttung begünstigen, die dann in der abendlichen Testung messbar wird. Über Nacht

kommt der Proband zur Ruhe und der Kortisolspiegel fällt, sodass am Morgen keine Erhöhung nachgewiesen werden kann. Solche zusätzlichen Stressfaktoren werden Probanden, die sich zum Beispiel nur zur Überwachung nach einer Gehirnerschütterung im Krankenhaus befanden nicht erlebt haben.

Auch der Grad der Verletzung ist als weiterer Einflussfaktor in der Gruppe der akut verunfallten Probanden zu sehen. Im Gruppenvergleich zwischen Stärke des Verletzungsgrades und Kortisolwerten zeigte sich morgens kein Unterschied. Abends jedoch konnte sich ein signifikant höherer Kortisolspiegel bei den Probanden mit schwerem körperlichem Traum nachgewiesen werden. Eine mögliche Ursache kann wie bereits erwähnt die höhere Belastung der Probanden durch diagnostische Untersuchungen, Verbandswechsel oder auch stärkere Schmerzen über den Tag sein. Dieser Zusammenhang darf jedoch nicht mit einer erhöhten PTBS Wahrscheinlichkeit gleichgesetzt werden. Denn schon 1999 zeigte de Vries, dass der Verletzungsgrad als Prädiktor einer PTBS nicht geeignet ist. Ebenso wenig kann die Art des Traumas als sicherer Prädiktor für eine PTBS gewertet werden (de Vries et al., 1999). Und auch Stallard konnte weder den Grad der Verletzung noch den Verletzungsmechanismus als Prädiktor einer PTBS nachweisen (Schreier et al., 2005; Stallard et al., 2004). Dass wir hingegen einen Einfluss des Verletzungsgrades auf den Speichelkortisolspiegel nachweisen konnten bestätigt unsere Annahme, dass es einige traumabezogene Faktoren gibt, die den Speichelkortisolspiegel deutlich beeinflussen jedoch keinen Einfluss auf eine PTBS Entwicklung haben.

Weitere Einflussfaktoren wie Dauer des Traumas oder Multitraumatisierung zeigten in der PTBS Gruppe keinen Einfluss auf den Kortisolspiegel. Dieses Ergebnis entspricht anderen Studien. Die Arbeitsgruppe um Weems und Carrion zum Beispiel konnte ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der traumatischen Ereignisse und den Kortisolwerten nachweisen (Weems & Carrion, 2007).

Ein Problem hierbei ist sowohl in unserer und anderer Studien die ungenaue Erfassung der Multitraumatisierung. Hierunter fallen auch Probanden, die möglicherweise schon lange Zeit vor der Erfassung des Indextraumazeitpunktes Misshandlungen erfuhren und schon über Jahre einen veränderten

Speichelkortisolspiegel aufweisen könnten. Ebenso wurden in unserer Studie mögliche vor dem erlebtem Indextrauma bestehende psychiatrische Diagnosen wie zum Beispiel Depressionen nicht erfasst. Auch das Ausgangskortisollevel wurde nicht erfasst. Das vorherige psychische Erkrankungen Einfluss auf die Entwicklung einer PTBS haben ist in vielen Studien gezeigt. Vorbestehende Emotionale- oder Verhaltensauffälligkeiten gelten allgemein als Prädiktor für psychiatrische Erkrankungen, unter anderem auch für PTBS. Dies zeigte auch die Gruppe um Daviss bei 48 verunfallten, hospitalisierten Probanden. Hier zeigte sich eine Assoziation zwischen vorbestehenden psychiatrischen Problemen und einer vollausgeprägten PTBS (Daviss et al., 2000). Ebenso ist nachgewiesen, dass zum Beispiel Depression mit veränderten Kortisolwerten einhergeht (Heim et al., 2001; Young et al., 2001). Fehlt im Studienaufbau, wie auch in unserem Fall, die Erfassung von vorhergegangenen psychischen Erkrankungen, kann ein Bias in Form von im Vorhinein veränderten Kortisolwerten nicht ausgeschlossen werden.

Schlafqualität

Die Hypothese des Einflusses der Schlafqualität auf den Kortisolspiegel konnten wir bestätigen (Hypothese 3). Unseren Probanden zeigten ein höherer Kortisolspiegel am Morgen, wenn sie schlecht geschlafenen hatten. Auch dieses Ergebnis zeigt, wie vulnerabel der Kortisolspiegel für die verschiedensten Einflussfaktoren ist. Die Erhöhung des Kortisols ist hinreichend durch die allgemeine Funktion des Kortisols als Stresshormon unseres Körpers erklärt. Bei akuter Form des Stresses erfolgt eine direkte vermehrte Kortisolausschüttung. Eine unruhige Nacht kann aufgrund einer PTBS Symptomatik entstanden sein, sie kann jedoch ebenso durch verschiedene andere Faktoren beeinflusst werden. Eine mögliche Ursache kann grade im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes die ungewohnte Umgebung, Aufregung vor geplanten Operationen oder auch Schmerzen sein. Aber auch bei Probanden mit PTBS können verschiedenste Einflüsse die Schlafqualität beeinflussen. Diese können in Zusammenhang mit der PTBS Symptomatik stehen, sie können aber auch durch andere von der PTBS unabhängige Ereignisse entstanden sein. Eine Differenzierung der Ursache der schlechten Schlafqualität ist an dieser Stelle nicht möglich, muss aber bei der Interpretation bedacht werden. Da der Zusammenhang in der Gesamtgruppe der akut verunfallten Probanden und der PTBS Gruppe gezeigt werden konnte, stellt

sich die Frage, ob Kortisolveränderungen wirklich PTBS spezifisch oder wie auch in der Literatur diskutiert wird eher traumaspezifisch verändert sind (Gunnar & Fisher 2006). Dies führt zu der Überlegung ob Kortisol eher als biologischer Marker eines massiven Stress induzierenden Ereignisses und nicht als ein Marker der PTBS genutzt werden sollte (Gustafsson et al. 2010).

Am Abend konnte kein Zusammenhang zwischen Kortisol und Schlafqualität nachgewiesen werden. Dies ist mit dem großen zeitlichen Abstand der Messung zu erklären. Durch die kurze Halbwertszeit des Kortisols von 8-12 Stunden ist eine morgendliche Erhöhung abends nicht mehr nachzuweisen. Auch dieses Ergebnis unterstreicht die Inhomogenität der Studienlage. Die Wahl der Messzeitpunkte ist entscheidend um mögliche Veränderungen zu erfassen. Werden Proben nur einmal täglich oder an festgelegten Tageszeitpunkten erfasst können viele Informationen verloren gehen.

Alltagsstress

Als weiteren unmittelbaren Einflussfaktor auf den Kortisolspiegel untersuchten wir eine mögliche Erhöhung des Kortisols als Reaktion auf eine erhöhte Belastung durch Stresssituationen des Alltages (Hypothese 4). Zu beiden Zeitpunkten konnte eine signifikante positive Korrelation zwischen erhöhtem Belastungsempfinden und erhöhten Speichelkortisolwerten gezeigt werden. Wir konnten hiermit zeigen, dass die akute Belastung des Tages einen entscheidenden Einfluss auf den Speichelkortisolspiegel der Gesamtstichprobe hat.

Die Hypothesen, dass sowohl Alltagsbelastung als auch Schlafqualität Einfluss auf den Speichelkortisolspiegel haben, konnten wir mit unserer Studie bestätigen. Solche Einflussfaktoren sind unseres Wissens nach in bisherigen Studien weder erfasst, noch werden sie als Einflussfaktor bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. Anhand unserer Ergebnisse stellt sich jedoch die Frage, wie zwischen Speichelkortisolerhöhungen die aufgrund einer PTBS Symptomatik entstanden sind und Kortisolerhöhungen, die durch Alltagsfaktoren entstanden sind, differenziert werden kann. Zusätzliche Faktoren wie Operationen oder der Verletzungsgrad zeigen ebenfalls eine Kortisolwerterhöhung, wohingegen ihre Prädiktion einer PTBS Entwicklung in vergangenen Studien bereist widerlegt wurde.

Den Einfluss dieser und anderer Faktoren, die den Speichelkortisolspiegel akut verändern, sehen wir unter anderem als einen Grund für die zum Teil sehr diskrepanten Ergebnisse. Dies lässt die Frage zu, ob Speichelkortisol aufgrund seiner multiplen Störfaktoren möglicherweise zu anfällig für die Prädiktion einer Belastungsreaktion ist. Darüber hinaus unterstützt es die These, dass Kortisolveränderungen eher als traumaspezifisch und weniger als PTBS spezifisch zu verstehen sind. In weiterführenden Studien sollte eine Erfassung möglicher Störfaktoren erfolgen, um eine Beeinflussung der Kortisolmessung zu minimieren. Zusätzlich sollten weitere Studien die Differenzierung zwischen trauma- und PTBS-spezifischen Kortisolveränderungen als Ziel haben.

