

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Harald Gündel

Early Life Stress und kardiovaskuläres Risiko

-

Untersuchung zur Stressreaktivität bei Soldatinnen und Soldaten  
der deutschen Bundeswehr

Dissertation

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

eingereicht von Maximilian Huneke  
aus Mannheim

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. C. Waller
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. P. Radermacher

Tag der Promotion: 17.02.2022

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Stressresilienz und der Einfluss sozialer Unterstützung .....	4
1.2 Soziale Unterstützung und Stressresilienz von Soldaten .....	5
1.3 Einfluss früher Traumatisierung in der Kindheit auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen .....	5
1.4 Transgenerationale Weitergabe von Stressreaktivität .....	7
1.5 Der TSST-G zur Induktion von Stresskortisol in der Gruppe .....	8
1.6 Kortisol aus Speichel zur Messung von Stressreaktivität .....	10
1.7 Ziele und Hypothesen.....	11
2. Material und Methoden .....	13
2.1 Studiendesign .....	13
2.2 Trier Social Stress Test für Gruppen .....	15
2.3 Verlaufsprotokoll.....	16
2.4 Psychologische Fragebögen .....	21
2.4.1 Childhood Trauma Questionnaire .....	21
2.4.2 Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie .....	22
2.4.3 State-Trait-Angstinventar-S .....	23
2.4.4 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen .....	23
2.4.5 Fragebogen zur Sozialen Unterstützung .....	25
2.5 Strukturiertes Klinisches Interview für Achse-I-Störungen des DSM-IV .....	25
2.6 PROCAM-Score .....	26
2.7 Labordiagnostik .....	26
2.8 Statistische Verfahren .....	27
2.8.1 Area under the curve.....	27
2.8.2 Datenerfassung und statistische Analyse .....	28
3. Ergebnisse.....	29
3.1 Stichprobenbeschreibung .....	29
3.2 Ergebnisse aus dem Stresstest .....	37

4.	Diskussion .....	46
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	46
4.2	Auswirkungen traumatischer Erfahrungen in der Kindheit auf subjektives Befinden und Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten .....	46
4.3	Einfluss sozialer Unterstützung auf die biologische Stressantwort nach Traumatisierung in der Kindheit .....	49
4.4	Einfluss von Traumatisierung in der Kindheit auf das kardiovaskuläre Risiko .....	51
4.5	Einfluss familiärer Traumabelastung auf den Kortisolhaushalt und die Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen .....	54
4.6	Stärken und Schwächen der Studie .....	59
4.7	Schlussfolgerungen und Ausblick .....	59
5.	Zusammenfassung .....	61
6.	Literaturverzeichnis .....	63
	Abbildungsverzeichnis .....	79
	Tabellenverzeichnis .....	80
	Anhang .....	82
	Danksagung .....	97
	Lebenslauf .....	98

## Abkürzungsverzeichnis

%	gültige Prozente
<	weniger als
>	mehr als
°C	Grad Celsius
11beta-HSD-2	11beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2
ACE	Adverse Childhood Experiences
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AUC	Area under the curve
AUC <sub>AB</sub>	Area under the curve above the baseline
AUC <sub>G</sub>	Area under the curve with respect to the ground
AUC <sub>I</sub>	Area under the curve with respect to increase
BE	Blutentnahme
BEST	Bundeswehreinsatz und Stress
CM	Childhood Maltreatment
CM-	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit
CM+	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CRP	C-reaktives-Protein
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (vierte Auflage)
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (fünfte Auflage)
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EHB	Einsatzhelfer B
ELS	Early Life Stress
ELUSA	Einsatzlandunspezifische Ausbildung
EM	Emotionaler Missbrauch
ESR	Elektronenspinresonanz

EV	Emotionale Vernachlässigung
FKBP5	FK506-binding protein 5
F-SozU	Fragebogen zur Sozialen Unterstützung
G	Gruppe
GR	Glukokortikoid-Rezeptor
GS	Gute/Schlechte Stimmung
G*t	Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
HRV	Herzratenvariabilität
i.v.	intravenös
K-14	Kurzform-14 (Fragebogen zur Sozialen Unterstützung)
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Körperlicher Missbrauch
KV	Körperliche Vernachlässigung
LH	Lithium-Heparin
m	Männer
MDBF	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
MI-Risk	Myokardinfarktrisiko
min	Minuten
ml	Milliliter
n	Anzahl
N	Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Soldaten und Soldatinnen
nmol/l	Nanomol pro Liter
ns	nicht signifikant
PASA	Primary Appraisal Secondary Appraisal
PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster
PSS-14	Perceived Stress Scale 14 items
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
rpm	revolutions per minute
RU	Ruhe/Unruhe
RW	Raumwechsel
S	Speichelprobe

SKID-I	Strukturiertes Klinisches Interview für Achse I Störungen des DSM-IV
SM	Sexueller Missbrauch
STAI-S	State-Trait-Angstinventar-S
STAT5	Signal Transducer and Activator of Transcription 5
Stresskortisol	Kortisolwerte unter Stressbedingungen
t	Zeit
t0	erster Messzeitpunkt (vor Auslandseinsatz)
t1	zweiter Messzeitpunkt (nach Auslandseinsatz)
t2	dritter Messzeitpunkt (zwölf Monate nach Auslandseinsatz)
TE-	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung der Eltern
TE+	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung der Eltern
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
TSST	Trier Social Stress Test
u.	und
w	Frauen
WM	Wachheit/Müdigkeit
TSST-G	Trier Social Stress Test für Gruppen

*Statistische Kenngrößen*

<i>F</i>	<i>F-Wert</i>
<i>M</i>	<i>Mittelwert</i>
<i>p</i>	<i>Signifikanz</i>
<i>r</i>	<i>Korrelationskoeffizient</i>
<i>SD</i>	<i>Standardabweichung</i>
<i>SE</i>	<i>Standardfehler</i>
<i>t</i>	<i>t-Wert</i>

# 1. Einleitung

Der Mediziner und Stressforscher Hans Selye definierte Stress als „the nonspecific response of the body to any demand made upon it“ (Selye 1976). Die vegetative Stressreaktion ist ein Anpassungsverhalten des Körpers an einen veränderten Anspruch, um ein neues Gleichgewicht zwischen Anforderung und Leistung herzustellen. Dieses Anpassungsverhalten wird als Allostase bezeichnet. Das Konzept der Allostase hat das der Homöostase abgelöst, in dem der Körper seine Funktionen durch negative Rückkopplungsmechanismen konstant hält (Sterling u. Eyer 1988). Der Preis, der für die Anpassung an eine chronische Belastungssituation gezahlt wird, ist die ‚Allostatische Last‘ („allostatic load“) (McEwen u. Stellar 1993). Wird sie zu groß, kann eine schädliche Wirkung auf den Körper die Folge sein. Man spricht auch von einer „allostatic overload“ (McEwen u. Wingfield 2003). Eine Stressreaktion kann durch physische und emotionale Stressoren ausgelöst werden. Diese lösen ähnliche biochemische Prozesse im Körper aus, die zur Steigerung der Konzentration und Wachsamkeit, Mobilisation von Energiereserven, Regulation des Wasserhaushalts sowie Modulation des Immunsystems führen. Die Haupteffektorsysteme sind die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse) und noradrenerge Neurone im Locus coeruleus. Kortisol aus der Nebennierenrinde, Adrenalin aus dem Nebennierenmark und Noradrenalin vorwiegend aus Nervenenden sympathischer Neurone und zu einem geringeren Teil auch aus dem Nebennierenmark stellen die entsprechenden Mediatoren der akuten Stressreaktion dar. Die frühen Mediatoren sind vor allem Katecholamine, während Kortisol, das erst nach dreißig bis sechzig Minuten seine maximale Konzentration erreicht, keine wesentliche Rolle innerhalb der Akutphase spielt, sondern vielmehr innerhalb der Erholungsphase. Durch Inhibition von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) reguliert Kortisol seine eigene Produktion. Nach Termination der akuten Stressreaktion verstärkt Kortisol die Anpassung des Körpers an die Reaktion des Sympathikus, sodass jener bei erneutem Auftreten desselben Stressors ihr gegenüber belastbarer wird.

Auch die Kortisolreaktivität selbst kann sich durch jene Anpassung verändern. Susman beschrieb dies in ihrer Arbeit zur „*attenuation hypothesis*“ (Susman 2006). Laut dieser Theorie führt eine Daueraktiveringung der Stressachse im frühen Kindesalter zur

kompensatorischen Herunterregulierung der Kortisolantwort im Verlauf, um negative Folgen vegetativer Übererregung abzuschwächen, wie gesteigerten Energieverbrauch und psychomotorische Unruhe. Dem Prinzip der allostatic load entsprechend hat auch die an die chronische Stresssituation angepasste Kortisolantwort ihren Preis. Glukokortikoide spielen eine Rolle für das kardiovaskuläre System, den Flüssigkeitshaushalt, den Metabolismus und bei Immunreaktionen und sind somit an der gesamten Bandbreite physiologischer Prozesse während der Stressreaktion beteiligt. Über sein weitreichendes Wirkungsspektrum kann Kortisol den Körper vor den biologischen Folgen seiner eigenen Stressreaktion schützen und überschießende Reaktionen, welche seine Homöostase bedrohen, verhindern (Sapolsky et al. 2000, Munck et al. 1984). Im Umkehrschluss führt eine reduzierte Ausschüttung von Kortisol unter Stress zu einer schlechteren Bewältigung der Stressreaktion. Stressbedingte Erkrankungen, wie chronische Schmerzsyndrome und Autoimmunphänomene sind die Folge (Heim, Ehlert et al. 2000). Glukokortikoide spielen eine wichtige Rolle bei der Eindämmung von Entzündungsprozessen. Daher konnten erhöhte Entzündungsparameter, wie das C-reaktive-Protein (CRP) bei Patienten mit reduzierten Kortisolwerten unter Stressbedingungen (Stresskortisol) nachgewiesen werden (Nijm u. Jonasson 2009) sowie eine negative Korrelation zwischen basalem Kortisol und CRP bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (KHK) (Waller et al. 2016). Entzündungsprozesse sind unter anderem ursächlich für die Entstehung und Progredienz einer KHK. In der Tat konnte in Patienten mit Koronarer Herzkrankheit im Vergleich zu Gesunden ein signifikant niedrigeres Stresskortisol gemessen werden (Waller et al. 2016, Nijm u. Jonasson 2009). Chronischer Stress im frühen Kindesalter könnte somit zu Veränderungen in der biologischen Stressantwort führen, die Kortisolantwort kompromittieren und langfristig zu entzündlichen Prozessen mit pathophysiologischer Relevanz für die Entstehung einer KHK beitragen. Als Mechanismen, durch die es zu Veränderungen in der Kortisolreaktion nach chronischem Stress in der Kindheit kommt, wurden epigenetische Vorgänge und Änderungen im hormonellen Regelkreis von Kortisol beschrieben. Nach Traumatisierung in der Kindheit wurden veränderte Methylierungsmuster in Cytosin-Guanin-Nukleotidpaaren entdeckt, die sich in Promotorregionen von Genen befinden (Yang et al. 2013, Weder et al. 2014, Vaiserman 2015). Durch Methylierungen und Demethylierungen in diesen Abschnitten der Desoxyribonukleinsäure (DNS) kann es zur veränderten Expression von Genen kommen.

Methylierungen in Promotorregionen des Glukokortikoid-Rezeptor-Gens führten nachweislich zu einer veränderten Synthese von Glukokortikoiden (Vaiserman 2015, Mueller u. Bale 2008). Veränderungen in der HHN-Achse wurden ebenfalls für die modifizierte Kortisolantwort nach traumatisierenden Erfahrungen in der Kindheit verantwortlich gemacht (Taylor et al. 2011, Murphy et al. 2017). Chronischer Stress führt langfristig jedoch nicht zwangsläufig zu einer Herunterregulierung von HHN-Achse und Kortisolantwort. Auch eine überschießende Aktivierung der HHN-Achse ist möglich. Dies ist sowohl auf eine abgeschwächte negative Rückkopplung als auch auf eine Funktionsstörung des limbischen Systems, die vor allem aus psychischem Stress resultiert, zurückzuführen. Einerseits kommt es zur Degeneration des Hippocampus und Störung seiner inhibierenden Funktion auf die HHN-Achse (Frodl u. O'Keane 2013, Vachon-Preseau et al. 2013, Zhu et al. 2014). Andererseits induzieren Glukokortikoide selbst die Expression von CRH in der Amygdala. Die Amygdala spielt eine wesentliche Mediatorrolle in der affektiven Bewertung der Stressreaktion (Gaffrey et al. 2018). Kortisol führt zudem zur Hypertrophie der Amygdala (Pagliaccio et al. 2014). Dies kann zu intensivierten Stressreaktionen führen und zur Entstehung von Angststörungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) beitragen (Shekhar et al. 2005). Über diese Mechanismen kann die chronische Exposition gegenüber einem Stressor zur Intensivierung von Stressreaktion und subjektivem Stresserleben und zu erhöhter Kortisolausschüttung führen. Um den Widerspruch der beschriebenen hormonellen Reaktionen auf Stress zu erklären, wird die Hypothese aufgestellt, dass der Körper in seiner Reaktion auf chronischen Stress durch das Alter, in dem jener erlebt wurde, beeinflusst wird und er im frühen Kindesalter dazu in der Lage ist, die biologische Stressantwort dauerhaft herabzusetzen.

## 1.1 Stressresilienz und der Einfluss sozialer Unterstützung

Chronischer Stress kann Einfluss auf die Stressreaktivität nehmen. Doch neben Stressoren gibt es auch protektive Faktoren, die den Menschen resilienter gegenüber chronischem Stress machen. Zum einen sind dies neurobiologische Prozesse. Das endogene Belohnungssystem interferiert mit dem endogenen Stresssystem und kann den Effekt exogener Stressoren abschwächen (Dutcher u. Creswell 2018). Zum anderen fördern kognitive Verarbeitung und Emotionskontrolle die Resilienz nach traumatischem Stress (Averill et al. 2018). Eine bedeutsame Ressource zur Vermittlung von Resilienz stellt das soziale Umfeld dar. Ein gutes soziales Netzwerk steigert die Resilienz gegenüber Stress (Averill et al. 2018). Während niedrige soziale Unterstützung mit physischer und psychischer Morbidität sowie Mortalität bei Menschen mit chronischem Stress korreliert, hat hohe soziale Unterstützung einen protektiven Effekt auf mentale und körperliche Gesundheit (Southwick et al. 2005). An- beziehungsweise Abwesenheit von sozialer Unterstützung entscheiden über Resilienz oder Sensibilität gegenüber zukünftigen Stressoren (Ozbay et al. 2008). Die Ausschüttung von Oxytocin stellt einen Mechanismus dar, dem dieses Phänomen zugrunde liegt. Es gibt Hinweise aus Studien, dass soziale Bindung die Konzentration von Oxytocin steigert und die HPA-Achse und damit die Kortisolantwort hemmt. Die Expression des Oxytocin-Rezeptors im Gehirn von Mäusen hatte beispielsweise Einfluss auf deren Sozialverhalten (Insel u. Shapiro 1992). Im Liquor von Primaten war die Oxytocin-Konzentration in geselligen Spezies höher als in sozial distanzierten. Mit der Konzentration von CRH verhielt es sich genau umgekehrt (Rosenblum et al. 2002). Auch beim Menschen konnte der Effekt von sozialer Unterstützung und von Oxytocin auf die Kortisolausschüttung unter Stressbedingungen in einer Placebo-kontrollierten randomisierten Doppelblindstudie nachgewiesen werden. Soziale Unterstützung hatte einen senkenden Effekt auf die Kortisolkonzentration im Speichel, welcher durch die intranasale Gabe von Oxytocin verstärkt werden konnte (Heinrichs et al. 2003). Darüber hinaus gab es Unterschiede im subjektiven Stresserleben der Probanden. Probanden mit sozialer Unterstützung vor Stressexposition und zusätzlicher Gabe von Oxytocin gaben innerhalb der Stichprobe die meiste Ruhe und die geringste Angst an (Heinrichs et al. 2003).

## 1.2 Soziale Unterstützung und Stressresilienz von Soldaten

Vor allem die nicht-zivile Bevölkerung ist auf eine gute Stressresilienz angewiesen. Soldatinnen und Soldaten sind durch Auslandseinsätze und Kriegshandlungen besonderen Stresssituationen ausgesetzt. Soziale Unterstützung könnte bei deren Bewältigung von entscheidender Bedeutung sein. Eine chinesische Studie wies bereits modulierende Effekte sozialer Unterstützung auf die Stressantwort von Soldaten nach. Soziale Unterstützung korrelierte mit Emotionskontrolle und Stressresilienz (Cai et al. 2017). In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass eine stabile Familienstruktur und ein unterstützendes soziales Umfeld die Stressresilienz von Menschen mit traumatisierenden Erfahrungen in der Kindheit fördern (Afifi u. Macmillan 2011, Domhardt et al. 2015). Soziale Unterstützung könnte somit einen positiven Einfluss auf die Stressresilienz von Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in früher Kindheit haben.

## 1.3 Einfluss früher Traumatisierung in der Kindheit auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen

Die Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)-Studie ermittelte zentrale kardiovaskuläre Risikofaktoren für die Entstehung einer Koronaren Herzkrankheit, auf Basis derer ein bis heute gültiges Bewertungssystem für das Myokardinfarktisiko entwickelt wurde (Assmann u. Schulte 1987, Assmann et al. 2002). Mithilfe der „INTERHEART“-Studie (Yusuf et al. 2004) wurden im internationalen Vergleich von 52 Ländern nach weiteren potentiell modifizierbaren kardiovaskulären Risikofaktoren geforscht. Es stellte sich heraus, dass neben erhöhten Serumlipiden und einem positiven Raucherstatus psychosoziale Faktoren, darunter Stress und einschneidende Lebensereignisse, weltweit die wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren darstellten. Eine vulnerable Phase für körperliche und psychische Gesundheit gegenüber Stress stellt die frühe Kindheit dar. Die „Adverse Childhood Experiences (ACE)“-Studie (Felitti et al. 1998) hat eine umfangreiche und bis heute währende Debatte über den Einfluss früher Kindheitserfahrungen auf die Gesundheit ins Leben gerufen. Sie erbrachte wichtige Erkenntnisse über das Risikoverhalten, darunter die erhöhte Prävalenz von Rauchen, Substanzmissbrauch, körperliche Inaktivität und Übergewicht und über das erhöhte Auftreten kardiovaskulärer

Erkrankungen nach traumatisierenden Erfahrungen in der Kindheit. Ebenso wurde erstmals eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Anzahl an ACE und der Erkrankungswahrscheinlichkeit beobachtet. Felitti et al. (1998) vertraten die Theorie, dass ACE über soziale, emotionale und kognitive Beeinträchtigungen das Aneignen von Risikoverhalten fördern, das im Verlauf zu Krankheiten, sozialen Problemen und einer verringerten Lebenserwartung führt (Felitti et al. 1998). Dieser Hypothese gingen in den Folgejahren viele wissenschaftliche Arbeiten nach. Traumatisierende Erfahrungen in der Kindheit wurden dabei unter vielen Begriffen definiert („Adverse Childhood Experiences“, „Early Life Stress (ELS)“, „Childhood Maltreatment (CM)“). Untersucht wurden dabei im Wesentlichen physische, psychische und emotionale Widrigkeiten in der Kindheit (Waller 2017) und deren gesundheitliche Folgen. Dass Menschen, die Traumatisierung in der Kindheit erfahren haben, keine Seltenheit oder Einzelfälle darstellen, ist womöglich eines der wichtigsten Erkenntnisse aus der ACE-Studie. Tatsächlich stellten Felitti et al. (1998) bei über der Hälfte ihrer Studienteilnehmer das Vorliegen von mindestens einer traumatisierenden Kindheitserfahrung fest. Darüber hinaus gab es eine hohe Korrelation zwischen den ACE-Kategorien (Körperlicher Missbrauch, emotionaler Missbrauch, sexueller Missbrauch, dysfunktionaler Haushalt), sodass bei vielen Soldatinnen und Soldaten oft mehrere ACE gleichzeitig entdeckt wurden (Felitti et al. 1998). Die Definition der ACE-Kategorien wurde mehrfach überarbeitet, wobei auch passiver Missbrauch in Form von Vernachlässigungserfahrungen zunehmend berücksichtigt wurde. Heutzutage lässt sich ELS in 5 Kategorien einteilen: körperlicher Missbrauch, emotionaler Missbrauch, sexueller Missbrauch, körperliche Vernachlässigung und emotionale Vernachlässigung (Torchalla et al. 2012). Insbesondere physischem und sexuellem Missbrauch wurden bisher ein hohes kardiovaskuläres Risiko zugeschrieben (Suglia et al. 2018). Kontrovers wird seither diskutiert, inwiefern Psychopathologien, wie Depressionen und Posttraumatische Belastungsstörungen, deren kardiovaskuläres Risikopotential bereits evident ist, die pathophysiologischen Folgen von ELS moderieren (Halaris 2017, Koenen et al. 2017, Bradley u. Rumsfeld 2015). Die erhöhte Prävalenz von psychopathologischen Befunden nach ELS konnte in einigen Studien nachgewiesen werden (Norman et al. 2012, Dong et al. 2004, Basu et al. 2017, Danese et al. 2009). Ebenfalls unklar ist die Tatsache, ob sich ELS auf alle Personen- und Berufsgruppen gleichermaßen auswirkt. Soldaten sind während der Ausübung ihrer Arbeit in stärkerem Umfang gegenüber Stress als die Zivilbevölkerung

ausgesetzt (Pflanz u. Sonnek 2002). Aktuelle Forschungsergebnisse zeigten zudem ein potentiell erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für US-amerikanische Soldaten gegenüber der Zivilbevölkerung (Shrestha et al. 2019). Kampfeinsätze und der damit verbundene starke Stress steigerten unabhängig von PTBS-Symptomen das Risiko von jungen Soldaten in den folgenden Jahren eine KHK zu entwickeln (Crum-Cianflone et al. 2014). Doch bisher gibt es wenig Informationen über den Einfluss von Stress in früher Kindheit auf das kardiovaskuläre Risiko von Soldaten. Inwiefern ELS einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb der Bundeswehr darstellt, wurde in dieser Promotionsarbeit anhand einer Stichprobe deutscher Soldatinnen und Soldaten untersucht.

