Aus der Klinik für
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen)
im Zentrum Psychosoziale Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Vergleich der physiologischen Stressreagibilität von Frauen mit komplexen Traumafolgestörungen und gesunden Frauen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Gesine Bornschein
aus
Rostock

Göttingen 2014

Dekan: Prof. Dr. med. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG 1

1.1 Traumafolgestörungen 1

1.1.1 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) 1

1.1.2 Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) 2

1.1.3 Dissoziative Störungen (DS) 3

1.1.4 Komplexe posttraumatische Belastungsstörung (kPTBS) 3

1.2 Grundlagen der Stressreaktion 5

1.2.1 Stressbewältigungssysteme 5

1.2.1.1 Kampf-Flucht-System 5
1.2.1.2 Bindungssystem 7
1.2.1.3 Erstarrungssystem 7
1.2.1.4 Polyvagale Theorie 8

1.2.2 Neuroanatomische Grundlagen der Stressreaktion 9

1.2.3 Bindungsstörungen und Beziehungstraumata 10

1.2.4 Pathologische Veränderungen durch chronischen Stress 11

1.3 Kardiovaskuläre Stressreagibilität 13

1.3.1 α- und β-adrenerge Parameter 14

1.3.2 Herzratenvariabilität (HRV) 15

1.3.3 Barorezeptorsensitivät (BRS) 15

1.3.4 Sympathovagale Dysbalance 16

1.3.5 Einfluss von Medikamenten auf die HRV 17

1.4 Autonome Dysregulation bei PTBS 18

1.5 Zielsetzung 21

2 HYPOTHESEN 22

3 PROBANDINNEN UND METHODEN 23

3.1 Probandinnenrekrutierung 23

3.1.1 Einschlusskriterien 23

3.1.2 Ausschlusskriterien 23

3.2 Aufbau und Ablauf der Untersuchung 24

3.3 Stresstests: Kopfrechnen und Babyschreien 25

3.4 Der Task Force® Monitor 26

3.4.1 Bestimmung der HRV 28

3.4.2 Validierung des TFM 30

3.5 Die Fragebogen-Mappe 31

3.5.1 Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) 31

3.5.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI) 31

3.5.3 Impact of Event Scale (IES-R) 32

3.5.4 Borderline-Persönlichkeits-Inventar (BPI) 32

3.5.5 Dissociative Disorders Interview Schedule (DDIS) 33

3.5.6 International Personality Disorder Examination (IPDE) 33

3.5.7 Interview zur Diagnostik der komplexen posttraumat. Belastungsstörung (Ik-PTBS) 34

3.5.8 Fragebogen zu dissoziativen Symptomen (FDS) 35

3.5.9 Allgemeiner Fragebogen zu soziodemographischen Daten und Risikofaktoren 35

3.6 Statistik 35

3.6.1 Fragebögen 35

3.6.2 TFM-Daten 36

3.6.3 Babyschreien und Stressreaktionen 36

4 ERGEBNISSE 37

4.1 Vollständigkeit der Daten und Ausschluss von Messwerten 37

4.2 Kollektivbeschreibung 38

4.2.1 Allgemeiner Fragebogen 38

4.2.2 Ergebnisse weiterer Fragebögen (SCL-90-R, IES-R, BDI) 40

4.2.3 Vorerkrankungen und Traumaprävalenz 41

4.2.3.1 Kontrollgruppe 41

4.2.3.2 Patientinnen 41

4.2.4 Medikamenteneinnahme 43

4.3 TFM-Messung: globaler Vergleich von Patientinnen- und Kontrollgruppe 44

4.3.1 Ergebnisse der ANOVA für CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV 44

4.3.2 Graphische Darstellung der Parameter 45

4.3.3 Erholung nach dem Babyschreien 49

4.4 TFM-Messung: Subgruppenvergleich von Patientinnen mit bzw. ohne herzwirksame Medikamente und der Kontrollgruppe 52

4.4.1 Erstellung der Subgruppen 52

4.4.2 ANOVA für den Subgruppenvergleich der Patientinnen 54

4.4.3 ANOVA für den Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen ohne herzwirksame Medikamente 55

4.4.4 Graphische Darstellung der Parameter CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV für die Subgruppen P0, P1 und K0 56

4.5 TFM-Messung: explorative Auswertung von HR, sBP, BRS & PEP 61

4.5.1 Globaler Vergleich aller Patientinnen mit den gesunden Probandinnen 61

4.5.2 Subgruppenvergleich von Patientinnen mit und ohne herzwirksame Medikamente 62

4.5.3 Gesunde Frauen und Patientinnen ohne Medikamente im Vergleich 62

4.5.4 Graphische Darstellung der Parameter 63

4.5.4.1 Herzrate (HR) 63
4.5.4.2 Systolischer Blutdruck (sBP) 65
4.5.4.3 Barorezeptorsensitivät (BRS) 66
4.5.4.4 Präejektionszeit (PEP) 67

4.6 Realität des Babyschreiens 69

4.7 Subjektive und objektive Stressreaktionen 69

4.7.1 Subjektiv empfundener Stress 69

4.7.2 Korrelation von subjektivem Stressempfinden und physiologischen Parametern 70

4.7.3 Objektiv beobachtbare Stressreaktionen 71

5 DISKUSSION 73

5.1 Vergleichbarkeit von Kontrollgruppe und Patientinnen 73

5.2 TFM-Messung 73

5.2.1 Ruheparameter 73

5.2.2 Rechentest 76

5.2.2.1 Kontrollgruppe 76
5.2.2.2 Patientinnen 78

5.2.3 Babyschreien 81

5.2.3.1 Kontrollgruppe 81
5.2.3.2 Patientinnen 83

5.2.4 Erholung nach dem Babyschreien 85

5.2.5 Entspannungsmusik 86

5.2.5.1 Kontrollgruppe *86*
5.2.5.2 Patientinnen *88*

5.3 Realitäts- und Stressempfinden 89

5.4 Einfluss der Medikamente 92

5.4.1 β-adrenerge Parameter 92

5.4.2 α-adrenerge Parameter 93

5.4.3 Herzratenvariabilität und Barorezeptorsensitivät 93

5.5 Limitationen 95

5.5.1 Stresstests 95

5.5.2 Messmethode 96

5.5.3 Untersuchungsstichprobe 97

5.6 Stärken, klinische Relevanz und weiterer Forschungbedarf 98

6 ZUSAMMENFASSUNG 99

7 LITERATURVERZEICHNIS 103

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 113

9 TABELLENVERZEICHNIS 114

ANHANG 116

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
ANS	Autonomes Nervensystem
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BMI	Body Mass Index
BPI	Borderline-Persönlichkeits-Inventar
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BRS	Barorezeptorsensitivät
CI	Herzindex (auf KO normiertes Maß für HZV)
DS	Dissoziative Störung
HF-HRV	High Frequency der Herzratenvariabilität (0,15 - 0,4 Hz)
HR	Herzrate (=Herzfrequenz)
HRV	Herzratenvariabilität
HZV	Herzzeitvolumen
IES-R	Impact of Event Scale
IKG	Impedanzkardiographie
K	Kontrollgruppe gesamt
K0	Kontrollgruppe ohne herzwirksame Medikamente
KO	Körperoberfläche
LF-HRV	Low Frequency der Herzratenvariabilität (0,04 - 0,15 Hz)
LS	Limbisches System
NNI	NN-Intervall (Abstand zwischen R-Zacken zweier regelhafter QRS-Komplexe)
P	Patientinnen gesamt
P0	Patientinnen ohne herzwirksame Medikamente
P1	Patientinnen mit herzwirksamen Medikamenten
PEP	Präejektionszeit
PVT	Polyvagale Theorie
RRI	RR-Intervall (Anstand zwischen 2 R-Zacken im EKG)
RSA	Respiratorische Sinusarrhythmie
sBP	systolischer Blutdruck
SCL-90-R	Symptom-Check-Liste
SDNN	Standardabweichung aller NN-Intervalle
SI	Schlagindex
SV	Schlagvolumen
SVV	Selbstverletzendes Verhalten
TFM	Task Force Monitor
TPRI	totaler peripherer Widerstandsindex (TPR normiert auf KO)

1 Einleitung

1.1 Traumafolgestörungen

Das Erleben einer traumatischen Erfahrung, beispielsweise durch sexuellen Missbrauch oder schwere physische Gewalt, kann zu tiefgreifenden Persönlichkeitsveränderungen führen. In diesem Zuge kann sich nicht nur eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) entwickeln, sondern beispielsweise auch eine Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) oder eine dissoziative Störung (DS). Diese Erkrankungen können sowohl eigenständig als auch komorbide zu einer PTBS entstehen (Herman 1992; Wöller et al. 2004). Aufgrund der großen Häufigkeit traumatisierender Erfahrungen bei diesen verschiedenen Patientengruppen und den starken Überschneidungen zwischen den jeweiligen Symptomkomplexen werden diese Erkrankungsbilder zunehmend auch als traumaassoziierte Störungen aufgefasst (Driessen et al. 2002; Wöller et al. 2004) und in dieser Studie als komplexe Traumafolgestörungen zusammengefasst.

1.1.1 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Nach der aktuellen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2011) ist die PTBS als Folgereaktion auf eines oder mehrere traumatische Ereignisse definiert, die Gefühle von tiefer Hilflosigkeit auslösen und das Welt- und Selbstverständnis erschüttern können. In solchen Momenten besteht eine Diskrepanz zwischen der bedrohlichen Situation und dem eigenen Bewältigungsvermögen, die sowohl unmittelbar als auch noch Jahre später zu dem Störungsbild PTBS mit den drei Symptom-clustern Wiedererleben (Intrusionen), Vermeidungsverhalten/emotionales Betäubtsein (Numbing) und Übererregbarkeit führen kann (***Tabelle 1***).

Tabelle 1: Symptome der PTBS nach ICD-10 und der Leitlinie für PTBS (AWMF 2011)

Wiedererleben	Anhaltendes Wiedererleben des Traumas in Form von Intrusionen, sich aufdrängenden Bildern, Alpträumen und Flashbacks
Vermeidungsverhalten	Vermeidung traumaassoziierter Reize, partielle Amnesien
Emotionale Taubheit	Gleichgültigkeit gegenüber anderen Menschen, Gefühl emotionaler Stumpfheit, Interesseverlust, Anhedonie
Zustand vegetativer Übererregbarkeit	Schlaflosigkeit, Vigilanzsteigerung, Erhöhte Schreckhaftigkeit Vermehrte Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten

Eine traumatische Erfahrung kann hierbei sowohl an der eigenen als auch an einer fremden Person erlebt werden und umfasst sehr unterschiedliche Ereignisse, die eine potentielle Gefahr für die körperliche Unversehrtheit oder das Leben darstellen. Hierzu werden neben

Kriegserfahrungen und Vergewaltigung auch Naturkatastrophen, lebensbedrohliche Krankheiten oder Vernachlässigung im Kindesalter gezählt. Nach Terr (1991) wird zudem zwischen einmaligen, zeitlich klar begrenzten Traumata (Typ I) und repetitiven, zeitlich wenig begrenzten Traumata (Typ II) unterschieden.

Inzwischen konnten zudem mehrere individuelle und objektive Risikofaktoren identifiziert werden, die die Entstehung einer PTBS begünstigen (Siol et al. 2004). Art, Intensität und Dauer des traumatischen Ereignisses spielen demnach eine wichtige Rolle: so entwickeln Menschen nach einer Vergewaltigung in 50% der Fälle eine PTBS, nach einem Verkehrsunfall jedoch nur in 5-15%. Das Maß der Verletzung, die Häufigkeit des Ausgesetztseins und auch die Irreversibilität des erlittenen Verlustes sind weitere wichtige Faktoren. Durch Menschen bewusst verübte Gewalt wiegt beispielsweise schwerer als eine Naturkatastrophe. Dem gegenüber stehen individuelle Risikofaktoren wie niedriger sozioökonomischer Status, jugendliches oder hohes Lebensalter, Zugehörigkeit zu einer sozialen Randgruppe oder mangelnde soziale Unterstützung. Auch psychische Vorerkrankungen und eine familiäre Vorbelastung mit traumatischen Erfahrungen können das Entstehen einer PTBS begünstigen.

1.1.2 Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS)

Eine hohe Prävalenz für Missbrauchs- und Misshandlungserfahrungen im Kindes- oder Jugendalter bei Patienten mit BPS konnte durch zahlreiche Studien gezeigt werden (Herman et al. 1989; Zanarini et al. 1989; Ogata et al. 1990; Sachsse et al. 1997; Sack et al. 2012). So gaben in der Studie von Zanarini et al. (2002) beispielsweise 62,4% der BPS-Patienten sexuellen Missbrauch, 86,2% emotionale, verbale oder physische Formen von Kindesmissbrauch und 92,1% Vernachlässigung in ihrer Vorgeschichte an. Der Schweregrad des sexuellen Missbrauchs und der Vernachlässigung in der Kindheit korrelierten zudem signifikant mit der Symptomausprägung der BPS. Yen et al. (2002) konnten darüber hinaus zeigen, dass Patienten mit BPS im Vergleich zu Patienten mit anderen Persönlichkeitsstörungen die höchste Rate an sexuellen Traumatisierungen aufwiesen, am häufigsten die Kriterien einer komorbiden PTBS erfüllten (50-70%) und das jüngste Lebensalter zum Zeitpunkt der Ersttraumatisierung hatten. Es wird daher angenommen, dass die Traumatisierung eine vergleichsweise hohe pathogenetische Bedeutung für die Entwicklung einer BPS hat (Driessen et al. 2002). Allerdings muss aus diesen Zahlen auch geschlossen werden, dass nicht jede BPS auch gleichzeitig eine PTBS ist.

Darüber hinaus sind jedoch zahlreiche weitere Überschneidungen mit der PTBS hinsichtlich gemeinsamer komorbider psychischer Krankheitsbilder bekannt. Hier sind vor allem Angststörungen, Depressionen, Suchterkrankungen und dissoziative Störungen zu nennen.

(Driessen et al. 2002; Siol et al. 2004). Zudem konnten sowohl bei PTBS-Patienten als auch bei BPS-Patienten verkleinerte Volumina von Hippokampus und Amygdala nachgewiesen werden (Driessen et al. 2000; Irle et al. 2010). Aufgrund dieser Gemeinsamkeiten und angesichts der Tatsache, dass die Kernsymptomatik der BPS in vielerlei Hinsicht mit der Symptomatik nach schwerer, langjähriger Traumatisierung identisch ist (siehe Kap. 1.1.4, ***Tabelle 2***), wird die BPS von vielen Autoren als zumindest traumaassoziierte Störung aufgefasst (Sachsse et al. 1997; Sack et al. 2012).