4.2 Limitation der Studie

Eine wesentliche Einschränkung der Arbeit ist die geringe Fallzahl. Es entstehen bei spezifischen Fragestellungen nur sehr kleine Gruppengrößen. Hierdurch ist die statistisch fundierte Aussage zum Teil nur bedingt möglich, sodass die Ergebnisse eher einen hypothesengenerierenden Charakter haben und spezifiziertere Testungen in weitaus größeren Gruppen nötig sein werden. Nicht signifikant werdende Ergebnisse können auch aufgrund der geringen Fallzahl zustanden kommen.

Ein möglicher Bias bezüglich des Kollektivs ist die Selektion der Teilnahme. Die Gründe für das Nicht-Teilnehmen können vielfältig sein. Dennoch ist es möglich, dass gerade schwerer traumatisierte Probanden als Folge von Vermeidungsverhalten, häufiger die Teilnahme verweigerten als wenig traumatisierte Probanden. Hierdurch könnte eine Schieflage bezüglich der Querschnittsannahme entstanden sein. Neben der Absage der Probanden selbst können auch verschiedenste Bedenken der Eltern eine Teilnahme verhindern. Zum einen gab es trotz ausführlichem Gespräch mit den Eltern die Befürchtung, dass eine weitere Thematisierung des Geschehens die Symptomatik nur weiter verstärken würde. Es bleibt zu mutmaßen, ob dies eher bei potentiell stärker Betroffenen Probanden vorlag. Als gegenteiligen Bias hörten wir ebenso die Begründung, dass augenscheinlich keinerlei Symptomatik vorlag und somit eine Teilnahme als unnötig empfunden wurde.

Eine weitere Fehlerquelle der Datenerhebung ist die mögliche Beeinflussung durch die Eltern. Auch wenn es ausdrückliche Instruktionen gab, dass Kind den

Test selbstständig beantworten zu lassen, kann dieser Bias nicht ausgeschlossen werden, da der Großteil der Fragebögen im Beisein der Eltern und ohne weitere Personen mit Kontrollfunktion beantwortet wurde. Ebenso wurde die Belastung der Eltern nicht erfasst, die ebenfalls einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnte. Aufgrund der geringen Varianz der akuten Belastungssymptome initial und vor allem 4 Wochen nach Trauma scheint eine Generalisierbarkeit der Untersuchungsergebnisse von unfallbedingt hospitalisierten Probanden, welche nur ein einzelnes Trauma erlebten und Probanden mit zum Teil multiplen, über lange Zeit bestehende interpersonelle Traumata mit schweren PTBS Symptomen nur sehr eingeschränkt möglich zu sein.

4.3 Schlussfolgerungen für Klinik und Forschung

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Speichelkortisol als biologischer Marker einer PTBS sehr störanfällig zu sein scheint. Physiologische Tagesschwankungen kombiniert mit interindividuellem Tagesrhythmus machen eine absolut präzise Probengenerierung notwendig. Die große Anzahl der ausgeschlossenen Probanden aufgrund von Nichteinhalten der zeitlichen Vorgaben zeigt, dass hier ein Störfaktor vorliegt, der unseres Wissens nach in vielen Studien nicht berücksichtigt wurde. Die Nichtbeachtung der Awakening Response kann das Ergebnis jedoch deutlich verzerren. Insbesondere scheinen Faktoren wie Alter, akute Stressbelastung und Schlafveränderungen einen großen Einfluss auf den Speichelkortisolwert zu haben. In zukünftigen Studien sollte somit ein sehr präzises Probetagebuch mit Erfassung der Störvariablen sowie einer genauen Differenzierung der einzelnen Messzeitpunkte erfolgen.

Sowohl unserer Ergebnisse als auch die Studienlage deutet darauf hin, dass die Zeit ebenfalls einen Einflussfaktor des Kortisolspiegel darstellt. In zukünftigen Studien sollte eine exakte Erfassung von Traumazeitpunkt, Therapiebeginn und Studienteilnahme erfolgen.

Zusätzlich ist es aus biologischer Sicht noch nicht hinreichend geklärt, welchen Einfluss interindividuelle Unterschiede haben können. Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede könnten einen Einfluss auf den interindividuellen Kortisolspiegel haben. Auch ein genetischer Unterschied auf der Ebene der Mineral- und Glukokortikoidrezeptoren könnte eine Rolle spielen. Es

konnten Unterschiede auf Rezeptorebene nachgewiesen werden, wodurch Polymorphismen im Kortisolmetabolismus erklärbar sind. Hierdurch konnte eine Assoziation zwischen basalem Kortisollevel und Veränderungen auf Glukokortikoidrezeptorebene gezeigt werden (Rosmond et al., 2000). Auch hier scheint im Zuge weitere Forschung eine weitere Differenzierung hinsichtlich des individuellen normalen Basiskortisollevels möglich und wichtig, um davon abhängig eine individuelle Speichelkortisolveränderung nachweisen zu können.

5. Zusammenfassung

Trotz einer Vielzahl von Studien ist die Datenlage bezüglich Kortisolveränderungen im Rahmen einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) sehr heterogen. Besonders bei Kindern und Jugendlichen ist die Befundlage begrenzt. Bisher liegen keine durch Daten hinreichend belegte Modelle zur Rolle des Kortisols im Rahmen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HPA-Achse) bei PTBS vor. Ein Umschwung von Hyper- in Hypokortisolismus bei bestehender PTBS ist aktuell die vorherrschende Hypothese, die bisher jedoch noch nicht als bewiesen gilt. Es ist aber zu postulieren, dass die Veränderungen des Kortisolspiegels weniger als prädiktiver Vorhersagewert bei der PTBS Entstehung gesehen werden sollten, sondern eher als ein Begleitsymptom der PTBS zu sehen sind. Am ehesten sollte die Veränderung des Kortisolspiegels als Folge einer Traumaexposition gesehen werden, die nicht PTBS spezifisch sind. Darüber hinaus scheint der Speichelkortisolspiegel durch multiple, nicht PTBS spezifische Faktoren beeinflusst, die ein Grund für die heterogene Studienlage sein könnten.

In dieser Querschnittserhebung wurde zunächst geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen PTBS Symptomatik und Speichelkortisolwerten vorliegt. Hierzu wurden 36 traumaexponierte Probanden mit PTBS Symptomen anhand des Interview zur Erfassung des Vorhandenseins einer Traumatisierung (IBS-A-KJ) befragt und über 3 Tage die Speichelkortisolwerte zu jeweils zwei verschiedenen Messzeitpunkten bestimmt. Die Untersuchung ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Höhe der PTBS Symptomatik und Höhe des Speichelkortisolspiegels. Unter Berücksichtigung des Traumaabstandes ergaben sich Hinweise, dass der Zeitabstand zur Traumaexposition eine entscheidende Rolle im Umschwung von Hyper- zu Hypokortisolismus darstellt.

In einer longitudinalen Erhebung wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen Höhe der akuten Belastungssymptome und Höhe des Speichelkortisolspiegels besteht. Hierzu wurden 32 Probanden mit akutem Unfalltrauma anhand des Trauma Screening Fragebogens (TSK) innerhalb der ersten Tage nach Unfall und erneut 6 Wochen später befragt. Zusätzlich wurden in den ersten Tagen nach Trauma über 3 Tage die Speichelkortisolwerte zu jeweils zwei verschiedenen

Messzeitpunkten bestimmt. Hier zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Anzahl der akuten Belastungssymptome und Höhe der Kortisolwerte.

Zusätzlich wurde die Gesamtstichprobe hinsichtlich Einflussfaktoren des Speichelskortisolspiegels, unter anderem die Schlafqualität und die Alltagsstressbelastung, untersucht. Hier zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Alltagssituationen und Erhöhung des Speichelskortisolspiegels. Ebenso wirkten sich Faktoren wie stattgehabte Operationen und Verletzungsschwere oder auch das Alter auf die Höhe des Kortisolspiegels aus.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass akute Alltagsbelastungen, die nicht im Zusammenhang mit PTBS stehen müssen, einen Einfluss auf den erhobenen Speichelskortisolspiegel haben, wohingegen akute oder posttraumatische Belastungssymptome in keinem direkten Zusammenhang mit der Speichelskortisolkonzentration standen. Darüber hinaus scheinen biologische interindividuelle Unterschiede wie Alter, Geschlecht, Pubertätsstadium und individuelles Basiskortisollevel einen Einfluss auf den individuellen Kortisolspiegel zu haben.

In weiteren Untersuchungen sollte geklärt werden, ob Speichelskortisol aufgrund seiner hohen Störanfälligkeit und möglicher interindividueller Unterschiede ein zuverlässiger biologischer Marker für die Entstehung einer posttraumatischen Belastungsstörung ist, oder ob die Veränderungen lediglich eine Konsequenz der Traumaexposition darstellen.