#### 1.4 Transgenerationale Weitergabe von Stressreaktivität

Die Entdeckung, dass Überlebende des Holocaust eine höhere Suszeptibilität für PTBS hatten, warf die Hypothese auf, dass sich traumatische Erfahrungen auf die psychische Gesundheit der Nachkommen auswirken (Solomon et al. 1988). Diese Entdeckung konnte reproduziert und auf weitere Psychopathologien ausgeweitet werden (Yehuda, Schmeidler et al. 1998 b). Doch die Meinungen aus der Literatur hinsichtlich der Auswirkungen des Holocaust auf die Nachkommen der Opfer wichen zunächst stark voneinander ab (Yehuda, Schmeidler et al. 1998 a). Aktuellere Studien konnten jedoch eine erhöhte physische und psychische Vulnerabilität der Nachkommen von Holocaust-Opfern nachweisen (Flory et al. 2011, Gangi et al. 2009). Mittlerweile gibt es eine starke Evidenz dafür, dass traumatische Erfahrungen und Stress Einfluss auf die psychische Gesundheit der Nachkommen nehmen können. Dies betrifft auch andere und weniger extreme Formen von Stress als den Holocaust. So wurde das erhöhte Auftreten von Depressionen und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) in Nachkommen von Frauen nachgewiesen, die während der Schwangerschaft von der Nuklearkatastrophe durch das Kernkraftwerk „Chernobyl“ betroffenen waren (Huizink et al. 2007). Außerdem wurden in Nachkommen von Frauen, die während der Schwangerschaft eine schwere Atemwegsinfektion erlitten, vermehrt Psychopathologien, darunter affektive Störungen und Schizophrenie festgestellt (Watson et al. 1999). Die Beobachtungen transgenerationaler Effekte von Traumata beschränkten sich nicht nur auf psychische Veränderungen. So wurden neben vermehrtem Auftreten von

PTBS auch erniedrigte Kortisolwerte im Urin direkter Nachkommen von Holocaust-Opfern festgestellt (Yehuda et al. 2000). Der Hypokortisolismus korrelierte sowohl mit elterlicher PTBS als auch mit der Prävalenz von PTBS in den Nachkommen (Yehuda et al. 2002). Auf diese Erkenntnisse stützte sich die Hypothese, dass Kortisol eine zentrale Rolle bei der transgenerationalen Weitergabe von Traumata spielt. Es wurden bereits mehrere Mechanismen diskutiert, über die Kortisolhaushalt und -reaktivität transgenerational beeinflusst werden, darunter Veränderungen im Hormonhaushalt von Oxytocin (Toepfer et al. 2017) und epigenetische Veränderungen, beispielsweise in Form von DNS-Methylierungen (Yehuda et al. 2009, Yehuda et al. 2016). Bowers u. Yehuda (2016) fassten aktuelle Erkenntnisse über neuroendokrine, epigenetische und neuroanatomische Veränderungen in den Nachkommen traumatisierter Eltern in ihrer Übersichtsarbeit „Intergenerational Transmission of Stress in Humans“ zusammen. Veränderungen in der Kortisolausschüttung und in der Sensitivität des Glukokortikoid-Rezeptors wurden als zentrale Mechanismen der Stressvererbung diskutiert. Vor allem die Evidenz hinsichtlich des transgenerationalen Einflusses mütterlicher Traumata wurde hervorgehoben. Um das Verständnis für Mechanismen und Ausmaß transgenerationaler Stressvererbung zu erweitern, ist es notwendig, die Vererbung von Stress über weitere Erblinien und über mehrere Generationen zu erforschen.

## 1.5 Der TSST-G zur Induktion von Stresskortisol in der Gruppe

Der „Trier Social Stress Test (TSST)“ wurde zur kontrollierten Induktion von mentalem Stress entwickelt (Kirschbaum et al. 1993). Zur Stressinduktion kommen im TSST eine freie Rede und ein arithmetischer Test vor einem Gremium zum Einsatz. Vor, während und nach dem Test werden biologische und psychologische Parameter erhoben, um das Stresslevel zu messen. Der TSST ermöglicht durch seinen experimentellen Charakter und seiner gleichzeitig strengen Standardisierung ein hohes Maß an Variation ohne Verlust an Reliabilität. Somit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Studien im gleichen Forschungsfeld gewährleistet (Frisch et al. 2015). Im TSST konnte insbesondere die Induktion einer Kortisolreaktion beobachtet werden (Kirschbaum et al. 1993). In vorangegangenen Studien stieg der Kortisolspiegel der Probanden in siebzig bis achtzig

Prozent der Fälle um das Zwei-bis Dreifache an (Kudielka et al. 2007). Trotz des hohen Stressniveaus erfüllt der TSST ethische Standards für einen klinischen Test (Frisch et al. 2015). Die Induktion einer Kortisolreaktion im TSST ist unabhängig von der Tageszeit. Es empfiehlt sich jedoch die Durchführung nachmittags gegenüber vormittags aufgrund der physiologisch niedrigeren Basalwerte in der zweiten Tageshälfte und der dadurch vergleichsweise höheren Stresswerte (Dickerson u. Kemeny 2004, Kudielka et al. 2004). Im Verlauf des Stresstests werden Kortisolwerte kontinuierlich erhoben, um einen optimalen Zeitverlauf der Kortisolspiegel vor, während und nach der Stressphase zu erhalten. Ein Messintervall von einundzwanzig bis vierzig Minuten hat sich als optimal herausgestellt (Dickerson u. Kemeny 2004). Durch das Erheben von Kortisolwerten unter Stressbedingungen können sich in Ruhe kompensierte Änderungen in der HHN Achse demaskieren. Darüber hinaus können zeitabhängige Effekte durch die vielen Messzeitpunkte entdeckt werden, die bei Einzelerhebungen verborgen blieben (Frisch et al. 2015). Auch in der Stärke der Induktion von Stresskortisol ist der TSST anderen Stresstests überlegen. Durch das aktive Abrufen von Leistung in „Performance Tasks“ geschieht die Induktion von Stresskortisol unabhängig von der Dauer der Stressphase durch den TSST effektiver als durch passive Stressoren, wie beispielsweise die Exposition gegenüber Lärm oder das Schauen provokanter Filme (Dickerson u. Kemeny 2004). Für die Kortisolreaktion im TSST konnten mehrere Einflussvariablen aufgefunden werden, darunter Alter, Geschlecht, soziokulturelle Einflüsse, Kaffeekonsum, Raucher- und Nüchternstatus (Dickerson u. Kemeny 2004, Hellhammer 2011, Miller u. Kirschbaum 2019, Kirschbaum et al. 1993). Dennoch konnte der TSST bereits erfolgreich in einer Vielzahl von klinischen Studien mit Patienten sowie in pharmakologischen Studien, welche die Wirkung von Medikamenten unter Stress untersuchten, eingesetzt werden (Kudielka et al. 2007). Auch zur Untersuchung der Stressreaktivität von Patienten mit ELS wurde der TSST bereits in einer Vielzahl von Studien verwendet (Carpenter et al. 2007, Harkness et al. 2011, Elzinga et al. 2008, Elzinga et al. 2010, Buchmann et al. 2014). Er stellt seit Jahren den Goldstandard zur klinischen Induktion von Stress dar (Hellhammer 2011) und wird als diagnostisches Instrument zur Ermittlung der Suszeptibilität gegenüber stressbedingten Erkrankungen eingesetzt. Ein erheblicher Nachteil des TSST ist jedoch der enorme Zeit- und Personalaufwand, der für die Testung einer Person aufgewendet werden muss. Dies stellt in Studien mit großer Teilnehmerzahl ein enormes ökonomisches Problem dar.

Infolgedessen entwickelten von Dawans et al. (2011) den Trier Social Stress Test für Gruppen (TSST-G), in dem bis zu sechs Personen gleichzeitig getestet werden können und der somit einen zeitlichen und finanziellen Vorteil gegenüber dem TSST bietet (von Dawans et al. 2011). Trotz abweichenden Designs wurde eine vergleichbare Kortisolantwort beschrieben. Es konnten sogar zusätzliche Stresseffekte beobachtet werden, die sich in erhöhter subjektiver Angst und Anspannung manifestierten (von Dawans et al. 2011). Durch die Bewertung der Leistung von Mitstreitern und der dadurch verstärkten kritischen Sicht auf die eigene Leistung, kam es zu stärkeren Fluktuationen des Stressempfindens als beim TSST. Diese ließen sich auf eine Steigerung des Evaluationsdrucks und auf eine Verminderung der Situationskontrolle zurückführen (Vors et al. 2018). Da kein Einfluss der zugewiesenen Teilnehmernummer auf die Stressantwort beobachtet werden konnte, lieferte der TSST-G vergleichbare Ergebnisse bei allen getesteten Personen (von Dawans et al. 2011). Nach erfolgreichen Stresstests mit erwachsenen, männlichen Probanden konnte auch in TSST-G mit weiblichen und minderjährigen Teilnehmern eine vergleichbare Induktion von Stressreaktion und Kortisolantwort nachgewiesen werden (Hostinar et al. 2014, von Dawans et al. 2019). Die Möglichkeit, die autonome Stressantwort in anschließenden TSST-G erneut auszulösen, ist nachgewiesen worden (Boesch et al. 2014). Somit ist der TSST-G für Studien im Quer- und Längsschnittformat geeignet. Mit dem TSST-G ist ein effektives Instrument zur Induktion und Messung von Stress in der Gruppe konzipiert worden, das dem TSST in keinem Bereich nachsteht, dabei ein ökonomischeres Design bietet und zusätzliche Stresseffekte durch einen stärkeren Kontrollverlust und einen höheren sozialen Evaluationsdruck induziert.

## 1.6 Kortisol aus Speichel zur Messung von Stressreaktivität

Kirschbaum et al. stellten 1993 den TSST vor. Insbesondere die Reaktivität von Kortisol konnte in diesem Stresstest dargestellt werden. Dabei lieferten Kortisol aus Speichel und aus Serum vergleichbare Ergebnisse (Kirschbaum et al. 1993). Von Dawans et al. (2011) verwendeten daraufhin die Kortisolmessung aus Speichel regelhaft im Protokoll des TSST-G. Die hohe Korrelation zwischen dem Kortisolspiegel im Speichel und im Serum wurde in einigen Studien überprüft und bestätigt (McCracken u. Poland 1989, de Jong et al. 2015,

Duplessis et al. 2010, Kosak et al. 2014, Bober et al. 1988), jedoch gab es auch interindividuelle Unterschiede, die den Vergleich von Kortisolwerten aus dem Speichel zwischen Personen erschwerten (McCracken u. Poland 1989). Das Kortisol-bindende Globulin, auch als Transcortin bezeichnet, beeinflusst den Anteil von freiem Kortisol am Gesamtkortisol negativ. Transcortin wird durch Östrogene stimuliert. Daher wurden im Speichel von Frauen insbesondere nach der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva geringere Werte von freiem Kortisol als im Speichel von Männern gemessen (Kirschbaum et al. 1999). Der Anstieg von Kortisol nach adrener Stimulation durch das Adrenokortikotrope Hormon (ACTH) ist wiederum nicht abhängig von Transcortin (Perogamvros et al. 2010). Dem entsprechend war die Kortisolreaktion sowohl bei Männern als auch bei Frauen durch die Messung von freiem Kortisol im Speichel darzustellen. Bei Männern wurden insgesamt etwas höhere Kortisolwerte gemessen (Reschke-Hernandez et al. 2017). Die Messung von freiem Kortisol aus Speichel stellt gegenüber der Messung aus Serum eine einfachere und schmerzlose Alternative der Kortisolgewinnung dar, die für die Messung von Kortisolreaktivität bei Männern und Frauen geeignet ist. Mit „Salivetten“ (Sarstedt) und „Passive Drool“ (Salimetrics) stehen zwei etablierte Methoden zur Gewinnung von Kortisol aus Speichel zur Verfügung. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Salivetten bei der Auswertung von Kortisol aus Speichel dem Passive Drool überlegen sind (Poll et al. 2007).

## 1.7 Ziele und Hypothesen

Ein Ziel dieser Promotionsarbeit war herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen ELS und der Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten gibt. Im Zuge dessen sollte die Prävalenz von ELS bei Soldatinnen und Soldaten der deutschen Bundeswehr und der Einfluss von ELS auf deren Stressreaktivität ermittelt werden. Des Weiteren wurde untersucht, inwiefern soziale Unterstützung den Einfluss von ELS auf die Kortisolreaktivität moduliert, um ihre Bedeutung für die Entwicklung von Stressresilienz aufzudecken. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, die pathophysiologischen Effekte veränderter Stressreaktivität zu diskutieren und Veränderungen im kardiovaskulären Risiko nach ELS zu ermitteln. Darüber hinaus sollten transgenerationale Effekte von Traumatisierung

erforscht und deren Einfluss auf die Kortisolreaktivität in den Nachkommen ermittelt werden.

In dieser Arbeit wurden folgende Hypothesen untersucht:

- **Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit unterscheiden sich in ihrem subjektiven Stresserleben.**
- **Es gibt einen negativen Zusammenhang zwischen traumatisierenden Kindheits-erfahrungen und der Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten unter Stress.**
- **Die Kortisolreaktivität unter Stress unterscheidet sich zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne ELS.**
- **Soziale Unterstützung vermittelt Stressresilienz bei Soldatinnen und Soldaten mit ELS, indem sie den Einfluss von ELS auf die Kortisolreaktivität unter Stress abschwächt.**
- **ELS steigert das kardiovaskuläre Risiko von Soldatinnen und Soldaten.**
- **Familiäre Belastung mit traumatischen Erfahrungen korreliert mit einer veränderten Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten unter Stress.**
- **Die Kortisolreaktivität unter Stress unterscheidet sich zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung der Eltern**

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die klinische Untersuchung fand im Rahmen des Teilprojekts 8: „Auslandseinsatz und Auswirkungen der daraus resultierenden Stresseffekte auf die kardiovaskuläre Gesundheit“ des Verbundprojekts „Regenerative Medizin“ von der Universität Ulm und dem Bundeswehrkrankenhaus Ulm statt, welche seit September 2015 unter dem Studiennamen „Bundeswehreinsatz und Stress (BEST)“ unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Christiane Waller durchgeführt wird.

Ziel der Studie ist die Ermittlung des individuellen Belastungsgrades und die Identifizierung der Soldatinnen und Soldaten, welche eine besondere Vulnerabilität gegenüber Stress aufweisen. Zudem soll gezeigt werden, ob die Umstände während des Auslandseinsatzes die Stressreaktivität von Soldaten langfristig verändern und in welchem Ausmaß sich dies psychologisch sowie biologisch manifestiert. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Identifizierung des Risikos für die Entstehung einer KHK nach Auslandseinsatz.

Um eine mentale Stressbelastung unter Testbedingungen herzustellen und deren Effekte zu evaluieren, wurde der Trier Social Stress Test für Gruppen durchgeführt (von Dawans et al. 2011). Er fand im Rahmen der Studie zu drei Messzeitpunkten (t) statt: vor (t<sub>0</sub>), zwei bis sechs Wochen nach (t<sub>1</sub>) und zwölf Monate nach (t<sub>2</sub>) Auslandseinsatz. Zudem wurde eine Kontrollgruppe gebildet, welche innerhalb dieses Messzeitraums keinen Auslandseinsatz hatte.

Chronischer Stress und die Stressbelastung innerhalb des letzten Monats wurden mit der „Perceived Stress Scale 14 items (PSS-14)“ (Cohen et al. 1983) und dem „Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)“ (Schulz et al. 2004) erhoben. Hiermit sollte die Erfassung lebensgeschichtlicher und einsatztechnischer Belastungssituationen gewährleistet werden.

Psychometrische und medizinische Fragebögen, um die körperliche und seelische Verfassung der Soldatinnen und Soldaten zu ermitteln sowie ein „Strukturiertes Klinisches Interview für Achse-I-Störungen (SKID-I)“ (Wittchen et al. 1997) des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (vierte Auflage) (DSM-IV) ergänzten die Diagnostik.

Es erfolgte eine studieninterne Anpassung an die Diagnosekriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (fünfte Auflage) (DSM-V).

Zudem erfolgten zu definierten Zeitpunkten Blutabnahmen über eine Venenverweilkanüle, Entnahmen von Speichelproben zur Gewinnung biologischer Messdaten sowie Messungen von Herzfrequenz, Blutdruck und Herzratenvariabilität (HRV).

Die Dauer einer Testung betrug 2,5 Stunden. Diese fanden in den Räumen der Psychosomatik beziehungsweise des Bundeswehrkrankenhauses in Ulm immer am späten Nachmittag ab 17 Uhr statt.

Die Probandenauswahl beschränkte sich auf weibliche und männliche Soldaten der deutschen Bundeswehr im Mannschaftsdienstgrad bis Hauptmann. Ausschlussbeziehungsweise Abbruchkriterien stellten für die Soldatinnen und Soldaten folgende klinische Diagnosen nach DSM-IV dar:

- Schwere depressive Störung
- Schwere Angststörung
- aktuelle Suizidalität
- Substanzkonsumstörung

Die Rekrutierung der Soldatinnen und Soldaten erfolgte während der Lehrgänge „Einsatzhelfer B (EHB)“ und „Einsatzlandunspezifische Ausbildung (ELUSA)“ in der Rommel-Kaserne in Dornstadt, der Kurt-Georg-Kiesinger-Kaserne in Laupheim sowie in der Wilhelmsburg-Kaserne und im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm. Die Teilnahme an der Studie blieb nach einer ausführlichen Vorstellung des Projekts und Erläuterung der Teilnahmebedingungen für die Soldatinnen und Soldaten stets freiwillig.

Die erste Testung fand im Februar 2016 statt. Im September 2018 wurde die Rekrutierung und damit die Phase t0 beendet. Die Phase t1 wurde 2019 abgeschlossen. Die Datenerhebung ist voraussichtlich bis zum 09.11.2020 abgeschlossen.

Das Projekt wurde unter dem Antrag Nr. 253/12 – Auslandseinsatz und dessen Stresseffekte auf die kardiovaskuläre Gesundheit – der Ethikkommission der Universität Ulm vorgelegt, welche der Durchführung der Studie ohne ethische Einwände zustimmte.

Alle Soldatinnen und Soldaten wurden mündlich und schriftlich über die Intention der Studie und den Ablauf sowie Risiken des Stresstests aufgeklärt und haben schriftlich in ihre Teilnahme eingewilligt. Es gab eine Aufwandsentschädigung von 15 Euro bei Teilnahme an der Studie. Ausgewertet wurden die Daten von 68 Soldatinnen und 166 Soldaten der deutschen Bundeswehr zwischen 19 und 56 Jahren. Für eine genaue Beschreibung der Stichprobe wird auf das Kapitel 3.1 verwiesen.

## 2.2 Trier Social Stress Test für Gruppen

Der Trier Social Stress Test für Gruppen bestand aus drei Abschnitten: eine dreißig-minütige Ruhephase vor Stress, eine maximal zwanzigminütige Stressphase und eine sechzig-minütige Ruhephase nach Stress. Die Stressphase teilte sich wiederum in ein maximal zwölfminütiges Interview und einen maximal achtminütigen arithmetischen Test. Die Dauer der einzelnen Tests variierten mit der Teilnehmerzahl. Die Stressphase erfolgte in einem separaten Raum vor einem Gremium aus zwei Personen in weißem Kittel. Diese wurden den Soldatinnen und Soldaten als in Verhaltensbeobachtung geschulte Psychologen vorgestellt. Das Gremium war dazu aufgefordert, kein Feedback zu geben und stets in standardisierten Sätzen zu antworten. Ein Gremium-Mitglied stellte stets die Instruktionen, während sich das zweite schweigend möglichst parallel zum ersten Gremium-Mitglied Notizen machte. Als erste Aufgabe sollten die Teilnehmer ein Bewerbungsgespräch in Form einer zweiminütigen freien Rede halten. Vorab erhielten die Soldatinnen und Soldaten Instruktionen vom Versuchsleiter und eine zehnminütige Vorbereitungszeit. Inhalt der Rede sollte dabei die Bewerbung auf eine Stelle innerhalb Ihres Arbeitsfeldes bei der Bundeswehr sein. Dabei sollten vor allem persönliche Eigenschaften hervorgehoben und keine beruflichen Fähigkeiten erläutert werden. Zudem erfragte das Gremium explizit persönliche Stärken und Schwächen. Falls ein Versuchsteilnehmer vor Ablauf der Testzeit die Rede abbrach, wartete das Gremium zwanzig Sekunden schweigend ab und wies wenn nötig wiederholt auf verbleibendes Zeitkontingent hin. Falls ein Proband weiterhin schwieg, stellte das Gremium folgende standardisierte Fragen:

- „Warum halten Sie sich selbst für geeigneter als andere Bewerber?“

- „Welche besonderen Eigenschaften zeichnen Sie noch aus?“
- „Welche negativen Eigenschaften zeichnen Sie aus?“
- „Welche Führungsqualitäten besitzen Sie?“

Da diese konkreten Fragen eine Erleichterung für die Probanden darstellten, sollten Sie jedoch möglichst lange hinausgezögert werden. Nach Ablauf der zwei Minuten wurde das Bewerbungsgespräch mit folgender Aussage beendet:

- „Danke, das genügt. Bitte setzen Sie sich.“

Anschließend folgte der Rechenteil. Dazu wurden die Soldatinnen und Soldaten in willkürlicher Reihenfolge aufgerufen, um einem möglichen Entspannungseffekt entgegenzuwirken. Die Aufgabe bestand darin, von einer vom Gremium bestimmten Zahl (z.B. 2039) in 13-er beziehungsweise 17-er Schritten rückwärts zu rechnen. Machte ein Proband einen Fehler, wurde er sofort vom Gremium unterbrochen, auf jenen hingewiesen und aufgefordert von vorn zu beginnen. Für jeden Versuchsteilnehmer wurden zwei Durchläufe à vierzig Sekunden durchgeführt. Das Gremium bestand hierbei auf durchgehenden Blickkontakt während des Kopfrechnens und forderte den Probanden auf, schneller zu rechnen, falls dieser nach einigen Rechenschritten noch keine Fehler gemacht hatte. Nach Ablauf der Zeit beendete das Gremium den Test mit der Aussage:

- „Vielen Dank, wir haben einen Eindruck gewonnen“.

## 2.3 Verlaufsprotokoll

Die Besetzung bestand stets aus einem Versuchsleiter, welcher die Soldatinnen und Soldaten über den gesamten Testabend begleitete und anleitete, seinem Assistenten, einem Gremium von zwei Personen in weißem Kittel, einem Team aus Ärzten und Medizinstudenten für die Blutentnahmen und einem Laborteam für die direkte Weiterverarbeitung und Konservierung der biologischen Proben.

Ruhephase und Stresstest fanden in zwei separaten Räumen statt, die als „Raum 1“ (Ruheraum) und „Raum 2“ (Testraum) ausgezeichnet wurden. Raum 1 war mit Tischen und Stühlen ausgestattet. Hier hatten die Soldatinnen und Soldaten Zeit zum Ausfüllen der diversen Fragebögen. In Raum 2 waren Stühle für die Soldatinnen und Soldaten und

Trennwände aufgebaut, welche die Testpersonen voneinander blickisolierten. Gegenüber befanden sich ein Tisch mit Stühlen für das Gremium und eine Videokamera. Diese sollte vorgeben, die gesamte Testung aufzuzeichnen. Jeder Proband bekam vorab eine Nummer von „1“ bis „6“, mit der er die gesamte Testung über angesprochen wurde. Diese kennzeichnete auch in beiden Räumen seinen ausgewiesenen Platz.

Es fanden wiederholt Messungen von HRV, Blutdruck und Puls statt. Zudem erfolgten im Verlauf der Testung je Teilnehmerin beziehungsweise Teilnehmer vier Blutabnahmen und neun Speichelprobenentnahmen.