1.1.3 Dissoziative Störungen (DS)

In einer traumatisierenden Situation stellt der Mechanismus der Dissoziation eine Schutzfunktion dar. Er ermöglicht eine psychophysiologische Flucht, hilft begleitende Emotionen wie Wut, Schmerz oder Angst zu bewältigen und erlaubt ein Konzentrieren auf das Überleben (Wöller et al. 2004; Hüther und Sachsse 2007). Das Bestehen von dissoziativen Symptomen über mehr als 10 Tage nach dem traumatischen Ereignis hinaus wirkt sich jedoch maladaptiv aus und ist ein Prädiktor für das Entwickeln einer PTBS (McFarlane 1997). Die traumatischen Erfahrungen werden nicht verarbeitet, sondern immer wieder reaktiviert, da die Affektverarbeitung und -regulierung sowie die Informationsverarbeitung auf neuronaler Ebene gestört sind. Diese Fehlregulation kann sich sowohl in einem Hyperarousal mit Flashbacks als auch in einem Hypoarousal mit Numbing und Vermeidungsverhalten manifestieren (Spiegel 1997).

Auch eine Gewalterfahrung, an die sich ein Opfer im Sinne einer dissoziativen Amnesie nicht mehr bewusst erinnern kann, kann im Unterbewusstsein Einfluss auf spätere Handlungen und Reaktionen haben (Spiegel 1997). Dies kann sich beispielsweise bei vergewaltigten oder sexuell missbrauchten Frauen in einer allgemeinen Angst vor Männern äußern. Außerdem erhöhen dissoziative Mechanismen die Gefahr der Reviktimisierung von Gewaltopfern, da Warnsignale unter Umständen fehlinterpretiert oder nicht erkannt werden und neue traumatisierende Situationen so schlechter vermieden werden können (Kluft 1990).

1.1.4 Komplexe posttraumatische Belastungsstörung (kPTBS)

Die Diagnose PTBS alleine wird verschiedenen typischen Langzeitstörungen nach einer schweren und/oder repetitiven Traumatisierung nicht gerecht, da wesentliche Symptome wie Verhaltensauffälligkeiten (Impulsivität, Aggressivität, selbstverletzendes Verhalten (SVV), Drogenmissbrauch), emotionale Störungen (Affektlabilität, Wut, Depression), kognitive

Beschwerden (Dissoziation), interpersonelle Schwierigkeiten und Somatisierung in den Diagnosekriterien nicht enthalten sind (Herman 1992; Friedman et al. 2011).

Um die oben genannten weiteren Traumafolgestörungen mit einzubeziehen und alle für eine schwere personale Traumatisierung typischen Symptome zusammenzufassen (siehe ***Tabelle 2***), führte Herman den Begriff „komplexe PTBS“ ein (1992). Die kPTBS wurde als Forschungsdiagnose „Störungen durch extremen Stress, die nicht anderweitig spezifiziert sind“ (Disorders of Extreme Stress Not Otherwise Specified = DESNOS) in den DSM-IV aufgenommen.

Dieses Konzept wurde 2007 von Miller und Resick erweitert, welche die Symptomatik komplex traumatisierter Patienten in externalisierende und internalisierende Symptom-Cluster einteilen konnten. Externalisierer sind demnach gekennzeichnet durch Impulsivität, Substanzmissbrauch und eine Cluster-B-Persönlichkeitsstörung mit histrionischen, narzisstischen, antisozialen und Borderline-typischen Verhaltensmustern. Internalisierer weisen hingegen stärkere Hyperarousal-Symptome, eine höhere komorbide Depressivitätsrate und schizoide sowie ängstlich vermeidende Persönlichkeitsstrukturen auf. Zudem zeigen sie ein Defizit im Umgang mit Emotionen, ein stark verinnerlichtes Schamgefühl und eine höhere Somatisierungsrate. Entsprechend dieser Ergebnisse kann die BPS als komplexe Traumafolgestörung mit externalisierender Ausprägung eingeordnet werden, während das von Herman entwickelte ursprüngliche Konzept der kPTBS dem internalisierenden Typus entspricht und somit eine unterschiedliche Ausprägung des gleichen Störungsbildes darstellt (Sack et al. 2012). Die Gegenüberstellung der Diagnosekriterien von BPS und kPTBS in ***Tabelle 2*** verdeutlicht die starken Überschneidungen beider Krankheitsbilder.

Tabelle 2: Vergleich der Symptomkriterien von BPS und kPTBS nach Sack et al. (2011).

BPS	**kPTBS nach Herman (1992)**
Verzweifeltes Bemühen, Verlassenwerden zu vermeiden	-
Instabile interpersonelle Beziehungen mit Idealisierung und Entwertung	Isolation, Rückzug, Misstrauen und Gefahr der Reviktimisierung; Veränderungen in der Wahrnehmung des Täters
Identitätsstörung mit Instabilität des Selbstbildes oder der Selbstwahrnehmung	Veränderungen des Selbstbildes mit Gefühlen von Hilflosigkeit, Scham, Schuld, Wertlosigkeit und Isolation
Impulsivität in mind. zwei potentiell selbstschädigenden Aktivitäten	Veränderung der Impulsregulation mit autodestruktiven und risikoreichen Verhaltensweisen
Affektive Instabilität und Stimmungsschwankungen	Veränderungen der Affektregulierung mit anhaltenden depressiven Verstimmungen
Suizidale Handlungen, SVV	Beschäftigung mit Suizidideen, SVV
Chron. Gefühl von Leere	-
Unangemessene, heftige Wut	explosive und unterdrückte Wut im Wechsel
Paranoide/dissoziative Symptome	Amnesie und dissoziative Symptome
-	Veränderung persönlicher Einstellungen
-	Somatisierung

1.2 Grundlagen der Stressreaktion

Stress ist eine physiologische Reaktion, welche durch Kontrollverlust, Unvorhersehbarkeit und Informationsmangel verstärkt wird, während soziale Unterstützung, Kontrollierbarkeit und Informationen sie verringern (Fuchs et al. 2001). In unerwarteten oder bedrohlichen Situationen stehen dem Körper verschiedene, zentral regulierte Stressbewältigungsstrategien zur Verfügung, um sich selber helfen zu können oder Hilfe durch andere zu erfahren. Sie können angeboren oder erlernt sein, sind also stets abhängig von individuellen Vorerfahrungen und dem Kontext der Belastung. Zudem spielen die beiden Arme des autonomen Nervensystems eine zentrale Rolle bei der Vermittlung der peripheren Stressreaktion. Erst zu starker oder langandauernder Stress wird pathologisch und kann gesundheitsschädigend wirken.

1.2.1 Stressbewältigungssysteme

1.2.1.1 Kampf-Flucht-System

Das von Cannon und Selye erforschte Kampf-Flucht-System wird als Furchtsystem bezeichnet, welches auf Außenfeinde reagiert und durch die Neurotransmitter Adrenalin und Noradrenalin den Sympathikus aktiviert. Sein Zentrum sitzt in der Amygdala und bezieht Hippokampus und Hypothalamus mit ein. Darüber hinaus sind Locus coeruleus, das periaquäduktale Grau (PAG) und der präfrontale Kortex (PFC) beteiligt (Sachsse 2003).

Bei kontrollierbarem Stress kommt es zu einer kurzfristigen Stressreaktion unter Aktivierung der Sympathikus-Nebennierenmark-Achse (SAM-Achse, siehe ***Abbildung 1***). Aufmerksamkeit und Muskulatur werden aktiviert, man ist sofort reaktionsbereit und kann kämpfen oder flüchten („fight or flight“). Wird eine gute Lösungsstrategie gefunden, programmiert sich diese durch Ausschüttung von Dopamin und Opiaten im Sinne einer Furchtkonditionierung als erfolgreiche Stressbewältigung im Gehirn ein (Sachsse 2003). Durch die erhöhte Noradrenalinausschüttung werden außerdem neurotrophe Faktoren aus Astrozyten freigesetzt, die zu einem verstärkten Auswachsen von Axonen und der Ausbildung von Synapsen führen. Kommt es zur wiederholten Aktivierung gleicher Stressbewältigungsstrategien, führt dies so zu einer Bahnung und Festigung dieser Strategien. Kontrollierbare Stressoren fördern also Kognitions- und Lernprozesse, indem sie eine verbesserte Ausbildung von neuronalen Netzwerken zur Problemlösungsfindung bewirken. Es kommt zu einer Ausbildung von Mechanismen, die uns helfen, routinemäßig mit bestimmten Anforderungen umzugehen. Ein Problem kann so als Herausforderung verarbeitet werden, dessen Lösung einen bestärkt und sicherer macht (Hüther 2005; Hüther und Sachsse 2007).

Greifen unsere erlernten Stressbewältigungsstrategien nicht, kommt es zu einer Aktivierung der Hypothalamus–Hypophysen–Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse, siehe ***Abbildung 1***). Es wird vermehrt Kortisol freigesetzt, welches kurzfristig eine Dämpfung der Stresserregung bewirkt. Da es auch die Genexpression in den Neuronen und Gliazellen beeinflusst, hat es nachhaltige Folgen auf die Funktion dieser Zellen und den Stoffwechsel. Es unterdrückt die Bildung und Freisetzung des neurotrophen Faktors, was zu einer Destabilisierung und Suppression bereits vorhandener neuronaler Verbindungen führt, welche in der Vergangenheit Grundlage von erfolgreichen Bewertungs- und Bewältigungsstrategien waren. Dies führt zu einer Reorganisation von Hirnstrukturen und bietet die Möglichkeit, neue Copingstrategien zu entwickeln. Auch dieser Stress kann also positiv für die Weiterentwicklung des Individuums sein. Langfristig führt unkontrollierbarer Stress mit einer langanhaltenden Aktivierung der HPA-Achse jedoch zu einem Verlust bewährter Lösungswege, einem beeinträchtigten Immunsystem, Krankheit und eingeschränkter Fortpflanzungsfähigkeit (Hüther et al. 1999).

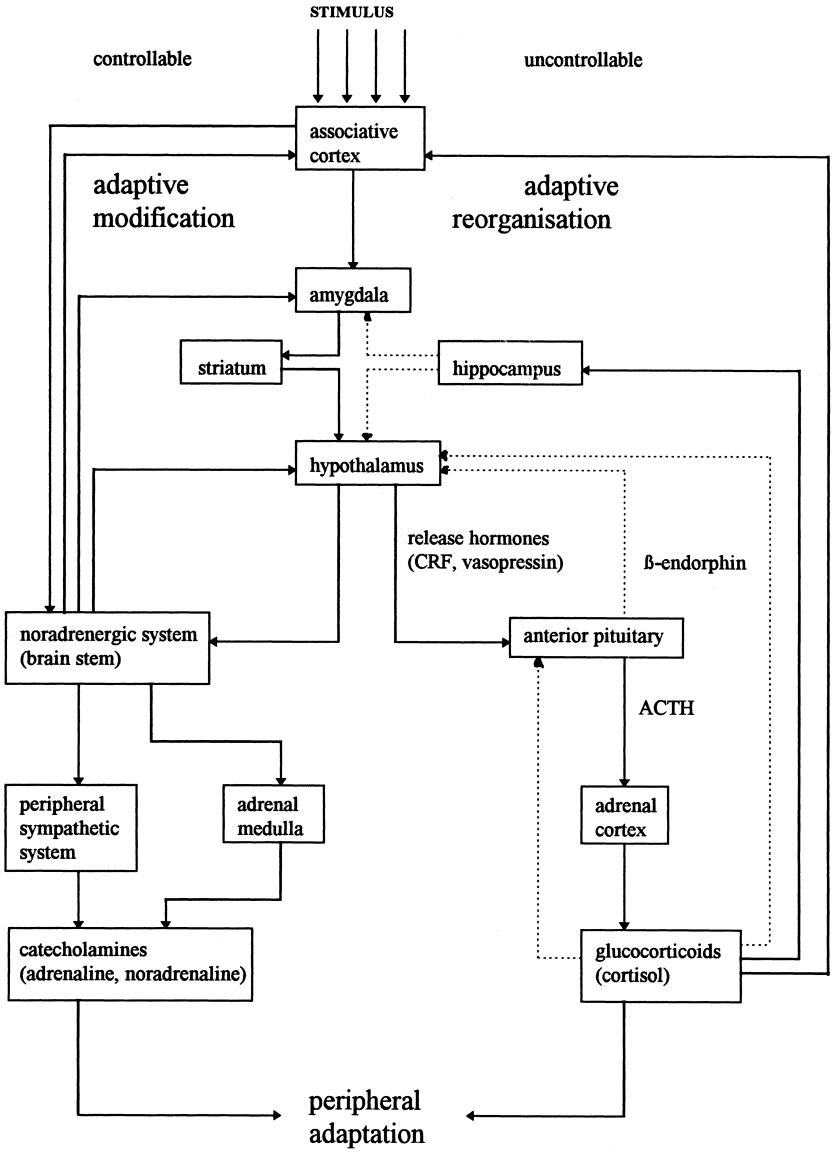

Abbildung 1: Darstellung der zentralen und peripheren Strukturen, welche an der Stressreaktion beteiligt sind (aus: Hüther et al. 1999, S. 86)

1.2.1.2 Bindungssystem

Das Bindungssystem wird von Panksepp als Paniksystem bezeichnet (Panksepp 1998) und verursacht Stressempfindungen, wenn man sich hilflos und „mutterseelenallein“ fühlt. Beispielsweise als Kleinkind bei Abwesenheit der Mutter oder in Gefahrensituationen, die man alleine nicht bewältigen kann. Kleine Kinder oder junge Tiere reagieren in solchen Situationen mit Weinen bzw. Lauten, die Erwachsene dazu bewegen ihnen zu helfen. Diese Laute werden Distress Vocalisations (DVs) genannt und nutzen nachweislich Frequenzen, welche den Erwachsenen unangenehm sind (Hüther und Sachsse 2007). Dem Bindungsverhalten des Kindes steht also das Fürsorgesystem der Erwachsenen gegenüber, welches einen wichtigen Einfluss auf das weitere Bindungs- und Stressverhalten des Kindes hat (Bowlby 1977).

Kann die Bezugsperson das Kind beruhigen, wird bei beiden der Stress reduziert und durch Ausschüttung von Oxytocin und Endorphinen deren Bindung und Zufriedenheit verstärkt (Feldman et al. 2007). Diese Erfahrung gibt dem Kind Sicherheit und Selbstvertrauen, eigene Stressbewältigungsstrategien zu entwickeln und sich später neuen Herausforderungen zu stellen. Es lernt, dass Probleme alleine oder mit Hilfe anderer lösbar sind, was eine wichtige Ressource für spätere Stresssituationen darstellt (Hüther und Sachsse 2007).

Das Bindungssystem wird parasympathisch moduliert und hat seine Zentren im periaquäduktalen Grau (PAG), dem lateralen Septum und dem Gyrus cinguli. Es wird durch Glutamat erregt und verursacht vagale Angstsymptome wie weiche Knie, Zittern, Kloßgefühl im Hals oder Druck auf der Brust. Über Dopamin fördert es Herdenverhalten und soziale Bindungen. Das Bindungs- und das Furchtsystem sind eng miteinander verbunden; so ist Furcht ein wichtiger Beruhigungsfaktor für das Paniksystem (Hüther und Sachsse 2007) und Oxytocin ein hemmender Faktor der Amygdalaerregung, was wiederum die Furchtreaktion reduziert (Kirsch et al. 2005).