6. Literaturverzeichnis

1. Anisman, H., Griffiths, J., Matheson, K., Ravindran, A. V., & Merali, Z. (2001). Posttraumatic stress symptoms and salivary cortisol levels. *Am J Psychiatry*, 158, 1509-1511.
2. Baker, S. P., O'Neill, B., Haddon, W., Jr., & Long, W. B. (1974). The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*, 14, 187-196.
3. Bartels, M., de Geus, E. J., Kirschbaum, C., Sluyter, F., & Boomsma, D. I. (2003). Heritability of daytime cortisol levels in children *Behav Genet*, 33, 421-433
4. Boscarino, J. A. (1996). Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among Vietnam veterans: findings and clinical implications. *J Consult Clin Psychol*, 6, 191-201
5. Brewin, C. R., Rose, S., Andrews, B., Green, J., Tata, P., McEvedy, C., Turner, S., Foa EB (2002). Brief screening instrument for post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry*, 181, 158-162
6. Bryant, R. A., Salmon, K., Sinclair, E., & Davidson, P. (2007). Heart rate as a predictor of posttraumatic stress disorder in children. *Gen Hosp Psychiatry*, 29, 66-68
7. Carrion, V. G., Weems, C. F., Ray, R. D., Glaser, B., Hessel, D., & Reiss, A. L. (2002). Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 51, 575-582
8. Dahl, R. E., Ryan, N. D., Puig-Antich, J., Nguyen, N. A., al-Shabbout, M., Meyer, V. A., Perel J. (1991). 24-hour cortisol measures in adolescents with major depression: a controlled study *Biol Psychiatry*, 30, 25-36
9. Dalgleish, T., Meiser-Stedman, R., Kassam-Adams, N., Ehlers, A., Winston, F., Smith, P., Bryant B., Mayou RA, Yule W. (2008). Predictive validity of acute stress disorder in children and adolescents. *Br J Psychiatry*, 192, 392-393
10. Daviss, W. B., Mooney, D., Racusin, R., Ford, J. D., Fleischer, A., & McHugo, G. J. (2000). Predicting posttraumatic stress after hospitalization for pediatric injury. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39, 576-583
11. De Bellis, M. D., Baum, A. S., Birmaher, B., Keshavan, M. S., Eccard, C. H., Boring, A. M., Jenkins FJ., Ryan ND., (1999). A.E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part I: Biological stress systems. *Biol Psychiatry*, 45, 1259-1270
12. De Bellis, M. D., & Kuchibhatla, M. (2006). Cerebellar volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 60, 697-703.
13. De Bellis, M. D., & Thomas, L. A. (2003). Biologic findings of post-traumatic stress disorder and child maltreatment. *Curr Psychiatry Rep*, 5, 108-117
14. de Vries, A. P., Kassam-Adams, N., Cnaan, A., Sherman-Slate, E., Gallagher, P. R., & Winston, F. K. (1999). Looking beyond the physical injury: posttraumatic stress disorder in children and parents after pediatric traffic injury. *Pediatrics*, 104, 1293-1299
15. De Young, A. C., Kenardy, J. A., & Spence, S. H. (2007). Elevated heart rate as a predictor of PTSD six months following accidental pediatric injury. *J Trauma Stress*, 20, 751-756
16. Delahanty, D. L., Nugent, N. R., Christopher, N. C., & Walsh, M. (2005). Initial urinary epinephrine and cortisol levels predict acute PTSD symptoms in child trauma victims. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 121-128
17. Dozier, M., Manni, M., Gordon, MK., Peloso, E., Gunnar, MR., Stovoll-Mc Clough, KC., Eldreth, D., Levine, S., (2006). Foster children diurnal production of cortisol: an exploratory study. *Child Maltreat*, 11, 189-197
18. Ellsasser, G., & Albrecht, M. (2010). Verletzungsgeschehen im Kindes- und Jugendalter, Daten und Epidemiologie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 53, 1104-1112

19. Elzinga, B. M., Schmahl, C. G., Vermetten, E., van Dyck, R., & Bremner, J. D. (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1656-1665
20. Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (1999). Incidence of post-traumatic stress disorder in adolescents: results of the Bremen Adolescent Study. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 27, 37-45
21. Fazel, M., Wheeler, J., Danesh, J., (2005). Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *Lancet*, 265, 1309-14
22. Fisher, P. A., Gunnar, M. R., Chamberlain, P., & Reid, J. B. (2000). Preventive intervention for maltreated preschool children: impact on children's behavior, neuroendocrine activity, and foster parent functioning *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39, 1356-1364
23. Fries, E., Dettenborn, L., Kirschbaum, C., (2009) The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions, *Int J Psychophysiol*, 72 67-73
24. Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism *Psychoneuroendocrinology*, 30, 1010-1016
25. Frommberger, U., Angenendt, J., & Berger, M. (2014). Post-traumatic stress disorder--a diagnostic and therapeutic challenge. *Dtsch Arztebl Int*, 111, 59-65
26. Goenjian, A. K., Pynoos, R. S., Steinberg, A. M., Endres, D., Abraham, K., Geffner, M. E., Fairbanks LA., (2003). Hypothalamic-pituitary-adrenal activity among Armenian adolescents with PTSD symptoms. *J Trauma Stress*, 16, 319-323
27. Goenjian, A. K., Yehuda, R., Pynoos, R. S., Steinberg, A. M., Tashjian, M., Yang, R. K., Najarian LM, Fairbank LA., (1996). Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adolescents after the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Psychiatry*, 153, 929-934
28. Goldbeck, & Besier. Trauma-Screeningbogen für Kinder (unveröffentlicht)
29. Graubner, B. 2012, ICD-10-GM 2012 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision-German Modification Version, Deutscher Ärzte-Verlag
30. Greenspan, L., McLellan, B. A., & Greig, H. (1985). Abbreviated Injury Scale and Injury Severity Score: a scoring chart. *J Trauma*, 25, 60-64
31. Gunnar, M. R., Connors, J., & Isensee, J. (1989). Lack of stability in neonatal adrenocortical reactivity because of rapid habituation of the adrenocortical response. *Dev Psychobiol*, 22, 221-233
32. Gunnar, M.R. Fisher P.A. (2006). Bringing basic research on early experience and stress neurobiology to bear on preventive interventions for neglect and maltreated children. *Dev Psychobiol*, 18, 652-677
33. Gunnar, M. R., & Vazquez, D. M. (2001). Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: potential indices of risk in human development. *Dev Psychopathol*, 13, 515-538
34. Gunnar, M. R., Wewerka, S., Frenn, K., Long, J. D., & Griggs, C. (2009). Developmental changes in hypothalamus-pituitary-adrenal activity over the transition to adolescence: normative changes and associations with puberty. *Dev Psychopathol*, 21, 69-85
35. Gustafsson, P.E., Anckarsäter, H., Lichtenstein, P., Nelson, N., (2010) Does quantity have a quality all its own? Cumulative adversity and up-and down-regulation of circadian salivary cortisol levels in healthy children *Psychoneuroendocrinology* 35,1410-5
36. Harris, B., Watkins, S., Cook, N., Walker, R. F., Read, G. F., & Riad-Fahmy, D. (1990). Comparisons of plasma and salivary cortisol determinations for the diagnostic efficacy of the dexamethasone suppression test *Biol Psychiatry*, 27, 897-904
37. Heim, C., Newport, D. J., Bonsall, R., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2001). Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry*, 158, 575-581

38. Holbrook, T. L., Hoyt, D. B., Coimbra, R., Potenza, B., Sise, M., & Anderson, J. P. (2005). Long-term posttraumatic stress disorder persists after major trauma in adolescents: new data on risk factors and functional outcome. *J Trauma*, 58, 764-771
39. Hubl, W., Daxenbichler, G., Meissner, D., & Thiele, H. J. (1988). An improved solid-phase enzyme and luminescent immunoassay system for steroid hormones and digoxin. *Clin Chem*, 34, 2521-2523
40. Kahl, H., Dortsch, R., & Ellsasser, G. (2007). Injuries among children and adolescents (1-17 years) and implementation of safety measures. Results of the nationwide German Health Interview and Examination Survey of Children and Adolescents (kiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 50, 718-727
41. Kassam-Adams, N., & Winston, F. K. (2004). Predicting child PTSD: the relationship between acute stress disorder and PTSD in injured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 43, 403-411
42. Kenardy, J. A., Spence, S. H., & Macleod, A. C. (2006). Screening for posttraumatic stress disorder in children after accidental injury. *Pediatrics*, 118, 1002-1009
43. Keppel-Benson, J. M., Ollendick, T. H., & Benson, M. J. (2002). Post-traumatic stress in children following motor vehicle accidents. *J Child Psychol Psychiatry*, 43, 203-212
44. King, J. A., Mandansky, D., King, S., Fletcher, K. E., & Brewer, J. (2001). Early sexual abuse and low cortisol. *Psychiatry Clin Neurosci*, 55, 71-74
45. Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1994b). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19, 313-333
46. Koenen, K. C., Saxe, G., Purcell, S., Smoller, J. W., Bartholomew, D., Miller, A., Hall E., Kaplow J., Bosquet M., Moulton S., Baldwin C., (2005). Polymorphisms in FKBP5 are associated with peritraumatic dissociation in medically injured children *Mol Psychiatry*, 10, 1058-1059
47. Kolaitis, G., Giannakopoulos, G., Liakopoulou, M., Pervanidou, P., Charitaki, S., Mihas, C., Ferentinos S., Papassotiriou I., Chrousos GP., Tsiantis J., (2011). Predicting pediatric posttraumatic stress disorder after road traffic accidents: the role of parental psychopathology. *J Trauma Stress*, 24, 414-421
48. Langeland, W., & Olf, M. (2008). Psychobiology of posttraumatic stress disorder in pediatric injury patients: a review of the literature. *Neurosci Biobehav Rev*, 32, 161-174
49. Laufer, A., & Solomon, Z. (2009). Gender Differences in PTSD in Israeli Youth Exposed to Terror Attacks. *J Interpers Violence*, 24, 959-976
50. Legro, R. S., Lin, H. M., Demers, L. M., & Lloyd, T. (2003). Urinary free cortisol increases in adolescent caucasian females during perimenarche. *J Clin Endocrinol Metab*, 88, 215-219
51. Maes, M., Lin, A., Bonaccorso, S., van Hunsel, F., Van Gastel, A., Delmeire, L., Biondi M., Bosmans E., Kenis G., Scharpe S. (1998). Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with post-traumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia. *Acta Psychiatr Scand*, 98, 328-335
52. Meiser-Stedman, R. A., Yule, W., Dalgleish, T., Smith, P., & Glucksman, E. (2006). The role of the family in child and adolescent posttraumatic stress following attendance at an emergency department. *J Pediatr Psychol*, 31, 397-402.
53. Nader K., Kriegler JA., Blake DD., Pynoos RS., Newman E., Weathers FW., (1996). The Clinica-Administered PTSD Scale, Child and Adolescent Version (CAPS-CA): White River Junction:National Center for PTSD
54. Netherton, C., Goodyer, I., Tamplin, A., & Herbert, J. (2004). Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to puberty and gender. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 125-140
55. Olofsson, E., Bunketorp, O., & Andersson, A. L. (2009). Children and adolescents injured in traffic--associated psychological consequences: a literature review. *Acta Paediatr*, 98, 17-22