Zu Beginn begrüßte der Versuchsleiter die Teilnehmer und teilte die Probandeninformation aus, in der Ziel und Ablauf der Studie sowie die Freiwilligkeit an deren Teilnahme erläutert wurden. Daraufhin mussten die Soldatinnen und Soldaten eine Einverständniserklärung unterschreiben. Im Anschluss wurden den Soldatinnen und Soldaten die HRV- und Blutdruck-Geräte angelegt. Zur Messung der HRV bat der Versuchsleiter die Probanden im Verlauf der Testung mehrmals darum, sich für fünf Minuten aufrecht hinzustellen. Die Blutdruckmessung erfolgte immer am selben Arm. Dieser wurde bei der ersten Messung notiert. Es folgte die erste Blutentnahme, bestehend aus folgenden Monovetten: 2x Serum (7,5 Milliliter (ml)), 3x Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) (7,5ml), 1x EDTA (2,7ml). Diese wurden für Basislabor, Serumgewinnung und Isolierung mononukleärer Zellen im Blut benötigt. Danach teilte der Versuchsleiter das erste Fragebogenset aus. Dieses bestand aus dem State-Trait-Angstinventar-S (STAI-S) (Laux et al. 1981) und dem Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) (Steyer et al. 1997), um situative Angst und aktuelle Befindlichkeit der Soldatinnen und Soldaten zu erfassen. Es folgte eine dreißigminütige Ruhephase. Nach fünfundzwanzig Minuten folgte die erste HRV-Messung im Stehen. Daraufhin wurde eine Speichelprobe entnommen (Speichelprobe 1), gemeinsam Blutdruck gemessen und eine Blutentnahme durchgeführt (Lithium-Heparin (LH)-Monovette 2,7ml für Elektronenspinresonanz (ESR) und Einzelzellgelelektrophorese (Comet Assay)). Im Anschluss wurden die Versuchsteilnehmer für Teil 1 der Stressphase instruiert:

- „Jetzt kommen wir zur ersten Aufgabe. Stellen Sie sich vor, Sie bewerben sich auf eine Stelle innerhalb Ihres Arbeitsfeldes bei der Bundeswehr. Welche Stelle das ist, können Sie selbst entscheiden. Ein Gremium wird über Ihre Einstellung entscheiden. Sie haben nun zehn Minuten Zeit, sich auf ein zweiminütiges

Bewerbungsgespräch vorzubereiten. Sie können sich während der Vorbereitungszeit Notizen machen. Diese Notizen dürfen Sie jedoch beim Bewerbungsgespräch nicht benutzen. Sie sollten in dieser Bewerbung vor allem auf Ihre persönlichen Qualitäten eingehen, und nicht auf Ihr Wissen oder Ihre berufliche Qualifikation. Nennen Sie alle positiven Persönlichkeitseigenschaften, die Sie von anderen Bewerbern unterscheiden und Sie für die Stelle qualifizieren. Die Unterlagen Ihres Werdegangs liegen dem Gremium bereits vor. Wichtig ist, es handelt sich um eine freie Rede. Das gesamte Bewerbungsgespräch wird auf Video aufgezeichnet, um später Analysen zu machen, zum Beispiel Stimmfrequenzanalysen. Achten Sie deshalb auf Mimik, Gestik und Artikulation. Das Gremium ist geschult in Verhaltensbeobachtung und macht sich Notizen über Ihr Auftreten. Es stellt Ihnen gegebenenfalls auch Fragen. Nach der freien Rede wird das weitere Vorgehen vom Gremium erklärt. Das Gremium wird Sie mit Ihrer Teilnehmernummer von 1 bis 6 aufrufen.“

Während Ihrer zehnminütigen Vorbereitungszeit, füllten die Soldatinnen und Soldaten Fragebogenset 2 aus, bestehend aus dem Fragebogen „Primary Appraisal Secondary Appraisal (PASA)“ (Gaab 2009), in dem die Einstellung zum Bewerbungsgespräch erfragt wurde. Daraufhin wurde erneut Blutdruck gemessen und Speichel (Speichelprobe 2) entnommen. Es folgte ein Raumwechsel. In Raum 2 fand der in Kapitel 2.2 beschriebene Stresstest statt. Jeweils nach dem ersten und zweiten Teil der Stressphase maß zunächst jeder Proband individuell seinen Blutdruck. Nachdem der letzte Proband die jeweilige Aufgabe absolviert hatte, fand eine zeitgleiche Blutdruckmessung aller Probanden statt. Kurz davor wurde erneut Speichel entnommen (Speichelprobe 3, 4). Nach Abschluss der Stressphase wurde zunächst noch in Raum 2 für die nächste Blutentnahme für ESR und Comet-Assay verblieben und anschließend wieder zu Raum 1 gewechselt. Daraufhin begann die sechzigminütige Ruhephase. Der Versuchsleiter teilte Fragebogenset 3 (STAI-S, MDBF) aus. Nach fünf Minuten erfolgte die nächste HRV Messung, nach weiteren fünf Minuten eine erneute Blutdruckmessung und Speichelentnahme (Speichelprobe 5). Dies wurde zweimal im Zehn-Minuten-Takt und nach zusätzlichen fünfzehn Minuten wiederholt (Speichelprobe 6, 7, 8). Fünf Minuten vor Testende erfolgte die letzte HRV-Messung und insgesamt sechzig Minuten nach Stressexposition wurde ein letztes Mal Blutdruck gemessen, Speichel entnommen (Speichelprobe 9) und Blut für ESR und Comet-Assay

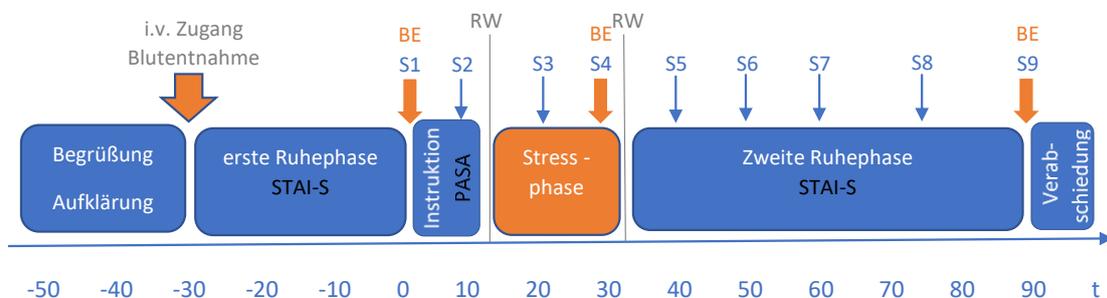
abgenommen. Vor der Verabschiedung wurde für weiterführende Untersuchungen ein Epithelzellabstrich der Mundschleimhaut durchgeführt. Daraufhin wurden HRV- und Blutdruckgeräte abgenommen und eine kurze Aufklärung durchgeführt:

- „Sie haben das sehr gut gemacht. Mit diesem Experiment haben wir die individuelle Stressreaktivität untersucht. Wir haben nicht Ihre Bewerbungsfähigkeiten untersucht. Die Bewerbungssituation diente nur dazu, Sie unter Stress zu setzen. Zudem waren die Videokameras nicht eingeschaltet.“

Die Soldatinnen und Soldaten wurden dazu aufgefordert die Poststressaufklärung zu unterzeichnen. Im Anschluss wurde die Aufwandsentschädigung ausgezahlt. Die Blutdruck- und HRV-Geräte wurden entfernt. Der Versuchsleiter verabschiedete die Soldatinnen und Soldaten.

Alle Blut- und Speichelentnahmematerialien sind von Braun (Branüle<sup>®</sup>) beziehungsweise Sarstedt (Salivette<sup>®</sup>, Monovette<sup>®</sup>) zur Verfügung gestellt worden.

Eine Übersicht über den Ablauf des TSST-G bietet **Abbildung 1**.



**Abbildung 1: Ablauf des Trier Social Stress Test (TSST-G)**

(t = Zeit in Minuten, i.v. = intravenös, BE= Blutentnahme für Elektronenspinresonanz u. Comet-Assay, S = Speichelprobe, RW = Raumwechsel, STAI-S = State-Trait-Angstinventar-S, MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen)

Sechs der neun Speichelproben wurden anschließend für die Auswertung von Speichelkortisol ausgewählt, aus denen sich folgende Messzeitpunkte ergaben:

Speichelprobe 1 (S1) → Messzeitpunkt 1

Speichelprobe 4 (S4) → Messzeitpunkt 2

Speichelprobe 5 (S5) → Messzeitpunkt 3

Speichelprobe 6 (S6) → Messzeitpunkt 4

Speichelprobe 7 (S7) → Messzeitpunkt 5

Speichelprobe 8 (S8) → Messzeitpunkt 6

## 2.4 Psychologische Fragebögen

### 2.4.1 Childhood Trauma Questionnaire

Der 1994 veröffentlichte Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) (Bernstein et al. 1994) ist ein validiertes Erhebungsinstrument zur Erfassung traumatischer Ereignisse in der Kindheit. In dieser Studie wurde die deutschsprachige Übersetzung (Bader et al. 2009) der Kurzversion aus 28 Items (Bernstein et al. 2003) verwendet. Diese lassen sich wiederum in fünf Kategorien à fünf Fragen einteilen, darunter „Emotionale Misshandlung“, „körperliche Misshandlung“, „sexueller Missbrauch“, „emotionale Vernachlässigung“ und „Körperliche Vernachlässigung“. Jedes Item bietet stets fünf ordinal skalierte Antwortoptionen im Sinne einer Likert-Skala, in welcher der persönliche Zustimmungsgrad ermittelt wird (1= „überhaupt nicht“, 2= „etwas“, 3= „überwiegend“, 4= „stark“, 5= „vollkommen“). Daraus resultieren Ergebnisse auf einer Gesamtskala von fünf bis fünfundzwanzig Punkten. Zur Interpretation der Skalen wurde die Schweregradeinteilung nach Häuser et al. (2011) verwendet.

**Tabelle 1: Einschätzung des Schweregrads der Misshandlung nach Häuser et al. (2011)**  
(aus den Summenwerten der Skalen im Childhood Trauma Questionnaire)

	Nicht bis minimal	Gering bis mäßig	Mäßig bis schwer	Schwer bis extrem
<b>Emotionale Misshandlung</b>	5-8	9-12	13-15	16-25
<b>Körperliche Misshandlung</b>	5-7	8-9	10-12	13-25
<b>Sexueller Missbrauch</b>	5	6-7	8-12	13-25
<b>Emotionale Vernachlässigung</b>	5-9	10-14	15-17	18-25
<b>Körperliche Vernachlässigung</b>	5-7	8-9	10-12	13-25

In die Prävalenzberechnungen von erlebter Misshandlung in der Kindheit (CM+) wurden alle Soldatinnen und Soldaten eingeschlossen, die mindestens in einer der fünf Kategorien einen Punktwert im Bereich von „Gering bis mäßig“, „Mäßig bis schwer“ oder „Schwer bis extrem“ hatten (Häuser et al. 2011). Soldatinnen und Soldaten, die in allen fünf Kategorien einen Punktwert im Bereich „Nicht bis minimal“ aufwiesen, bildeten die Kohorte ohne erlebte Misshandlung in der Kindheit (CM-).

#### 2.4.2 Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie

Zur Erfassung transgenerationaler Effekte von Traumatisierung, wurden Traumata in der Verwandtschaft der Soldatinnen und Soldaten in einem im Rahmen der Studie BEST konzipierten Fragebogen erhoben. Es wurden Traumata der leiblichen Eltern und Geschwister sowie der Großeltern mütterlicher- und väterlicherseits erfragt. Bei jedem dieser Verwandten wurden vier spezifische Traumata (Krieg, Flucht/Verfolgung, Misshandlung/Missbrauch, schwerer Unfall) abgefragt, sowie ob der Verwandte dieses Trauma selbst erlebt hatte oder Zeuge des Ereignisses gewesen war. Es wurden traumatische Ereignisse für die Familie insgesamt sowie getrennt für Eltern, Großeltern und Geschwister erhoben. Sobald bei mindestens einem Mitglied dieser Gruppen ein oben genanntes Trauma festzustellen war, galt die Gruppe als traumatisiert. Der entsprechende Fragebogen ist dieser Dissertation im Anhang beigefügt. Der Fragebogen wurde zum Messzeitpunkt t1 eingesetzt. Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurden die Fragebögen der 81 Soldatinnen und Soldaten ausgewertet, die bis zum 02.06.2019 im Rahmen von t1 getestet wurden.

### 2.4.3 State-Trait-Angstinventar-S

Das State-Trait-Angstinventar-S in der deutschsprachigen Version von Laux et al. (1981) wurde zur Feststellung des augenblicklichen Angstzustandes (State-Angst) der Soldatinnen und Soldaten vor und nach der Stressphase des TSST-G herangezogen. Das STAI-S ist ein Inventar aus zwanzig ordinal skalierten Fragen. Die State-Angstskala entspricht einer Likert Skala mit vier Antwortmöglichkeiten („überhaupt nicht“, „ein wenig“, „ziemlich“, „sehr“), denen ein jeweiliger Punktwert von eins bis vier zugeordnet ist. Ihr Summenwert spiegelt das Maß an situativer Angst wider und erreicht einen Minimalwert von zwanzig (aktuell keine Angst vorhanden) und einen Maximalwert von achtzig (aktuell maximale Angst vorhanden). Innerhalb der zu vergleichenden Gruppen wurde der Mittelwert der erreichten Punkte gebildet. Das STAI-S wurde vor Instruktion und Stressphase in Fragebogen 1 und im Anschluss an die Stressphase in Fragebogen 3 erhoben.

### 2.4.4 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen

Der Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen in der Kurzversion von Steyer et al. (1997) besteht aus insgesamt zwölf Fragen und ist in drei Skalen (Gute Stimmung/Schlechte Stimmung, Wachheit/Müdigkeit, Ruhe/Unruhe) mit jeweils vier Items unterteilt. Die getestete Person wird nach ihrer aktuellen Befindlichkeit gefragt und entscheidet den Grad ihrer Zustimmung zu jeweiligem Item auf einer Skala von eins („überhaupt nicht“) bis fünf („sehr“). In jeder Skala werden mindestens vier Punkte und maximal zwanzig Punkte vergeben. Innerhalb der zu vergleichenden Gruppen wurde für jede Skala der Mittelwert der erreichten Punkte gebildet. Skalen und Items sind in Tabelle 2 dargestellt. Der MDBF wurde gemeinsam mit dem STAI-S in Fragebogen 1 und in Fragebogen 3 erhoben.

**Tabelle 2: Skalen und Items im Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)**

(Kurzform B, nach Steyer et al., 1997)

Gute Stimmung	wohl glücklich
Schlechte Stimmung	unzufrieden unglücklich
Wachheit	wach frisch
Müdigkeit	schläfrig ermattet
Ruhe	ausgeglichen ruhig
Unruhe	angespannt nervös

#### 2.4.5 Fragebogen zur Sozialen Unterstützung

Der Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU) erfasst soziale Unterstützung in vier Hauptskalen: Emotionale Unterstützung, Praktische Unterstützung, Soziale Integration und Soziale Belastung (Sommer u. Fydrich 1991). Die Normierung erfolgte durch Prozentrangtabellen für die vier Hauptskalen und den Gesamtwert (Fydrich et al. 1999). In dieser Studie wurde die Kurzform-14 (K-14) verwendet (Fydrich et al. 2007). Diese besteht aus 14 Items und einer Likert-Skala von 1 (trifft nicht zu) bis 5 (trifft zu). In K-14 wird keine Skaleneinteilung der Items vorgenommen. Der Mittelwert aus den Punktwerten aller 14 Fragen wurde einem Prozentrang zugeordnet. Die Einteilung in niedrige, normale und hohe soziale Unterstützung erfolgte nach den Normen des Skalenwerts für die Version K-14 (Fydrich et al. 2009). Die Cut-Off-Werte für die Bereiche bezogen sich dabei auf die erste Standardabweichung. Die Tabelle mit den Prozentrangnormen ist dem Anhang dieser Dissertation beigelegt.

#### 2.5 Strukturiertes Klinisches Interview für Achse-I-Störungen des DSM-IV

Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV ist ein klinisches Instrument zur Diagnostik psychischer Störungen. SKID-I ist zur Detektion von Achse-I-Störungen nach DSM-IV konzipiert worden und kam in deutscher Version (Wittchen et al. 1997) zum Einsatz. Geführt wurde das Interview durch eine geschulte Fachperson mit klinisch-psychiatrischer Erfahrung. Das Interview ist semistrukturiert, da der Interviewer über die vorgegebenen Fragen hinaus Informationen einfordern kann, um zu entscheiden, ob diagnostische Kriterien für psychische Störungen nach DSM-IV vorliegen. Das SKID-I umfasst: Affektive Störungen, Psychotische Störungen, Sucht- und Substanzbezogene Störungen, Somatoforme Störungen, Essstörungen, Anpassungsstörungen und Angststörungen, darunter Zwangsstörungen und Posttraumatische Belastungsstörungen.

## 2.6 PROCAM-Score

Der Gesundheitstest basierend auf der „Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)“-Studie (Assmann et al. 2002) stellt das Standardverfahren zur klinischen Ermittlung des kardiovaskulären Risikos dar. Er dient zur Berechnung des Risikos für einen Myokardinfarkt innerhalb der nächsten zehn Jahre. Diese erfolgt anhand eines Punktesystems. In die Berechnung des PROCAM-Score fließen das Alter, der Raucherstatus, ein Diabetes Mellitus, eine familiäre Vorbelastung bei Verwandten ersten Grades, der systolischer Blutdruck sowie laborchemische Parameter, wie High-Density- und Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin und Triglyceride aus Patientenserum ein. Das Risiko für einen Myokardinfarkt wächst mit steigender Punktzahl im PROCAM-Score. Bei einer Punktzahl von 21 liegt ein einprozentiges Risiko für einen Herzinfarkt innerhalb der nächsten zehn Jahre vor. Eine Punktzahl von 54 und höher entspricht dem Hochrisikobereich von über zwanzig Prozent für einen Herzinfarkt innerhalb von zehn Jahren.

## 2.7 Labordiagnostik

Alle Speichelproben wurden direkt nach Entnahme bei -80 Grad Celsius (°C) aufbewahrt. Für die weitere Verarbeitung wurde das Labor des Lehrstuhls Biopsychologie an der Technischen Universität Dresden unter Leitung von Prof. Dr. rer. nat. Kirschbaum beauftragt. Im Labor wurden die Proben bei -20°C bis zur Verarbeitung gelagert und nach dem Auftauen bei 3000 revolutions per minute (rpm) zentrifugiert. Für die quantitative Bestimmung von Kortisol wurde ein Chemilumineszens-Immunoessay (IBL International, Hamburg) durchgeführt.

## 2.8 Statistische Verfahren

### 2.8.1 Area under the curve

Um die Gesamtkortisolausschüttung der Soldatinnen und Soldaten im Verlauf der Testung zu ermitteln, wurde für jede Soldatin und für jeden Soldaten zunächst die zu den definierten Messzeitpunkten erhobenen Kortisol-Werte in Nanomol pro Liter (nmol/l) gegen die Zeit in Minuten (min) aufgetragen. Anschließend wurde jeweils zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messzeitpunkten die Fläche unter der Kurve bestimmt. Alle so entstandenen Flächen wurden anschließend zu einem Wert aufsummiert der als Area under the curve (AUC) bezeichnet wird. Die Berechnung des AUC erlaubt es, Informationen aus verschiedenen Messungen in einem Zahlenwert zusammenzufassen und stellt ein anerkanntes psychometrisches Verfahren zur Ermittlung von Änderungen im Hormonspiegel, insbesondere von Kortisol, in Serum und Speichel dar (Yamanaka et al. 2019, Aufegger, Wasley 2018, Mackrell et al. 2014, Black et al. 2017, Gex-Fabry et al. 2012). Sowohl das zum Testzeitraum ausgeschüttete Gesamtkortisol, als auch die Änderung von Kortisol über die Zeit waren von Interesse. Zum einen wurde, wie oben beschrieben, das Gesamtkortisol über die Zeit (Area under the curve with respect to the ground ( $AUC_G$ )) berechnet. Zum anderen wurde von  $AUC_G$  die Fläche unterhalb des ersten Messzeitpunktes subtrahiert, um eine Fläche oberhalb davon zu erhalten (Area under the curve with respect to increase ( $AUC_I$ )), welche nur die Abweichungen der Folgewerte vom ersten gemessenen Kortisolwert widerspiegelt (Pruessner et al. 2003).  $AUC_I$  stellt einen wesentlichen Wert für unsere Berechnungen dar, da er den Anstieg von Kortisol im Speichel im Vergleich zum Basisniveau am besten aufzeigt. Da der erste gemessene Kortisolwert als Nullpunkt betrachtet wird, sind jedoch niedrigere Folgewerte problematisch, da diese negativ werden. Somit entstehen Flächen unterhalb der Nulllinie, die bei der Berechnung von  $AUC_I$  vom Gesamtwert subtrahiert werden. Weil dies zu Irrtümern bei der Dateninterpretation führen kann, wurde zusätzlich eine Fläche bestimmt, in der jene Flächen unterhalb der Nulllinie nicht mit eingerechnet wurden (Area under the curve above the baseline ( $AUC_{AB}$ )). Im  $AUC_{AB}$  wird einer artifiziellen Reduktion der Kortisolwerte während und nach der Stressphase entgegengewirkt.  $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und  $AUC_{AB}$  wurden stets gemeinsam bestimmt.

In die Auswertung wurden alle drei Rechenmethoden einbezogen unter Hervorhebung signifikanter Ergebnisse.

### 2.8.2 Datenerfassung und statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mit dem Programm Microsoft Office Excel 16 erfasst und mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics 25 weiterverarbeitet. Die Beschreibung der Stichprobe erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Bei nominalskalierten Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt und Berechnungen mittels Chi-Quadrat nach Pearson beziehungsweise exaktem Test nach Fisher durchgeführt. Für intervallskalierte Variablen wurden Mittelwert und Standardabweichung bestimmt. Anschließend wurden sie mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Obwohl der Großteil der Daten nicht normalverteilt war, entschied man sich aufgrund der großen Probandenzahl für parametrische Tests. Beim Vergleich der PROCAM-Scores auf Basis des CTQ entschied man sich aufgrund geringer Gruppengrößen für den Kruskal-Wallis-Test. Anschließend wurde je nach Fragestellung der T-Test, die einfaktorielle Varianzanalyse oder das Allgemeine Lineare Modell mit Messwiederholung durchgeführt. Auf eine Adjustierung des Alphaniveaus wurde verzichtet, da es sich um eine explorative Studie handelt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < .05$  festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Stichprobenbeschreibung

**Tabelle 3: Soziodemographische Daten der Soldatinnen und Soldaten**  
(erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019  
am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress    %:    gültige Prozente  
n:    Anzahl

		n	%
Geschlecht	männlich	166	70,9
	weiblich	68	29,1
Familienstand	ledig	73	34,4
	feste Partnerschaft	70	33,0
	verheiratet	59	27,8
	geschieden	9	4,2
	getrennt lebend	1	0,5
Wohnsituation	allein	60	28,2
	mit Partner/in	63	29,6
	mit Partner/in und Kind(ern)	41	19,2
	mit Kind(ern)	23	10,8
	in der Kaserne	13	6,1
	bei den Eltern/ einem Elternteil	2	0,9
	in einer Wohngemeinschaft	11	5,2

Fortsetzung

**Tabelle 3 (Fortsetzung):**

		n	%
Schulabschluss	Haupt-/ Volkschulabschluss	28	13,1
	Realschulabschluss/ mittlere Reife	77	36,2
	Abitur/ Fachhochschulreife	107	50,2
	Sonstige	1	0,5
Berufsabschluss	ohne	24	11,7
	in Berufsausbildung	4	1,9
	Lehre/ Fachschule	80	38,8
	Meister	17	8,3
	Fachhochschule/ Universität	66	32,0
	Promotion	13	6,3
	Habilitation	1	0,5

**Tabelle 4: Bundeswehrspezifische Eigenschaften der Soldatinnen und Soldaten**  
 (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019  
 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress      <: weniger als  
 n: Anzahl    >: mehr als  
 %: gültige Prozente

		n	%
Status	Berufssoldat	38	17,9
	Soldat auf Zeit	172	81,1
	freiwilliger Wehrdienstleistender	1	0,5
	Reservist	1	0,5
Dienstjahre bei der Bundeswehr	< 5	50	23,6
	5 - 10	106	50,0
	11 - 20	39	18,4
	> 20	17	8,0
bisherige Auslandseinsätze	keinen	114	59,1
	einen	32	16,6
	zwei	15	7,8
	drei	7	3,6
	vier oder mehr	25	13,0

**Tabelle 5: Ergebnisse aus dem SKID-I-Interview**

(erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019  
am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress      %: gültige Prozente  
n: Anzahl

		<i>n</i>	%
Aktuelle psychische Störungen	Soziale Phobie	8	4,3
	Major Depression	5	2,7
	Spezifische Phobie	4	2,2
	Posttraumatische Belastungsstörung	3	1,6
	Dysthyme Störung	2	1,1
	Bipolar-II-Störung	2	1,1
	Alkoholkonsumstörung	2	1,1
	Zwangsstörung	2	1,1
	Manische Episode	1	0,5
	Anpassungsstörung	1	0,5
	Essstörung	1	0,5
Saisonal abhängige affektive Störung	1	0,5	
Soldatinnen und Soldaten mit aktueller psychischer Störung gemäß SKID-I		21	11,4

**Tabelle 6: Traumatische Erfahrungen in der Kindheit innerhalb der Stichprobe (Schweregrade nach Häuser et al., 2011) (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress

CM+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit

CM-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit

n: Anzahl  
%: gültige Prozente

		n	%
CM-		85	43,6
CM+		110	56,4
Emotionaler Missbrauch	kein	166	83,0
	gering	19	9,5
	moderat	6	3,0
	schwer	9	4,5
Körperlicher Missbrauch	kein	165	81,7
	gering	20	9,9
	moderat	7	3,5
	schwer	10	5,0
Sexueller Missbrauch	kein	187	92,6
	gering	5	2,5
	moderat	4	2,0
	schwer	6	3,0
Emotionale Vernachlässigung	kein	109	55,3
	gering	57	28,9
	moderat	16	8,1
	schwer	15	7,6
Körperliche Vernachlässigung	kein	160	79,2
	gering	26	12,9
	moderat	9	4,5
	schwer	7	3,5

**Tabelle 7: Durchschnittliches Alter der Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit beziehungsweise mit und ohne Traumatisierung der Eltern (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 CM+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit  
 CM-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit  
 TE+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung der Eltern  
 TE-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung der Eltern

n: Anzahl  
 M: Mittelwert  
 SD: Standardabweichung  
 t: t-Wert  
 p: Signifikanz (T-Test)

	n	M	SD	t	p
CM+	110	30	6,4	1,0	.319
CM-	85	31	7,3		
TE+	24	31	7,6	-0,3	.780
TE-	50	31	7,1		

**Tabelle 8: Verteilung von Frauen und Männern innerhalb der Gruppen mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit beziehungsweise mit und ohne Traumatisierung der Eltern (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 n: Anzahl  
 CM+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit  
 %: gültige Prozente  
 CM-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit  
 p: Signifikanz (exakter Test nach Fisher)  
 TE+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung der Eltern  
 m: Männer  
 TE-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung der Eltern  
 w: Frauen

		n	%	<i>p</i>
CM+	m	80	72,7	.553
	w	30	27,3	
CM-	m	62	72,9	
	w	23	27,1	
TE+	m	19	76,0	.331
	w	6	24,0	
TE-	m	34	68,0	
	w	16	32,0	

Die Gruppen mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit unterschieden sich nicht in Alter (**Tabelle 7**) und Geschlecht (**Tabelle 8**). Die Gruppen mit und ohne Traumatisierung der Eltern unterschieden sich ebenfalls nicht in Alter (**Tabelle 7**) und Geschlecht (**Tabelle 8**). Auf eine Kontrolle der folgenden Ergebnisse auf Alter und Geschlecht der Soldatinnen und Soldaten wurde daher verzichtet.