1.2.1.3 Erstarrungssystem

Kann man sich in einer bedrohlichen Situation weder selbst helfen noch durch andere Hilfe erwarten, versagen alle erlernten Stressbewältigungssysteme. Es bleibt nur noch die Erstarrung („freeze“), aus dem Tierreich als Totstellreflex bekannt. In diesem Zustand sind beide Stresssysteme gleichzeitig aktiviert, der Körper befindet sich in einem simultanen Hyper- und Hypoarousal (Hüther und Sachsse 2007). Hierbei kann es sowohl zu mit Panikattacken assoziierten Symptomen wie Herzrasen, Todesangst und Sprachlähmung kommen als auch zu einer Dissoziation mit Reizabschirmung nach außen und innen (Sachsse 2003).

1.2.1.4 Polyvagale Theorie

Laut der Polyvagalen Theorie nach Porges (2007; 2009) ist das vagale System nicht eindimensional, sondern besteht aus zwei Armen: dem phylogenetisch neueren, myelinisierten Anteil aus dem Nucleus ambiguus und dem älteren, nicht myelinisierten Anteil aus dorsalen Motorneuronen. Da der Ncl. ambiguus auch mit den Kernen anderer Hirnnerven verbunden ist, welche Mimik, Gehör und Intonation regulieren, wird er als wichtiger Bestandteil von sozialer Interaktion interpretiert. Er vermittelt zudem die Hemmung der sympathischen Erregung am Herzen und unterstützt so die Herstellung eines ruhigen Gemütszustandes, wodurch das Individuum sich überhaupt erst auf die sozialen Interaktionen seiner Umwelt einlassen kann.

Diesem Verhalten werden zwei Verteidigungsstrategien gegenübergestellt, die mit dem sozialen Interagieren und Kommunizieren inkompatibel sind und nicht gleichzeitig ablaufen können: die Immobilisation („freeze“), die mit dem alten, unmyelinisierten Vagus assoziiert wird und die Mobilisation („fight or flight“), welche dem dritten autonomen Subsystems, dem Sympathikus, zugeordnet wird. Porges versteht die Erstarrungsreaktion also nicht als gleichzeitige Aktivierung von Sympathikus und Parasympathikus, sondern als Ausdruck der ältesten und entwicklungsgeschichtlich primitivsten autonomen Reaktionsform durch den unmyelinisierten Vagus. Bislang konnte noch kein sicherer Parameter zur Darstellung der Aktivität des unmyelinisierten Vagus gefunden werden. Porges vermutet jedoch, dass die niederfrequente Herzratenvariabilität (low frequency, LF-HRV) diese zumindest teilweise reflektiert (siehe Kap. 1.3.1).

Tabelle 3: Die drei autonomen Subsysteme der Polyvagalen Theorie (nach Porges 2007, S.43).

	ANS-Komponente	**Verhaltensfunktion**	**Zweites Motoneuron**
III	Myelinisierter Vagus (ventraler Komplex)	Soziale Interaktion (Selbstberuhigung, Hemmung von „arousal“)	Ncl. ambiguus (ventral)
II	Sympathikus (adrenerges System)	Mobilisation („fight or flight“, aktives Vermeiden)	Rückenmark
I	Unmyelinisierter Vagus (dorsaler Komplex)	Immobilisation (Totstellreflex („freeze“), passives Vermeiden)	Dorsaler Kern der vagalen Motoneurone

Das neuere Zentrum ist dem jeweils älteren übergeordnet und wird selbst durch höhere kortikale Regionen kontrolliert. Diese bewerten, ob ein eingehender Reiz bedrohlich ist oder nicht und bestimmen, ob der Vagotonus verstärkt oder gehemmt wird (Neurozeption). So wird entschieden, ob eher eine soziale Interaktion eingegangen wird oder das Mobilisationssystem aktiviert wird, um sich in Sicherheit zu bringen. Die Reaktion auf Herausforderungen und Gefahren erfolgt hierbei nach einer phylogenetischen geordneten Hierarchie. Gehen

übergeordnete Strukturen beispielsweise durch eine Krankheit oder Verletzung verloren, übernehmen die untergeordneten, älteren Systeme und dominieren das Verhalten.

Zudem werden in der PVT autonome Afferenzen in den Blickpunkt gerückt, welche Einfluss auf die zentrale Modulation der Efferenzen nehmen. Der autonome Grundzustand kann so zwei Formen von Verhalten unterstützen: ein hoher basaler Vagotonus verstärkt das soziale Interaktionssystem. Ein erniedrigter Vagotonus erschwert hingegen das Erkennen sozialer Schlüsselreize und verursacht so eher eine sympathische Mobilisation. So können die Afferenzen einen wichtigen Einfluss haben und durch entsprechende Trigger das soziale Verhalten unterstützen oder behindern.

Da die neuronale Regulation des myelinisierten Vagus und des sozialen Interaktionssystems eng miteinander verbunden sind, führt eine Störung des einen Systems auch zu einer Beeinträchtigung des anderen Systems. Ist der myelinisierte Vagus beschädigt, führt dies zu einem reduzierten Vagotonus am Herzen und zu einer verstärkten Aktivierung der phylogenetisch älteren Systeme. Diese bewirken, wie oben beschrieben, eine Mobilisierung („fight or flight“) oder Immobilisierung („freeze“). Eine solche „Fehlaktivierung“ kann bei verschiedenen psychischen Erkrankungen und auch bei der PTBS beobachtet werden (Porges 2007).

Die PVT ist nicht unumstritten (siehe z.B. Grossman und Taylor 2007). Sie soll jedoch lediglich als Arbeitshypothese für weitere Forschungsfragen dienen und keine statische Theorie sein, so dass sie durch neue Erkenntnisse weiter geformt und verbessert werden kann.

1.2.2 Neuroanatomische Grundlagen der Stressreaktion

Bei Stress besteht nicht unbedingt akute Lebensgefahr, das Gehirn muss die Situation unter Einbeziehung höherer limbischer und kortikaler Hirnregionen also erst einschätzen und beurteilen. Es vergleicht deshalb eingehende Stimuli mit bereits vorhandenen Informationen durch frühere Lernerfahrungen und löst anschließend eine entsprechende neuroendokrine Reaktion aus (Fuchs und Flügge 2001).

Eingehende sensorische Signale werden hierfür zunächst über den Thalamus an den Kortex geleitet, wo die Information ausgewertet wird. Wird eine Gefahr erkannt, kommt es zur Aktivierung des limbischen Systems (Kaluza 2004), was gedächtnisspeichernde, assoziative kortikale und subkortikale Strukturen aktiviert (Hüther et al. 1999). Eine zentrale Rolle zwischen den beteiligten Strukturen spielt hierbei der präfrontale Kortex (Kopp et al. 2008), welcher für die Interpretation sensorischer Ereignisse verantwortlich ist und ins limbische System (LS) projiziert (Hüther et al. 1999). Dieses ist wiederum für Lernen und Gedächtnis von

entscheidender Bedeutung und beteiligt sich an der Regulation des Trieb- und Affektverhaltens. Es besteht unter anderem aus Hippokampus, Amygdala, Gyrus cinguli und Teilen des Thalamus.

Die Aktivitätsmuster, welche im LS entstehen, stimulieren über absteigende Projektionen noradrenerge Kerngebiete im Hirnstamm und führen insbesondere über den Locus coeruleus zu einer vermehrten Noradrenalinfreisetzung und damit zu einer Aktivierung des Sympathikus (Hüther 2005). Die Neurone des Locus coeruleus können die Aktivität des Gehirns steigern und hemmen. Noradrenalin führt zu Vigilanzsteigerung und Arousal, steigert aber auch die Angst (Chrousos und Gold 1992). Kommt es im Verlauf der sympathischen Aktivierung zu einer Bewältigung der Stresssituation, erlischt die Aktivierung wieder. Kann keine Lösung gefunden werden, bleibt sie bestehen und bewirkt über aufsteigende Bahnen eine verstärkte Stimulation höherer Hirnregionen. Schlussendlich werden hierdurch neurosekretorische Zellen im Hypothalamus erregt und die HPA-Achse aktiviert. Eine unkontrollierbare Stressreaktion führt so zu einer starken und langanhaltenden Kortisolausschüttung durch die NNR (Hüther 2005).

1.2.3 Bindungsstörungen und Beziehungstraumata

Die Stressreaktivität der Mutter hat einen großen Einfluss auf die Stressphysiologie ihres Kindes. Schon während der Schwangerschaft beeinflussen Schwankungen im mütterlichen Hormonhaushalt die Genexpression im fetalen Gehirn und haben zum Teil einen negativen Effekt auf die fetale Gehirnentwicklung (Dowling et al. 2000; Glynn et al. 2000). Dies kann zu einer verminderten Fähigkeit des Säuglings führen, auf Stresssituationen angemessen zu reagieren. Es wird diskutiert, dass derartige mütterliche Stimuli in der Schwangerschaft einen negativen Einfluss auf die HPA-Achse des Kindes haben und so eine anhaltende neurophysiologische Vulnerabilität verursachen (Glover 1997). Diese Kinder erleben späteren Beziehungsstress schon viel früher als andere Kinder als traumatisierend (Schore 2001).

In der postnatalen Gehirnentwicklung kommt es zudem zu einer genetisch angelegten Überproduktion von Synapsen, welche anschließend durch Umwelterfahrungen selektiv gefestigt und verstärkt oder auch wieder abgebaut werden. Insbesondere in den ersten zwei Lebensjahren erfolgt so durch wechselnde Erfahrungen von kontrollierbarem und unkontrollierbarem Stress (siehe Kap. 1.2.1.1) eine wichtige Prägung und Adaptation der individuellen Stressreaktionen (Hüther und Sachsse 2007).

Wenn die elterliche Bezugsperson nun nicht Sicherheit und Geborgenheit vermittelt, sondern Bedrohung und Stress, kann dies einen tiefgreifenden Einfluss auf die Entwicklung des Kindes haben. Da es sich selber nicht helfen kann und das Bindungssystem versagt, kann es keine funktionalen Stressbewältigungsstrategien erlernen und erfährt bereits in früher Kindheit Zustände von Bedrohung und Hilflosigkeit (Schore 2001).

Schore (2001) nimmt zudem an, dass neben offensichtlichen Stressoren wie z.B. Kindesmissbrauch oder –misshandlung auch die Vernachlässigung des Kindes zu einem Beziehungstrauma führen kann, wenn die Bezugsperson auf Hilferufe nicht angemessen reagiert und das Bindungssystem nicht ausreichend beruhigt wird. Er unterscheidet daher zwischen „abuse“ im Sinne von sexuellem Missbrauch und körperlicher Misshandlung mit folgender sympathischer Aktivierung und Hypermetabolismus und „neglect“ (Vernachlässigung), welcher eher zu einer parasympathischen Reaktion mit Hypometabolismus und Dissoziation führe. Typischer Weise gehen beide Formen von Beziehungstrauma schlussendlich in eine hypometabole Phase über, was zu einer verminderten Energiezufuhr für das Gehirn und damit zu einer gestörten Ausbildung der entsprechenden kortikolimbischen Systeme führe (Schore 2001; Hüther und Sachsse 2007).

Diese Form des Traumas könnte auch bei der transgenerationalen Weitergabe von Bindungserfahrungen traumatisierter Mütter eine Rolle spielen. Für diese ist das Schreien des Kindes u.U. ein Trigger für dissoziative Reaktionen und führt somit zu einem Neglect dem Kind gegenüber. Die inadäquate Reaktion der Mutter kann für den Säugling bereits ein Beziehungstrauma darstellen, so dass es bei diesem ebenfalls zu einer posttraumatischen Reaktion mit Dissoziation als parasympathischer Regulationsstrategie kommen kann. Die Neigung der Mutter zu dissoziativen Zuständen blockiert also unter Umständen ihre Bindung zum Säugling und stört so wiederum die Entwicklung seines Bindungssystems. Da dieser das dysfunktionale Stressregulationssystem der Mutter übernimmt, wird er auch später schneller auf solche „dissoziativen States“ zurückgreifen (Hüther et al. 1999; Schore 2001; Sachsse 2003). Vernachlässigung kann darüber hinaus auch zu einer Unterstimulation führen und durch mangelnde Stressadaptation eine insuffiziente Ausbildung von Stressbewältigungsstrukturen verursachen (Hüther et al. 1999).

1.2.4 Pathologische Veränderungen durch chronischen Stress

Es wird diskutiert, dass frühkindliche Beziehungstraumata zu einer gestörten Vernetzung zwischen präfrontalen Kortexregionen und dem limbischen System führen und so überschießende subkortikale Reaktionen des limbischen Systems verursachen. Durch eine ungenügende Inhibition der Amygdala wird dann schon bei geringem Stress über noradrenerge

Kerngebiete im Hirnstamm der Sympathikus aktiviert, während gleichzeitig durch eine zu starke Vernetzung von Amygdala und Hypothalamus auch der Parasympathikus aktiviert wird. Nach Panksepp (1991; 1998) würde dies einer gleichzeitigen Aktivierung unseres Panik- und Furchtsystems entsprechen, wie man es bei einer Freeze-Reaktion in lebensbedrohlichen Situationen verbunden mit großer Ohnmacht finden kann. Diese Störung der kognitiven Affektkontrolle durch dysfunktionale frühkindliche Bindungserfahrungen führt nun beim Erleben einer traumatischen Situation schneller und langanhaltender als bei nicht in dieser Form gestörten Menschen zu einer dysfunktionalen Stressreaktion mit einer gestörten Informationsverarbeitung und könnte eine zentrale Rolle bei der Entstehung und Chronifizierung der PTBS spielen (Cohen et al. 2007; Hüther und Sachsse 2007).

Zusätzlich kommt es bei starkem Stress zu einer massiven Ausschüttung von Kortisol, was kurzfristig zu einer Dämpfung der Stressreaktion führen kann, langfristig jedoch eine Löschung neuronaler Verschaltungen und erlernter Stressbewältigungs-Strategien bewirkt. In Kombination mit dem Neurotransmitter Glutamat wirkt Kortisol neurotoxisch, was aufgrund seiner hohen Glukokortikoidrezeptorexpression insbesondere zu einer Atrophie des Hippokampus führt (Fuchs et al. 2001; Irle et al. 2005). Hiermit geht ein weiterer beruhigender Modulator der Amygdala verloren; es resultiert eine anhaltende autonome Dysregulation. Hippokampusschädigungen sind zudem unabhängig von ihrer Ursache mit kognitiven Einbußen verbunden; dies konnte auch für PTBS-Patienten in zahlreichen Studien belegt werden (Bremner et al. 1995; Weniger et al. 2008).