56. Olsson, K. A., Kenardy, J. A., De Young, A. C., & Spence, S. H. (2008). Predicting children's post-traumatic stress symptoms following hospitalization for accidental injury: combining the child Trauma Screening Questionnaire and heart rate *J Anxiety Disord*, 22, 1447-1453
57. Ostrowski, S. A., Christopher, N. C., & Delahanty, D. L. (2007). Brief report: the impact of maternal posttraumatic stress disorder symptoms and child gender on risk for persistens posttraumatic stress disorder symptoms in child trauma victims. *J Pediatr Psychol*, 32, 338-342
58. Perkonig, A., Kessler, R. C., Storz, S., & Wittchen, H. U. (2000). Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand*, 101, 46-59
59. Pervanidou, P., & Chrousos, G. P. (2012). Posttraumatic stress disorder in children and adolescents: neuroendocrine perspectives. *Sci Signal*, 5, 6
60. Pervanidou, P., Kolaitis, G., Charitaki, S., Lazaropoulou, C., Papassotiriou, I., Hindmarsh, P., Bakoula C., Tsiantis J., Chrousos GP., (2007). The natural history of neuroendocrine changes in pediatric posttraumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents: progressive divergence of noradrenaline and cortisol concentrations over time. *Biol Psychiatry*, 62, 1095-1102
61. Rating the severity of tissue damage. II. The comprehensive scale. (1972). *Jama*, 220, 717-720.
62. Rosmond, R., Chagnon, Y. C., Chagnon, M., Perusse, L., Bouchard, C., & Bjorntorp, P. (2000). A polymorphism of the 5'-flanking region of the glucocorticoid receptor gene locus is associated with basal cortisol secretion in men. *Metabolism*, 49, 1197-1199
63. Sanchez, M. M., McCormack, K., Grand, A. P., Fulks, R., Graff, A., & Maestripieri, D. (2010). Effects of sex and early maternal abuse on adrenocorticotropin hormone and cortisol responses to the corticotropin-releasing hormone challenge during the first 3 years of life in group-living rhesus monkeys *Dev Psychopathol*, 22, 45-53
64. Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*, 21, 55-89
65. Saß H., Wittchen H., Zaudig M. (2009): Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV. Hogrefe, Göttingen
66. Saxe, G., Stoddard, F., Chawla, N., Lopez, C. G., Hall, E., Sheridan, R., King D., King L., (2005). Risk factors for acute stress disorder in children with burns. *J Trauma Dissociation*, 6, 37-49
67. Saxe, G. N., Stoddard, F., Hall, E., Chawla, N., Lopez, C., Sheridan, R., King D., King L., Yehuda R., (2005). Pathways to PTSD, part I: Children with burns. *Am J Psychiatry*, 162, 1299-1304
68. Schreier, H., Ladakakos, C., Morabito, D., Chapman, L., & Knudson, M. M. (2005). Posttraumatic stress symptoms in children after mild to moderate pediatric trauma: a longitudinal examination of symptoms prevalence, correlates, and parent-child symptom reporting. *J Trauma*, 58, 353-363
69. Schwab, C. W., Young, G., Civil, I., Ross, S. E., Talucci, R., Rosenberg, L., Shaikh K., O'Malley K., Camishion RC., . (1988). DRG reimbursement for trauma: the demise of the trauma center (the use of ISS grouping as an early predictor of total hospital cost) *J Trauma*, 28, 939-946
70. Shirtcliff, E. A., Granger, D. A., Booth, A., & Johnson, D. (2005). Low salivary cortisol levels and externalizing behavior problems in youth. *Dev Psychopathol*, 17, 167-184
71. Stallard, P., Salter, E., & Velleman, R. (2004). Posttraumatic stress disorder following road traffic accidents - a second prospective study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13, 172-178
72. Stallard, P., & Smith, E. (2007). Appraisals and cognitive coping styles associated with chronic post-traumatic symptoms in child road traffic accident survivors. *J Child Psychol Psychiatry*, 48, 194-201

73. Steil R., Füchsel G (2006): IBS-KJ (Interviews zu Belastungsstörung bei Kindern und Jugendlichen) Hogrefe, Göttingen
74. Stoddard, F. J., Norman, D. K., & Murphy, J. M. (1989). A diagnostic outcome study of children and adolescents with severe burns. *J Trauma*, 29, 471-477
75. Stoddard, F. J., Usher, C. T., & Abrams, A. N. (2006). Psychopharmacology in pediatric critical care. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 15, 611-655
76. UNICEF. (2001). A league table of child deaths by injury in rich nations. Innocenti Report Card No2. Florence: UNICEF Innocenti Research Centre.
77. Weems, C. F., & Carrion, V. G. (2007). The association between PTSD symptoms and salivary cortisol in youth: the role of time since the trauma. *J Trauma Stress*, 20, 903-907
78. White, B. P., Gunnar, M. R., Larson, M. C., Donzella, B., & Barr, R. G. (2000). Behavioral and physiological responsivity, sleep, and patterns of daily cortisol productions in infants with and without colic. *Child Dev*, 71, 862-877
79. Wilson, G. S., Pritchard, M. E., & Revalee, B. (2005). Individual differences in adolescent health symptoms: the effects of gender and coping. *J Adolesc*, 28, 369-379
80. Winston, F. K., Baxt, C., Kassam-Adams, N. L., Elliott, M. R., & Kallan, M. J. (2005). Acute traumatic stress symptoms in child occupants and their parent drivers after crash involvement *Arch Pediatr Adolesc Med*, 159, 1074-1079
81. Winston, F. K., Kassam-Adams, N., Vivarelli-O'Neill, C., Ford, J., Newman, E., Baxt, C., Stafford P., Cnaan A., (2002). Acute stress disorder symptoms in children and their parents after pediatric traffic injury. *Pediatrics*, 109, 90
82. Woodside, D. B., Winter, K., & Fisman, S. (1991). Salivary cortisol in children: correlations with serum values and effect of psychotropic drug administration. *Can J Psychiatry*, 36, 746-748
83. Wüst, S., Wolf, J., Hellhammer, D. H., Federenko, I., Schommer, N., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health*, 2, 79-88
84. Yehuda, R. (2006). Advances in understanding neuroendocrine alterations in PTSD and their therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci*, 1071, 137-166
85. Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, S. M., Mason, J. W., & Giller, E. L. (1995). Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 152, 982-986
86. Yehuda, R., Levengood, R. A., Schmeidler, J., Wilson, S., Guo, L. S., & Gerber, D. (1996). Increased pituitary activation following metyrapone administration in post-traumatic stress disorder *Psychoneuroendocrinology*, 21, 1-16
87. Young, E. A., Carlson, N. E., & Brown, M. B. (2001). Twenty-four-hour ACTH and cortisol pulsatility in depressed women. *Neuropsychopharmacology*, 25, 267-276
88. Zatzick, D. F., Grossman, D. C., Russo, J., Pynoos, R., Berliner, L., Jurkovich, G., Sabin JA., Katon W., Ghesquiere A., McCaulex E., Rivara FP., (2006). Predicting posttraumatic stress symptoms longitudinally in a representative sample of hospitalized injured adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 1188-1195



7. Anhang

Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Informationsblatt für Eltern zur Durchführung der Studie: „Therapien für belastete Kinder“

Liebe Eltern,

in der orientierenden Untersuchung hat sich herausgestellt, dass Ihr Kind aufgrund eines oder mehrerer traumatischer Ereignisse anhaltende Symptome aufweist, die auf die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung hindeuten. Darüber, wie man Kinder am besten behandelt, um Spätfolgen zu vermeiden, ist noch wenig bekannt. Um in Zukunft den Kindern zu diesem Zeitpunkt eine gezielte Therapie zu ermöglichen, ist noch viel Forschung notwendig. Deshalb wenden wir uns an Sie und Ihr Kind und bitten Sie um Ihre Mithilfe.