**Tabelle 9: Soziale Unterstützung der Soldatinnen und Soldaten innerhalb der Stichprobe** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress                      %: gültige Prozente  
n: Anzahl

	n	%
niedrig	18	8,9
normal	121	59,9
hoch	63	31,2

**Tabelle 10: Übersicht über die Soldatinnen und Soldaten mit vollständigen Angaben über Traumatisierung in der Kindheit und Traumatisierung der Eltern** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress                      TE+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung der Eltern  
CM+: Soldatinnen und Soldaten mit                      TE-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung der Eltern  
Traumatisierung in der Kindheit  
CM-: Soldatinnen und Soldaten ohne  
Traumatisierung in der Kindheit

	TE+	TE-	Gesamt
CM+	13	18	31
CM-	11	26	37
Gesamt	24	44	68

**Tabelle 11: Kardiovaskuläres Risiko der Soldatinnen und Soldaten (PROCAM-Score)**  
(erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 PROCAM-Score: Punktzahl im Gesundheitstest der Prospective Cardiovascular Münster-Studie  
 n: Anzahl  
 %: gültige Prozente  
 MI-Risk: Myokardinfarktrisiko (innerhalb der nächsten 10 Jahre in Prozent)

Score	MI-Risk	n	%
0 - 20	< 1	118	69,0
21 - 53	≥ 1	53	31,0
54 ≤	≥ 20	0	0,0
Keine Angabe		63	

### 3.2 Ergebnisse aus dem Stresstest

**Tabelle 12: Unterschiede in der situativen Angst (State-Trait-Angstinventar) zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit vor und nach Stressexposition** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 STAI: State-Trait-Angstinventar  
 CM-: Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit  
 CM+: Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit  
 n: Anzahl  
 M: Mittelwert  
 SD: Standardabweichung  
 p: Signifikanz (Varianzanalyse mit Messwiederholung)  
 G: Gruppe  
 t: Zeit  
 G\*t: Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit  
 ns: nicht signifikant

	n	STAI				p		
		vor Stress		nach Stress		G	t	G*t
		M	SD	M	SD			
CM-	84	34,6	6,3	39,3	9,3	ns	<.001	ns
CM+	109	36,3	6,4	40,2	8,1			

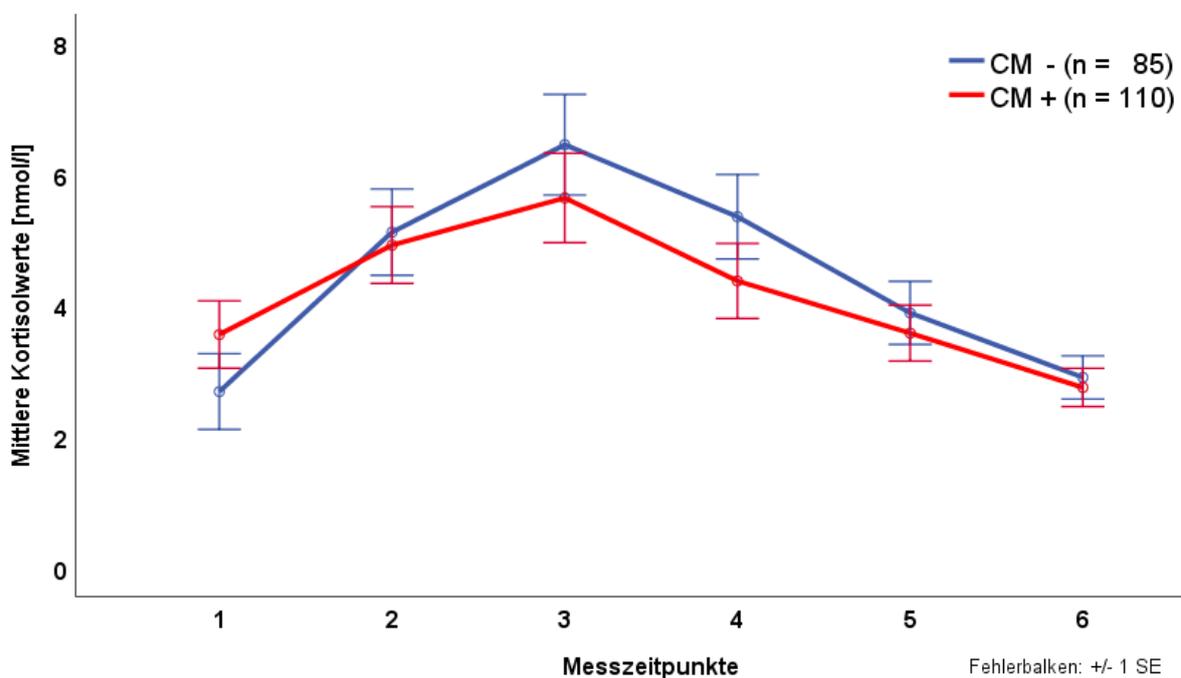
Wie in **Tabelle 12** dargestellt zeigte sich innerhalb der Gesamtstichprobe ein signifikanter Anstieg der situativen Angst nach der Stressphase im Vergleich zu vor der Stressphase. Es ließ sich weder ein signifikanter Gruppeneffekt noch eine Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit feststellen.

**Tabelle 13: Unterschiede in der psychischen Befindlichkeit (Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen) zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit vor und nach Stressexposition** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

BEST:	Bundeswehreinsatz und Stress	<i>M</i> :	Mittelwert
MDBF:	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen	<i>SD</i> :	Standardabweichung
GS:	Gute Stimmung/Schlechte Stimmung	<i>p</i> :	Signifikanz (Varianzanalyse mit Messwiederholung)
WM:	Wachheit/Müdigkeit	<i>G</i> :	Gruppe
RU:	Ruhe/Unruhe	<i>t</i> :	Zeit
CM-:	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit	<i>G*t</i> :	Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit
CM+:	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit	<i>ns</i> :	nicht signifikant
<i>n</i> :	Anzahl		

			<i>n</i>	MDBF				<i>p</i>		
				vor Stress		nach Stress		<i>G</i>	<i>t</i>	<i>G*t</i>
				<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
MDBF-Skalen	GS	CM-	83	17,4	2,1	15,6	3,2	.068	<.001	ns
		CM+	107	16,8	2,3	15,0	2,7			
	WM	CM-	84	13,1	3,3	12,8	3,4	ns	ns	ns
		CM+	107	12,7	3,6	12,4	3,8			
	RU	CM-	84	16,3	2,5	14,9	3,3	ns	<.001	ns
		CM+	108	15,8	2,7	14,6	3,2			

In **Tabelle 13** ist eine signifikante Verschlechterung der Stimmung in der Gesamtstichprobe nach der Stressphase dargestellt. Insgesamt konnte in der Gruppe mit Traumatisierung in der Kindheit eine marginal signifikant schlechtere Stimmung als in der Gruppe ohne Traumatisierung in der Kindheit beobachtet werden. Es zeigte sich jedoch keine signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit. Parallel zur sich verschlechternden Stimmung nahm auch die Unruhe nach der Stressphase zu. Dabei war kein Gruppenunterschied festzustellen.



G:  $p = ns$

t:  $p < .001$

G\*t:  $p = ns$

BEST:	Bundeswehreinsatz und Stress	G:	Gruppe
CM-:	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit	t:	Zeit
CM+:	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit	G*t:	Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit
n:	Anzahl	p:	Signifikanz (Varianzanalyse mit Messwiederholung)
		ns:	nicht signifikant
		nmol/l:	Nanomol pro Liter

**Abbildung 2: Unterschiede in der Kortisolreaktivität von in der Kindheit traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten (Childhood Trauma Questionnaire) im Verlauf des Stresstests (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

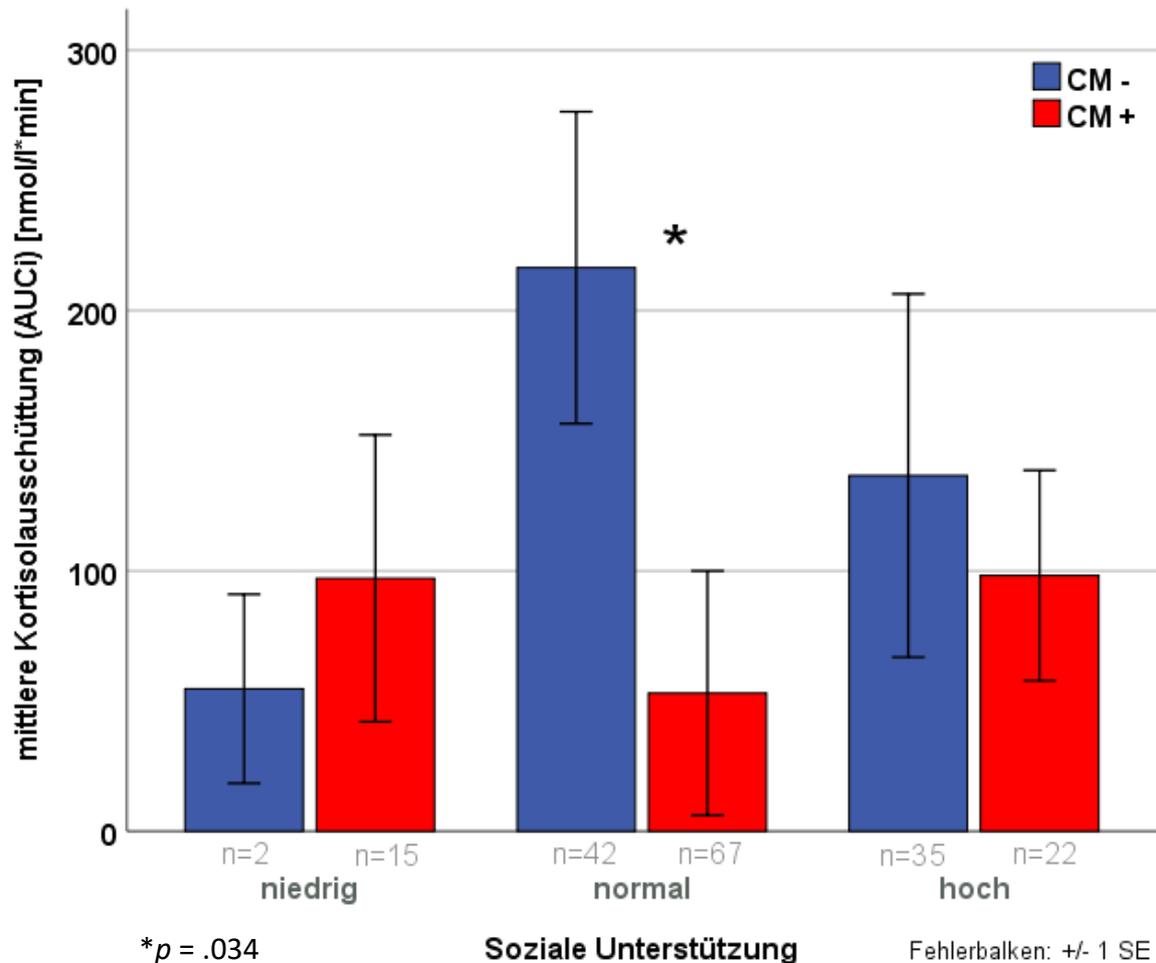
Wie in **Abbildung 2** dargestellt war eine signifikante Änderung des Kortisolspiegels im Speichel über die Zeit messbar. Jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich und keine signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit. Zudem unterschieden sich die gemessenen Ausgangswerte von Kortisol zwischen den Gruppen nicht signifikant ( $t(187)=-1.06, p=.289$ ).

**Tabelle 14: Korrelation zwischen traumatisierenden Kindheitserfahrungen (Childhood Trauma Questionnaire) und Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten während des Stresstests (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 AUC<sub>G</sub>: Area under the curve with respect to the ground von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 AUC<sub>i</sub>: Area under the curve with respect to increase von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 AUC<sub>AB</sub>: Area under the curve above the baseline von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 N: Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Soldatinnen und Soldaten  
 r: Korrelationskoeffizient (parametrischer Test nach Pearson)  
 p: Signifikanz  
 ns: nicht signifikant

CTQ Skalen	N	AUC <sub>G</sub>		AUC <sub>i</sub>		AUC <sub>AB</sub>	
		r	p	r	p	r	p
Emotionaler Missbrauch	187	-0,121	ns	-0,044	ns	-0,083	ns
Körperlicher Missbrauch	189	-0,048	ns	-0,025	ns	-0,037	ns
Sexueller Missbrauch	189	-0,014	ns	-0,050	ns	-0,022	ns
Emotionale Vernachlässigung	186	-0,055	ns	-0,078	ns	-0,113	ns
Körperliche Vernachlässigung	189	0,026	ns	0,034	ns	0,012	ns
CTQ-Summenskala	189	-0,061	ns	-0,030	ns	-0,066	ns

Zwischen traumatisierenden Kindheitserfahrungen und der Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen ließ sich anhand der Ergebnisse in **Tabelle 14** keine Korrelation feststellen.



BEST:	Bundeswehreinsatz und Stress	CM+:	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit
AUC <sub>i</sub> :	Area under the curve with respect to increase von Kortisol im Speichel	n:	Anzahl
F-SozU:	Fragebogen zur sozialen Unterstützung	p:	Signifikanz (einfaktorielle Varianzanalyse)
CM-:	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit	SE:	Standardfehler

**Abbildung 3: Einfluss sozialer Unterstützung (F-SozU) auf die Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

Wie in **Abbildung 3** dargestellt, gab es zwischen den Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung in der Kindheit mit niedriger, normaler und hoher sozialer Unterstützung keinen signifikanten Unterschied in der Kortisolreaktivität. Dasselbe Ergebnis ließ sich für Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung in der Kindheit feststellen. Jedoch war ein signifikanter Unterschied zwischen den Soldatinnen und Soldaten mit und ohne

Traumatisierung in der Kindheit vorhanden, für die eine im Normalbereich liegende soziale Unterstützung festgestellt wurde. Von diesen Soldatinnen und Soldaten hatten diejenigen mit Traumatisierung in der Kindheit eine deutlich reduzierte Kortisolantwort im Vergleich zu denjenigen ohne Traumatisierung in der Kindheit ( $F(1,107)=4.63, p=.034$ ). Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit mit hoher sozialer Unterstützung unterschieden sich hingegen nicht signifikant voneinander in der Reaktivität von Kortisol ( $F(1,55)=0.17, p=.684$ ). Auf einen Gruppenvergleich der Soldatinnen und Soldaten mit niedriger sozialer Unterstützung wurde verzichtet, da die Teilnehmerzahlen beider Gruppen zu stark voneinander abwichen.

**Tabelle 15: Unterschiede der Soldatinnen und Soldaten im PROCAM-Score nach Art und Stärke der Traumatisierung** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

PROCAM-Score:	Punktzahl im Gesundheitstest der Prospective Cardiovascular Münster-Studie	$p$ :	Signifikanz (Kruskal-Wallis-Test)
BEST:	Bundeswehreinsetzung und Stress	EM:	Emotionaler Missbrauch
CTQ:	Childhood Trauma Questionnaire	KM:	Körperlicher Missbrauch
n:	Anzahl	SM:	Sexueller Missbrauch
$M$ :	Mittelwert	EV:	Emotionale Vernachlässigung
$SD$ :	Standardabweichung	KV:	Körperliche Vernachlässigung

PROCAM-Score bei	Stärke der Traumatisierung (CTQ)												$p$
	keine			gering			mäßig			schwer			
	n	$M$	$SD$	n	$M$	$SD$	n	$M$	$SD$	n	$M$	$SD$	
EM	137	16,0	10,1	18	14,8	14,2	5	13,2	8,1	9	23,1	16,4	ns
KM	136	15,9	10,7	19	16,7	10,5	6	13,3	10,2	9	22,4	16,2	ns
SM	159	16,3	10,6	2	10,5	7,8	3	13,0	11,0	6	20,2	21,4	ns
EV	91	15,1	10,4	48	17,1	10,6	14	18,8	12,6	14	16,9	12,9	ns
KV	134	15,8	10,2	23	14,0	11,5	7	21,0	12,9	6	30,5	14,9	.044

In **Tabelle 15** wird die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen den ELS-Kategorien und dem PROCAM-Score der Soldatinnen und Soldaten dargestellt. Die Punktzahlen im PROCAM-Score von Soldatinnen und Soldaten mit körperlicher Vernachlässigung unterschiedlicher Stärke unterschieden sich signifikant voneinander. Soldatinnen und Soldaten mit einer

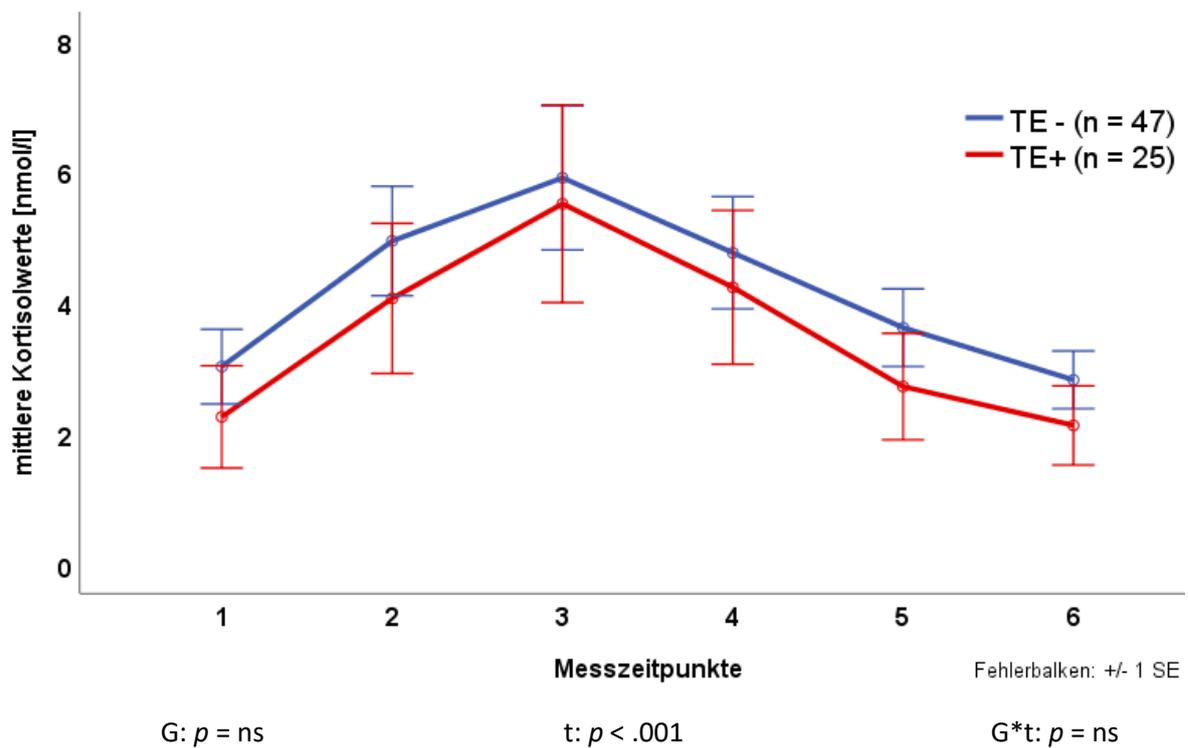
schweren körperlichen Vernachlässigung in der Kindheit hatten einen signifikant höheren PROCAM-Score als Soldatinnen und Soldaten ohne ( $p=.017$ ) beziehungsweise mit geringer ( $p=.008$ ) körperlicher Vernachlässigung. Es wurden keine signifikanten Unterschiede im PROCAM-Score der Soldatinnen und Soldaten in Abhängigkeit von körperlichem, sexuellem und emotionalem Missbrauch oder emotionaler Vernachlässigung festgestellt.

**Tabelle 16: Korrelation zwischen traumatischen Kindheitserfahrungen (Childhood Trauma Questionnaire) und kardiovaskulärem Risiko (PROCAM-Score)**  
(erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

CTQ: Childhood Trauma Questionnaire  $r$ : Korrelationskoeffizient  
 PROCAM-Score: Punktzahl im Gesundheitstest der Prospective Cardiovascular Münster-Studie ( $p$ : Signifikanz)  
 BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  $ns$ : nicht signifikant  
 N: Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Soldatinnen und Soldaten

CTQ Skalen	N	$r$	$p$
Emotionaler Missbrauch	169	0,135	ns
Körperlicher Missbrauch	170	0,184	.017
Sexueller Missbrauch	170	0,089	ns
Emotionale Vernachlässigung	167	0,100	ns
Körperliche Vernachlässigung	170	0,241	.002
CTQ-Summenwert	170	0,195	.011

Wie in **Tabelle 16** dargestellt konnte für den PROCAM-Score eine positive Korrelation mit dem CTQ-Summenwert nachgewiesen werden. Jene zeigte sich insbesondere mit körperlichem Missbrauch und körperlicher Vernachlässigung.



BEST:	Bundeswehreinsatz und Stress	G:	Gruppe
TE-:	Soldatinnen und Soldaten ohne Traumatisierung der Eltern	t:	Zeit
TE+:	Soldatinnen und Soldaten mit Traumatisierung der Eltern	G*t:	Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit
n:	Anzahl	p:	Signifikanz (Varianzanalyse mit Messwiederholung)
		ns:	nicht signifikant
		nmol/l:	Nanomol pro Liter

**Abbildung 4: Unterschiede in der Kortisolantwort von Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung der Eltern (Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie) während des Stresstests (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

In **Abbildung 4** ist eine signifikante Änderung des Kortisolspiegels im Speichel über die Zeit dargestellt. Jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich und keine signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit. Zudem unterschieden sich die gemessenen Ausgangswerte von Kortisol zwischen den Gruppen nicht signifikant ( $t(70)=0.79, p=.430$ ).