Auch andere mit Furchtreaktionen in Verbindung gebrachte Hirnregionen wie die Amygdala (Weniger et al. 2008), der cinguläre Kortex (Rauch et al. 2003) sowie der parietale Kortex (Irle et al. 2005) können verkleinert sein. Die genauen pathologischen Reagibilitätsmuster mit ihren konkreten Auswirkungen auf die peripheren Erfolgsorgane sind aktueller Gegenstand der Forschung.

1.3 Kardiovaskuläre Stressreagibilität

Hämodynamische und kardiale Parameter sind durch zahlreiche Studien etablierte Kenngrößen zur Messung der peripheren Stressreaktionen. Hier sind neben physiologischen Messgrößen wie der Herzrate (HR) und dem Gefäßwiderstand (totaler peripherer Widerstand, TPR) auch die autonomen Parameter Herzratenvariabilität (HRV) und Barorezeptorsensitivät (BRS) zu nennen. Sie alle stehen unter ständiger Beeinflussung durch das autonome Nervensystem (ANS), welches über die Formatio reticularis in der Medulla oblongata die Herzaktivität moduliert (***Abbildung 2***).

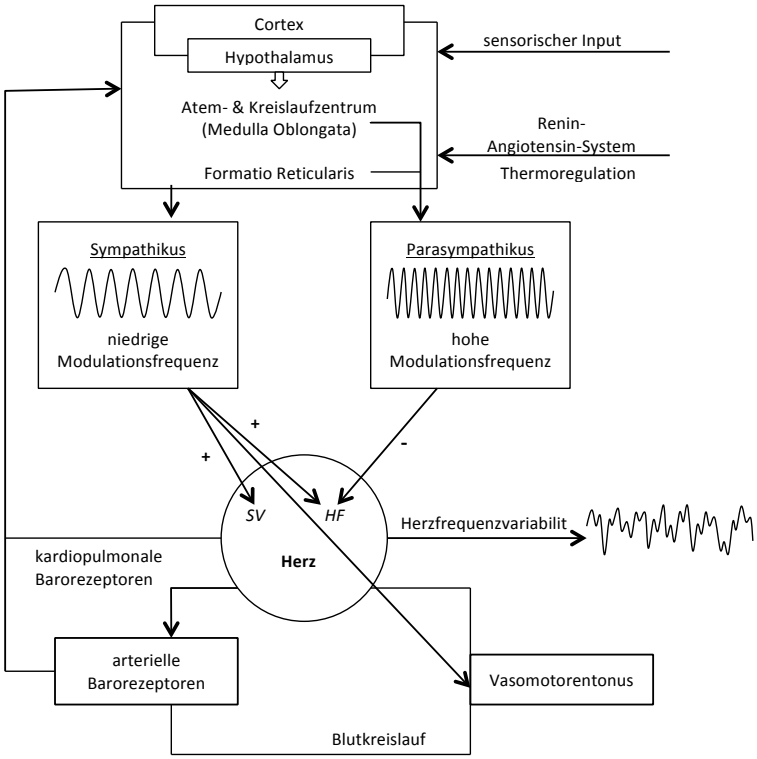

Abbildung 2: Regulation der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität (nach von Borell et al. 2007)

Während eine Aktivierung des Sympathikus eine β-adrenerg vermittelte Steigerung der Herzfrequenz und -kontraktilität verursacht und über α_1-Rezeptoren zu einer Vasokonstriktion führt, wirkt der Parasympathikus über Acetylcholinrezeptoren hemmend auf die Schrittmacherzellen und die Herzvorhöfe. Die sympathisch vermittelten Stressreaktionen können zudem im Sinne eines Modells der vier Faktoren neben den α- und β-adrenergen Parametern in eine zeit- und eine frequenzbezogene HRV eingeteilt werden, welche unabhängig voneinander aktiviert werden und nicht stark miteinander korrelieren (<0,25, Herrmann-Lingen et al. 2010). So müssen zur Beurteilung einer Stressreaktion immer alle vier Regulationsmechanismen sowie beide Arme des ANS betrachtet werden, denn Stress-

symptome wie Herzklopfen können sowohl durch eine sympathische Aktivierung als auch durch eine parasympathische Deaktivierung verursacht werden. Ein Ausdruck für das Wechselspiel der hier antagonistisch wirkenden vegetativen Systeme ist die sympathovagale Balance.

1.3.1 α- und β-adrenerge Parameter

Sympathisch vermittelte Reaktionen werden maßgeblich durch zwei verschiedene Formen von Adrenorezeptoren übermittelt: α- und β-Rezeptoren. Die verschiedenen Formen der β-Rezeptoren sind vorrangig am Herzen und an der glatten Muskulatur zu finden und werden insbesondere durch Adrenalin aktiviert. Über die β_1-Rezeptoren kann so die Herzkraft, -leistung und –frequenz gesteigert werden; sie wirken positiv inotrop, chronotrop, lusitrop und bathmotrop. Die β_2-Rezeptoren finden sich vor allem an der glatten Muskulatur von Bronchien, Gefäßen und Uterus und bewirken hier eine Erschlaffung der Muskulatur (Kuschinsky 2005). Geeignete Parameter zur Erfassung einer β-adrenergen Aktivierung sind beispielsweise die Herzfrequenz (=Herzrate, HR), das Herzzeitvolumen (HZV) und die Präejektionszeit (PEP) (Newlin und Levenson 1979). Für die vorliegende Studie wurde initial das auf die Körperoberfläche normierte Herzzeitvolumen (cardiac index, CI) als β-adrenerger Parameter gewählt, da dieses in dem Kontext der Stressforschung bislang wenig untersucht wurde.

Die α-Rezeptoren zeigen eine höhere Affinität zu Noradrenalin. Während die präsynaptischen α_2-Rezeptoren mittels negativem Feedback-Mechanismus vor allem an einer Autoregulation der Sympathikusaktivität beteiligt sind, vermitteln die α_1-Rezeptoren eine periphere Vasokonstriktion. Hierüber werden sowohl der Blutdruck als auch der periphere Gefäßwiderstand (total peripheral resistance, TPR) maßgeblich beeinflusst (Kuschinsky 2005). Letzterer entspricht dem Widerstand, gegen den der linke Ventrikel das Blut in den Körperkreislauf pumpt und wird auch als Nachlast bezeichnet. Insbesondere der Blutdruck wird allerdings auch von β-adrenerg modulierten Parametern wie dem HZV beeinflusst und ist somit nicht als spezifischer Parameter für eine α-adrenerge Aktivierung zu interpretieren. Aus diesem Grund wurde in dieser Studie zur Beurteilung der α-adrenergen Aktivität zunächst der periphere Gefäßwiderstand ausgewertet.

1.3.2 Herzratenvariabilität (HRV)

Die HRV ist ein Parameter zur Beurteilung der autonomen Adaptationsfähigkeit des Herzens. Sie stellt die Veränderung der Herzfrequenz durch die wechselnden Einflüsse des vegetativen Nervensystems dar und zeigt, wie gut sich das Herz an unterschiedliche Belastungen von Schlag zu Schlag anpassen kann (Löllgen 1999). Ein gesunder Mensch hat eine sehr ausgeprägte HRV, in Ruhe überwiegt der vagale Einfluss auf das Herz. Unter Stress kommt es typischerweise zu einem Anstieg der HR und einem Abfall der HRV als Ausdruck für eine sympathische Aktivierung bzw. vagale Disinhibition (Stiedl et al. 2002). Bei zahlreichen Krankheitsbildern kommt es zu einer gestörten autonomen Regulation, bei denen die Sympathikusaktivität überwiegt oder der Einfluss des Parasympathikus zu schwach sein kann. Hierdurch kann bereits in Ruhe die HR erhöht und die HRV vermindert sein (siehe Kap. 1.3.4).

Einen allgemeinen Überblick über die HRV kann die Standardabweichung der normierten R-Intervalle geben (SDNN), welche eine Form der HRV-Analyse im Zeitbereich darstellt (siehe Kap. 3.4.1). Sie steigt bei vagaler Aktivierung an und fällt bei erhöhtem Sympathikotonus ab. Darüber hinaus kann die HRV in verschiedene Frequenzbereiche aufgeteilt werden, von denen der hochfrequente Bereich vagale Einflüsse wiedergibt (high frequency, HF-HRV) und der niederfrequente Anteil u.a. auch die sympathische Aktivität reflektiert (low frequency, LF-HRV, siehe Kap. 3.4.1). Um, wie oben beschrieben, die vier Komponenten der sympathischen Aktivität zu berücksichtigen und sowohl die zeit- als auch die frequenzbezogene HRV abzudecken, wurden für diese Arbeit die SDNN und die LF-HRV ausgewertet. Entsprechend wurde zur Beurteilung der vagalen Aktivität zudem die HF-HRV herangezogen.

Die HRV wird durch verschiedene Einflussgrößen wie Atmung, Trainingszustand, Körperlage, Alter, BMI, Tageszeit und Medikamente beeinflusst (Löllgen 1999), was ihre Erfassung relativ schwierig macht. Dies hat zu Bemühungen geführt, die Messung vegetativer Parameter zu standardisieren, um die Gefahr von Fehlinterpretationen zu mindern und eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996). Auch wenn für einige Messgrößen Referenzwerte vorliegen, sind die Ergebnisse unterschiedlicher Studien dennoch oft schwer zu vergleichen und müssen deshalb immer auch im Kontext der jeweiligen Arbeit interpretiert werden.

1.3.3 Barorezeptorsensitivät (BRS)

Durch verschiedene Rückkopplungsmechanismen, die direkt auf die vegetativen Zentren im Hirnstamm wirken, kann eine schnelle Anpassung der Herzleistung an wechselnde Belastungen gewährleistet werden. Hier sind vor allem die Baro- und Chemorezeptoren zu nennen, welche

sich im Karotissinus und im Aortenbogen befinden. Kommt es dort durch einen erhöhten mittleren arteriellen Blutdruck bzw. einer Erhöhung der Pulsamplitude zu einem Dehnungsreiz, reagieren die Baro- oder Pressorezeptoren mit einer verstärkten Impulsrate. Diese Afferenzen haben einen hemmenden Einfluss auf die tonisch aktive, sympathische Innervation des Herzens; es kommt zu einem Blutdruckabfall und einem verminderten Herzzeitvolumen. Zusätzlich stimulieren sie die vagalen Efferenzen, was einen synergistischen Effekt auf die Regulation der HR hat (Gaehtgens und Ehmke 2005). Sinkt der Blutdruck wieder, sinken auch die inhibitorischen Einflüsse der Barorezeptoren und der periphere Sympathikotonus nimmt zu. So kann kurzfristigen Schwankungen des Blutdrucks schnell entgegengewirkt werden.

Die Barorezeptorafferenzen haben allerdings nicht nur Einfluss auf das Herz, sondern auch auf Lunge, Darmmotilität und andere vegetative Funktionen und werden selber auch durch diese moduliert (Van De Borne et al. 2000). Der Barorezeptorreflex steht also in Zusammenhang mit anderen Regulationsmechanismen und ist kein isolierter Kreislaufreflex.

Die Aktivität dieses Regulationssystems kann als Barorezeptorsensitivät (BRS) gemessen werden, indem man das Verhältnis von Änderungen der RR-Intervalle [ms] zu gleichzeitig gemessenen Blutdruckschwankungen [mmHg] berechnet (La Rovere et al. 1995). Sie ist ein Parameter zur Beurteilung der sympathovagalen Balance und kann auch als prognostischer Parameter für kardiale Erkrankungen herangezogen werden. Überwiegt der Sympathikotonus, sinkt die BRS, überwiegt der parasympathische Einfluss, steigt die BRS (La Rovere et al. 1995). Bei Patienten mit kardialen Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie konnte eine deutlich erniedrigte BRS festgestellt werden (siehe Kap. 1.3.4).

1.3.4 Sympathovagale Dysbalance

Die sympathovagale Balance kann durch autonome Parameter wie der HRV und der BRS bestimmt werden (siehe Kap. 1.3.1 und 1.3.3). Bei zahlreichen kardiovaskulären Erkrankungen lässt sich eine Verschiebung dieses Gleichgewichts in Richtung Sympathikotonus mit entsprechendem Abfall des Vagotonus beobachten, was mit einer erhöhten Mortalität einhergehen kann (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996; La Rovere und Schwartz 1997). So konnte beispielsweise in der ATRAMI Studie (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) gezeigt werden, dass eine verminderte BRS und HRV unabhängig voneinander mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod nach erlittenem Myokardinfarkt einhergehen (La Rovere et al. 1998; Schwartz und La Rovere 1998). Auch bei anderen Krankheitsbildern wie der diabetischen Neuropathie, der Herzinsuffizienz oder der obstruktiven Ventilationsstörung können Störungen der sympathovagalen Balance mit einem

Überwiegen der Sympathikusaktivität beobachtet werden (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996; Löllgen 1999; Hennersdorf und Strauer 2002; Koehler et al. 2002).

Sloan et al. (1994) konnten darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen psychologischem Stress und dem Anstieg des Verhältnisses zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität zeigen (LF/HF-Ratio, siehe Kap. 3.4.1), was für eine erhöhte Aktivität des Sympathikus unter Stress spricht. Dishman et al. (2000) fanden passend hierzu eine gegenläufige Beziehung zwischen der HF-HRV und dem subjektiv wahrgenommenen emotionalen Stress in der vergangenen Woche bei gesunden Probanden. Für Angst- und Panikstörungen sowie für Depression konnte eine erhöhte LF/HF-Ratio mit erniedrigtem vagalen Anteil der HRV bereits wiederholt nachgewiesen werden (Yeragani et al. 1993; Thayer et al. 1996; Friedman und Thayer 1998; Cohen und Benjamin 2006; Koschke et al. 2009; Servant et al. 2009). Trotz aktuell noch widersprüchlicher Studienlage bezüglich der genauen autonomen Regulationsmechanismen bei PTBS wird auch hier von einer verstärkten sympathischen Aktivität ausgegangen (siehe Kap. 1.4) und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei PTBS vermutet (Ladwig et al. 2008; Coughlin 2011).

Mittels physiologischer Maßnahmen oder Medikamenten wie ß-Blockern kann positiv Einfluss auf die vegetativen Parameter genommen werden, was teilweise auch zu einer Verbesserung der klinischen Prognose führt (Task Force Guideline HRV: Pagani et al. 1988; Malik et al. 1996; Iellamo et al. 2000; La Rovere et al. 2002; Cohen und Benjamin 2006). Die Erfassung der oben genannten Parameter hat also sowohl diagnostischen als auch prognostischen Charakter, konnte sich jedoch im klinischen Alltag bislang nicht routinemäßig durchsetzen.

1.3.5 Einfluss von Medikamenten auf die HRV

Der Einfluss von verschiedenen Medikamenten auf die HRV wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. So konnte eine Beeinflussung der HF-HRV durch anticholinerge Medikamente nachgewiesen werden (Akselrod et al. 1981). Auch eine indirekte Beeinflussung der vagal modulierten HF-HRV durch sympathische Stimulation und β-Rezeptorblockade konnte gezeigt werden (Ahmed et al. 1994). α_1-Agonisten und -Antagonisten können zudem über Vasokonstriktion und -dilatation die Barorezeptoren beeinflussen und so ebenfalls indirekt die HF-HRV verändern (La Rovere et al. 1995; Penttila et al. 2001). Aus dem Überblick in ***Tabelle 4*** wird ersichtlich, dass eine Vielzahl von Medikamenten auf unterschiedliche Art und Weise die autonomen Regulationsmechanismen beeinflussen, was in Studien zur HRV berücksichtigt werden sollte.