Was sind unsere Ziele?

In diesem Teil der Studie soll gezeigt werden, dass eine psychologische Traumatherapie wirksam ist. Die erzielten Behandlungserfolge sollen nach 6 und 12 Monaten durch Nachsorgeuntersuchungen überprüft werden.

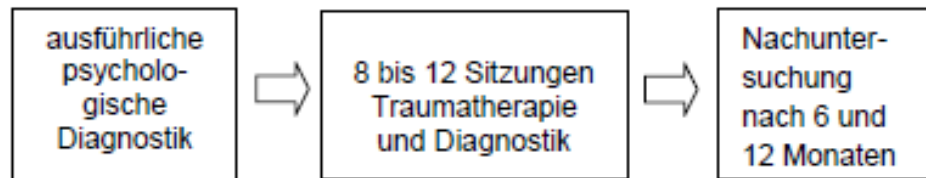
Wie es weiter geht :

Zunächst sollen der Schweregrad der seelischen Beeinträchtigung und eventuell zusätzlich vorliegende Probleme ermittelt werden. Dies gelingt durch mündliche und schriftliche Befragungen Ihres Kindes und von Ihnen, die insgesamt ca. 3-4 Stunden (aufgeteilt in 2 Termine) in Anspruch nehmen werden. Falls sich in dieser ausführlichen Diagnostik zeigt, dass bei Ihrem Kind aufgrund des belastenden Ereignisses eine behandlungsbedürftige posttraumatische Belastungsstörung entstanden ist und Sie sich für eine Behandlung entscheiden, kann ihr Kind an unserer Klinik eine spezielle psychologische Therapie erhalten. Die Diagnostik wird zur Überprüfung des Behandlungsergebnisses jeweils in der Mitte und zum Abschluss der Therapie erneut durchgeführt. Nach Ende der Therapie gibt es im Abstand von 6 und 12 Monaten zwei Nachsorgeuntersuchungen, um die Nachhaltigkeit des Behandlungserfolgs zu beurteilen.

Wie viel Zeit wird die Behandlung in Anspruch nehmen?

Die Therapiesitzungen werden einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 8 bis 15 Wochen in jeweils 90 Minuten durchgeführt. Es ist die Begleitung mindestens eines Elternteils oder einer vertrauten Bezugsperson erforderlich, da die Sitzungen teilweise gemeinsam mit dem Elternteil (oder der Bezugsperson) und teilweise getrennt durchgeführt werden.

Im Überblick - Das kommt auf Sie zu:



Welche Vorteile bringt die Teilnahme an der Studie mit sich?

Ihrem Kind kommt eine umfassende Behandlung zugute, die in der regulären Versorgung nur selten stattfindet, da psychologische Behandlungsangebote in diesem Bereich rar sind. Die umfassende therapiebegleitende psychologische Diagnostik ermöglicht eine genaue Beobachtung des Therapieverlaufes Ihres Kindes.

Gibt es weitere Daten, die benötigt werden?

Außerdem wird die Herzrate erfasst und ein bestimmtes Stresshormon (Cortisol) im Speichel und in den Haaren gemessen, um körperliche Begleiterscheinungen der psychologischen Belastung zu erfassen. Der Cortisolspiegel im Speichel wird vor der Therapie, während der Therapie (nach 4 - 6 Wochen), nach der Therapie (nach 8-12 Wochen) und bei den Nachuntersuchungen im Speichel gemessen. Die Proben werden jeweils morgens und abends an drei aufeinander folgenden Tagen entnommen (insgesamt 6 Proben pro Termin). Ihnen und Ihrem Kind wird erklärt, wie Sie die Proben selbst abnehmen. Die Proben können Sie schmerzlos, einfach und schnell zu Hause gewinnen. Die Speichelproben schicken Sie kostenlos in einem frankierten Rückumschlag an die Ambulanz zurück. Danach werden die Proben anonymisiert in einem Dresdener Labor untersucht. Zur Haarcortisoluntersuchung wird Ihrem Kind vor der Therapie eine Haarsträhne abgeschnitten. Die zweite Probenentnahme erfolgt nach Behandlungsende. Auch die Haarsegmentanalysen werden anonymisiert in dem Dresdner Labor durchgeführt. Wir bitten Sie und Ihr Kind zusätzlich, an den Tagen der Speichelproben ein Tagebuch auszufüllen, damit wir die aktuelle Stimmungslage Ihres Kindes bei der Probenentnahme beurteilen können.

Bei zwei Untersuchungen erfassen wir außerdem körperliche Stressreaktionen (Herzrate, Hautleitwiderstand, Muskelspannung) ihres Kindes, während es dem Bericht des traumatischen Erlebnisses von Tonband zuhört. Die Messung der körperlichen Stressreaktionen ist völlig schmerzfrei und nicht belastend. Diese Untersuchungen sollen auch dann wiederholt werden, wenn sich herausgestellt hat, dass bei Ihrem Kind keine andauernden Belastungen entstanden sind.

Auf welche Art und Weise werden meine Daten genutzt und wie wird die Qualität der Behandlung garantiert?

Die Therapie wird durch psychotherapeutisch geschultes Personal durchgeführt. Zur Qualitätssicherung werden die Therapie und die Diagnostik kontinuierlich per Videoaufnahmen aufgezeichnet. Wir sichern Ihnen einen verantwortungsvollen Umgang



mit den Daten Ihres Kindes und mit Ihren persönlichen Daten zu. Sämtliche elektronische Daten werden geschützt durch geeignete technische Sicherheitsmaßnahmen aufbewahrt und zur statistischen Analyse und Auswertung weiterverarbeitet. Lediglich Projektmitarbeiter können auf die Daten in dem Umfang zugreifen, wie dies für die Zwecke der Auswertung und Qualitätssicherung erforderlich ist. Sämtliche an der Erhebung, Erfassung und Auswertung der Daten beteiligten Mitarbeiter des Forschungsprojektes sind zur Verschwiegenheit verpflichtet!

Ein Teil dieser Studie findet im Rahmen von medizinischen und psychologischen Doktorarbeiten statt. Die Doktorandinnen Fr. Funk, Fr. Haas, Fr. Maaßen, Frau Klaubert und Fr. Kirsch wurden speziell auf Verschwiegenheit verpflichtet.

Welche Folgen hat eine Nichtbeteiligung?

Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig und es entstehen keinerlei Nachteile durch eine Nichtteilnahme. Außerdem können Sie Ihre einmal abgegebene Einverständniserklärung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Wer ist Ihr Ansprechpartner und wie ist dieser zu erreichen?

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie sich jederzeit an Herrn Prof. Dr. Lutz Goldbeck oder seine(n) Vertreter(in) unter der Telefonnummer 0731/500-61636 wenden.

Besteht Versicherungsschutz?

Während der Teilnahme an diesem Forschungsprojekt besteht Versicherungsschutz. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf das Forschungsprojekt zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Prüfarzt.

Wir bedanken uns herzlich für Ihr Interesse.

Universitätsklinikum Ulm, Kinder- und Jugendpsychiatrie / Psychotherapie
Kontakt: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Mail: lutz.goldbeck@uniklinik-ulm.de oder
Telefon 0731-500 61636

Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Informationsblatt für Kinder zur Durchführung der Studie: „Therapien für belastete Kinder“



Liebe/r Teilnehmer/in unserer Befragung !

Wegen Deiner belastenden Erlebnisse in der Vergangenheit möchten wir Dir helfen. Damit Du und andere Kinder bald wieder so lachen könnt wie die Sonne da oben, brauchen wir Deine Hilfe.

Was Du machen musst:

Wir bitten Dich, bei einer mündlichen Befragung (Interview) mitzumachen und Fragebögen auszufüllen. Wenn sich zeigt, dass Dir eine Behandlung helfen kann, können sich Deine Eltern und Du für eine psychologische Therapie bei uns entscheiden. Dafür kommst Du insgesamt 8 bis 15 Mal einmal wöchentlich gemeinsam mit Deinen Eltern oder einem anderen erwachsenen Begleiter zu Deiner Therapeutin. In der Mitte der Therapie, nach der letzten Behandlungsstunde und nach 6 und 12 Monaten wirst Du noch einmal befragt, wie es Dir geht. Um sicherzustellen, dass die

Untersuchungen und die Therapie gut verlaufen, werden Videoaufnahmen gemacht. Diese werden besonders stark geschützt und sehr sorgfältig aufbewahrt. Nur Mitarbeiter an der Studie dürfen sie sehen und nichts davon weitererzählen.

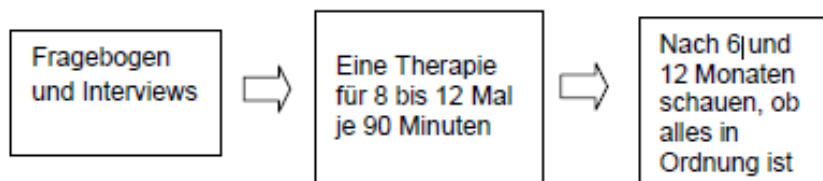
Gibt es weitere Daten, die wir von Dir benötigen?