**Tabelle 17: Korrelation zwischen traumatischen Erfahrungen in der Familie (Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie) und Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)**

BEST: Bundeswehreinsatz und Stress  
 AUC<sub>G</sub>: Area under the curve with respect to the ground von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 AUC<sub>i</sub>: Area under the curve with respect to increase von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 AUC<sub>AB</sub>: Area under the curve above the baseline von Kortisol im Speichel [nmol/l\*min]  
 N: Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Soldatinnen und Soldaten  
 r: Korrelationskoeffizient (nichtparametrischer Test nach Spearman-Rho)  
 p: Signifikanz  
 ns: nicht signifikant

	N	AUC <sub>G</sub>		AUC <sub>i</sub>		AUC <sub>AB</sub>	
		<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Eltern	71	-0,051	ns	0,081	ns	0,074	ns
Geschwister	67	-0,147	ns	-0,036	ns	-0,061	ns
Großeltern	70	-0,048	ns	-0,002	ns	-0,015	ns
Familie	72	-0,069	ns	0,020	ns	0,006	ns

In **Tabelle 17** zeigt sich keine Korrelation zwischen familiärer Belastung mit traumatischen Erfahrungen und der Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen.

## 4. Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei der Untersuchung der autonomen Stressreaktion von Soldatinnen und Soldaten der deutschen Bundeswehr mit und ohne ELS zeigte sich keine Korrelation zwischen der Kortisolreaktivität unter Stress und der Stärke der Traumatisierung in der Kindheit. Es konnte darüber hinaus kein Unterschied in der Kortisolreaktivität zwischen traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten festgestellt werden. Auch die situative Angst und die subjektive Befindlichkeit entsprachen sich in beiden Gruppen weitgehend. In Berücksichtigung der Ausprägung sozialer Unterstützung änderte sich der Einfluss von ELS auf die Kortisolreaktivität. Während ELS keinen Einfluss auf die Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten mit hoher sozialer Unterstützung zeigte, ging ELS in der Gruppe mit im Normalbereich liegender sozialer Unterstützung mit einer verminderten Kortisolausschüttung während des Stresstests einher. Des Weiteren konnte eine positive Korrelation zwischen körperlichem Missbrauch beziehungsweise körperlicher Vernachlässigung und dem kardiovaskulären Risiko ermittelt werden. Insbesondere für Soldatinnen und Soldaten mit schwerer körperlicher Vernachlässigung konnte eine signifikant erhöhte Punktzahl im PROCAM-Score nachgewiesen werden. Ein transgenerationaler Einfluss familiärer Traumata auf die Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten konnte nicht ermittelt werden.

### 4.2 Auswirkungen traumatischer Erfahrungen in der Kindheit auf subjektives Befinden und Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten

Der TSST-G löste bei den Soldatinnen und Soldaten subjektiv und objektiv eine Stressreaktion aus. Nach der Stressexposition gaben sie ein gesteigertes Angstgefühl, eine erhöhte Unruhe und eine verschlechterte Stimmung an. Darüber hinaus konnte ein Anstieg der Kortisolkonzentration im Speichel direkt nach der Stressphase festgestellt werden, gefolgt von einem Abfall in der Ruhephase. Im Vergleich der Soldatinnen und Soldaten mit und ohne ELS konnte kein Einfluss von Traumatisierung in der Kindheit auf die

Kortisolausschüttung unter Stress festgestellt werden. Zwar lagen die mittleren Kortisolwerte in der Gruppe mit ELS während und nach der Stressphase leicht unter denen in der Kontrollgruppe ohne ELS, jedoch war dieser Gruppenunterschied nicht signifikant. Analog zur biologischen Stressantwort unterschieden sich die Gruppen auch nicht im subjektiven Stresserleben, bis auf eine marginal signifikant schlechtere Stimmung in der Gruppe mit ELS.

In der Literatur wurden gegensätzliche Auswirkungen von ELS auf die Stressreaktivität und insbesondere auf die von Kortisol beschrieben. Während in einigen Studien eine verminderte Kortisolreaktivität nach Traumatisierung in der Kindheit beobachtet wurde (Buchmann et al. 2014, Carpenter et al. 2007, Elzinga et al. 2008, Saxbe et al. 2012, Susman 2006, Trickett et al. 2010), ermittelten andere Forschungsarbeiten normale bis erhöhte Kortisolwerte unter Stress nach ELS (Elzinga et al. 2010, Harkness et al. 2011, Heim, Newport et al. 2000). Ob und inwiefern ELS die Kortisolreaktivität unter Stress beeinflusst, ist bis dato nicht eindeutig geklärt und wird im Folgenden diskutiert.

Mit der „attenuation hypothesis“ (Susman 2006) wurde ein Modell vorgestellt, in dem eine Anpassungsreaktion an eine chronische Stressbelastung in der Kindheit stattfindet. Laut dieser Annahme wird die autonome Stressreaktion des Körpers dauerhaft herunterreguliert. Susmans Hypothese wurde von einer Längsschnittstudie von Trickett et al. (2010) mit 84 familiär sexuell missbrauchten Frauen gestützt, die im Rahmen von sechs Messzeitpunkten vom Kindes- bis ins junge Erwachsenenalter begleitet wurden. Nach einer Phase mit erhöhtem Serum- beziehungsweise Speichelkortisol in der Kindheit, fielen die Kortisolwerte im jungen Erwachsenenalter signifikant unter die in der Kontrollgruppe ohne Missbrauchserfahrungen. Zuvor zeigten Carpenter et al. (2007) eine erniedrigte Kortisolreaktivität im Plasma nach ELS anhand von fünfzig gesunden Erwachsenen, davon 23 mit CM und 27 ohne CM. Zwar wurde ein signifikanter Gruppenunterschied gezeigt, jedoch gab es für die Kortisolwerte, vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Studie, keine signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit. Auch für die Baseline-Werte wurde, wie in unserer Untersuchung, kein Gruppenunterschied festgestellt. Die Vergleichbarkeit zwischen Plasma- beziehungsweise Serum- und Speichelkortisol sollte hierbei noch berücksichtigt werden. Die Messung von Kortisol aus Speichel stellt mittlerweile eine anerkannte Alternative zur Messung aus Serum dar (Bober et al. 1988, de

Jong et al. 2015, Dorn et al. 2007, Duplessis et al. 2010, Poll et al. 2007). Nichtsdestotrotz beschrieben einige Forschungsarbeiten starke Unterschiede in Dynamik und Sensitivität zwischen den beiden Messverfahren (Kosak et al. 2014, McCracken u. Poland 1989, Schindhelm et al. 2010). Eine von der „American Medical Association“ publizierte Studie mit 49 Teilnehmerinnen ermittelte wiederum eine vergleichsweise unveränderte Kortisolreaktivität gesunder erwachsener Frauen nach ELS unter Stress (Heim, Newport et al. 2000). Die Stichprobe bestand aus vier Gruppen von Frauen: 1. mit ELS, 2. mit schwergradiger Depression, 3. mit ELS und schwergradiger Depression und 4. einer psychisch gesunden Kontrollgruppe ohne ELS. Ein Unterschied zwischen der Gruppe gesunder Frauen mit ELS und der Kontrollgruppe wurde nur in der ACTH-Konzentration im Plasma beobachtet. Im Gegensatz dazu waren in der Kohorte mit ELS und schwergradiger Depression die ACTH- und Kortisolspiegel unter Stress im Vergleich zu allen anderen Gruppen stark erhöht. In einer anderen Studie konnte auch ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Depression und dem Einfluss von ELS auf die Kortisolreaktivität festgestellt werden. Nur bei leicht- bis mittelgradiger Depression war die Kortisolreaktivität von Probanden mit ELS gegenüber der Kontrollgruppe ohne ELS erhöht (Harkness et al. 2011). Auch für weitere psychische Krankheitsbilder, wie die Posttraumatische Belastungsstörung und die Soziale Phobie, wurden im Zusammenhang mit ELS erhöhte Kortisolwerte in Ruhe beziehungsweise unter Stress beschrieben (De Bellis et al. 1999, Elzinga et al. 2010). Die Ergebnisse unserer Studie mit Soldatinnen und Soldaten der deutschen Bundeswehr weisen darauf hin, dass sich ELS weder auf die basalen Kortisolwerte noch auf die Kortisolreaktivität unter Stress auswirkt. Diese Erkenntnis wird von einer weiteren aktuellen Studie gestützt, die ebenfalls keinen direkten Einfluss von ELS auf die Kortisolwerte im Speichel gesunder Erwachsener unter Stress feststellen konnte (Bönke et al. 2018), während eine Steigerung der Kortisolreaktivität und erhöhte Baseline-Werte bei Patienten mit psychischen Erkrankungen vorbeschrieben sind (De Bellis et al. 1999, Elzinga et al. 2010, Heim, Newport et al. 2000, Harkness et al. 2011). Die Kenntnis der Ursachen erhöhter Resilienz gesunder Menschen und niedrigerer Resilienz psychisch kranker Menschen gegenüber Stress ist entscheidend, um die unterschiedlichen Auswirkungen von ELS auf die Kortisolreaktivität zu verstehen. Resilienzfaktoren spielen eine wesentliche Rolle in der Bewältigung von Stress. Sie haben Einfluss auf das Stresserleben und können sich positiv auf das Auftreten psychischer Krankheiten

auswirken (Kermott et al. 2019). Ein möglicher Resilienzfaktor, die soziale Unterstützung, wird im anschließenden Kapitel diskutiert.

#### 4.3 Einfluss sozialer Unterstützung auf die biologische Stressantwort nach Traumatisierung in der Kindheit

Unsere Untersuchungen bezüglich des Einflusses sozialer Unterstützung auf die Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten mit und ohne ELS zeigten einen bemerkenswerten Sachverhalt. Soldatinnen und Soldaten mit ELS hatten eine signifikant niedrigere Kortisolreaktivität als Soldatinnen und Soldaten ohne ELS mit im Normalbereich liegender sozialer Unterstützung durch Freunde, Angehörige oder weitere wichtige Personen aus ihrem Umfeld. Bei hoher sozialer Unterstützung unterschied sich die Kortisolantwort beider Gruppen nicht mehr voneinander. Unserer Beobachtung nach kann hohe soziale Unterstützung effektiv die Auswirkungen von ELS auf die biologische Stressreaktion abmildern. Ein solches „Stress-Puffer-Modell“ wurde als Ergebnis einer Metaanalyse über gesundheitliche Auswirkungen sozialer Unterstützung aufgestellt (Cohen u. Wills 1985). Nach diesem Modell kann soziale Unterstützung die Auswirkungen eines belastenden Ereignisses durch Veränderungen in der Stressbewertung abschwächen. Unsere Ergebnisse spiegeln sich in einer großen Kohortenstudie wider, welche unter anderem den Einfluss von ELS, Arbeitsbedingungen und sozialer Unterstützung auf den Kortisolspiegel im Speichel untersuchte (Holleman et al. 2012). Zur Messung der Kortisolreaktivität wurde ein Dexamethason-Hemmtest durchgeführt. Eine hohe Arbeitsbelastung ging mit einer starken Abschwächung der Kortisolantwort im Speichel einher. Probanden mit sozialer Unterstützung tendierten hingegen zu weniger stark supprimierten Kortisolwerten. Auch in der Gruppe mit ELS konnten höhere Kortisolwerte bei Probanden mit vorhandener sozialer Unterstützung als bei denjenigen mit hoher Arbeitsbelastung gemessen werden. Diese Beobachtungen stützen die Theorie des Stress-Puffer-Modells von Cohen u. Wills (1985) und die Erkenntnisse unserer Forschung. Dass soziale Unterstützung bereits in frühen Lebensstadien die Kortisolreaktivität beeinflusst, zeigten Thomas et al. (2018) in ihrer Studie zur Pufferfunktion sozialer Unterstützung auf die HHN-Achse von Mutter und Kind. Sowohl die Erniedrigung des Kortisolspiegels der werdenden Mutter als auch die Abschwächung der transgenerationalen Weitergabe von

Stressreaktivität auf das ungeborene Kind konnten durch den Einfluss sozialer Unterstützung während der Schwangerschaft beobachtet werden. Veränderungen in der hormonellen Stressachse durch soziale Unterstützung aus dem familiären und außerfamiliären Umfeld wurden in der Literatur mehrfach thematisiert (Iob et al. 2018, Hostinar et al. 2015, Heinrichs et al. 2003). Ebenso ließ sich ein Einfluss sozialer Unterstützung auf die psychische Gesundheit von Menschen mit Misshandlungserfahrungen in der Kindheit beobachten. So korrelierte soziale Unterstützung negativ mit Krankheiten wie PTBS bei Kindern und Jugendlichen mit ELS (Munzer et al. 2017). Die Auswirkungen sozialer Unterstützung auf die Gesundheit sind auf ihren Einfluss auf die allostatische Last zurückzuführen. Diese wird durch Umwelt- und genetische Faktoren beeinflusst und wirkt sich auf immunologische sowie neuro-humorale Reaktionen des Körpers aus (McEwen u. Stellar 1993). Komplexität und Multimodalität der Auswirkungen sozialer Unterstützung auf die allostatische Last werden durch kontroverse Ergebnisse aus der Literatur verdeutlicht (Horan u. Widom 2015, Repetti et al. 2002). Soziale Unterstützung führt bei Menschen mit ELS nachweislich zu einer geringeren Trauma-assoziierten Symptomatik (Evans et al. 2013), möglicherweise aufgrund einer besseren psychologischen Anpassungsreaktion (Runtz u. Schallow 1997). Soziale Unterstützung spielt eventuell sogar die Hauptrolle im Coping-Mechanismus von ELS. Sie moduliert die Auswirkungen von traumatisierenden Erfahrungen in der Kindheit effektiv (Schury et al. 2017) und hatte in einer Untersuchung der postpartalen Depression bei Müttern mit ELS einen größeren Effekt als beispielsweise das finanzielle Einkommen (Muzik et al. 2017).

Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen, dass es Effekte sozialer Unterstützung auf die biologische Stressantwort gibt. In Zusammenschau mit den Ergebnissen anderer Forschungsarbeiten bleibt jedoch letztendlich unklar, inwiefern diese Effekte gerichtet sind. Einerseits konnte soziale Unterstützung die Kortisolreaktivität senken (Iob et al. 2018, Heinrichs et al. 2003, Hostinar et al. 2015). Andererseits, wie auch in dieser Studie dargelegt wurde, verringerte sie die Suppression von Stresskortisol nach ELS (Holleman et al. 2012). Möglicherweise wirkt soziale Unterstützung nicht gerichtet, sondern hat eher einen modulierenden und puffernden Effekt auf die biologische Stressreaktion des Körpers.

#### 4.4 Einfluss von Traumatisierung in der Kindheit auf das kardiovaskuläre Risiko

Auf der Suche nach dem Einfluss von ELS auf das kardiovaskuläre Risiko von Soldatinnen und Soldaten der deutschen Bundeswehr ermittelten wir die Korrelation zwischen dem Childhood Trauma Questionnaire und dem PROCAM-Score, einem aus den Erkenntnissen der Prospective Cardiovascular Münster-Studie (Assmann u. Schulte 1987) konstruierten Screening-Instrument zum Abschätzen der Zehn-Jahres-Inzidenz eines Myokardinfarkts (Assmann et al. 2002). Innerhalb unserer Stichprobe hatten einunddreißig Prozent der Soldatinnen und Soldaten dafür ein Risiko von einem Prozent oder mehr. Kein Proband befand sich im Hochrisikobereich von über zwanzig Prozent. Zum einen verglichen wir die Ergebnisse aus dem PROCAM-Score mit dem CTQ-Summenscore. Diese korrelierten positiv miteinander. Dies bestätigte die Erkenntnis aus der ACE-Studie (Felitti et al. 1998), dass die kombinierte Wirkung einzelner Kategorien von ELS, darunter körperliche und emotionale sowie aktive und passive Formen, ein kardiovaskuläres Risiko darstellt. In dieser Arbeit konnten auch die Ergebnisse anschließender Studien und systematischer Übersichtsarbeiten bestätigt werden, die sich auf den Zusammenhang zwischen ELS und kardiovaskulärem Risiko konzentrierten (Murphy et al. 2017, Dong et al. 2004, Goodwin u. Stein 2004, Suglia et al. 2018, Basu et al. 2017). Zum anderen betrachteten wir jenen Zusammenhang getrennt für die verschiedenen CTQ-Skalen, um einen differenzierteren Blick bezüglich des kardiovaskulären Risikopotentials verschiedener Kategorien von ELS zu erhalten. Der PROCAM-Score korrelierte positiv mit körperlichem Missbrauch und körperlicher Vernachlässigung. Bemerkenswert ist, dass die Korrelation mit körperlicher Vernachlässigung, einer passiven Form von ELS, am stärksten ausgeprägt war. Emotionaler Missbrauch und emotionale Vernachlässigung hatten hingegen keine signifikante Korrelation mit dem PROCAM-Score. Daraus lässt sich schließen, dass vor allem körperlicher ELS, darunter der Missbrauch und eventuell noch stärker die Vernachlässigung, einen negativen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko hat. In einem Review der „American Heart Association“ bezüglich der Wirkung von ELS auf das kardiovaskuläre Risiko wurde die Dominanz der Effekte körperlichen Missbrauchs bereits beschrieben (Suglia et al. 2018). Dass körperliche Vernachlässigung einen noch stärkeren Effekt hat als der Missbrauch, ist jedoch eine neue Beobachtung. In einer retrospektiven

Datenauswertung des „National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion“ korrelierten wiederum nicht nur körperlicher Missbrauch und körperliche Vernachlässigung, sondern alle genannten ELS-Kategorien mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (Dong et al. 2004). Eine weitere Arbeit, die auf den Erhebungen der „National Comorbidity Survey“ basiert, fand vor allem den Zusammenhang zwischen sexuellem Missbrauch und kardialen Erkrankungen (Goodwin u. Stein 2004). Die Daten der Studien entstammten weitgehend Eigenberichten. Risikofaktoren wurden anamnestisch erhoben, während in unserer Studie viele Parameter für die Berechnung von kardiovaskulärem Risiko objektiv erhoben wurden. Einerseits zeigt dies auf, dass es Unterschiede in den Ergebnissen zwischen Erhebungen mit subjektiven Inventaren und mit einem objektiven Untersuchungsinstrument wie dem PROCAM-Score gibt. Andererseits war unsere Stichprobe erheblich kleiner als die der oben aufgeführten Studien und vor allem die Formen des Missbrauchs, allen voran der sexuelle Missbrauch, waren in unserer Stichprobe unterrepräsentiert. Dies ging mit nicht repräsentativen Mittelwerten und großen Standardabweichungen einher und schränkte die Aussagekraft unserer Ergebnisse in diesem Bereich erheblich ein. Trotz der Einschränkungen lieferte unsere Studie auch in dieser Frage wichtige Erkenntnisse. Die Datenlage bezüglich der nach Kategorien getrennten Auswirkungen von ELS-Erfahrungen auf das kardiovaskuläre Risiko ist bisher sehr gering und die wenigen bisherigen Studien dazu konnten zumeist nur diagnostizierte Fälle kardiovaskulärer Erkrankungen in ihren Untersuchungen berücksichtigen. Bezüglich der Korrelation einzelner ELS-Kategorien mit Hypertonie und Depression, Pathologien mit kardiovaskulärem Risikopotential, gibt es bereits mehr Evidenz, jedoch waren auch die Ergebnisse dieser Studien nicht konsistent (Midei et al. 2013, Norman et al. 2012, Riley et al. 2010). Mithilfe des PROCAM-Scores konnte der physische Gesundheitsstatus der Soldatinnen und Soldaten objektiv und sensitiv erhoben werden. Daher wurde mit dieser Studie ein weiterer Schritt in Richtung einer objektiven und differenzierten Einschätzung des Risikopotentials von ELS unternommen. Unsere Erkenntnisse sind jedoch durch zukünftige Arbeiten mit höheren Fallzahlen zu prüfen. Bemerkenswert war die hohe Prävalenz von ELS-Erfahrungen innerhalb unserer Stichprobe. 56,4 Prozent unserer Soldatinnen und Soldaten hatten mindestens eine ELS-Erfahrung. Somit konnten wir das Ergebnis von Felitti et al. (1998) zur Prävalenz von ELS Erfahrungen reproduzieren. Dies bedeutet nicht, dass über die Hälfte unserer Probanden und Probandinnen einem erhöhten

kardiovaskulären Risiko ausgesetzt sind. Einerseits ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung für ELS-Erfahrungen beschrieben worden (Felitti et al. 1998). So erhöhte eine einzelne ACE das Risiko für eine ischämische Herzerkrankung um das 1,3- bis 1,7-fache, während sieben ACE das Risiko mehr als verdreifachten (Dong et al. 2004). Andererseits wurden Resilienz fördernde Eigenschaften von mildem bis moderatem Stress in der Kindheit diskutiert. Dieser wirkt dabei als ‚Stressimpfung‘ („stress inoculation“) (Daskalakis et al. 2013, Parker u. Maestripieri 2011). Das „three-hit concept of vulnerability and resilience“ (Daskalakis et al. 2013) greift diesen Aspekt auf und stellt sich dem Konzept rein kumulativer Effekte von Stress entgegen. Eine Überbeanspruchung und damit Fehlregulation neuronaler, immunologischer und neuroendokriner Adaptationssysteme steigert die allostatic load und ist maßgeblich für die Entstehung stressbedingter Erkrankungen verantwortlich (McEwen 2006). Genetische Konstellationen, die eine erhöhte Suszeptibilität gegenüber Umweltfaktoren vermitteln sowie Faktoren im frühen Lebensalter, zum Beispiel ELS, stellen den ersten beziehungsweise zweiten „hit“ dar. Sie schaffen hiermit eine Prädisposition gegenüber Stressempfindlichkeit, während spätere Umweltfaktoren, die den dritten „hit“ darstellen, wie beispielsweise das soziale Umfeld, letztendlich über Vulnerabilität oder Resilienz entscheiden (Daskalakis et al. 2013). Die Theorie, dass sich moderater Stress in der Kindheit nicht negativ auf das kardiovaskuläre Outcome auswirkt, war bereits aus der Studie von Felitti et al. (1998) ersichtlich, in der die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen ELS und dem Risiko, eine KHK zu entwickeln, tabellarisch dargestellt wurde. Die Autoren thematisierten diese Beobachtung nicht, jedoch zeigte sich bei einer bis zwei ACE keine Erhöhung des Risikos im Vergleich zu keiner ACE. Dass moderater Stress sogar kardioprotektiv wirken könnte, wird aus den Ergebnissen einer Studie von Pretty et al. (2013) ersichtlich, in der Jugendliche mit über vier ACE eine erhöhte, mit drei ACE jedoch eine verringerte Herzfrequenz und einen niedrigeren systolischen Blutdruck zeigten als diejenigen ohne ACE (Waller 2017). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass Fragen zum körperlichen und sexuellen Missbrauch aus der Studie ausgeschlossen wurden. Wie bei Felitti et al. (1998) war auch in unserer Untersuchung die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen den ELS Kategorien und dem kardiovaskulären Risiko nicht durchgehend konsistent. So stieg beispielsweise im Bereich körperlicher Vernachlässigung das kardiovaskuläre Risiko von geringem zu starkem ELS signifikant an. Von keinem ELS zu geringem ELS gab es jedoch keinen Anstieg. Es kam hingegen sogar zu einer nicht

signifikanten, aber dennoch erwähnenswerten Abnahme der Punktzahl im PROCAM-Score. Auch im Bereich körperlichen Missbrauchs war bei ansteigender Stärke der Traumatisierung zunächst ein Abfall und erst im Bereich schweren Missbrauchs ein deutlicher Anstieg der Punktzahl zu verzeichnen. Diese Beobachtungen waren nicht signifikant, lieferten jedoch Hinweise, welche die Theorie der Resilienz durch milden Stress in der Kindheit (Waller 2017) unterstützen. Auch in unserer Studie hätte jener Trend durch eine höhere Fallzahl im Bereich von mäßigem und starkem Missbrauch signifikant werden können. Es bleibt nachfolgenden Arbeiten vorbehalten, die Dosis-Wirkungs-Beziehung von ELS auf das kardiovaskuläre Risiko weitergehend zu prüfen und herauszufinden, ob moderater ELS auch kardioprotektiv wirken könnte und für welche Formen von ELS dies im besagten Fall zuträfe.