Tabelle 4: Auflistung verschiedener Studienergebnisse zur Beeinflussung der HRV durch Medikamente.

Medikamente		Wirkung auf das ANS	Veränderung spezifischer Parameter	Studie
Ca^{2+}-Antagonisten	Diltiazem		Kein Effekt	(Cook et al. 1991)
	Amlodipin	Sympathikus ↑ Parasympathikus↓	HF-HRV↓, LF-HRV↑, LF/HF-Ratio↑	(Karas et al. 2005)
	Verapamil		SDNN↑, LF- und HF-HRV↑, LF/HF-Ratio↓	(Zhang et al. 2007)
AT_1-Antag./ ACE-Hemmer	Telmisartan	Parasympathikus↑	HF-HRV↑, LF/HF-Ratio↓	(Karas et al. 2005)
	Ramipril			
Antidepressiva	tcAD allg./ Amitryptilin		HRV↓	(Kemp et al. 2010) (Rechlin 1994)
	SSRI allg./ Citalopram		Kein Effekt (nicht ganz eindeutige Studienlage)	(Penttila et al. 2001) (Kemp et al. 2010)
	SNRI allg./ Reboxetin	Sympathikus ↑ Parasympathikus↓	BRS↓, RMSSD↓, HF-HRV↓	(Koschke et al. 2009) (Penttila et al. 2001)
β-Blocker	β-Blocker allg., Amiodaron,	Sympathikus↓ Parasympathikus↑		(Tatarchenko et al. 2003)
	Sotalol	Parasympathikus↑	RMSSD↑, HF-HRV↑	(Hohnloser et al. 1993) (Tatarchenko et al. 2003)
	Metoprolol		SDNN↑, RMSSD↑, LF- und HF-HRV↑, LF/HF-Ratio↓	(Zhang et al. 2007) (Tacoy et al. 2007)
	Bisoprolol		Time domain BRS↑ LF-/HF-HRV nicht beeinflusst	(Beloka et al. 2009)
	Atenolol		HRV↑ RMSSD↑, HF-und LF-HRV↑	(Cook et al. 1991)
	Propanolol		Kein Effekt	(Ahmed et al. 1994)
Benzodiazepin	Lorazepam		LF- und HF-HRV↓	(Tulen et al. 1994)
Anti-epileptikum	Carbamazepin	Sympathikus↓ Parasympathikus↓	SDNN↓, LF- und HF-HRV↓, Total Power↓	(Persson et al. 2003)
Antiarrhyth-mikum (IA)	Disopyramid	Parasympathikus↓	HF-HRV↓	(Sugiura et al. 2005)

1.4 Autonome Dysregulation bei PTBS

Die hyperreaktive Stressreagibilität ist ein zentrales Symptom der PTBS. Da Stresssymptome hauptsächlich sympathisch vermittelt werden, lag das Augenmerk der Forschung lange Zeit vorwiegend beim Sympathikus. So konnten bereits seit vielen Jahren bei traumatisierten Patienten erhöhte psychophysiologische Basisparameter sowie eine gesteigerte Reaktivität gezeigt werden (Da Costa 1871; Gerardi et al. 1994; Keane et al. 1998). Man konnte darüber hinaus eine verstärkte Aktivierung des sympathischen Nervensystems bei PTBS-Patienten in Zusammenhang mit traumassoziierten Stimuli und ängstlichen Erwartungen nachweisen (McFall et al. 1992; Murburg 1995). Dies wurde als Folge einer überhöhten noradrenergen Erregung in Verbindung mit einer überschießenden Reaktion des sympathischen Nervensystems verstanden (Pitman et al. 2000).

Erst nach und nach rückte auch der Parasympathikus in den Blickpunkt, welcher eine wichtige Rolle bei der autonomen Kontrolle der Herzaktion spielt und darüber maßgeblich an Stressreaktionen beteiligt ist (Sahar et al. 2001; Hopper et al. 2006). Der vagale Einfluss auf das Herz dämpft die sympathische Stressreaktion und ermöglicht ein ruhiges Verhalten und Selbstregulierung auch unter Stress. Funktioniert dieser Schutzmechanismus nicht, ist der Vagotonus erniedrigt und die Vulnerabilität für Stress und seine Folgen erhöht (Porges 1992; 1995). Ist die HRV erniedrigt, signalisiert dies möglicherweise eine geringere Fähigkeit, bedrohliche Erfahrungen richtig verarbeiten und einordnen zu können. Dies kann auch ohne real existierende Gefahr zu einem Zustand der ständigen Erregung und Angst führen (Thayer und Lane 2000). Umgekehrt wird eine hohe vagale Aktivität in Ruhe mit einer besseren Fähigkeit zur Stressbewältigung assoziiert (Bornstein und Suess 2000; Sack et al. 2004).

Eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems bei mit Angsterkrankungen assoziierten Symptomen wird nach diesen Erkenntnissen also mit einer fehlenden inhibitorischen Wirkung des Parasympathikus erklärt (Friedman und Thayer 1998; Thayer und Lane 2000; Hopper et al. 2006). Andere Angststörungen, welche ebenfalls mit einer erhöhten Erregbarkeit und verstärkten Aktivierung des Sympathikus assoziiert sind, wurden diesbezüglich schon intensiver untersucht. So konnte in Studien zur generalisierten Angststörung und zu Panikattacken beispielsweise eine erniedrigte HF-HRV nachgewiesen werden (Yeragani et al. 1993; Thayer et al. 1996). In großen Metaanalysen konnte auch für PTBS-Patienten eine höhere psychophysiologische Erregbarkeit mit erhöhter HR in Ruhe und nach traumassoziierten Stimuli gezeigt werden (Buckley und Kaloupek 2001; Pole 2007). Die Autoren forderten jedoch eine genauere Untersuchung nicht nur der physiologischen Reaktion an sich, sondern insbesondere auch der Regulationsmechanismen. Auch bei PTBS wird eine erniedrigte HRV durch Disinhibition der sympathisch vermittelten Herzaktivität vermutet (Sack et al. 2004), es gibt hierzu bislang jedoch nur wenige Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen (siehe auch Anhang, ***Tabelle 34***).

Cohen et al. haben beispielsweise in verschiedenen Untersuchungen (1998; 2000) bei PTBS-Patienten eine erhöhte HR in Ruhe mit erhöhter LF-HRV und erniedrigter HF-HRV gemessen. Dies spiegelt die autonome Dysbalance mit erhöhtem Sympathikotonus und verringertem Parasympathikotonus bei PTBS-Patienten wider. Dennoch kam es während traumaassoziierter Erinnerungen (trauma recall) zu keinem signifikant stärkeren Anstieg der HR als bei den Vergleichspersonen. Diese Ergebnisse stehen in Widerspruch zu Untersuchungen, bei denen keine erhöhte Erregung in Ruhe gezeigt wurde (Sahar et al. 2001; Peckerman et al. 2003; Keary et al. 2009), stimmen aber mit anderen Studien überein, in denen ebenfalls eine erhöhte basale HR oder ein verminderter Vagotonus in Ruhe nachgewiesen wurde (Blechert et al. 2007;

Hauschildt et al. 2011). Die Autoren diskutieren die Möglichkeit, dass Patienten mit einer dauerhaft erhöhten Sympathikusaktivität in Ruhe durch vagale Hyporeagibilität unter Stress keinen Spielraum mehr für weitere sympathische Reaktionen haben.

Sahar et al. (2001) untersuchten 14 männliche Patienten mit PTBS und 15 Kontrollpersonen mit einer traumatischen Lebenserfahrung ohne PTBS. Sie fanden keine veränderte parasympathische Aktivität in Ruhe im Vergleich zu Probanden ohne PTBS. Jedoch zeigte die Kontrollgruppe entgegen der Erwartungen einen Anstieg der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA, vagal moduliert) beim Rechentest, welche eng mit der HR-Änderung korrelierte. Die Autoren interpretierten dies als ein Zeichen dafür, dass vagale Regulationsmechanismen an der Reaktion auf mentalen Stress beteiligt sind. Bei den PTBS-Patienten wurde dieser Effekt nicht beobachtet, weshalb Sahar et al. bei ihnen eine Entkopplung von HR und RSA vermuteten. Dies führte u.a. zu der Annahme, dass die Kontrollgruppe in erhöhtem Maße vagal kontrolliert auf Herausforderungen reagieren kann, während PTBS-Patienten im Sinne einer Fehlinterpretation der Situation eher auf sympathische Reaktionsmuster zurückgreifen müssen. Diese Ergebnisse stehen allerdings in Widerspruch zu früheren Studien, welche bei gesunden Vergleichspersonen in Zusammenhang mit vermehrter Aufmerksamkeit eher einen Abfall des Vagotonus zeigten (Allen und Crowell 1989; Berntson et al. 1994). Dies konnte inzwischen auch in einer Studien mit PTBS-Patienten bestätigt werden (Keary et al. 2009).

Sack et al. (2004) und Hopper et al. (2006) konnten zeigen, dass es verschiedene Subtypen der PTBS-Patienten mit unterschiedlich hohem Vagotonus gibt (RSA), welcher negativ mit der HR korreliert und sowohl die individuelle Stressreaktion als auch die Erholung beeinflussen kann. Patienten mit einer niedrigen basalen RSA zeigten eine höhere HR in Ruhe, einen stärkeren Anstieg der HR bei Stress und eine langsamere Erholung danach. Patienten mit einer hohen basalen RSA zeigten hingegen keine erhöhte HR in Ruhe. Diese Ergebnisse bieten eine mögliche Erklärung für die verschiedenen Studienergebnisse in der Vergangenheit und unterstützen die Theorie einer sympathisch vermittelten Stressreaktion durch ein regulatorisches Defizit bei erniedrigtem Vagotonus. Da der Parasympathikus sympathisch vermittelte Stressreaktionen auf das Herz dämpft, kommt es demnach bei PTBS-Patienten zu einer stärkeren sympathischen Erregung.

Die unterschiedlichen Studienergebnisse machen die Komplexität der möglichen autonomen Interaktionen deutlich. Verschiedene Autoren haben daher bereits gefordert, dass neue Studien dem durch größeren Kohorten und dem simultanen Erfassen mehrerer Parameter wie beispielsweise HF-HRV und BRS gerecht werden sollten (Blechert et al. 2007; Keary et al. 2009). Da dies im Verlauf der vorliegenden Studie ebenfalls deutlich wurde, wurden zur Testung der Reliabilität der eigenen Ergebnisse und zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien explorativ die folgenden vier weiteren Parameter ausgewertet: BRS, HR und PEP sowie der sBP.

1.5 Zielsetzung

Obwohl das autonome Nervensystem bei Angststörungen unumstritten eine wichtige Rolle spielt, ist die Art und Weise der sympathovagalen Dysbalance noch immer nicht ausreichend erforscht und verstanden. Dies gilt insbesondere für die PTBS. Die bisher erfolgten Untersuchungen der sympathovagalen und kardialen Parameter bei Patienten mit PTBS reichen nicht aus, um ein volles Verständnis der zugrunde liegenden Regulationsmechanismen zu erlangen. Insbesondere die Rolle des Parasympathikus ist in der Vergangenheit lange Zeit nicht ausreichend berücksichtigt worden und die Anzahl der untersuchten Parameter wurde der Komplexität der Regulationsmechanismen i.d.R. nicht gerecht. Die Fallzahlen waren zudem oft klein, die Ergebnisse widersprüchlich und durch verschiedene Untersuchungsmethoden lassen sich die Studien in der Regel nur schwer vergleichen.

Diese Studie soll unter Berücksichtigung aktueller Forschungsergebnisse einen weiteren Beitrag zum besseren Verständnis der autonomen Dysbalance bei PTBS leisten. Hierfür sollen die Reaktionen auf alltägliche Stressreaktionen und das Entspannungsvermögen bei Frauen mit komplexen Traumafolgestörungen im Vergleich zu gesunden Frauen untersucht und Erkenntnisse über verschiedene sympathische und vagale Regulationsmechanismen gewonnen werden. Es wird vermutet, dass die Patientinnen ein erhöhtes psychophysiologisches Erregungsniveau mit einer verminderten Anpassungsfähigkeit des Herzens an Belastungssituationen sowie einer anschließend langsameren Beruhigung aufzeigen werden. Weiterhin soll untersucht werden, ob das subjektive Stressempfinden der Patientinnen mit den objektiven Daten der Messung korreliert und mit den Angaben der Kontrollgruppe vergleichbar ist. Darüber hinaus soll mit einem Stresstest durch Babyschreien ein neuer und leicht durchzuführender emotionaler Stresstest erprobt und das Realitätsempfinden der Patientinnen überprüft werden. Langfristig soll außerdem ein Follow-up zur Beurteilung des Therapieerfolges ermöglicht werden.

2 Hypothesen

1. Im Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Patientinnen ergeben sich Unterschiede in der Reagibilität. Hierbei werden folgende Formen autonomer kardiovaskulärer Reaktionsmuster vermutet:
   a) Die sympathische Aktivität der Patientinnen ist bereits in Ruhe erhöht, was sich in einer verstärkten α- und β-adrenergen Aktivierung, einer eingeschränkten SDNN und einer erhöhten LF-HRV zeigt. Dies geht einher mit einem erniedrigten Vagotonus.
   b) Es kommt während des Rechentestes im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer stärkeren sympathischen Aktivierung sowie zu einem stärkeren Abfall des Vagotonus.
   c) Die Patientinnen reagieren stärker auf den emotionalen Stresstest (Babyschreien) als die Kontrollgruppe. Bei gleich bleibender Vagusaktivität kommt es bei ihnen zu einer simultanen Sympathikusaktivierung.
   d) Insbesondere in der Ruhephase nach dem Babyschreien kommt es zu einer verzögerten Abnahme der Reaktivitätsparameter bei den Patientinnen im Sinne einer verminderten Rückbildungsfähigkeit der Herz-Kreislauf-Aktivierung.
   e) In der Abschlussphase mit Entspannungsmusik finden Patientinnen und Kontrollgruppe wieder zu einem vergleichbar niedrigen Erregungsniveau zurück.

2. Subjektiv angegebene und objektiv beobachtbare Reaktionen verhalten sich wie folgt:
   a) Das subjektive Stressempfinden im Verlauf der Stressuntersuchung ist bei den Patientinnen im Vergleich zu den gesunden Frauen erhöht.
   b) Die subjektiven Stressempfindungen korrelieren moderat mit den Änderungen der physiologischen Aktivitätsparameter.
   c) Die objektiv beobachtbaren vegetativen Reaktionen der Patientinnen fallen stärker aus als diejenigen der Kontrollgruppe.