Während der Befragung (Interview) messen wir, wie schnell Dein Herz schlägt. Benötigt wird auch die Konzentration eines bestimmten Stresshormons (Cortisol) im Speichel und in den Haaren, die uns Anhaltspunkte für die Therapie geben soll. Die Speichelproben von Dir werden vor der Therapie, während der Therapie (nach 4-6 Wochen), nach der Therapie (nach 8-12 Wochen) und bei den Nachuntersuchungen untersucht. Die Proben werden jeweils morgens und abends an drei aufeinander folgenden Tagen entnommen (insgesamt 6 Proben pro Termin). Dir wird erklärt, wie Du die Proben selbst abnehmen kannst. Die Proben kannst Du schmerzlos, einfach und schnell selbst zu Hause sammeln. Die Speichelproben schicken Deine Eltern an die Ambulanz zurück, dann werden sie in einem Labor untersucht. Zur Haarcortisoluntersuchung wird dir vor der Therapie eine Haarsträhne abgeschnitten. Eine zweite Haarprobe benötigen wir nach Behandlungsende. Auch deine Haare werden in einem Labor untersucht.

Zusätzlich bitten wir Dich, an den Tagen der Speichelproben ein Tagebuch auszufüllen, damit wir wissen, wie es Dir zum Zeitpunkt der Probenentnahme geht.

Während der ersten Untersuchung wirst Du gebeten, kurz zu erzählen, was Dir passiert ist. Außerdem bitten wir Dich, Deine Geschichte bei zwei Untersuchungen nochmals von Tonband anzuhören. Dabei messen wir Deine körperlichen Stressreaktionen. Die Messungen sind völlig schmerzfrei und nicht belastend. Diese Untersuchungen würden wir sehr gerne auch dann wiederholen, wenn sich herausgestellt hat, dass es Dir auch ohne Behandlung schon viel besser geht.

Damit Du Dir das Ganze besser vorstellen kannst:



Was Du wissen solltest:

Du musst nicht an der Studie teilnehmen. Du kannst Dir alles in Ruhe mit Deinen Eltern überlegen. Wenn Ihr Euch entscheidet, weiter bei der Studie mitzumachen, unterschreibst Du bitte die Einverständniserklärung. Alles, was Du uns erzählst oder was wir von Deinen Eltern über Dich erfahren, wird niemand anderem verraten.



Wir würden uns sehr freuen, wenn Du Interesse hast und an unserer Studie teilnehmen würdest!

Einverständniserklärung der Eltern

zur Teilnahme an der Studie: „Therapie für belastete Kinder“

Ich habe das Informationsblatt zur Studie **„Therapie für belastete Kinder“** erhalten und gelesen.

Ich fühle mich über Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des oben genannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten ausreichend informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen eine Teilnahme am Projekt zu entscheiden.

Ich willige für mich und mein Kind ein, an dem o.g. Forschungsprojekt teilzunehmen.

Vor- und Zuname des Kindes:.....

.....

(Vor- und Zuname des ersten Elternteils**)

.....

(Unterschrift)

.....

(Vor- und Zuname des zweiten Elternteils**)

.....

(Unterschrift)

****)** Die Erklärung muss mindestens ein Elternteil unterzeichnen.

.....

Ort, Datum



INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person der Universität in die erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift)

Einverständniserklärung des Kindes

zur Teilnahme an der Studie: „**Therapie für belastete Kinder**“

Ich habe die Informationen zu der Studie, um die es hier geht, bekommen.

Ich weiß jetzt, worum es geht und dass ich jederzeit Fragen dazu stellen kann.

Ich hatte genug Zeit, mir gemeinsam mit meinen Eltern zu überlegen, ob ich an der Studie teilnehmen möchte.

Ich willige in die Teilnahme an dieser Untersuchung ein.

.....
(Vor- und Zuname)

.....
(Unterschrift)

.....
Ort, Datum

Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Anleitung zur Entnahme von Speichelproben

Du wirst an **3 aufeinander folgenden Tagen 2 mal täglich** eine Speichelprobe entnehmen.

Die Proben werden an den jeweiligen Tagen zu den folgenden Zeitpunkten entnommen:

Probe 1: ca. 30 Minuten nach dem Aufwachen- vor dem Frühstück

Probe 2: abends 18-21 Uhr- nach dem Abendessen, vor dem Zähneputzen

Wie entnimmst Du eine Speichelprobe?

Alle Plastikröhrchen sind durchnummeriert von **1-3 (für die Tage)** und farblich gekennzeichnet mit der Farbe **Gelb für morgens und Blau für abends**. Es ist wichtig, dass du die Reihenfolge (1 1 2 2 3 3) einhältst!

1. Nimm den Deckel des Plastikbehälters ab und entnehme den Wattetupfer (Salivette).
2. Danach nimmst Du den Tupfer in den Mund und behältst ihn solange im Mund bis er sich vollständig mit Speichel vollgesogen hat (ca.1-2 Minuten). Du kannst den Tupfer auch **leicht(!)** kauen. Wichtig ist, dass der Tupfer vollständig eingespeichelt wird!
3. Anschließend legst Du den Tupfer zuerst in das innere kleine Plastikröhrchen zurück und dann in das größere Röhrchen! Verschließe den Behälter fest mit dem Stöpsel. Notiere im Probenstagebuch den genauen Zeitpunkt (**Wichtig: Datum und Uhrzeit!**) der Probenentnahme!
4. Jetzt musst Du (Deinen Eltern/ Deine Erziehungsberechtigten) die Probenröhrchen im Plastikbeutel im Gefrierfach einfrieren. Wenn dies nicht möglich ist, lagere sie im Kühlschrank.
5. Nach Abschluss der 3 Tage schickst Du (Deine Eltern/ Deine Erziehungsberechtigten) die Proben und das Probenstagebuch im beiliegendem Briefumschlag wieder an uns zurück.

Was musst Du besonders beachten?!

Bitte 30 Minuten vor der Probenentnahme **nicht** Zähne putzen, essen, rauchen oder säurehaltige Getränke (Säfte, Cola, Alkohol...) trinken. Die Proben sollten morgens vor dem



Frühstück und Zähneputzen und abends mindestens 30 Minuten nach dem Abendessen und vor dem Zähneputzen entnommen werden.

Es ist wichtig, dass die Proben nicht verunreinigt sind zum Beispiel mit Blut (Zahnfleischbluten), Milch... Wenn Du zum Beispiel Zahnfleischbluten hast, warte bis es aufgehört hat zu bluten, spüle Deinen Mund mehrmals mit Wasser aus und nimm erst 5 Minuten später die Probe ab.

Falls doch eine Probe verunreinigt wurde, ist eine zusätzlich Salivette im Probenset-entnahme noch einmal eine Probe und tausche diese gegen die verschmutzte Salivette aus!

Vorsicht!

Du könntest Dich an dem Wattetupfer verschlucken! Bitte entnehme die Proben in Anwesenheit eines Erwachsenen.

Probentagebuch

Auf der nächsten Seite findest Du ein kleines „Probentagebuch“, damit Du uns kurz mitteilen kannst, wie Du geschlafen hast, wann Du aufgewacht bist und ob Du Dich zum Zeitpunkt der Probenentnahme belastet gefühlt hast (zum Beispiel bei Angst vor einer Klassenarbeit). Der Cortisolspiegel, den wir bei Dir messen wollen, verändert sich ständig und passt sich Deiner Stimmung und Deiner Stress-Belastung an.

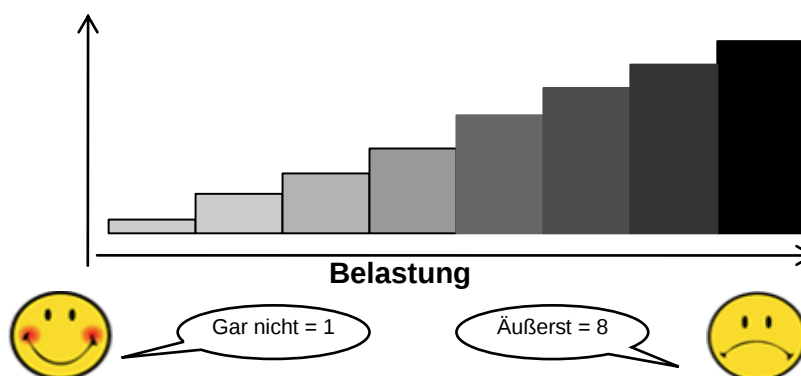
Zuerst entnimmst Du die Probe. Notiere bitte danach das **Datum und die Uhrzeit** der Probenentnahme, wann Du aufgewacht bist, ob Du gut geschlafen hast und kreuze auf der Skala Dein momentanes Belastungsempfinden an.

Wenn Du oder Deine Eltern/ Erziehungsberechtigten Fragen haben solltet, helfen wir Euch gerne weiter. (E-Mail : magdalena.maassen@uni-ulm.de)

Vielen lieben Dank für Deine Mithilfe!