#### 4.5 Einfluss familiärer Traumabelastung auf den Kortisolhaushalt und die Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen

Einen Bestandteil unserer Untersuchung auf Veränderungen im biologischen Stresssystem stellte die Frage nach der transgenerationalen Weitergabe dar, das heißt ob die Ausprägungen in der individuellen Stressantwort ihren Ursprung noch vor der eigenen Kindheit in der Generation der Eltern oder sogar der Großeltern haben können. In diesem Kontext sind überwiegend Veränderungen in der HHN-Achse und im Kortisolhaushalt untersucht worden. Im Folgenden sollen nun die Daten aus dem während des Stresstests gewonnenen Speichelkortisol und die Ergebnisse aus der Erhebung familiärer Traumata, welche die Traumaexposition der Eltern, Großeltern und Geschwister umfasst, auf Zusammenhänge überprüft werden. Dazu ermittelten wir Korrelationen zwischen der Kortisolausschüttung im Speichel der Soldatinnen und Soldaten während des Stresstests und der familiären Belastung mit traumatischen Erfahrungen. Zur genaueren Differenzierung betrachteten wir die Generation der Eltern, der Großeltern und die eigene Generation der Soldatinnen und Soldaten, also die Geschwister, individuell. Es stellte sich heraus, dass es innerhalb unserer Stichprobe keine Korrelation zwischen Traumata in der Familie insgesamt und der Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen gab. Da der Fokus transgenerationaler Transmission von Stress in der Literatur bisher auf der Weitergabe über eine Generation liegt, suchten wir Unterschiede in Baseline-Werten und Reaktivität

von Kortisol unter Stress zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung der Eltern. Es stellte sich heraus, dass sich Kortisolreaktivität und Baseline-Werte im Speichel der Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumata in der Elterngeneration nicht signifikant voneinander unterschieden. Vorgegangene Studien hatten bereits den Einfluss von Traumatisierung von Eltern mit diagnostizierter PTBS auf den Kortisolhaushalt ihrer Nachkommen im Kindes- beziehungsweise Erwachsenenalter untersucht. Jene berichteten von einer Verringerung der gemessenen basalen Kortisolwerte in Urin beziehungsweise Plasma (Yehuda et al. 2007, Yehuda et al. 2005, Yehuda et al. 2002, Lehrner et al. 2014). Um den Grund dafür zu erörtern, dass in unserer Stichprobe kein transgenerationaler Einfluss auf den Kortisolspiegel festgestellt werden konnte, muss zunächst verstanden werden, auf welche Weise Stress von einer auf die nächste Generation transmittiert wird. Bowers u. Yehuda (2016) beschrieben für die Transmission der elterlichen Stressantwort auf die leiblichen Nachkommen drei Faktoren, darunter die Keimzellen der Eltern, das intrauterine Milieu und die frühe nachgeburtliche Fürsorge. Die Idee, dass Stress über die Keimbahn vermittelt werden kann, stammte aus verschiedenen Tierversuchen. Es konnten beispielsweise DNS-Methylierungen in der Keimbahn von männlichen Mäusen, die früh von ihrer Mutter getrennt wurden, nachgewiesen werden. Dies führte zu Veränderungen in der Genexpression der Nachkommen (Franklin et al. 2010). Ebenso konnten metabolische Veränderungen, wie beispielsweise im Insulin- und Glucosestoffwechsel, im Tierversuch über den Samen traumatisierter Männchen an die Nachkommen weitergegeben werden (Gapp et al. 2014). Eine genetische Weitergabe von Veränderungen im Stoffwechsel von Kortisol ist somit prinzipiell denkbar. Inwiefern dies die HHN-Achse betreffen kann und auf den Menschen übertragbar ist, ist noch nicht abschließend geklärt. Traumata können die Expression des menschlichen Genoms verändern und damit die menschliche HHN-Achse beeinflussen. Eine wichtige Rolle spielt dabei der Glukokortikoid Rezeptor (GR). So zeigten PTBS-Patienten eine reduzierte Expression von Signal Transducer and Activator of Transcription 5 (STAT5), einem GR-Inhibitor und von FK506- binding protein 5 (FKBP5), einem GR-Modulator (Yehuda et al. 2009). Dies hatte die Erhöhung der Affinität des GR und eine Verringerung des Plasmakortisolspiegels zur Folge (Yehuda et al. 2009). Eine Übertragung dieser Veränderungen auf die Nachkommen über die Keimbahn würde die gleichen Veränderungen in deren Kortisolhaushalt nach sich ziehen und könnte einen Mechanismus

für die Vererbung biologischer Stressreaktionen darstellen. Expression und Programmierung von GR und HHN-Achse sind auch durch intrauterine Exposition gegenüber Glukokortikoiden modifizierbar (O'Regan et al. 2001). So wurden bereits Veränderungen in basalem und stressinduziertem Kortisol von vierzehn bis neunzehn Monate alten Kindern nach fetaler Überexposition mit mütterlichem Kortisol nachgewiesen (O'Connor et al. 2013). Es kam zu einer Erhöhung der Basalwerte mit gleichzeitiger Verringerung der Stresswerte. In einer anderen Studie hatten Kinder, die in utero einer erhöhten Kortisolkonzentration ausgesetzt waren, vierundzwanzig Stunden postnatal eine höhere Kortisolantwort auf Stress gezeigt (Davis et al. 2011). Es ist schwierig zu sagen, ob die unterschiedlichen Messergebnisse durch das unterschiedliche Alter der Kinder oder durch bisher ungeklärte Variablen verursacht wurden. Keine der dazu gefundenen Arbeiten vermochte den Einfluss vorgeburtlicher Kortisolexposition auf die spätere Dynamik des biologischen Stresssystems eindeutig zu klären. Dazu bräuchte es Längsschnittstudien, die in utero gegenüber Kortisol exponierte Kinder bis ins hohe Erwachsenenalter verfolgen. Der Einfluss intrauteriner Kortisolexposition auf das eigene biologische Stresssystem ist ein Ansatz, dem langfristig Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte, um transgenerationale Weitergabe von Stress besser zu verstehen. Ein Enzym, das dabei von zentraler Bedeutung sein könnte, ist die 11beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2 (11beta-HSD-2), welches Kortisol in seine inaktive Form Kortison umsetzen kann und eine fetoplazentare Barriere für mütterliches Kortisol darstellt (Seckl 2001). Bei chronischem Stress der Mutter liegt dieses Enzym reduziert vor. Somit wird das Kind stärker gegenüber Kortisol exponiert. Nachkommen von Holocaust-Opfern mit PTBS zeigten eine erhöhte 11beta-HSD-2 Expression (Bierer et al. 2014). Ein Kausalzusammenhang mit der erhöhten intrauterinen Kortisolexposition durch die traumatisierte Mutter liegt nahe. Jedoch hatten jene Nachkommen auch ein erniedrigtes Plasmakortisol. Über die HHN-Achse wäre der erhöhte Abbau durch verstärkte Synthese kompensiert worden. Darum wiesen die verringerten Kortisolspiegel auf eine zusätzlich veränderte HHN-Achse hin (Bierer et al. 2014). Metabolische Krankheiten und Wachstumsretardierungen wurden nach intrauteriner Kortisolexposition mit erhöhten Plasmakortisolspiegeln der Betroffenen in Verbindung gebracht (Seckl u. Meaney 2004). Das Herunterregulieren der HHN-Achse könnte dem Zweck dienen, die Langzeitauswirkungen von Kortisol auf den Körper zu reduzieren, während metabolische Krankheiten und Wachstumsstörungen die Folge eines

Versagens dieser Gegenregulation darstellen. Als dritten modulierenden Faktor stellten Bowers u. Yehuda (2016) die frühe postnatale Fürsorge vor. Vor allem der guten Mutter-Kind-Bindung wurde zugeschrieben, kognitive Einbußen des Kindes nach erhöhter Kortisolexposition in utero auszugleichen (Bergman et al. 2010). Ein direkter Einfluss der Mutter-Kind-Bindung auf die HHN-Achse des Kindes konnte jedoch bisher nicht nachgewiesen werden (O'Connor et al. 2013). Mechanismus und Zeitpunkt der transgenerationalen Transmission von Stress wurden kontrovers diskutiert, doch in der Literatur war zentraler Ausgangspunkt die PTBS und zentrales Untersuchungselement die HHN-Achse. Erniedrigtes Kortisol wurde als Risikofaktor für die Entstehung einer PTBS ermittelt und Eltern mit PTBS hatten ein höheres Risiko, die HHN-Achse ihrer Nachkommen zu beeinflussen (Bowers u. Yehuda 2016). Eine Studie mit direkten Nachkommen von Holocaust-Opfern mit PTBS kam zu dem Ergebnis, dass erst eine Exposition beider Elternteile mit traumatischen Erfahrungen die Kortisolreaktivität der Nachkommen beeinflusst, während die PTBS eines einzelnen Elternteils keinen signifikanten Einfluss hat (Yehuda et al. 2002). Andererseits wurden in Kindern von Frauen mit ELS, unabhängig von der Exposition des Vaters gegenüber Traumata, signifikant erhöhte basale Kortisolspiegel und eine erhöhte Kortisolaufwachreaktion nachgewiesen (Thomas et al. 2018). Es stellt sich somit die Frage, ob auch andere Faktoren, wie die Art des Traumas oder das Alter der Eltern, in dem das Trauma erlebt wurde, ausschlaggebend sind. Die Rolle des Alters der Mutter wiesen Bierer et al. (2014) bei Nachkommen von Holocaust-Opfern nach. Ein junges Alter der Mutter zur Zeit des zweiten Weltkriegs korrelierte mit erhöhter Aktivität des Enzyms 11beta-HSD-2 in den Nachkommen, welches die Kortisolkonzentration im Blut verringert. Zusammengefasst kommen somit viele Gründe in Frage, die das Ausbleiben einer Veränderung in der HHN-Achse in unserer Stichprobe erklären könnten. Es wurden transgenerationale Effekte von Traumata der Eltern untersucht, nicht von daraus resultierenden Pathologien, wie die PTBS. Doch bisher ist die Datenlage dazu sehr gering. Womöglich ist dies sogar eine der ersten Untersuchungen, die sich mit transgenerationalen Effekten familiärer Traumata unabhängig von der PTBS befasst. Es ist schwierig, diese Ergebnisse mit der bisherigen Literatur zu vergleichen, denn womöglich ist gerade die Anbeziehungsweise Abwesenheit der PTBS entscheidend. Alter der traumatisierten Familienmitglieder sowie Art der Traumatisierung sollten in zukünftigen Arbeiten stärker betrachtet werden. Des Weiteren gibt es bislang kaum Daten bezüglich tertiärer

Traumatisierung. Hierbei ist der Einfluss von Traumata der ersten auf die dritte Generation gemeint. Dabei ist es in heutiger Zeit meist die Generation der Großeltern, die Traumata insbesondere in Form von Kriegserlebnissen erfahren hat. Es gab keinen Anhalt für tertiäre Traumatisierung in unserer Stichprobe. Dies ist mit den Ergebnissen einer Studie mit Nachkommen von Holocaust Opfern in der dritten Generation von Sagi-Schwartz et al. (2008) vereinbar, eine der bislang wenigen Studien über die Vererbung von Stress über mehr als eine Generation. Die Ermittlung von Traumata der Geschwister sollte aufdecken, ob transgenerationale Stressweitergabe in der Familie eine zwischenmenschliche Komponente hat, da Verwandte der eigenen Generation zwar einen sozialen aber keinen genetischen Einfluss nehmen können. Diese Hypothese konnte in unserer Studie zwar nicht bestätigt werden, sollte in Zukunft jedoch weiter untersucht werden, da ihr in der Literatur bislang noch keine Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

## 4.6 Stärken und Schwächen der Studie

Der hohe Stichprobenumfang stellte eine Stärke dieser Studie dar. Zudem war eine homogene Geschlechter- und Altersverteilung in Versuchs- und Kontrollgruppe gegeben. Des Weiteren wurden eine ausgeprägte psychometrische Diagnostik und eine ausführliche Anamnese bei allen Soldatinnen und Soldaten durchgeführt. Alle verwendeten Daten wurden studienintern erhoben und stellen keine Aufarbeitung von Fremdmaterial dar. Zudem ist mit dem TSST-G ein hochwertiges und reliables Verfahren der Stressinduktion verwendet worden. Der Stresstest fand standardisiert und regelmäßig zur gleichen Tageszeit statt. Außerdem wurden die Speichelproben fachgerecht durch ein dafür spezialisiertes externes Labor verarbeitet und ausgewertet.

Eine Limitation dieser Studie war, dass die Stichprobe aus Soldaten der deutschen Bundeswehr keine Repräsentativität in Bezug auf die Allgemeinbevölkerung zulässt. Zudem gibt es statistische Schwächen der Studie. Bei der differenzierten Ermittlung von ELS kamen aufgrund fehlender Normalverteilung und unterschiedlich großer Substichproben zum Teil nicht-parametrische Tests zum Einsatz. Zudem waren die Standardabweichungen sehr groß. Dies schränkte die Aussagekraft der jeweiligen Mittelwerte ein. Aufgrund der homogenen Alters- und Geschlechterverteilung in unseren Gruppen wurde auf die Kontrolle dieser Moderatorvariablen verzichtet. Nach Geschlechtern getrennte Berechnungen hätten Unterschiede zwischen Männern und Frauen detektieren können, waren jedoch zu umfangreich für diese Doktorarbeit.

## 4.7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Dissertation ergänzt das Forschungsfeld zur Auswirkung von Stress und Traumatisierung in der Kindheit um neue Erkenntnisse. Zum einen macht sie die hohe Prävalenz von ELS in der Gesellschaft deutlich. Zum anderen zeigt sie die Komplexität und Modulierbarkeit der Auswirkungen von Stress in frühem Lebensalter auf das körpereigene Stresssystem sowie das gesundheitliche Risiko von ELS auf. Diese Forschungsarbeit war womöglich die erste, die Stresserfahrungen aus der Kindheit von Soldatinnen und Soldaten auf Stressreaktivität und kardiovaskuläres Risiko im Erwachsenenalter untersuchte. Ein

wichtiger Faktor, der die Auswirkungen von ELS moduliert, ist die soziale Unterstützung. Den Ergebnissen dieser Studie nach trägt sie dazu bei, Auswirkungen von Traumatisierung in der Kindheit auf die biologische Stressantwort abzuschwächen. Es ist anzunehmen, dass dies über eine Senkung der allostatic load geschieht. Des Weiteren zieht ELS nicht immer negative Folgen nach sich. Während starker frühkindlicher Stress das kardiovaskuläre Risiko maßgeblich steigert, hat geringer und mäßiger Stress darauf keinen schädlichen Einfluss. Es liegt nun an zukünftigen Arbeiten, die Theorie der Resilienz durch moderate Stresserfahrungen in der Kindheit zu überprüfen und die Rolle sozialer Unterstützung stärker herauszuarbeiten, um ein komplexeres Verständnis für die biopsychologischen Auswirkungen von ELS zu erhalten und präventive Ansätze zur Vermeidung negativer Langzeitauswirkungen zu entwickeln. Während Veränderungen in Kortisolhaushalt und Kortisolreaktivität durch Traumatisierung in der Kindheit bereits durch einige wissenschaftliche Arbeiten untersucht wurden, stellt die transgenerationale Weitergabe noch ein recht unberührtes Forschungsfeld dar. Es gibt mehrere Theorien zur Weitergabe von Stress über mehrere Generationen: mittels Vererbung, über das intrauterine Milieu oder durch frühe nachgeburtliche Fürsorge. Eine klare Evidenz dazu gibt es bisher nicht, und auch in dieser Studie konnten dafür keine Hinweise gefunden werden. Ob und inwiefern transgenerationale Weitergabe von Stress stattfindet, stellt weiterhin eine Frage für zukünftige Forschungsarbeiten dar.

## 5. Zusammenfassung

In den letzten zwei Jahrzehnten wuchs die Evidenz dafür, dass Traumatisierung in der Kindheit die Stressreaktivität im Erwachsenenalter beeinflusst sowie gesundheitliche Auswirkungen hat. Menschen mit Early Life Stress (ELS) zeigten eine verminderte Kortisolantwort auf Stress und ein erhöhtes Risiko für psychische und somatische Erkrankungen. Mittlerweile gibt es Berichte über das erhöhte Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen nach traumatisierenden Erfahrungen in der Kindheit. Stress und einschneidende Lebensereignisse zählen weltweit sogar zu den einflussreichsten kardiovaskulären Risikofaktoren. Dass Stress darüber hinaus gesundheitliche Risiken für die Nachkommen Betroffener birgt, konnte anhand direkter Nachfahren von Holocaust-Opfern gezeigt werden. Von Soldaten der deutschen Bundeswehr wird im besonderen Maße erwartet, in Stresssituationen adäquat zu reagieren. So ist vor allem die nicht-zivile Bevölkerung auf eine gute Stressresilienz angewiesen, um keine gesundheitlichen Nachteile nach ELS zu erfahren. In dieser Studie wurde untersucht, inwiefern ELS die Stressreaktivität und das kardiovaskuläre Risiko in einer Gruppe von 234 Soldatinnen und Soldaten der deutschen Bundeswehr beeinflusst und ob Unterstützung aus dem sozialen Umfeld Resilienz gegenüber Stress vermittelt. In einer kleineren Gruppe von 81 Soldatinnen und Soldaten wurde darüber hinaus der transgenerationale Einfluss traumatischer Erfahrungen (Krieg, Flucht/Verfolgung, Misshandlung/Missbrauch, schwerer Unfall) auf die Stressreaktivität der Nachkommen untersucht.

Die Induktion von Stress fand im Trier Social Stress Test in der Gruppe (TSST-G) statt. Zur Quantifizierung der Stressreaktion wurde Kortisol aus dem Speichel der Soldatinnen und Soldaten zu sechs verschiedenen Messzeitpunkten bestimmt. Traumatisierung in der Kindheit wurde mit der Kurzversion des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) ermittelt. Um das jeweilige kardiovaskuläre Risiko festzustellen wurde der auf der „Prospective Cardiovascular Münster“-Studie basierende Gesundheitstest (PROCAM-Score) durchgeführt. Zur Diagnostik der subjektiven Wahrnehmung der Stresssituation wurden das deutsche State-Trait-Angstinventar-S (STAI-S) und der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) vor und nach der Stressphase erhoben. Außerdem wurde der Fragebogen zur Sozialen Unterstützung eingesetzt.

Die Prävalenz von ELS in unserer Stichprobe betrug 56,4 Prozent. ELS korrelierte nicht mit der Kortisolreaktivität. Es konnte kein Unterschied in der Kortisolreaktivität zwischen traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten festgestellt werden. In Berücksichtigung der Ausprägung sozialer Unterstützung konnte ein signifikanter Einfluss von ELS auf die Kortisolreaktivität bei einer im Normalbereich liegenden sozialen Unterstützung ermittelt werden. Bei hoher sozialer Unterstützung gab es keinen Unterschied zwischen traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten. Ein transgenerationaler Einfluss von Traumatisierung in der Familie auf die Kortisolreaktivität konnte nicht festgestellt werden. Situative Angst und subjektive Befindlichkeit unterschieden sich nicht zwischen traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten. Körperlicher Missbrauch und körperliche Vernachlässigung im CTQ korrelierten positiv mit den Werten im PROCAM-Score. Zudem hatten Soldatinnen und Soldaten mit starker körperlicher Vernachlässigung eine signifikant höhere Punktzahl im PROCAM-Score als jene mit geringer oder fehlender körperlicher Vernachlässigung.

Durch unsere Ergebnisse konnte zum einen die hohe Prävalenz traumatischer Erfahrungen in der Kindheit nachgewiesen werden. Zum anderen wurde gezeigt, dass ELS die Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten nicht beeinträchtigt. Eine hohe soziale Unterstützung innerhalb der Stichprobe kann dieses Ergebnis erklären. Sie vermittelt effektiv Resilienz gegenüber Stress und wirkt der Herunterregulierung der Kortisolreaktivität durch ELS entgegen. ELS kann ein kardiovaskuläres Risiko darstellen. Jedoch scheint dieser Sachverhalt stark von Art und Ausmaß der Traumatisierung abhängig zu sein. In der Literatur wurden bereits kardioprotektive Effekte von mildem ELS diskutiert. Auslöser und Mechanismen der Vererbung von Stressreaktivität sind komplex und bisher in großen Teilen unerforscht. Art und Anzahl der Traumata, der Verwandtschaftsgrad zur traumatisierten Person, das Alter, in dem das Trauma erlebt wurde und durch das Trauma ausgelöste Psychopathologien sind Faktoren, welche die transgenerationale Weitergabe von Stress beeinflussen. Nachfolgenden Arbeiten ist es vorbehalten, den Einfluss von ELS auf die Stressreaktivität weitergehend zu prüfen und den Fokus stärker auf Resilienzfaktoren zu setzen. Milder ELS sollte zudem stärker auf kardioprotektive Effekte untersucht werden. Darüber hinaus sollten Faktoren definiert und gezielt untersucht werden, die transgenerationale Weitergabe von Traumatisierung bedingen und möglicherweise die Gesundheit mehrerer Generationen gefährden.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Afifi T O, Macmillan H L: Resilience following child maltreatment: a review of protective factors. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie* 56: 266-272 (2011)
2. Assmann G, Schulte H: The Prospective Cardiovascular Munster Study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systemic hypertension. *American Journal of Cardiology* 59: 9G-17G (1987)
3. Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105: 310-315 (2002)
4. Aufegger L, Wasley D: Salivary Cortisol and Alpha-Amylase are Modulated by the Time and Context of Musical Performance. *International Journal of Stress Management* 25: 81-93 (2018)
5. Averill L A, Averill C L, Kelmendi B, Abdallah C G, Southwick S M: Stress Response Modulation Underlying the Psychobiology of Resilience. *Current Psychiatry Reports* 20: 27, 1-13 (2018)
6. Bader K, Hännly C, Schäfer V, Neuckel A, Kuhl C: Childhood Trauma Questionnaire - Psychometrische Eigenschaften einer deutschsprachigen Version. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 38: 223-230 (2009)
7. Basu A, McLaughlin K A, Misra S, Koenen K C: Childhood Maltreatment and Health Impact: The Examples of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. *Clinical Psychology: Science and Practice* 24: 125-139 (2017)
8. Bergman K, Sarkar P, Glover V, O'Connor T G: Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant-mother attachment. *Biological Psychiatry* 67: 1026-1032 (2010)
9. Bernstein D P, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, Sapareto E, Ruggiero J: Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *American Journal of Psychiatry* 151: 1132-1136 (1994)