3. Die Unterschiede zwischen Patientinnen- und Kontrollgruppe sind nur teilweise medikamentös bedingt

3 Probandinnen und Methoden

Diese Studie umfasst eine etwa 35 Minuten dauernde TFM-Messung von insgesamt 121 Probandinnen sowie die Auswertung verschiedener Fragebögen und das Abfragen individueller Stressempfindungen. Sie wurde in Kooperation mit Juliane Albrecht durchgeführt, welche in ihrer Doktorarbeit weitere Aspekte der Stressreagibilität des untersuchten Patientinnenkollektivs untersuchte (Albrecht 2014). Hieraus ergeben sich für Einleitung, Methodik und Beschreibung des Patientinnenkollektivs inhaltliche Überschneidungen beider Arbeiten. Der Ethikantrag für diese Studie wurde 2009 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen genehmigt.

3.1 Probandinnenrekrutierung

Die Patientinnen wurden von der Trauma-Station des Asklepios Fachklinikums Göttingen rekrutiert, wo sie sich in stationärer Behandlung befanden. Sie waren von niedergelassenen Psychiatern oder Psychotherapeuten mit dem dringenden Verdacht auf eine PTBS dorthin überwiesen worden. Zum Zeitpunkt der Studie durchliefen sie die Diagnostikphase oder das erste Therapieintervall des Drei-Phasen-Modells nach Reddemann/Sachsse (Reddemann 2001; Sachsse 2004). Die Kontrollgruppe wurde durch Aushänge oder persönliches Ansprechen geworben und nach Alter und Geschlecht gematcht. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, alle Teilnehmerinnen dieser Studie mussten die unten genannten Einschlusskriterien erfüllen.

3.1.1 Einschlusskriterien

Zum Einschluss in die Studie mussten die Probandinnen zwischen 18 und 60 Jahre alt sein, ausreichende kognitive Fähigkeiten und Beherrschung der deutschen Sprache vorweisen und schriftlich in die Studienteilnahme einwilligen. Für die Patientinnen musste zudem eine durch ein strukturiertes Interview und zusätzliche Fragebogendiagnostik erfasste PTBS oder Borderline-Persönlichkeitsstörung diagnostiziert worden sein. Für den Einschluss einer gesunden Frau in die Kontrollgruppe waren körperliche und psychische Gesundheit in der Anamnese Voraussetzung.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Eine fehlende Einwilligung in die Studienteilnahme, ein Alter außerhalb der Einschlussgrenzen und eine bekannte Herzerkrankung führten zum Ausschluss aus der Studie. Patientinnen ohne eindeutig diagnostizierbare PTBS bzw. BPS wurden von der Studie ausgeschlossen. Frauen der Kontrollgruppe mit einer psychischen Vorerkrankung konnten ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen werden.

3.2 Aufbau und Ablauf der Untersuchung

Nach ausführlicher Diagnostik mittels Fragebögen und strukturierten Interviews (siehe Kap. 3.5) auf der Trauma-Station des Asklepios-Klinikums wurden die Patientinnen dort über die Studie aufgeklärt und gefragt, ob sie daran teilnehmen möchten. Bei den Probandinnen der Kontrollgruppe wurde mittels der Fragebögen SCL-90-R, BPI und IES-R eine psychische Erkrankung weitgehend ausgeschlossen. Beide Gruppen haben einen allgemeinen Fragebogen zur Erhebung soziodemographischer Daten ausgefüllt.

Anschließend erfolgte in der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universität Göttingen die Untersuchung mit dem Task Force Monitor, welcher nicht invasiv zahlreiche kardiovaskuläre Parameter messen kann (Kap. 3.4). Mit einem Kopfrechentest und der Exposition gegen Babygeschrei wurden während der Messung zwei verschiedene, alltägliche Stresssituationen simuliert, um die hämodynamischen und kardiovaskulären Veränderungen sowohl bei kognitivem als auch bei emotionalem Stress messen zu können. Zum Abschluss erfolgte eine Entspannungsphase, in der den Versuchsteilnehmerinnen als Entspannungsmusik die Mondscheinsonate von Beethoven vorgespielt wurde. Sowohl die Patientinnen als auch die Kontrollfrauen wurden nach folgendem einheitlichen Versuchsprotokoll untersucht:

1)	**Kalibrierung**		
2)	**Phase 1: Ruhe**	*„Beginn der Aufzeichnung“*	5 min
		- Stressempfinden notieren	
		- Instruktion für Rechenstresstest bei 4:30 min	
3)	**Phase 2: Rechnen**	*„Rechnen an“*	5 min
4)	**Phase 3: Ruhe**	*„Rechnen ab“*	6 min
		- Stressempfinden während d. Rechenstresstests erfragen	
		- nach 3 min Wechsel der Fingermanschette	
5)	**Phase 4: Babyschreien**		5 min
6)	**Phase 5: Ruhe**	*„Ruhe“*	6 min
		- Stressempfinden während des Babyschreiens erfragen	
		- Realitätsempfinden erfragen	
		- nach 3 min Wechsel der Fingermanschette	
7)	**Phase 6: Musik**	*„Entspannungsmusik“*	5 min
8)	**Ende**	*„Musik aus“*	
		- Stressempfinden während der Musik erfragen	

Vor Beginn der Messungen wurde darauf hingewiesen, dass bei zu großem Stressempfinden sowohl die Stresstests als auch die Entspannungsmusik abgebrochen werden können. Hiervon haben einige Patientinnen Gebrauch gemacht. Die Messung fand im Sitzen statt, die Patientinnen mussten den Oberkörper zum Anlegen der Messgeräte nicht vollständig entkleiden.

Der Wechsel der Fingermanschetten erfolgte in den Ruhephasen 2 und 3 in der jeweils dritten Minute manuell. Da man in dieser Zeit für etwa eine Minute keine kontinuierlichen Blutdruckwerte erhält, musste der Wechsel bei allen Messungen zeitgleich gestalten werden. Um dennoch ein Messintervall von 5 Minuten auswerten zu können, wurden diese beiden Phasen auf insgesamt 6 Minuten ausgedehnt.

In Ruhe 1 sowie unmittelbar nach dem Rechenstresstest, dem Babyschreien und der Entspannungsmusik wurde mittels einer Analogskala von 0 bis 10 das subjektive Stressempfinden der Probandin erfragt. Hierbei entsprach „0“ gar keinem Stress und „10“ dem schlimmsten vorstellbaren Stress.

Ebenfalls auf einer Skala von 1 bis 10 wurde erfasst, wie real den Probandinnen das Babyschreien erschien. „1“ bedeutete hier, dass ihr die ganze Zeit bewusst war, dass es sich um eine Tonbandaufnahme handelte, während „10“ für das starke Empfinden stand, dass das Baby sich tatsächlich mit im Raum befände.

3.3 Stresstests: Kopfrechnen und Babyschreien

Die Stressbelastungen wurden durch zwei unterschiedliche Alltagsstressoren simuliert, die den Probandinnen tagtäglich in ihrem Leben begegnen können. Der Mental Arithmetic Stress Test (MAST) ist eine allgemein anerkannte und viel verwendete Methode, um trauma-unabhängigen, kognitiven Stress auszulösen. In dieser Studie wurde die sequentielle Subtraktion der Zahl 13 beginnend bei der Zahl 3505 verwendet. Die Probandinnen wurden hierfür gebeten, fünf Minuten lang fortlaufend laut zu rechnen. Zur Simulierung von Zeitdruck wurden sie regelmäßig zu größerer Rechengeschwindigkeit aufgefordert und bei der Nennung falscher Ergebnisse korrigiert.

Als zweiter Stresstest wurde den Probandinnen Babygeschrei vorgespielt, welches im Sinne von Distress Vocalisations einen potenten emotionalen Stressor darstellt. Diese Wahl erfolgte auf der Grundlage theoretischer Überlegungen, da zu diesem Zeitpunkt aus der Literatur keine anderen Studien mit der Exposition von PTBS-Patienten gegen Babyschreien bekannt waren. Es wurde eine fünfminütige Tonbandaufnahme verwendet, die den Probandinnen per Kopfhörer vorgespielt wurde. Das Babyschreien wurde direkt aufgenommen und durch weitere Sequenzen aus dem Internet ergänzt.

3.4 Der Task Force® Monitor

Der Task Force Monitor (TFM) wurde von G. Gratze und J. Fortin an der Universität Graz in Österreich entwickelt und wird seither von ihnen mit der eigens dafür gegründeten Firma CNSystems Medizintechnik AG vermarktet. Die folgenden Angaben beziehen sich, soweit nicht anders vermerkt, auf ihre 1998 – 2006 erschienenen Publikationen (Gratze et al. 1998; Fortin et al. 2001; Fortin et al. 2006; Fortin et al. 2006).

Mit Hilfe des TFMs (3040i) können die Veränderungen zahlreicher kardiovaskulärer Parameter während verschiedener Versuchsphasen kontinuierlich (beat-to-beat) und nicht invasiv gemessen und dokumentiert werden. Hierfür stehen ein EKG, zwei verschiedene Formen der Blutdruckmessung und die Impedanzkardiographie zur Verfügung. Alle gemessenen Daten werden über einen angeschlossenen Laptop mit Hilfe der TFM-Software ausgewertet und sofort auf einem Monitor visualisiert. Die Kalibrierung des Gerätes erfolgt automatisch zu Beginn der Messung und nach Manschettenwechsel, sowie bei Bedarf manuell.

Das Elektrokardiogramm ist ein 2-Kanal-EKG, welches die I. und die II. Ableitung nach Einthoven erfasst. Durch eine genaue Analyse im Millisekundentakt (Frequenz=1000Hz) werden die RR-Intervalle (RRI) detektiert, was eine sehr zuverlässige Messung der HR ergibt und so eine Berechnung der HRV und der BRS ermöglicht. Mit einem neu entwickelten Algorithmus zur Detektion der QRS-Komplexe erreicht der TFM hier eine Fehlerquote von unter 2%. Die BRS wird mit Hilfe der Sequenz-Methode ermittelt, indem von Schlag zu Schlag die Veränderungen des systolischen Blutdrucks (sBP) und der RRI detektiert werden (Parati et al. 1988). Falls sich bei drei aufeinander folgenden Schlägen der sBP um jeweils mindestens 1 mmHg erhöht/erniedrigt und sich das RRI um jeweils mindestens 4 ms verlängert/verkürzt, spricht man von einem Barorezeptor-Event.

Die Blutdruckmessung erfolgt kontinuierlich und oszillometrisch über zwei verschiedene Messungen an Hand und Arm. Mit Hilfe des fingerplethysmographischen „vascular unloading“ Prinzips (Penaz et al. 1976) können an rechtem Zeige- und Mittelfinger relative Veränderungen des Blutdruckes kontinuierlich erfasst werden, welche regelmäßig an die absoluten, systemischen Blutdruckwerte aus der oszillometrischen Blutdruckmessung am kontralateralen Arm angepasst werden. Das Fingerblutdruckgerät besteht hierbei aus einer Fingermanschette, die sich abwechselnd um den Zeige- oder den Mittelfinger aufpumpt und dem daran angeschlossenen „Task Force® Vascular Unloading Monitor“, der am Unterarm befestigt ist.

Die transthorakale Impedanzkardiographie (IKG) ermöglicht über drei Bandelektroden auf Höhe des Nackens und der unteren Thoraxapertur eine nicht-invasive Bestimmung des „beat-to-beat“-Schlagvolumens (SV) und des Herzzeitvolumens (HZV). Es wird ein Wechselstrom von

400 µA mit einer Frequenz von 45 kHz eingespeist und die Impedanz (Z) aus der Potentialdifferenz zwischen den Messelektroden ermittelt. Nach dem Ohm'schen Gesetz kann man von Impedanzänderungen auf Veränderungen des intrathorakalen Blutvolumens schließen und so das Schlagvolumen des Herzens bestimmen. Um möglichst genaue Werte zu erhalten, filtert eine extra entwickelte Software die atemabhängigen Impedanzschwankungen heraus und berechnet BMI-abhängig das individuelle Thoraxvolumen. Optional kann zusätzlich ein Pulsoxymeter angeschlossen werden.

Aus den EKG-Signalen, den Blutdruckwerten und der Impedanzmessung können mit Hilfe der TFM-Software außerdem für jeden einzelnen Herzschlag die positive Inotropie des Herzens, der periphere Gefäßwiderstand, sowie Sympathiko- und Vagotonus berechnet werden.

Zusammenfassend werden folgende Werte in Echtzeit auf dem Monitor dargestellt:

- RR-Intervall (RRI), [ms] und Herzrate (HR), [bpm]
- systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck (sBP, dBP, mBP)
- thorakale Impedanz abgeleitet aus dem IKG-Signal (Z_0), [Ohm]
- Linksventrikuläre Ejektionszeit (LVET), [ms]
- Präejektionszeit (PEP, R-Zacke im EKG bis Aortenklappenöffnung im IKG), [ms]
- Schlagvolumen (SV), [ml] und Schlagindex (SI), [ml/m^2]
- Herzzeitvolumen
    - Cardiac Output (CO): CO = SV*HR, [l/min]
    - Cardiac Index (CI), [l/(min* m^2)], normiert auf die Körperoberfläche (KO)
- Totaler Peripherer Widerstands-Index (TPRI), [dyn*s/cm^5], normiert auf KO
- Thorakaler Flüssigkeitsinhalt (TFC), [1/kOhm]
- Kontraktilitätsindex (IC, max. Blutfluss während Auswurf d. li. Ventrikels), [1000/s]
- Systolic Time Ratio (STR, Verhältnis von PEP zu LVET), [%]
- Ejection Rate (ER, Verhältnis von LVET zu RRI), [%]
- Left Ventricular Work Index (LVWI), [kg*m/m^2]
- Mean Systolic Ejection Rate (MSER, Verhältnis von SV zu LVET), [ml/s]
- Rapid Ejection Period (REP), [ms]
- Revised Heather Index (HI_{rev}, Maß für positive Inotropie), [1/s^2]
- Spektralanalyse von Herzraten- und Blutdruckvariabilität (HRV und BDV), [Hz]
    - VLF „very low frequencies"
    - LF „low frequencies"
    - HF „high frequencies"
- Barorezeptorsensitivät (BRS)

3.4.1 Bestimmung der HRV

Um die HRV zu bestimmen, werden die Abstände regelhafter QRS-Komplexe (NN-Intervalle) im EKG ausgewertet und deren periodische Schwankungen sowohl zeitbezogen als auch frequenzbezogen analysiert. Grundsätzlich eignen sich Analysen im Zeitbereich eher für Langzeitmessungen und Analysen im Frequenzbereich eher für Kurzzeitmessungen, da die HRV mit zunehmender Analysedauer größer wird und die physiologischen Regulationsmechanismen nicht über einen längeren Zeitraum konstant sind (Agelink 1999).