Belastungs-Einschätzung

Tag und Zeit	Ich fühle mich gar nicht belastet				Ich fühle mich äußerst belastet			
Tag 1 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 1 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 2 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 2 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 3 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 3 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐





Universität Ulm

Medizinische Fakultät

Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Informationsblatt für Eltern zur Durchführung der Studie: „Seelische Belastungen bei Kindern nach Unfällen.“

Liebe Eltern,

im Rahmen einer Studie sollen seelische Belastungen von Kindern erfasst werden, die sie aufgrund eines eigenen Unfalls oder als Zeuge eines Unfalls entwickeln können. Ziel der Studie ist die Früherkennung seelischer Belastungen. Somit könnten rechtzeitig unterstützende Maßnahmen und falls erforderlich eine psychologische Behandlung eingeleitet werden. Wir bitten Sie herzlich um Zustimmung der Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie. Sie helfen, dass künftig Kinder mit seelischen Belastungen nach Unfällen besser therapiert werden können.

Warum ist die Forschung in diesem Bereich wichtig?

Unfälle von Kindern gehören zu den häufigsten Einlieferungsgründen ins Krankenhaus. Dass Kinder unmittelbar nach dem Erleben eines Unfalls psychische Reaktionen wie Ängste oder Schlafstörungen zeigen, ist durchaus normal. Die meisten Symptome bilden sich spontan zurück. Es hat sich allerdings gezeigt, dass jedes dritte bis vierte Kind auch 4-6 Wochen nach dem Unfall anhaltende Symptome zeigt, die in eine seelische Erkrankung, eine so genannte posttraumatische Belastungsstörung (PTBS), übergehen können. Diese äußert sich in Erscheinungen wie Übererregbarkeit, Vermeidungsverhalten, Alpträumen, erhöhter Schreckhaftigkeit und Wiedererleben des Unfallgeschehens. Außerdem können Herzfrequenz und Cortisolspiegel (ein sog. „Stresshormon“) erhöht sein. Dies kann langwierige Folgen haben. So hat sich gezeigt, dass Erwachsene, die in der Kindheit eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) entwickelten, ein erhöhtes Risiko haben, an einer Depression zu erkranken oder zum Missbrauch von Drogen neigen. Bei Kindern kann es zu einer Entwicklungsverzögerung kommen. Um diesen und anderen Folgeerscheinungen vorzubeugen, ist ein frühzeitiges Erkennen und Behandeln der PTBS notwendig. Verfahren, um betroffene Kinder zu identifizieren, wurden aber noch wenig erprobt, und auch zur Wirksamkeit einer psychologischen Therapie nach Unfällen ist bis heute wenig bekannt. Unsere Studie ist ein wichtiger Beitrag, um betroffenen Kindern in Zukunft schnellere und bessere Hilfe zukommen zu lassen. Dafür benötigen wir Ihre Unterstützung und die Ihres Kindes!

Wer soll an der Studie teilnehmen?

Es werden Kinder im Alter von 7-16 Jahren in die Studie einbezogen, die nach einem Unfall in das Krankenhaus eingeliefert wurden oder die Augenzeugen des Unfalls waren.

Wie werden hinweisende Symptome erkannt?

Zuerst wird mit Ihrem Kind ein kurzes Interview durchgeführt, bei dem parallel die Herzfrequenz gemessen wird. Anschließend soll Ihr Kind einen kurzen Fragebogen ausfüllen. Zusätzlich werden Messungen des Cortisolspiegels aus Speichelproben an drei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Nach vier Wochen wird Ihnen noch einmal der schon bekannte Fragebogen zugeschickt. Falls das Ergebnis unauffällig ist, ist die Studie für Sie und Ihr Kind beendet. Sollten sich dagegen Auffälligkeiten zeigen geht es folgendermaßen weiter: Im zweiten Teil dieser Studie geht es um die Überprüfung der Wirksamkeit einer psychologischen Therapie der PTBS. Sie erhalten ein weiteres Informationsblatt und können sich dann für oder gegen eine weitere Teilnahme an unserer Studie entscheiden.

Welche Vorteile bringt die Teilnahme an der Studie mit sich?

Typische Anzeichen, die längerfristig zu einer posttraumatischen Störung führen können, werden erkannt. Bei Bedarf kann sofort mit unterstützenden psychologischen Hilfen begonnen werden.

Auf welche Art und Weise werden meine Daten genutzt und wie wird die Qualität der Behandlung garantiert?

Wir sichern Ihnen einen uneingeschränkt verantwortungsvollen Umgang mit den Daten Ihres Kindes und mit Ihren persönlichen Daten zu. Die elektronisch erfassten Daten werden, geschützt durch geeignete technische Sicherheitsmaßnahmen, aufbewahrt und zur statistischen Analyse und Auswertung in anonymisierter Form weiterverarbeitet. Lediglich Projektmitarbeiter können auf die Daten in dem Umfang zugreifen, wie dies für die Zwecke der Auswertung erforderlich ist. Sämtliche an der Erhebung, Erfassung und Auswertung der Daten beteiligten Mitarbeiter des Forschungsprojektes sind zur Verschwiegenheit verpflichtet.

Welche Konsequenz hat eine Nichtbeteiligung?

Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig und es entstehen keinerlei Nachteile durch eine Nichtbeteiligung. Außerdem können Sie Ihre Einverständniserklärung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Wer ist Ihr Ansprechpartner und wie ist dieser zu erreichen?

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie sich jederzeit an Herrn Prof. Dr. Lutz Goldbeck oder seine(n) Vertreter(in) unter der Telefonnummer 0731-500 61636 wenden.

**Besteht Versicherungsschutz?**

Während der Teilnahme an diesem Forschungsprojekt besteht Versicherungsschutz. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf das Forschungsprojekt zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Studienleiter.

Was ist jetzt noch zu tun?

Wenn Sie damit einverstanden sind, dass Ihr Kind an der Studie teilnimmt, unterschreiben Sie (2 Unterschriften) und Ihr Kind (eine Unterschrift) bitte die Einverständniserklärung. Danach erhält Ihr Kind den Fragebogen. Bitte lassen Sie Ihr Kind den Fragebogen möglichst selbstständig ausfüllen.

Wir bedanken uns herzlich für Ihr Interesse und wünschen Ihrem Kind eine baldige Genesung!

Kontakt: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Mail: lutz.goldbeck@uniklinik-ulm.de
oder Telefon 0731-500 61636

Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Informationsblatt für Kinder zur Durchführung der Studie: „Seelische Belastungen bei Kindern nach Unfällen.“



Hallo,

wir wenden uns an Dich, weil wir für eine wissenschaftliche Studie Kinder suchen, die wegen eines Unfalls im Krankenhaus sind oder einen Unfall beobachtet haben und jemand ins Krankenhaus begleiten. Was haben wir mit Dir vor und warum machen wir das Ganze? Vielleicht hast Du Dich seit dem Unfall schlecht gefühlt, hattest häufig Angst, schlechte Träume oder Du hast Dich immer wieder an den Unfall erinnert. Solche Gefühle sind nach einem Unfall normal und gehen oft von alleine wieder weg.

Aber manchmal verschwinden diese unschönen Gefühle nicht einfach und Kinder brauchen besondere Unterstützung von ihren Eltern und von Fachkräften wie Psychologen, um unangenehme Empfindungen und Gedanken wieder los zu werden. Damit wir Dir und anderen Kindern in Zukunft besser helfen können, wollen wir schon früh herausfinden, ob Du Dich nach dem Unfall anders verhältst als sonst und ob Du Hilfe brauchst.



Worum wir Dich bitten:

Als Erstes wird mit Dir ein kurzes Interview durchgeführt, bei dem gleichzeitig Dein Puls gemessen wird. Anschließend sollst Du einen kurzen Fragebogen ausfüllen. Zusätzlich wirst Du noch drei Tage hintereinander eine Speichelprobe abgeben, damit wir Deinen Cortisolspiegel messen können. Der Test ist nicht schlimm und tut nicht weh. Du selbst nimmst die Proben morgens und abends ab. Die Proben werden dann im Labor ausgewertet und danach vernichtet.

Nach 4-6 Wochen bekommst Du noch einmal den Fragebogen zugeschickt.

Das ist schon alles.

Wenn es Dir dann noch immer nicht so gut geht, würden wir Dich bitten, weiter bei unserer Studie mitzumachen. Dann wollen wir herausfinden, ob eine psychologische Behandlung Dir hilft.

Was Du noch wissen solltest:

Du musst nicht an der Studie teilnehmen. Du kannst Dir alles in Ruhe mit Deinen Eltern überlegen. Wenn Du Dich für die Teilnahme entscheidest, musst Du nur noch die Einverständniserklärung unterschreiben. Alles was Du uns erzählt oder was wir von Deinen Eltern über Dich erfahren, wird niemand anderem verraten.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du Interesse hast und bei unserer Studie mitmachen würdest!

Du kannst damit auch anderen Kindern helfen, die künftig nach einem Unfall ins Krankenhaus kommen.