10. Bernstein D P, Stein J A, Newcomb M D, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W: Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect* 27: 169-190 (2003)
11. Bierer L M, Bader H N, Daskalakis N P, Lehrner A L, Makotkine I, Seckl J R, Yehuda R: Elevation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity in Holocaust survivor offspring: evidence for an intergenerational effect of maternal trauma exposure. *Psychoneuroendocrinology* 48: 1-10 (2014)
12. Black D S, Peng C, Sleight A G, Nguyen N, Lenz H, Figueiredo J C: Mindfulness practice reduces cortisol blunting during chemotherapy: A randomized controlled study of colorectal cancer patients. *Cancer* 123: 3088-3096 (2017)
13. Bober J F, Weller E B, Weller R A, Tait A, Fristad M A, Preskorn S H: Correlation of serum and salivary cortisol levels in prepubertal school-aged children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 27: 748-750 (1988)
14. Boesch M, Sefidan S, Ehlert U, Annen H, Wyss T, Steptoe A, La Marca R: Mood and autonomic responses to repeated exposure to the Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G). *Psychoneuroendocrinology* 43: 41-51 (2014)
15. Bönke L, Aust S, Fan Y, Wirth K, Khawli E, Stevense A, Herrera A, Loayza A, Bajbouj M, Grimm S: Examining the effect of Early Life Stress on autonomic and endocrine indicators of individual stress reactivity. *Neurobiology of Stress* 10: 1-8 (2018)
16. Bowers M E, Yehuda R: Intergenerational Transmission of Stress in Humans. *Neuropsychopharmacology* 41: 232-244 (2016)
17. Bradley S M, Rumsfeld J S: Depression and cardiovascular disease. *Trends in Cardiovascular Medicine* 25: 614-622 (2015)
18. Buchmann A F, Holz N, Boecker R, Blomeyer D, Rietschel M, Witt S H, Schmidt M H, Esser G, Banaschewski T, Brandeis D, Zimmermann U S, Laucht M: Moderating role of FKBP5 genotype in the impact of childhood adversity on cortisol stress response during adulthood. *European Neuropsychopharmacology* 24: 837-845 (2014)

19. Cai W, Pan Y, Zhang S, Wei C, Dong W, Deng G: Relationship between cognitive emotion regulation, social support, resilience and acute stress responses in Chinese soldiers: Exploring multiple mediation model. *Psychiatry Research* 256: 71-78 (2017)
20. Carpenter L L, Carvalho J P, Tyrka A R, Wier L M, Mello A F, Mello M F, Anderson G M, Wilkinson C W, Price L H: Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment. *Biological Psychiatry* 62: 1080-1087 (2007)
21. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R: A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior* 24: 385-396 (1983)
22. Cohen S, Wills T A: Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological Bulletin* 98: 310-357 (1985)
23. Crum-Cianflone N F, Bagnell M E, Schaller E, Boyko E J, Smith B, Maynard C, Ulmer C S, Vernalis M, Smith T C: Impact of combat deployment and posttraumatic stress disorder on newly reported coronary heart disease among US active duty and reserve forces. *Circulation* 129: 1813-1820 (2014)
24. Danese A, Moffitt T E, Harrington H, Milne B J, Polanczyk G, Pariante C M, Poulton R, Caspi A: Adverse Childhood Experiences and Adult Risk Factors for Age-Related Disease: Depression, Inflammation, and Clustering of Metabolic Risk Markers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 163: 1135-1143 (2009)
25. Daskalakis N P, Bagot R C, Parker K J, Vinkers C H, de Kloet E R: The three-hit concept of vulnerability and resilience: toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. *Psychoneuroendocrinology* 38: 1858-1873 (2013)
26. Davis E P, Glynn L M, Waffarn F, Sandman C A: Prenatal maternal stress programs infant stress regulation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 52: 119-129 (2011)
27. De Bellis M D, Baum A S, Birmaher B, Keshavan M S, Eccard C H, Boring A M, Jenkins F J, Ryan N D: Developmental traumatology. Part I: Biological stress systems. *Biological Psychiatry* 45: 1259-1270 (1999)

28. de Jong M, Cranendonk A, van Weissenbruch M M: Salivary and serum cortisol and relation to blood pressure in infancy and early childhood in very-low-birth-weight infants. *Pediatric Research* 78: 476-479 (2015)
29. Dickerson S S, Kemeny M E: Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. *Psychological Bulletin* 130: 355-391 (2004)
30. Domhardt M, Munzer A, Fegert J M, Goldbeck L: Resilience in Survivors of Child Sexual Abuse: A Systematic Review of the Literature. *Trauma, Violence and Abuse* 16: 476-493 (2015)
31. Dong M, Giles W H, Felitti V J, Dube S R, Williams J E, Chapman D P, Anda R F: Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation* 110: 1761-1766 (2004)
32. Dorn L D, Lucke J F, Loucks T L, Berga S L: Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Annals of Clinical Biochemistry* 44: 281-284 (2007)
33. Duplessis C, Rascona D, Cullum M, Yeung E: Salivary and free serum cortisol evaluation. *Military Medicine* 175: 340-346 (2010)
34. Dutcher J M, Creswell J D: The role of brain reward pathways in stress resilience and health. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 95: 559-567 (2018)
35. Elzinga B M, Roelofs K, Tollenaar M S, Bakvis P, van Pelt J, Spinhoven P: Diminished cortisol responses to psychosocial stress associated with lifetime adverse events a study among healthy young subjects. *Psychoneuroendocrinology* 33: 227-237 (2008)
36. Elzinga B M, Spinhoven P, Berretty E, de Jong P, Roelofs K: The role of childhood abuse in HPA-axis reactivity in Social Anxiety Disorder: a pilot study. *Biological Psychology* 83: 1-6 (2010)
37. Evans S E, Steel A L, DiLillo D: Child maltreatment severity and adult trauma symptoms: does perceived social support play a buffering role? *Child Abuse and Neglect* 37: 934-943 (2013)
38. Felitti V J, Anda R F, Nordenberg D, Williamson D F, Spitz A M, Edwards V, Koss M P, Marks J S: Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the

- leading causes of death in adults: The adverse childhood experiences (ACE) study. *American Journal of Preventive Medicine* 14: 245-258 (1998)
39. Flory J D, Bierer L M, Yehuda R: Maternal exposure to the holocaust and health complaints in offspring. *Disease Markers* 30: 133-139 (2011)
  40. Franklin T B, Russig H, Weiss I C, Graff J, Linder N, Michalon A, Vizi S, Mansuy I M: Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biological Psychiatry* 68: 408-415 (2010)
  41. Frisch J U, Hausser J A, Mojzisch A: The Trier Social Stress Test as a paradigm to study how people respond to threat in social interactions. *Frontiers in Psychology* 6: 14, 1-15 (2015)
  42. Frodl T, O'Keane V: How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans. *Neurobiology of Disease* 52: 24-37 (2013)
  43. Fydrich T, Geyer M, Hessel A, Sommer G, Brähler E: Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica* 45: 212-216 (1999)
  44. Fydrich T, Sommer G, Brähler E: F-SozU: Fragebogen zur sozialen Unterstützung. Hogrefe, Göttingen (2007)
  45. Fydrich T, Geyer M, Hessel A, Sommer G, Brähler E: Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung der Kurzform (K-14). *Zeitschrift für medizinische Psychologie* 18: 43-48 (2009)
  46. Gaab J: PASA – Primary Appraisal Secondary Appraisal - Ein Fragebogen zur Erfassung von situations-bezogenen kognitiven Bewertungen. *Verhaltenstherapie* 19: 114-115 (2009)
  47. Gaffrey M S, Barch D M, Bogdan R, Farris K, Petersen S E, Luby J L: Amygdala Reward Reactivity Mediates the Association Between Preschool Stress Response and Depression Severity. *Biological Psychiatry* 83: 128-136 (2018)
  48. Gangi S, Talamo A, Ferracuti S: The long-term effects of extreme war-related trauma on the second generation of Holocaust survivors. *Violence and Victims* 24: 687-700 (2009)

49. Gapp K, Jawaid A, Sarkies P, Bohacek J, Pelczar P, Prados J, Farinelli L, Miska E, Mansuy I M: Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nature Neuroscience* 17: 667-669 (2014)
50. Gex-Fabry M, Jermann F, Kosel M, Rossier M F, Van der Linden M, Bertschy G, Bondolfi G, Aubry J: Salivary cortisol profiles in patients remitted from recurrent depression: one-year follow-up of a mindfulness-based cognitive therapy trial. *Journal of Psychiatric Research* 46: 80-86 (2012)
51. Goodwin R D, Stein M B: Association between childhood trauma and physical disorders among adults in the United States. *Psychological Medicine* 34: 509-520 (2004)
52. Halaris A: Inflammation-Associated Co-morbidity Between Depression and Cardiovascular Disease. *Current Topics in Behavioral Neurosciences* 31: 45-70 (2017)
53. Harkness K L, Stewart J G, Wynne-Edwards K E: Cortisol reactivity to social stress in adolescents: role of depression severity and child maltreatment. *Psychoneuroendocrinology* 36: 173-181 (2011)
54. Häuser W, Schmutzer G, Brahler E, Glaesmer H: Maltreatment in childhood and adolescence: results from a survey of a representative sample of the German population. *Deutsches Ärzteblatt International* 108: 287-294 (2011)
55. Heim C, Ehlert U, Hellhammer D H: The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 25: 1-35 (2000)
56. Heim C, Newport D J, Heit S, Graham Y P, Wilcox M, Bonsall R, Miller A H, Nemeroff C B: Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *Journal of the American Medical Association* 284: 592-597 (2000)
57. Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U: Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry* 54: 1389-1398 (2003)
58. Hellhammer J: The Trier Social Stress Test (TSST) - A valid tool for clinical studies. *European Journal of Pharmacology* 668: e45-e46 (2011)

59. Holleman M, Vreeburg S A, Dekker J J, Penninx B W: The relationships of working conditions, recent stressors and childhood trauma with salivary cortisol levels. *Psychoneuroendocrinology* 37: 801-809 (2012)
60. Horan J M, Widom C S: From Childhood Maltreatment to Allostatic Load in Adulthood: The Role of Social Support. *Child Maltreatment* 20: 229-239 (2015)
61. Hostinar C E, McQuillan M T, Mirous H J, Grant K E, Adam E K: Cortisol responses to a group public speaking task for adolescents: variations by age, gender, and race. *Psychoneuroendocrinology* 50: 155-166 (2014)
62. Hostinar C E, Johnson A E, Gunnar M R: Parent support is less effective in buffering cortisol stress reactivity for adolescents compared to children. *Developmental Science* 18: 281-297 (2015)
63. Huizink A C, Dick D M, Sihvola E, Pulkkinen L, Rose R J, Kaprio J: Chernobyl exposure as stressor during pregnancy and behaviour in adolescent offspring. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 116: 438-446 (2007)
64. Insel T R, Shapiro L E: Oxytocin receptor distribution reflects social organization in monogamous and polygamous voles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89: 5981-5985 (1992)
65. Iob E, Kirschbaum C, Steptoe A: Positive and negative social support and HPA-axis hyperactivity: Evidence from glucocorticoids in human hair. *Psychoneuroendocrinology* 96: 100-108 (2018)
66. Kermott C A, Johnson R E, Sood R, Jenkins S M, Sood A: Is higher resilience predictive of lower stress and better mental health among corporate executives? *PLOS ONE* 14: e0218092, 1- 14 (2019)
67. Kirschbaum C, Pirke K M, Hellhammer D H: The 'Trier Social Stress Test' – A Tool for Investigating Psychobiological Stress Responses in a Laboratory Setting. *Neuropsychobiology* 28: 76-81 (1993)
68. Kirschbaum C, Kudielka B M, Gaab J, Schommer N C, Hellhammer D H: Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine* 61: 154-162 (1999)

69. Koenen K C, Sumner J A, Gilsanz P, Glymour M M, Ratanatharathorn A, Rimm E B, Roberts A L, Winning A, Kubzansky L D: Post-traumatic stress disorder and cardiometabolic disease: improving causal inference to inform practice. *Psychological Medicine* 47: 209-225 (2017)
70. Kosak M, Hana V, Hill M, Simunkova K, Lacinova Z, Krsek M, Marek J: Serum cortisol seems to be a more appropriate marker for adrenocortical reserve evaluation in ACTH test in comparison to salivary cortisol. *Physiological Research* 63: 229-236 (2014)
71. Kudielka B M, Schommer N C, Hellhammer D H, Kirschbaum C: Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology* 29: 983-992 (2004)
72. Kudielka B M, Hellhammer D H, Kirschbaum C: Ten Years of Research with the Trier Social Stress Test-revisited. In: Harmon-Jones E, Winkelman P (Eds.), *Social neuroscience: Integrating biological and psychological explanations of social behavior*. The Guilford Press, New York, S. 56-83 (2007)
73. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger C D: *Das State-Trait-Angstinventar*. Theoretische Grundlagen und Handanweisung. Beltz Test GmbH, Weinheim (1981)
74. Lehrner A, Bierer L M, Passarelli V, Pratchett L C, Flory J D, Bader H N, Harris I R, Bedi A, Daskalakis N P, Makotkine I, Yehuda R: Maternal PTSD associates with greater glucocorticoid sensitivity in offspring of Holocaust survivors. *Psychoneuroendocrinology* 40: 213-220 (2014)
75. Mackrell S V, Sheikh H I, Kotelnikova Y, Kryski K R, Jordan P L, Singh S M, Hayden E P: Child Temperament and Parental Depression Predict Cortisol Reactivity to Stress in Middle Childhood. *Journal of Abnormal Psychology* 123: 106-116 (2014)
76. McCracken J T, Poland R E: Saliva and serum cortisol dynamics following intravenous dexamethasone in normal volunteers. *Life Sciences* 45: 1781-1785 (1989)
77. McEwen B S, Stellar E: Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine* 153: 2093-2101 (1993)
78. McEwen B S, Wingfield J C: The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior* 43: 2-15 (2003)

79. McEwen B S: Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load. *Annals of the New York Academy of Sciences* 840: 33-44 (2006)
80. Midei A J, Matthews K A, Chang Y, Bromberger J T: Childhood physical abuse is associated with incident metabolic syndrome in mid-life women. *Health Psychology* 32: 121-127 (2013)
81. Miller R, Kirschbaum C: Cultures under stress: A cross-national meta-analysis of cortisol responses to the Trier Social Stress Test and their association with anxiety-related value orientations and internalizing mental disorders. *Psychoneuroendocrinology* 105: 147-154 (2019)
82. Mueller B R, Bale T L: Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy. *Journal of Neuroscience* 28: 9055-9065 (2008)
83. Munck A, Guyre P M, Holbrook N J: Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews* 5: 25-44 (1984)
84. Munzer A, Ganser H G, Goldbeck L: Social support, negative maltreatment-related cognitions and posttraumatic stress symptoms in children and adolescents. *Child Abuse and Neglect* 63: 183-191 (2017)
85. Murphy M O, Cohn D M, Loria A S: Developmental origins of cardiovascular disease: Impact of early life stress in humans and rodents. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 74: 453-465 (2017)
86. Muzik M, Umarji R, Sexton M B, Davis M T: Family Social Support Modifies the Relationships Between Childhood Maltreatment Severity, Economic Adversity and Postpartum Depressive Symptoms. *Maternal and Child Health Journal* 21: 1018-1025 (2017)
87. Nijm J, Jonasson L: Inflammation and cortisol response in coronary artery disease. *Annals of Medicine* 41: 224-233 (2009)
88. Norman R E, Byambaa M, De R, Butchart A, Scott J, Vos T: The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine* 9: e1001349, 1-31 (2012)

89. O'Connor T G, Bergman K, Sarkar P, Glover V: Prenatal cortisol exposure predicts infant cortisol response to acute stress. *Developmental Psychobiology* 55: 145-155 (2013)
90. O'Regan D, Welberg L L, Holmes M C, Seckl J R: Glucocorticoid programming of pituitary-adrenal function: mechanisms and physiological consequences. *Seminars in Neonatology* 6: 319-329 (2001)
91. Ozbay F, Fitterling H, Charney D, Southwick S: Social support and resilience to stress across the life span: a neurobiologic framework. *Current Psychiatry Reports* 10: 304-310 (2008)
92. Pagliaccio D, Luby J L, Bogdan R, Agrawal A, Gaffrey M S, Belden A C, Botteron K N, Harms M P, Barch D M: Stress-system genes and life stress predict cortisol levels and amygdala and hippocampal volumes in children. *Neuropsychopharmacology* 39: 1245-1253 (2014)
93. Parker K J, Maestripieri D: Identifying key features of early stressful experiences that produce stress vulnerability and resilience in primates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35: 1466-1483 (2011)
94. Perogamvros I, Keevil B G, Ray D W, Trainer P J: Salivary Cortisone Is a Potential Biomarker for Serum Free Cortisol. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95: 4951-4958 (2010)
95. Pflanz S, Sonnek S: Work stress in the military: prevalence, causes, and relationship to emotional health. *Military Medicine* 167: 877-882 (2002)
96. Poll E, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, Stanzel S, Gilsbach J M, Gressner A, Yagmur E: Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clinica Chimica Acta* 382: 15-19 (2007)
97. Pretty C, O'Leary D D, Cairney J, Wade T J: Adverse childhood experiences and the cardiovascular health of children: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics* 13: 208, 1-8 (2013)
98. Pruessner J C, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer D H: Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 28: 916-931 (2003)

99. Repetti R L, Taylor S E, Seeman T E: Risky families: family social environments and the mental and physical health of offspring. *Psychological Bulletin* 128: 330-366 (2002)
100. Reschke-Hernandez A E, Okerstrom K L, Bowles Edwards A, Tranel D: Sex and stress: Men and women show different cortisol responses to psychological stress induced by the Trier social stress test and the Iowa singing social stress test. *Journal of Neuroscience Research* 95: 106-114 (2017)
101. Riley E H, Wright R J, Jun H J, Hibert E N, Rich-Edwards J W: Hypertension in adult survivors of child abuse: observations from the Nurses' Health Study II. *Journal of Epidemiology and Community Health* 64: 413-418 (2010)
102. Rosenblum L A, Smith E L, Altemus M, Scharf B A, Owens M J, Nemeroff C B, Gorman J M, Coplan J D: Differing concentrations of corticotropin-releasing factor and oxytocin in the cerebrospinal fluid of bonnet and pigtail macaques. *Psychoneuroendocrinology* 27: 651-660 (2002)
103. Runtz M G, Schallow J R: Social support and coping strategies as mediators of adult adjustment following childhood maltreatment. *Child Abuse and Neglect* 21: 211-226 (1997)
104. Sagi-Schwartz A, van IJzendoorn M H, Bakermans-Kranenburg M J: Does inter-generational transmission of trauma skip a generation? No meta-analytic evidence for tertiary traumatization with third generation of Holocaust survivors. *Attachment and Human Development* 10: 105-121 (2008)
105. Sapolsky R M, Romero L M, Munck A U: How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews* 21: 55-89 (2000)
106. Saxbe D E, Margolin G, Spies Shapiro L A, Baucom B R: Does dampened physiological reactivity protect youth in aggressive family environments? *Child Development* 83: 821-830 (2012)
107. Schindhelm R K, van de Leur J J, Rondeel J M: Salivary cortisol as an alternative for serum cortisol in the low-dose adrenocorticotrophic hormone stimulation test? *Journal of Endocrinological Investigation* 33: 92-95 (2010)

- 108.Schulz P, Schlotz W, Becker P: TICS. Trierer Inventar zum chronischen Stress. Hogrefe, Göttingen (2004)
- 109.Schury K, Zimmermann J, Umlauf M, Hulbert A L, Guendel H, Ziegenhain U, Kolassa I: Childhood maltreatment, postnatal distress and the protective role of social support. *Child Abuse and Neglect* 67: 228-239 (2017)
- 110.Seckl J R: Glucocorticoid programming of the fetus; adult phenotypes and molecular mechanisms. *Molecular and Cellular Endocrinology* 185: 61-71 (2001)
- 111.Seckl J R, Meaney M J: Glucocorticoid programming. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1032: 63-84 (2004)
- 112.Selye H: Stress without Distress. In: Serban G (Ed.), *Psychopathology of Human Adaptation*. Springer US, Boston, S. 137-146 (1976)
- 113.Shekhar A, Truitt W, Rainnie D, Sajdyk T: Role of stress, corticotrophin releasing factor (CRF) and amygdala plasticity in chronic anxiety. *Stress* 8: 209-219 (2005)
- 114.Shrestha A, Ho T E, Vie L L, Labarthe D R, Scheier L M, Lester P B, Seligman M E: Comparison of Cardiovascular Health Between US Army and Civilians. *Journal of the American Heart Association* 8: e009056, 1-12 (2019)
- 115.Solomon Z, Kotler M, Mikulincer M: Combat-related posttraumatic stress disorder among second-generation Holocaust survivors: preliminary findings. *American Journal of Psychiatry* 145: 865-868 (1988)
- 116.Sommer G, Fydrich T: Entwicklung und Überprüfung eines Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SOZU). *Diagnostica* 37: 160-178 (1991)
- 117.Southwick S M, Vythilingam M, Charney D S: The psychobiology of depression and resilience to stress: implications for prevention and treatment. *Annual Review of Clinical Psychology* 1: 255-291 (2005)
- 118.Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M: Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Handanweisung. Hogrefe, Göttingen (1997)
- 119.Sterling P, Eyer J: Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In Fisher S, Reason J (Eds.), *Handbook of life stress, cognition and health*. John Wiley & Sons, New York, S. 629-649 (1988)

120. Suglia S F, Koenen K C, Boynton-Jarrett R, Chan P S, Clark C J, Danese A, Faith M S, Goldstein B I, Hayman L L, Isasi C R, Pratt C A, Slopen N, Sumner J A, Turer A, Turer C B, Zachariah J P: Childhood and Adolescent Adversity and Cardiometabolic Outcomes: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 137: e15-e28 (2018)
121. Susman E J: Psychobiology of persistent antisocial behavior: Stress, early vulnerabilities and the attenuation hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30: 376-389 (2006)
122. Taylor S E, Way B M, Seeman T E: Early adversity and adult health outcomes. *Development and Psychopathology* 23: 939-954 (2011)
123. Thomas J C, Letourneau N, Campbell T S, Giesbrecht G F, Apron Study Team: Social buffering of the maternal and infant HPA axes: Mediation and moderation in the intergenerational transmission of adverse childhood experiences. *Development and Psychopathology* 30: 921-939 (2018)
124. Toepfer P, Heim C, Entringer S, Binder E, Wadhwa P, Buss C: Oxytocin pathways in the intergenerational transmission of maternal early life stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 73: 293-308 (2017)
125. Torchalla I, Strehlau V, Li K, Schuetz C, Krausz M: The association between childhood maltreatment subtypes and current suicide risk among homeless men and women. *Child Maltreatment* 17: 132-143 (2012)
126. Trickett P K, Noll J G, Susman E J, Shenk C E, Putnam F W: Attenuation of cortisol across development for victims of sexual abuse. *Development and Psychopathology* 22: 165-175 (2010)
127. Vachon-Preseau E, Roy M, Martel M, Caron E, Marin M, Chen J, Albouy G, Plante I, Sullivan M J, Lupien S J, Rainville P: The stress model of chronic pain: evidence from basal cortisol and hippocampal structure and function in humans. *Brain* 136: 815-827 (2013)
128. Vaiserman A M: Epigenetic programming by early-life stress: Evidence from human populations. *Developmental Dynamics* 244: 254-265 (2015)

- 129.von Dawans B, Kirschbaum C, Heinrichs M: The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format. *Psychoneuroendocrinology* 36: 514-522 (2011)
- 130.von Dawans B, Ditzen B, Trueg A, Fischbacher U, Heinrichs M: Effects of acute stress on social behavior in women. *Psychoneuroendocrinology* 99: 137-144 (2019)
- 131.Vors O, Marqueste T, Mascret N: The Trier Social Stress Test and the Trier Social Stress Test for groups: Qualitative investigations. *PLOS ONE* 13: e0195722, 1-28 (2018)
- 132.Waller C, Bauersachs J, Hoppmann U, Hoch J, Krause S, Szabo F, Engler H, Rottler E, Herrmann-Lingen C, Gundel H: Blunted Cortisol Stress Response and Depression-induced Hypocortisolism is Related to Inflammation in Patients With CAD. *Journal of the American College of Cardiology* 67: 1124-1126 (2016)
- 133.Waller C: (Trans-)Generationale Weitergabe früher Traumatisierung auf das kardiovaskuläre System. *Psychotherapeut* 62: 507-512 (2017)
- 134.Watson J B, Mednick S A, Huttunen M, Wang X: Prenatal teratogens and the development of adult mental illness. *Development and Psychopathology* 11: 457-466 (1999)
- 135.Weder N, Zhang H, Jensen K, Yang B Z, Simen A, Jackowski A, Lipschitz D, Douglas-Palumberi H, Ge M, Perepletchikova F, O'Loughlin K, Hudziak J J, Gelernter J, Kaufman J: Child abuse, depression, and methylation in genes involved with stress, neural plasticity, and brain circuitry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 53: 417-424 (2014)
- 136.Wittchen H, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M: SKID I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SKID I. Hogrefe, Göttingen (1997)
- 137.Yamanaka Y, Motoshima H, Uchida K: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially responses to morning and evening psychological stress in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology Reports* 39: 41-47 (2019)