Zeitbereich (Time Domain)

Bei der Analyse im Zeitbereich werden die NN-Intervalle über einen definierten Zeitraum betrachtet und daraus Mittelwerte, Standardabweichungen und weitere Parameter berechnet. Standardisierte Werte sind hierbei SDNN [ms], SDANN [ms] und RMSSD [ms] (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996).

- Die Standardabweichung aller NN-Intervalle (SDNN) bietet einen allgemeinen Überblick über die HRV im Gesamtzeitbereich (total power) und spiegelt sowohl sympathische als auch parasympathische Einflüsse (Hilz und Dütsch 2005). Sie ist bei sympathischer Aktivierung mit Tachykardie erniedrigt und bei vermehrter vagaler Aktivität erhöht (Task Force HRV: Malik et al. 1996). In einer Studie zur Reproduzierbarkeit von HRV-Daten in Kurzzeitanalysen wurden für die SDNN im Liegen durchschnittliche Werte von 68-74 ±6 ms und im Stehen von 57-60 ±5 ms ermittelt (Dantas et al. 2010).
- Teilt man den gesamten Messzeitraum in 5-Minuten-Intervalle ein und betrachtet die Standardabweichung der daraus berechneten NNI-Mittelwerte (SDANN), kann man Veränderungen der Herzfrequenz über einen längeren Zeitraum beobachten.
- Um den RMSSD zu berechnen und einen Überblick über kurzfristige Herzratenschwankungen zu bekommen, muss man die Quadratwurzel aus der Summe quadrierter Differenzen aufeinander folgender NN-Intervalle nehmen. Der RMSSD eignet sich auch zur Kurzzeitanalyse und wird hauptsächlich vagal moduliert (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996). Ein hoher RMSSD entspricht somit einem erhöhten Vagotonus, Dantas et al. (2010) fanden hier im Liegen Durchschnittswerte von 66 ±7 ms und im Stehen von 32-33±5 ms.

$$RMSSD = \sqrt{\sum_{i=1}^{n-1}\left((NNI)_i - (NNI)_{i+1}\right)^2}$$

(n = Anzahl aller NNI)

Frequenzbereich (Frequency Domain)

Die TFM-Software nutzt den Algorithmus der Adaptiven Autoregressiven Parameter (AAR), um periodische Herzratenschwankungen aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich zu transformieren und so Anteile von nieder- und höherfrequenten Teilschwingungen zu gewinnen (Welch 1967; Pagani et al. 1986; Malliani et al. 1994). Im Wesentlichen lassen sich so drei Komponenten bestimmen, die hohen (high frequency, HF), die niedrigen (low frequency, LF) und die sehr niedrigen Frequenzanteile (very low frequency, VLF). Werden die RRI eines Frequenzbereichs quadriert und anschließend summiert, erhält man die Leistung für die entsprechende HRV-Komponente. Die Leistung der drei Frequenzbereiche zusammen charakterisiert das Leistungsspektrum, graphisch aufgetragen entspricht die Leistung jeweils der Fläche unter der Kurve in dem jeweiligen Frequenzbereich (siehe ***Abbildung 3***). Für eine korrekte Ermittlung der HF- und LF-Komponente ist ein Untersuchungszeitraum von etwa fünf Minuten erforderlich (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996).

- High Frequency (0,15-0,40Hz): Das kurzwellige „Atmungsband“ mit Periodendauern von ca. 4 Sekunden ist Ausdruck der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA) und reflektiert vagale Einflüsse auf das Herz. Empfohlener Normwert für Kurzzeitanalysen: 975 ±203ms^2 (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996).
- Low Frequency (0,04-0,15Hz): Langwelligere Schwankungen mit einer Periodenlänge von 10-20 Sekunden werden üblicher Weise sympathischen Einflüssen zugeordnet, unterliegen jedoch über den Barorezeptorreflex auch vagalen Einflüssen. Empfohlener Normwert für Kurzzeitanalysen: 1170 ±416ms^2 (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996). Porges (2007) vermutete hingegen, dass die LF-HRV Ausdruck des unmyelinisierten Vagus ist, da sie durch Atropin blockiert werden kann.
- Very Low Frequency (0-0,04Hz): Sehr langwellige Oszillationen mit Zeitintervallen von 30-120 Sekunden sollen humorale, thermoregulatorische und vasomotorische Einflüsse auf das Herz spiegeln. Die physiologische Bedeutung der VLF-Komponente ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt und bei einer fünfminütigen Analyse auch nicht aussagekräftig.

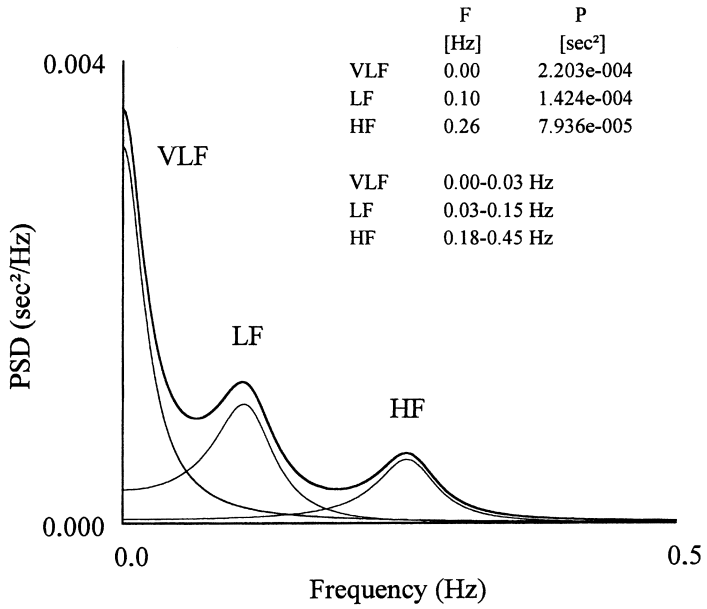

Abbildung 3: Darstellung des Leistungsspektrums (PSD, power spectral density) der RR-Intervalle eines gesunden Probanden. F=frequency, P=power, VLF=very low frequency, LF=low frequency, HF=high frequency. (Abb. entnommen aus Petrucci et al. 1996, S. 925)

Nimmt man den Quotienten aus LF- und HF-Leistung erhält man die HRV-Ratio, welche ein Marker für die sympathovagale Balance ist (Normwerte 1,5-2,0, Malik et al. 1996). Ist sie erhöht, kann dies durch eine verminderte vagale sowie erhöhte sympathische Aktivität bedingt sein. Im Gegensatz zur HRV nimmt die HRV-Ratio mit dem Alter nicht ab (Pagani et al. 1986). Die Varianz aller NNI zeigt sich als Gesamtleistung (Total Power) des Spektrums (Malik et al. 1996).

3.4.2 Validierung des TFM

Die Messungen des TFM sind gut validiert und evaluiert, es wurden verschiedene Studien zum Vergleich der Daten mit denen aus herkömmlichen Messverfahren durchgeführt. Der TFM ist 2000 in der EU zertifiziert worden (CE 0408, TÜV Österreich, Wien) und seit 2002 auch in den USA ein von der Food and Drug Administration (FDA) anerkanntes Monitorsystem. Die oszillometrische Blutdruckmessung bestand die “Klinische Prüfung von Blutdruckmessgeräten zur Erlangung eines Gütesiegels der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks” nach DIN EN 540. Die kontinuierliche Blutdruckmessung wurde mit dem FinapresTM BP Monitor der Fa. Ohmeda 2300, Englewood, California verglichen und war diesem überlegen. Auch die Messung des Herzzeitvolumens wurde mit dem Goldstandard, dem Thermodilutionsverfahren (TD), verglichen und ergab eine Korrelation von r=0,846. Diese guten Ergebnisse konnten auch bei Patienten mit chronischen Herzerkrankungen gezeigt werden.

3.5 Die Fragebogen-Mappe

Die auf Station routinemäßig durchgeführten strukturierten Interviews (DDIS, IPDE, Ik-PTBS) mit Fragebogendiagnostik (SCL-90-R, BDI, IES-R, BPI, FDS) dienten der standardisierten DSM-IV-Diagnosestellung und der weitergehenden psychometrischen Diagnostik bei den Patientinnen. Wegen des hohen Aufwands wurde bei den gesunden Probandinnen keine Interviewdiagnostik durchgeführt. Hier wurden zum Ausschluss einer psychischen Erkrankung lediglich die Fragebögen SCL-90-R, IES-R und BPI ausgewertet. Beide Gruppen haben außerdem einen allgemeinen Fragebogen zur Erhebung soziodemographischer Daten ausgefüllt.

3.5.1 Symptom-Check-Liste (SCL-90-R)

Die SCL-90-R nach Derogatis (Derogatis et al. 1973) ist ein weltweit häufig eingesetzter Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung der subjektiv empfundenen Beeinträchtigung durch psychische und physische Symptome innerhalb der vergangenen sieben Tage. Er besteht aus 90 Items, die jeweils mit fünf Antwortmöglichkeiten von „überhaupt nicht“ bis „sehr stark“ die Symptombelastung der Probanden abfragen. Hierbei werden mit neun Subskalen die Bereiche Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus erfasst. Des Weiteren können drei Kennwerte berechnet werden, welche über die grundsätzliche psychische Belastung (GSI), die Intensität der positiven Antworten (PSDI) und über die Anzahl der belastenden Symptome (PST) Auskunft geben und somit das Antwortverhalten der Probanden bei den verschiedenen Items beschreiben. Auch wenn an einer validen Erfassung der verschiedenen voneinander abgrenzbaren Symptombereiche durch die Subskalen gezweifelt wird, konnte eine gute Reliabilität zur Beurteilung der allgemeinen psychischen Symptombelastung nachgewiesen werden (Franke 1992; 2001).

3.5.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Das BDI (Beck und Steer 1987) wurde 1994 ins Deutsche übersetzt (Hautzinger et al. 1994) und ist ein etabliertes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Symptomschwere bei Patienten mit depressiven Störungen. Der Test besteht aus 21 Fragen mit je vier Antwortmöglichkeiten (0-3) und bezieht sich auf die vorangegangenen 7 Tage. Es werden die Symptombereiche A: Traurigkeit, B: Pessimismus, C: Versagen, D: Unzufriedenheit, E: Schuldgefühle, F: Strafwünsche, G: Selbsthass, H: Selbstanklagen, I: Suizidimpulse, J: Weinen, K: Reizbarkeit, L: Soziale Isolation, M: Entschlussunfähigkeit, N: Negatives Körperbild, O:

Arbeitsunfähigkeit, P: Schlafstörungen, Q: Ermüdbarkeit, R: Appetitverlust, S: Gewichtsverlust, T: Hypochondrie und U: Libidoverlust abgedeckt. Die Summe der Antworten drückt den Schweregrad der Depression aus, depressive Patienten erreichen typischerweise Werte von über 20 Punkten (Hautzinger et al. 2000). Das BDI ist sehr änderungssensitiv und kann gut eingesetzt werden, um zwischen verschiedenen Schweregraden der Depression zu unterscheiden. Seine Konstruktvalidität wurde nachgewiesen (Richter 1991; Steinmeyer 1993) und seine Reliabilität liegt bei klinischen Stichproben bei >0,88 (Kühner 2007).

3.5.3 Impact of Event Scale (IES-R)

Die IES-R ist ein Messinstrument zur Beurteilung der psychischen Symptome nach traumatischen Erfahrungen wie Gewalttaten oder Kriegserlebnissen. Die für eine PTBS typischen Reaktionen Intrusion, Vermeidung und Übererregung werden in drei Subskalen erfasst. Jede Frage hat fünf Antwortmöglichkeiten von 0 = „überhaupt nicht“ bis 5 = „oft“, wobei die Antwort ab 4 als positiv für das Vorliegen von Symptomen gewertet wird. Mittels einer Formel kann aus den drei Subskalen berechnet werden, ob die Diagnose einer PTBS wahrscheinlich ist: x=(-0,02xIntrusion)+(0,07xVermeidung)+(0,15xÜbererregung)-4,36. Ist der resultierende Wert > 0, ist die Diagnose PTBS wahrscheinlich.

Die ursprünglich von Horowitz et al. (1979) entwickelte Version der Impact of Event Scale (IES) wurde von Weiss und Marmer (1996) um die dritte Subskala „Hyperarousal“ erweitert (IES-R) und von Maerker und Schützwohl (1998) ins Deutsche übersetzt. Die IES-R ist ausreichend validiert und weist eine zufriedenstellende Reliabilität auf, ihre Sensitivität für die PTBS-Diagnosestellung beträgt 0,7 und ihre Spezifität 0,88 (Maerker und Schützwohl 1998).

3.5.4 Borderline-Persönlichkeits-Inventar (BPI)

Das BPI ist ein deutschsprachiges Selbstbeurteilungs-Instrument zur Erfassung der Borderline-Persönlichkeitsstörung bei Erwachsenen. Der Fragebogen basiert auf dem psychoanalytisch-strukturellen Konzept der Borderline-Persönlichkeitsorganisation von Kernberg, nach dem es drei verschiedene Persönlichkeitsorganisationen gibt: die neurotische, die psychotische und die Borderline-Persönlichkeitsorganisation. Sie unterscheiden sich in dem Ausmaß der Identitätsdiffusion, dem Reifeniveau der Abwehrmechanismen und der Fähigkeit zur Realitätsprüfung. Außerdem ist das BPI kompatibel mit dem DSM-IV und dem Konzept von Gunderson und Singer (1975), welche mangelnde Impulskontrolle, intensive Affekte, mangelnder Erfolg bei ausreichender Begabung, vorübergehende psychotische Episoden, u.a. während einer Psychotherapie oder unter Einfluss von Drogen und Störungen in engen

zwischenmenschlichen Beziehungen als charakteristisch für einen Borderline-Persönlichkeitsstörung ansahen.

Der Fragebogen besteht aus 53 Items, die in etwa 20 Minuten im Ja/Nein Schema beantwortet werden können. Er enthält die vier Skalen „Entfremdungserlebnisse und Identitäts-Diffusion“ (ID, 12 Items), „Primitive Abwehrmechanismen und Objektbeziehungen“ (AB, 8 Items), „Mangelhafte Realitätsprüfung“ (R, 5 Items) und „Angst vor Nähe“ (N, 8 Items).

Die Auswertung erfolgt durch das Addieren der positiv beantworteten Fragen. Zur Unterscheidung der Borderline-Störung von Neurosen und Schizophrenien werden 20 Items zur Bildung eines Cut-Off-Wertes ermittelt. Hierfür und auch für den Gesamtwert des BDI liegen Normwerte vor (sowohl für die Gesamtstichprobe und als auch für einzelne diagnostische Gruppen). In verschiedenen Studien wurde eine zufrieden stellende innere Konsistenz (Cronbach’s α=0,68-0,91) und Re-Test-Reliabilität (r=0,73-0,89) festgestellt. Die Sensitivität liegt bei 0,85-0,89, die Spezifität bei 0,78-0,89 (Leichsenring 1997).