Einverständniserklärung der Eltern

zur Teilnahme an der Studie: „Seelische Belastungen von Kindern nach Unfällen“

Ich habe das Informationsblatt zur Studie „**Seelische Belastungen von Kindern nach Unfällen**“ erhalten und gelesen.

Ich fühle mich über Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des oben genannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten ausreichend informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen eine Teilnahme am Projekt zu entscheiden.

Ich willige für mich und mein Kind ein, an dem o.g. Forschungsprojekt teilzunehmen.

Vor- und Zuname des Kindes:.....

.....

(Vor- und Zuname des ersten Elternteils**)

.....

(Unterschrift)

.....

(Vor- und Zuname des zweiten Elternteils**)

.....

(Unterschrift)

***) Die Erklärung muss mindestens ein Elternteil unterzeichnen.

.....

Ort, Datum



INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden.
4. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person der Universität in die erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

.....
Ort, Datum

.....
(Unterschrift)

Einverständniserklärung des Kindes

zur Teilnahme an der Studie: „**Seelische Belastungen von Kindern nach Unfällen**“

Ich habe die Informationen zu der Studie, um die es hier geht, bekommen.

Ich weiß jetzt, worum es geht und dass ich jederzeit Fragen dazu stellen kann.

Ich hatte genug Zeit, mir gemeinsam mit meinen Eltern zu überlegen, ob ich an der Studie teilnehmen möchte.

Ich willige in die Teilnahme an dieser Untersuchung ein.

.....
(Vor- und Zuname)

.....
(Unterschrift)

.....
Ort, Datum



Klinik für Kinder- und
Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Jörg M. Fegert
Arbeitsgruppe Traumatherapie
Steinhövelstr.5
89075 Ulm
Leitung: Prof. Dr. Lutz Goldbeck

Anleitung zur Entnahme von Speichelproben

Wie oft musst Du die Speichelprobe entnehmen?

Du wirst an **3 aufeinander folgenden Tagen 2 mal täglich** eine Speichelprobe entnehmen. Die Proben werden an den jeweiligen Tagen zu den folgenden Zeitpunkten entnommen:

Probe 1: ca. 30 Minuten nach dem Aufwachen

Probe 2: abends 18-21 Uhr

Beispiel:

Montag 4.08.2008	Dienstag 5.08.2008	Mittwoch 6.08.2008	Donnerstag 7.08.2008	Freitag 8.08.2008	Samstag 9.08.2008
Lisa hatte einen Unfall!	Lisa und Ihre Eltern haben beschlossen an der Studie teilzunehmen	Morgens Probe um 7:30 Uhr Abends Probe um 20:30 Uhr	Morgens Probe um 7:45 Uhr Abends Probe um 20:20 Uhr	Morgens Probe um 7:40 Uhr Abends Probe um 20:10 Uhr	

Wie entnimmst Du eine Speichelprobe?

Alle Plastikröhrchen sind durchnummeriert von **1-3 (für die Tage)** und farblich gekennzeichnet mit der Farbe **Gelb für morgens** und **Blau für abends**. Es ist wichtig, dass du die Reihenfolge (Ä G Ä G Ä G) einhältst!

1. Nimm den Deckel des Plastikbehälters ab und entnehme den Wattetupfer (Salivette).
2. Danach nimmst Du den Tupfer in den Mund und behältst ihn solange im Mund bis er sich vollständig mit Speichel vollgesogen hat (ca.1-2 Minuten). Du kannst den Tupfer auch **leicht(!)** kauen. Wichtig ist, dass der Tupfer vollständig eingespeichelt wird!
3. Anschließend legst Du den Tupfer zuerst in das innere kleine Plastikröhrchen zurück und dann in das größere Röhrchen! Verschließe den Behälter fest mit dem Stöpsel. Notiere im Probenstagebuch den genauen Zeitpunkt der Probenentnahme!
4. Bewahre die Proben im Beutel mit den Salivetten auf, eine Krankenschwester oder



ein Mitarbeiter der Kinder und Jugendpsychiatrie holen die Proben ab. Sie werden zuerst im Kühlschrank zwischengelagert und dann an das Labor weitergeleitet.

Was musst Du besonders beachten?!

Bitte 30 Minuten vor der Probenentnahme nicht Zähne putzen, essen, rauchen oder säurehaltige Getränke (Säfte, Cola,...) trinken. Die Proben sollten morgens vor dem Frühstück und Zähneputzen und abends mindestens 30 Minuten nach dem Abendessen und vor dem Zähneputzen entnommen werden.

Es ist wichtig, dass die Proben nicht verunreinigt sind zum Beispiel mit Blut (Zahnfleischbluten), Milch... Wenn Du zum Beispiel Zahnfleischbluten hast, warte bis es aufgehört hat zu bluten, spüle Deinen Mund mehrmals mit Wasser aus und nimm erst 5 Minuten später die Probe ab.

Falls doch eine Probe verunreinigt wurde, ist eine zusätzliche Salivette im Probenset- entnehme noch einmal eine Probe und tausche diese gegen die verschmutzte Salivette aus !

Vorsicht!

Du könntest Dich an dem Wattetupfer verschlucken! Bitte entnehme die Proben in Anwesenheit eines Erwachsenen.

Probentagebuch

Auf der nächsten Seite findest Du ein kleines „Probentagebuch“, damit Du uns kurz mitteilen kannst, wie Du geschlafen hast, wann Du aufgewacht bist und ob Du Dich zum Zeitpunkt der Probeentnahme belastet gefühlt hast (zum Beispiel Angst vor einer Klassenarbeit). Der Cortisolspiegel, den wir bei Dir messen wollen, verändert sich ständig und passt sich Deiner Stimmung und Deiner Stress-Belastung an.

Um den Cortisolspiegel Deiner Stimmung zuordnen zu können, möchten wir wissen, wie Du Dich zum Zeitpunkt der Probeentnahme gefühlt hast.

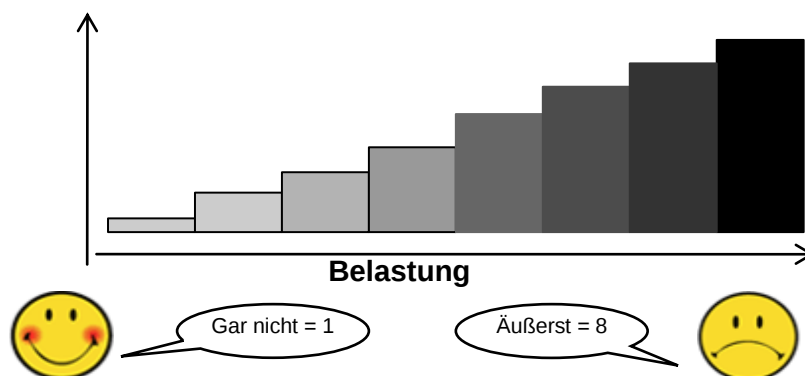
Zuerst entnimmst Du die Probe. Notiere bitte danach das Datum und die Uhrzeit der Probenentnahme, wann Du aufgewacht bist, ob Du gut geschlafen hast und kreuze auf der Skala Dein momentanes Belastungsempfinden an.

Wenn Du oder Deine Eltern/ Erziehungsberechtigten Fragen haben solltet, helfen wir Euch gerne weiter. (E-Mail : magdalena.maassen@uni-ulm.de)

Vielen lieben Dank für Deine Mithilfe!

Belastungs-Einschätzung

Tag und Zeit	Ich fühle mich gar nicht belastet					Ich fühle mich äußerst belastet		
Tag 1 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 1 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 2 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 2 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 3 Morgens Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____ Wann bist Du aufgewacht? _____ Hast Du gut geschlafen? ja ☐ nein ☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag 3 Abends Datum/Uhrzeit (Probenentnahme): _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐



Trauma-Screeningbogen für Kinder (TSK/10)

Name: _____ Alter: _____ Jahre Klasse: _____

Wann ist Dein Unfall passiert? Am Tag: _____/Monat: _____/Jahr: 20____

Heutiges Datum: _____/_____/_____

Bitte kreuze an, ob Du die folgenden Dinge seit dem Unfall erlebt hast:

1. Hast Du viele Gedanken oder Erinnerungen an den Unfall, die Du nicht haben möchtest?	JA	NEIN
2. Hast Du schlecht von dem Unfall geträumt?	JA	NEIN
3. Fühlst oder verhältst Du Dich so, als würde der Unfall gleich wieder passieren?	JA	NEIN
4. Hast du körperliche Beschwerden (wie schnelles Herzklopfen, Übelkeit, Schwitzen oder Schwindel), wenn Du an den Unfall erinnert wirst?	JA	NEIN
5. Hast Du Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen?	JA	NEIN
6. Bist Du schlecht gelaunt oder wirst Du schnell wütend?	JA	NEIN
7. Lässt Du Dich durch Erinnerungen an den Unfall aus der Fassung bringen?	JA	NEIN
8. Kannst Du Dich schwer konzentrieren?	JA	NEIN
9. Bist Du besonders vorsichtig, weil Dir oder anderen etwas passieren könnte?	JA	NEIN
10. Zuckst Du zusammen, wenn irgendetwas plötzlich oder überraschend passiert?	JA	NEIN

Summe: _____ Punkte

8. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.