138. Yang B, Zhang H, Ge W, Weder N, Douglas-Palumberi H, Perepletchikova F, Gelernter J, Kaufman J: Child abuse and epigenetic mechanisms of disease risk. *American Journal of Preventive Medicine* 44: 101-107 (2013)
139. Yehuda R, Schmeidler J, Elkin A, Wilson S, Siever L, Binder-Brynes K, Wainberg M, Aferiot D: Phenomenology and Psychobiology of the Intergenerational Response to Trauma. In: Danieli Y [Ed.], *International Handbook of Multigenerational Legacies of Trauma*. The Plenum Series on Stress and Coping, Springer, New York, S. 639-655 (1998 a)
140. Yehuda R, Schmeidler J, Wainberg M, Binder-Brynes K, Duvdevani T: Vulnerability to posttraumatic stress disorder in adult offspring of Holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry* 155: 1163-1171 (1998 b)
141. Yehuda R, Bierer L M, Schmeidler J, Aferiat D H, Breslau I, Dolan S: Low cortisol and risk for PTSD in adult offspring of holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry* 157: 1252-1259 (2000)
142. Yehuda R, Halligan S L, Bierer L M: Cortisol levels in adult offspring of Holocaust survivors: relation to PTSD symptom severity in the parent and child. *Psychoneuroendocrinology* 27: 171-180 (2002)
143. Yehuda R, Engel S M, Brand S R, Seckl J, Marcus S M, Berkowitz G S: Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90: 4115-4118 (2005)
144. Yehuda R, Teicher M H, Seckl J R, Grossman R A, Morris A, Bierer L M: Parental posttraumatic stress disorder as a vulnerability factor for low cortisol trait in offspring of holocaust survivors. *Archives of General Psychiatry* 64: 1040-1048 (2007)
145. Yehuda R, Cai G, Golier J A, Sarapas C, Galea S, Ising M, Rein T, Schmeidler J, Muller-Myhsok B, Holsboer F, Buxbaum J D: Gene expression patterns associated with posttraumatic stress disorder following exposure to the World Trade Center attacks. *Biological Psychiatry* 66: 708-711 (2009)

146. Yehuda R, Daskalakis N P, Bierer L M, Bader H N, Klengel T, Holsboer F, Binder E B: Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects on FKBP5 Methylation. *Biological Psychiatry* 80: 372-380 (2016)
147. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364: 937-952 (2004)
148. Zhu L, Liu M, Li H, Liu X, Chen C, Han Z, Wu H, Jing X, Zhou H, Suh H, Zhu D, Zhou Q: The different roles of glucocorticoids in the hippocampus and hypothalamus in chronic stress-induced HPA axis hyperactivity. *PLOS ONE* 9: e97689, 1-14 (2014)

## Abbildungsverzeichnis

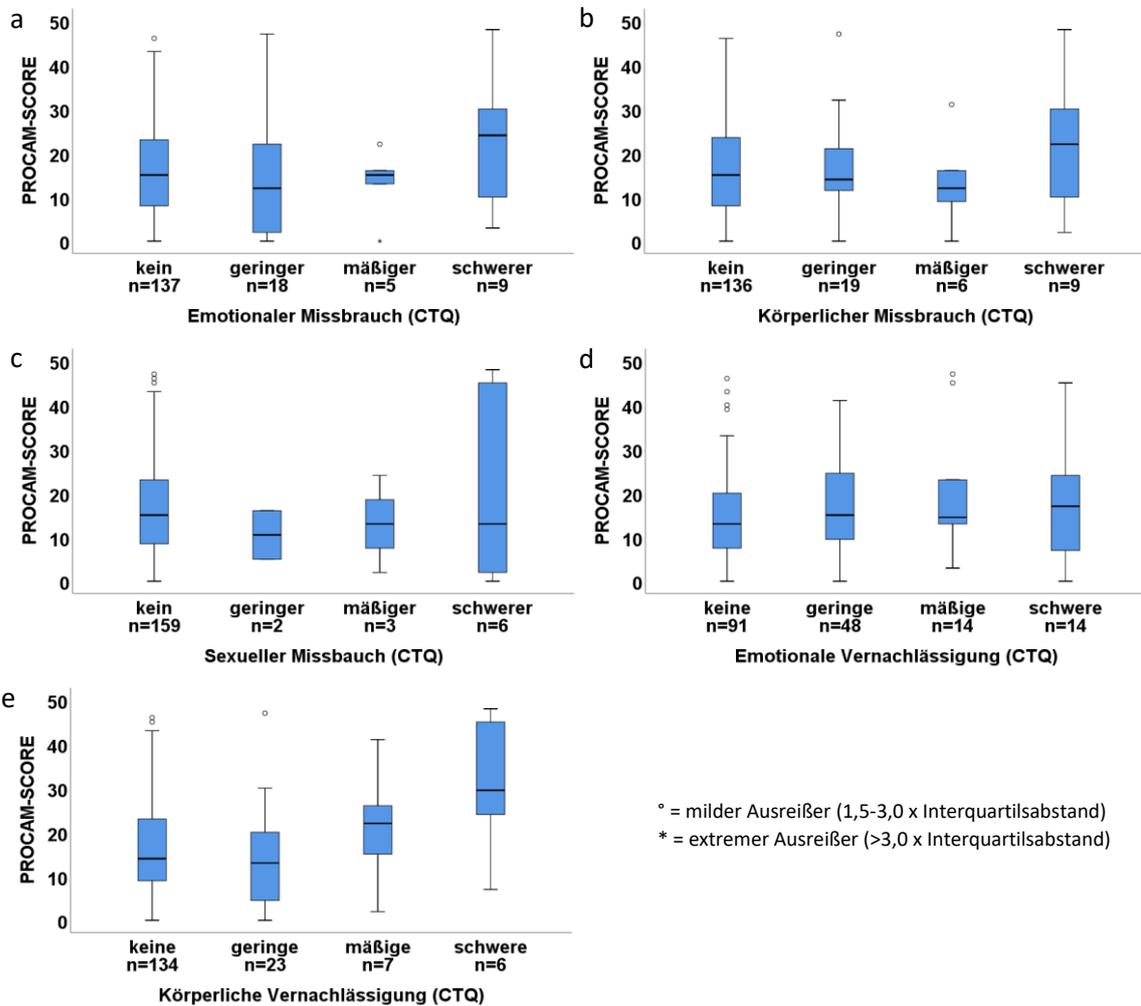
Abbildung 1:	Ablauf des Trier Social Stress Test (TSST-G) .....	19
Abbildung 2:	Unterschiede in der Kortisolreaktivität von in der Kindheit traumatisierten und nicht traumatisierten Soldatinnen und Soldaten (Childhood Trauma Questionnaire) im Verlauf des Stresstests .....	39
Abbildung 3:	Einfluss sozialer Unterstützung (F-SozU) auf die Kortisolreaktivität von Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit.....	41
Abbildung 4:	Unterschiede in der Kortisolantwort von Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung der Eltern (Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie) während des Stresstests.....	44
Abbildung 5:	Verteilung der Punktzahl im PROCAM-Score innerhalb der CTQ-Skalen ..	82

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einschätzung des Schweregrads der Misshandlung nach Häuser et al. (2011).....	21
Tabelle 2:	Skalen und Items des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF).....	24
Tabelle 3:	Soziodemographische Daten der Soldatinnen und Soldaten.....	29
Tabelle 4:	Bundeswehrspezifische Eigenschaften der Soldatinnen und Soldaten .....	31
Tabelle 5:	Ergebnisse aus dem SKID-I-Interview .....	32
Tabelle 6:	Traumatische Erfahrungen in der Kindheit innerhalb der Stichprobe (Schweregrade nach Häuser et al., 2011) .....	33
Tabelle 7:	Durchschnittliches Alter der Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit beziehungsweise mit und ohne Traumatisierung der Eltern .....	34
Tabelle 8:	Verteilung von Frauen und Männern innerhalb der Gruppen mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit beziehungsweise mit und ohne Traumatisierung der Eltern .....	35
Tabelle 9:	Soziale Unterstützung der Soldatinnen und Soldaten innerhalb der Stichprobe .....	36
Tabelle 10:	Übersicht über die Soldatinnen und Soldaten mit vollständigen Angaben über Traumatisierung in der Kindheit und Traumatisierung der Eltern .....	36
Tabelle 11:	Kardiovaskuläres Risiko der Soldatinnen und Soldaten (PROCAM-Score)....	37
Tabelle 12:	Unterschiede in der situativen Angst (State-Trait-Angstinventar) zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit vor und nach Stressexposition .....	37

Tabelle 13: Unterschiede in der psychischen Befindlichkeit (Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen) zwischen Soldatinnen und Soldaten mit und ohne Traumatisierung in der Kindheit vor und nach Stressexposition.....	38
Tabelle 14: Korrelation zwischen traumatisierenden Kindheitserfahrungen (Childhood Trauma Questionnaire) und Kortisolreaktivität der Soldatinnen und Soldaten während des Stresstests .....	40
Tabelle 15: Unterschiede der Soldatinnen und Soldaten im PROCAM-Score nach Art und Stärke der Traumatisierung.....	42
Tabelle 16: Korrelation zwischen traumatischen Kindheitserfahrungen (Childhood Trauma Questionnaire) und kardiovaskulärem Risiko (PROCAM-Score) .....	43
Tabelle 17: Korrelation zwischen traumatischen Erfahrungen in der Familie (Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie) und Kortisolreaktivität unter Stressbedingungen .....	45

# Anhang



PROCAM-Score: Punktzahl im Gesundheitstest der Prospective Cardiovascular Münster-Studie

CTQ: Childhood Trauma Questionnaire  
 n: Anzahl  
 >: mehr als

**Abbildung 5: Verteilung der Punktzahl im PROCAM-Score innerhalb der CTQ-Skalen** (erhoben im Rahmen der Studie BEST im Zeitraum von 02/2016 bis 06/2019 am Universitätsklinikum Ulm)

# **Probandeninformation für die wissenschaftliche Studie**

## **Auslandseinsatz und dessen Stresseffekte auf die kardiovaskuläre Gesundheit**

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband

bitte lesen Sie sich diese Probandeninformation sorgfältig durch. Eine Studienmitarbeiterin oder ein Studienmitarbeiter wird mit Ihnen auch persönlich über die Studie sprechen. Bitte fragen Sie diese Mitarbeiter, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wenn Sie zusätzlich etwas wissen möchten.

Die Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie des Bundeswehrkrankenhauses führt gemeinsam mit der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie eine Studie zur Untersuchung von Stresseffekten auf die Gesundheit des Herz-Kreislaufsystems nach einem Auslandseinsatz durch. Wir möchten Sie um Ihre Einwilligung zur Teilnahme bitten und geben Ihnen in diesem Schreiben nähere Informationen über das Ziel und den Ablauf dieser Studie.

### **Ziel der Studie**

Soldatinnen und Soldaten in Auslandseinsatzgebieten sind einer hohen Anzahl an Belastungen ausgesetzt. Wenig bekannt ist jedoch, welchen Einfluss diese stressbedingten Effekte auf die Gesundheit, insbesondere auf die Gesundheit des Herz-Kreislauf-Systems, haben. Bei insgesamt 180 Soldatinnen und Soldaten im Alter von 20 bis 50 Jahren soll nun untersucht werden, welche körperlichen und psychischen Veränderungen bis zu zwei Jahren nach einem Einsatz messbar sind.

### **Ablauf der Studie**

Die Studie ist in maximal vier Untersuchungstermine gegliedert. An allen drei Untersuchungsterminen laden wir Sie zu uns ins Bundeswehrkrankenhaus Ulm ein. Danach gehen Sie in den Auslandseinsatz und werden dann 4-6 Wochen später zu uns einbestellt. Ein weiterer Termin findet ein Jahr nach dem Auslandseinsatz statt. Zum heutigen Termin werden einmalig 30 ml Blut und zwei Serumröhrchen (7,5 ml) abgenommen. Dies entspricht in etwa der Menge an Blut, wenn Sie beim Hausarzt Blut abnehmen lassen. Aus den Blutzellen werden

Untersuchungen zu Entzündungsparameter, dem zellulären Energiestoffwechsel und zellulärer Schädigung durchgeführt. Außerdem werden Mundschleimhautzellen mittels Wattestäbchen abgenommen. Zudem werden Sie an jedem Termin einer mentalen Belastungssituation ausgesetzt. Während der Untersuchung werden Ihre Herzfrequenz, Ihre Atmung und Ihr Hautleitwert mittels auf der Haut aufgebrachter Elektroden kontinuierlich bestimmt. Außerdem werden wir während der Untersuchung Speichelproben über sogenannte Salivetten nehmen. Zu drei Zeitpunkten werden jeweils 2,7 ml Blut abgenommen.. Daraus bestimmen wir die humorale und zelluläre Stressantwort. Die Untersuchung läuft so ab, dass Sie nach

einer kurzen Ruhephase mit einem kurz dauernden mentalen „Stress“ konfrontiert werden, dessen Ausmaß dem entspricht, welchem Sie in aller Regel auch im Alltag ausgesetzt sind. Unmittelbar vor Beginn des Stresstests, währenddessen und anschließend erfolgt die Entnahme der Speichelproben. Weiterhin bitten wir Sie, einige Fragebögen zur Gesundheit, zum Stresserleben und zu persönlichen Lebenserfahrungen auszufüllen. Bei den ersten drei Zeitpunkten führen wir ein kurzes klinisches Interview zur Abklärung vorliegender psychischer Erkrankungen durch. Sollten bei Ihnen medizinisch relevante Auffälligkeiten gefunden werden, dann werden wir Sie erneut zwei Jahre nach Beendigung des Auslandseinsatzes zu uns einladen.

Sie werden grundsätzlich über alle Befunde informiert, die wir erheben und die für Sie medizinisch von Bedeutung sind (z.B. Zufallsbefunde).

### **Risiken bei Teilnahme**

Das Risiko dieser Untersuchungen ist gering. Eventuell kann es während der Blutabnahme zu einem kurzfristigen Unwohlsein kommen. Möglich ist eine Rötung oder ein kleiner Bluterguss an der Stelle, an der wir Blut abgenommen haben. In seltenen Fällen kann es zu einer Hautnervenschädigung an der Stelle kommen. Eine ängstliche Stimmungslage könnte dazu führen, dass sie nach der mentalen Belastung für kurze Zeit etwas besorgter sind. Alle Untersuchungen werden ausschließlich von qualifiziertem Personal vorgenommen und ärztliche Hilfe ist ggf. kurzfristig verfügbar.

### **Aufwandsentschädigung**

Bei Studienteilnahme erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 15,- €.

### **Freiwilligkeit**

An diesem Forschungsprojekt nehmen Sie freiwillig teil. Ihr Einverständnis können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswirkungen auf Ihre medizinische Betreuung.

Ihre individuellen Studienergebnisse werden selbstverständlich nicht an Ihren Arbeitgeber weitergeleitet.

### **Erreichbarkeit des Prüfarztes**

(Aus Datenschutzgründen entfernt)

### **Versicherung**

Während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt genießen Sie Versicherungsschutz. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen.

Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf dieses Forschungsprojekt zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Prüfarzt.

### **Schweigepflicht/Datenschutz**

Alle Personen, welche Sie im Rahmen dieses Projekts betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.

Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse sollen in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.

Soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen autorisierte Personen (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) Einsicht in die studienrelevanten Teile der Akte nehmen. Dies ist mit einer Entbindung von der Schweigepflicht verbunden.

Sofern zur Einsichtnahme autorisierte Personen nicht der obengenannten ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, stellen personenbezogene Daten, von denen Sie bei der Kontrolle Kenntnis erlangen, Betriebsgeheimnisse dar, die geheim zu halten sind.

Alle erhobenen Daten werden unter strenger Beachtung der ärztlichen Schweigepflicht beziehungsweise gesetzlicher Regelungen zum Datenschutz aufbewahrt. Es werden nur Daten erhoben, die für das Erreichen des Studienziels erforderlich sind. Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form elektronisch gespeichert und ausgewertet.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen. Sie haben das Recht, fehlerhafte Daten zu berichtigen oder Daten löschen zu lassen. Außerdem haben Sie jederzeit die Möglichkeit, die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zu widerrufen. Nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist werden die erhobenen Daten vernichtet.

### **Rücktritt von der Studie**

Sie können jederzeit ohne Angaben von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Nach Widerruf der Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben und Ihre bisherigen Daten werden gelöscht.

Abschließend würden wir uns sehr freuen, wenn Sie sich zur Teilnahme an dieser Studie entscheiden könnten.

Ihr Studienteam der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie des Bundeswehrkrankenhauses und der Abteilung Psychosomatik der Uniklinik Ulm

**(Kontaktdaten wurden aus Datenschutzgründen entfernt)**

## **Aufklärung nach Beendigung des Studientermins**

Wir danken Ihnen, dass Sie an unserer Studie teilgenommen haben. Wir möchten Ihnen im Folgenden die Hintergründe und die Einzelheiten des bei Ihnen durchgeführten Stresstests erläutern.

### **Einführung**

In Ihrem Leben sind Sie sehr häufig körperlichem und seelischem Stress in unterschiedlicher Ausprägung ausgesetzt (z.B. Ärger darüber, dass Ihnen jemand beim Autofahren die Vorfahrt nimmt; dass sich an der Kasse im Supermarkt jemand vordrängelt; dass Sie erschrecken, wenn Ihnen eine Tasse aus der Hand rutscht und zu Boden fällt oder Sie in einer fremden Stadt in Sorge sind, einen vereinbarten Termin nicht einhalten zu können etc.). Auf diese beispielhaften Situationen reagiert jeder mehr oder weniger stark mit Stress.

Damit wir unsere Probanden hinsichtlich des Erlebens seelischen Stresses und der Ausschüttung der stressvermittelnden Botenstoffe (u.a. Cortisol) vergleichen können, haben wir Sie heute gebeten, am Trierer Sozial Stress-Test (TSST) teilzunehmen. Dieser Test wird genau in dieser Form weltweit angewendet, um die mentale Belastbarkeit von Gesunden aber auch von Patienten entsprechend der ethischen Richtlinien zu untersuchen und anhand eines Standards zu vergleichen, d.h. eine Situation erleben zu lassen, die für alle Teilnehmer unserer Studie vergleichbar ist.

### **TSST-Erklärung**

Mit dem Bewerbungsgespräch wurde eine Stresssituation simuliert, wie sie im Alltag häufig auftritt. In wissenschaftlichen Untersuchungen wurde herausgefunden, dass es Menschen stark verunsichert, wenn sie vor anderen über ihre Persönlichkeit sprechen sollen. Diese Unsicherheit wird in der Regel als unangenehm erlebt und noch verstärkt, wenn die Situation unerwartet eintritt und die Gesprächspartner unbekannt sind.

Um Ihre Reaktion auf mentalen Stress untersuchen zu können, mussten wir Sie dieser Unsicherheit aussetzen.

Das Gremium hatte die Aufgabe Sie zu bewerten ohne Ihnen irgendwelche Hilfestellungen zu geben. Vielleicht haben die beiden Mitglieder des Gremiums Ihnen auch Fragen gestellt, die nicht leicht zu beantworten waren (z.B. „Was sind Ihre Schwächen?“). Die Kopfrechenaufgabe, die Sie lösen sollten, ist sehr schwierig und wird von kaum jemandem auf Anhieb richtig gerechnet.

Das Gremium unterliegt der Schweigepflicht. Es wurden keine personenbezogenen Notizen gemacht. Ihre Unterlagen werden anonymisiert und für Außenstehende unzugänglich aufbewahrt.

Wichtig sind für uns vor allem die Fragebögen, die Sie im Rahmen der Testung heute beantwortet haben und die Speichelproben. Sie zeigen, wie stressig Sie die Situation erlebt haben.

Sie haben weiterhin jederzeit die Möglichkeit, einen Rücktritt von dieser Studie zu erklären.

Zögern Sie nicht Fragen zu stellen, falls Ihnen noch etwas unklar ist.

Wir würden Sie gerne bitten, nicht mit anderen Teilnehmern dieser Studie über den TSST zu sprechen. Für den wissenschaftlichen Erfolg der Studie ist es sehr wichtig, dass die Situation für alle Personen neu und unbekannt ist.

Bitte unterschreiben Sie uns auch, dass wir Sie über den TSST aufgeklärt haben.

**(Kontaktdaten wurden aus Datenschutzgründen entfernt)**

**STAI-S** Laux et al. (1981)

Fragebogen aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

**MDBF – A** Steyer et al. (1997)

Fragebogen aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.



**F-SozU K-14** Fydrich et al. (2007)

Fragebogen aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

### Normen des Skalenwerts für F-SozU-K14

Skalenwert	Prozentrang	Skalenwert	Prozentrang	Skalenwert	Prozentrang
1.00 – 1.99	<1	3.29 – 3.35	17	4.21 – 4.28	65
2.00 – 2.06	1	3.36 – 3.42	18	4.29 – 4.35	69
2.07 – 2.35	2	3.43 – 3.49	21	4.36 – 4.42	72
2.36 – 2.49	3	3.50 – 3.56	23	4.43 – 4.49	76
2.50 – 2.63	4	3.57 – 3.63	27	4.50 – 4.56	79
2.64 – 2.70	5	3.64 – 3.70	30	4.57 – 4.61	81
2.71 – 2.85	6	3.71 – 3.78	33	4.62 – 4.63	82
2.86 – 2.92	7	3.79 – 3.85	37	4.64 – 4.70	84
2.93 – 2.99	9	3.86 – 3.92	41	4.71 – 4.78	87
3.00 – 3.06	10	3.93 – 3.99	45	4.79 – 4.85	89
3.07 – 3.13	12	4.00 – 4.06	53	4.86 – 4.92	91
3.14 – 3.20	13	4.07 – 4.13	57	4.93 – 4.99	93
3.21 – 3.28	15	4.14 – 4.20	61	5.00	≤99

nach Fydrich et al. (2009)

**CTQ** Bader et al. (2009)

Fragebogen aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.



# Fragebogen zu Traumatisierung in der Familie

## 1. Haben Ihre nahen Verwandten traumatische Ereignisse selbst erlebt oder als Zeuge erlebt?

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>a. Leibliche Mutter</b>                         |  | 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis |  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| <b>b. Leiblicher Vater</b>                         |  | 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis |  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| <b>c. Leiblicher Bruder</b>                        |  | 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis |  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| <b>d. Leibliche Schwester</b>                      |  | 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis |  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| <b>e. Großmutter (väterlicherseits)</b>            |  | 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis |  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge         |  |

- f. Großvater (väterlicherseits)**
- |  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
| 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis           |  |                                  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |

- g. Großmutter (mütterlicherseits)**
- |  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
| 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis           |  |                                  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |

- h. Großvater (mütterlicherseits)**
- |  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
| 0 <input type="checkbox"/> Kein Ereignis           |  |                                  |
| 1 <input type="checkbox"/> Krieg                   | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 2 <input type="checkbox"/> Flucht/ Verfolgung      | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 3 <input type="checkbox"/> Misshandlung/Missbrauch | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 4 <input type="checkbox"/> schwerer Unfall         | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |
| 5 <input type="checkbox"/> sonstiges: _____        | 1 <input type="checkbox"/> selbst erlebt | 2 <input type="checkbox"/> Zeuge |

## Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

## Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.