3.5.5 Dissociative Disorders Interview Schedule (DDIS)

Der DDIS ist ein strukturierter Interviewleitfaden zur Diagnostik dissoziativer Störungen. Er wurde von Ross et al. (1989) entwickelt und von Frör (2000) und Overkamp (2005) ins Deutsche übersetzt und validiert. In dieser Studie wurde die von Frör validierte Fassung verwendet. Das Interview besteht aus vier Abschnitten und erfasst neben persönlichen Daten alle Diagnosekriterien der im DSM-IV gelisteten dissoziativen Störungen. Außerdem werden Differentialdiagnosen und Komorbiditäten wie Schizophrenie, Major Depression oder eine BPS abgeprüft. Gewalterfahrungen in der Kindheit, Anzeichen eines Substanzmissbrauchs und Vorerkrankungen werden ebenfalls abgefragt (Wilhelm-Gößling und Rodewald 2010).

Das Interview umfasst 132 Items mit geschlossenen Fragen, die im Ja-/Nein-Schema bzw. in festen Antwortkategorien zu beantworten sind. Es wurde bereits in mehrere Sprachen übersetzt und dauert etwa 45 bis 90 Minuten. Der DDIS ist gut evaluiert und validiert (Ross, 1989), mit einer hohen Sensitivität und Spezifität (Ross 1997). Die Inter-Rater-Reliabilität liegt bei 0,68. Auch für die deutsche Version (SIDDS, Strukturierter Interviewleitfaden zur Diagnostik dissoziativer Störungen) konnte eine Sensitivität und Spezifität von über 90% nachgewiesen werden (Overkamp 2005).

3.5.6 International Personality Disorder Examination (IPDE)

Die IPDE ist ein strukturiertes Interview als offizielles Instrument der WHO zur Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen nach ICD-10 und DSM-IV (Mombour et al. 1996; Loranger et al.

1997). Sie besteht aus einem freien Einleitungsteil, der dem Interviewer einen Einblick in die Lebens- und Krankheitsgeschichte des Patienten geben soll, sowie aus 63 strukturierten Fragen zu sechs Verhaltensbereichen. Diese beginnen bei leicht zu besprechenden Themen wie dem Arbeitsleben und enden bei schwierigeren Themen wie der Sexualität. Das Interview dauert 1,5 bis 4 Stunden und erlaubt frei formulierte Ergänzungsfragen. Zu jeder Frage werden von dem Interviewer bestimmte Kriterien von 0 = "nicht vorhanden" bis 2 = "voll ausgeprägt" beurteilt. Die zusammengefasste Bewertung wird am Ende in einem Summenscore-Blatt erfasst, das einen Überblick über die verschiedenen Störungen gibt. Es kann eine kategoriale und eine dimensionale Diagnose gestellt werden. Die IPDE ist nicht geeignet für Personen mit schwerer Depression, Psychose oder Intelligenz unter dem Normbereich. Auch bei Personen mit remittierenden chronisch-psychotischen Störungen ist die Anwendung problematisch.

Bei der WHO-Feldstudie lag die Inter-Rater-Reliabilität für die meisten Kriterien über 0,70 und die Zeitstabilität nach mehreren Wochen bis Monaten meist zwischen 0,50 und 0,60. Wegen fehlender Außenkriterien war es schwierig, eine entsprechende messbare Validität festzustellen. Bei einem Vergleich zwischen der IPDE und einem freien Interview mittels Checklisten wird für die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung allgemein von einer Inter-Rater-Reliabilität von 0,52-0,75 berichtet. Für die genaue Diagnose der verschiedenen Subtypen der Persönlichkeitsstörungen wurden jedoch sehr starke Abweichungen gefunden (Bronisch und Mombour 1994).

3.5.7 Interview zur Diagnostik der komplexen posttraumatischen Belastungsstörung (Ik-PTBS)

Das Ik-PTBS (Sack 2001) ist eine bearbeitete und ins Deutsche übersetzte Version des amerikanischen „Structured Interview for Disorders of Extreme Stress" (SIDES, Pelcovitz et al. 1997). Es handelt sich um ein strukturiertes klinisches Interview für DSM IV und umfasst 40 Items, die die verschiedenen Symptomkriterien der kPTBS erfassen. Hierzu gehören Störungen in der Affekt- und Impulsregulation, Störungen der Wahrnehmung oder des Bewusstseins, Störungen der Selbstwahrnehmung, Störungen in der Beziehung zu anderen Menschen, Somatisierung und Veränderungen in der Lebenseinstellung. Mit dem Ik-PTBS kann man eine komplexe PTBS von einer einfachen PTBS differenzieren.

Die interne Konsistenz des Ik-PTBS bezogen auf die Gesamtstichprobe hat sich als gut bis sehr gut erwiesen (α= 0,88) und man geht von einer hohen externen Validität der Diagnose kPTBS aus (Boroske-Leiner et al. 2008).

3.5.8 Fragebogen zu dissoziativen Symptomen (FDS)

Der FDS (Freyberger et al. 1998; Spitzer 2004) ist eine deutsche Version der „Dissociative Experience Scale“ (DES) (Bernstein und Putnam 1986) und wird als Screeninginstrument zur Erfassung dissoziativer Symptome und Störungen verwendet. Er erfasst mit 44 Items die Subskalen Amnesie, Absorption, Derealisation/Depersonalisation und Konversion und basiert auf der Methode der Selbstbeurteilung. Die Befragten sollen jeweils auf einer 100er Ratingskala von 0 = „niemals“ bis 100 = „immer“ angeben, wie häufig die vorgegebenen Symptome bei ihnen auftreten. Zur Auswertung wird der Mittelwert aller Einschätzungen gebildet. Ab einem bestimmten Cut-Off-Wert sollte eine weiterführende differentialdiagnostische Abklärung erfolgen. Der FDS ist umfassend validiert und weist eine sehr gute Reliabilität auf (Rodewald et al. 2006).

3.5.9 Allgemeiner Fragebogen zu soziodemographischen Daten und Risikofaktoren

Um ergänzende Angaben zu den Untersuchungspersonen zu erhalten und eine bessere Vergleichbarkeit der beiden Kollektive zu gewährleisten, wurden die folgenden Daten zusätzlich erhoben: Alter, Größe, Gewicht, Familienstand, Zusammenleben mit Partner, Zahl der Kinder, Stunden Sport pro Woche, drinks per week, Tabakkonsum, Ausbildungsstand, Beschäftigungsverhältnis, aktuelle Medikamentenanamnese, Vorerkrankungen und aktuelles Stresserleben (siehe Anhang).

3.6 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung der Abteilung Medizinische Statistik der Universität Göttingen. Es wurden die Programme SPSS (Version 11.5), SAS (Version 9.2), Statistica (Version 10) und Microsoft Excel (Version 14) verwendet. Für alle Analysen wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0{,}05$ angenommen. Somit zeigt ein p-Wert kleiner als 0,05 eine statistische Signifikanz. Die Graphen zu den durchgeführten Varianzanalysen wurden mit Statistica erstellt.

3.6.1 Fragebögen

Die Items der Fragebögen SCL-90-R, IES-R und BDI wurden manuell in SPSS übertragen und die Skalenwerte mittels der entsprechenden Syntax ermittelt. Für die Items des allgemeinen Fragebogens wurde die Hypothese gleicher Erwartungswerte in den Gruppen Patientinnen und Kontrolle getestet. Für metrische Daten wurde hierfür ein T-Test angewandt. Es werden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Für ordinale und kategoriale Daten

werden Häufigkeiten (absolut und prozentual) angegeben. Um auch hier eine Aussage über die Verteilung in den Gruppen machen zu können, wurde für ordinale Werte ein nichtparametrischer Mann-Whitney-U-Test angewandt und für kategoriale Variablen ein Chi-Quadrat Test. Die Erfassung der Vorerkrankungen und der eingenommenen Medikamente erfolgte durch Auswertung der Patientinnenakten und manuelle Übertragung in SPSS.

3.6.2 TFM-Daten

Die manuell in SPSS übertragenen Daten wurden einer Plausibilitätsprüfung unterzogen und die autonomen Parameter mittels Q-Q-Plots graphisch auf Normalverteilung geprüft. Da für HF-HRV, LF-HRV und RMSSD eine Log-Normalverteilung vorlag, wurden sie zur weiteren Auswertung logarithmiert. Zum Mittelwertvergleich der TFM-Daten von Patientinnen und Kontrollgruppe während der 6 Messphasen wurde anschließend mit SAS eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (repeated measures ANOVA) gerechnet. Analog erfolgte der Vergleich der Subgruppen. Bei Wechselwirkungen zwischen den Hauptfaktoren Gruppe und Zeit erfolgte eine Überprüfung der einzelnen Messphasen auf Gruppenunterschiede mittels T-Test. Eine Adjustierung des α-Niveaus mittels Bonferroni-Methode wurde durchgeführt ($\alpha' = 1-(1-\alpha)^{1/m}$). Für einzelne Parameter wurden die Veränderungen durch den Stressor im Vergleich zur vorangehenden Phase mittels T-Test auf signifikante Gruppenunterschiede überprüft. Hierfür wurden die Δ-Werte verwendet, die als Differenz zu den Werten der vorangehenden Messphase berechnet wurden.

Um die Erholung nach dem Babyschreien besser vergleichen zu können, wurden hier zudem Mittelwerte aus fünf Messwerten der Parameter sBP, RMSSD, TPRI und CI jeweils 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens und 30, 60 sowie 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens berechnet und mittels ANOVA verglichen.

3.6.3 Babyschreien und Stressreaktionen

Für das Realitätsempfinden während des Babyschreiens und das subjektive Stressempfinden wurden ebenfalls zweifaktorielle Varianzanalysen mit SAS durchgeführt. Des Weiteren wurde eine nichtparametrische Korrelation (Kendalls Tau) zwischen dem subjektiven Stressempfinden und den physiologischen Parametern berechnet. Hierfür wurden sowohl die absoluten Phasenmittelwerte als auch die Δ-Werte betrachtet. Die Darstellung der vegetativen Parameter erfolgte in Excel, ihre Testung auf Signifikanz in SPSS mittels Chi-Quadrat-Test.

4 Ergebnisse

4.1 Vollständigkeit der Daten und Ausschluss von Messwerten

Es wurden 54 Patientinnen und 67 gesunde Frauen in die Studie eingeschlossen. Um einen vergleichbaren Altersdurchschnitt zu erreichen, wurden nach Abschluss der Messungen 27 gesunde Frauen im Alter von 23-25 Jahren aus der Studie ausgeschlossen. Entsprechend der Altersverteilung der Patientinnen wurden lediglich die letzten vier gesunden Probandinnen dieser Jahrgänge mit vollständigen Daten und guter Signalübertragung in die Auswertung eingeschlossen. Eine Probandin der Kontrollgruppe (K_57) wurde zudem von der Studie ausgeschlossen, da sie in dem IES-R mit den Patientinnen vergleichbare Ergebnisse erreichte. Die Zahl der gesunden Frauen beträgt somit n=39. Da die Frage nach der Realität des Babyschreiens erst zu Beginn der Patientinnen-Messungen eingeführt wurde, fehlt diese Angabe bei den ersten gesunden Probandinnen (n=5).

Herzrhythmusstörungen führten zum Ausschluss, wenn sich im EKG eine entsprechende Auffälligkeit zeigte. Dies war bei zwei Patientinnen der Fall: P_04 mit Sick Sinus Syndrom und entsprechend stark verlangsamter HR ohne kardiale Stressreaktion und P_29 mit einer gestörten Erregungsausbreitung. Diese beiden Patientinnen wurden aus der Auswertung der TFM-Daten ausgeschlossen, andere Daten wie die subjektiven Stressangaben wurden dennoch verwendet. Bei einer weiteren Patientin war das IKG-Signal durchgehend so stark gestört, dass die CI-Werte aus der Auswertung ausgeschlossen wurden (P_15). Eine Patientin hat es zudem abgelehnt, die Entspannungsmusik zu hören, da sie von dem Babyschreien noch zu stark erregt war. Aus diesem Grund ist die Zahl der Patientinnen in der letzten Phase der TFM-Messung nur n=51.

Da die Fragebögen nicht von allen Probandinnen vollständig ausgefüllt wurden, ergeben sich hier ebenfalls zum Teil etwas geringere Fallzahlen.

4.2 Kollektivbeschreibung

4.2.1 Allgemeiner Fragebogen

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen lag bei 41 ± 9 (20-54) Jahren. Hier ergab sich im Vergleich zu der eingeschlossenen Kontrollgruppe mit 39 ± 11 (22-59) Jahren kein signifikanter Unterschied (p=0,241, ***Tabelle 5***). Auch der Alkoholkonsum (drinks per week) unterschied sich nicht signifikant. Ein deutlicher Unterschied zeigt sich jedoch bei der Betrachtung des BMI und des Zigarettenkonsums (packyears), welche bei den Patientinnen signifikant höher waren (p<0,001). Die sportliche Aktivität war bei den gesunden Probandinnen etwas stärker ausgeprägt (***Tabelle 6***), während das subjektive Stressgefühl zum Zeitpunkt der Studie bei den Patientinnen signifikant erhöht war (Tabelle 7).

Tabelle 5: Vergleich von Alter, BMI, Alkohol- und Zigarettenkonsum von Patientinnen (P) und gesunden Probandinnen (K). Angabe von Mittelwerten ± Standardabweichung und Prüfung auf Signifikanz mittels T-Test. α=0,05.

Variabel	Gr.	N	Mittelwert	SD	Signifikanz
Alter	K	39	38,95	11,41	n.s. (p=0,241)
	P	54	41,41	8,69	
BMI	K	39	22,46	3,22	p< 0,001
	P	53	27,63	6,47	
drinks per week	K	39	4,0	4,16	n.s. (p=0,221)
	P	53	2,66	6,38	
packyears	K	39	1,67	5,45	p< 0,001
	P	54	13,04	16,71	

Tabelle 6: Vergleich der sportlichen Aktivität von Patientinnen (P) und gesunden Probandinnen (K) pro Woche.

	Gr.	N	Anzahl der Stunden, die man pro Woche Sport macht						Signifikanz
			kein Sport	<0,5h	0,5 - 2,0h	2 - 5h	5 - 10h	> 10h	
Anzahl der Frauen mit Angabe in %	**K**	39	7 (18%)	4 (10%)	19 (49%)	7 (18%)	2 (5%)	0	p=0,047
	P	54	23 (43%)	4 (7%)	17 (31%)	8 (15%)	1 (2%)	1 (2%)	

Tabelle 7: Subjektives Stressempfinden der Patientinnen (P) und gesunden Probandinnen (K) vor der Studie.

	Gr.	N	Fühlen Sie sich in letzter Zeit besonders gestresst?		Signifikanz
			Ja	nein	
Anzahl der Frauen mit Angabe in %	**K**	38	10 (26%)	28 (74%)	p<0,001
	P	54	38 (70%)	16 (30%)	

Die gesunden Frauen waren häufiger ledig und aufgrund einer geringeren Scheidungsrate aber auch häufiger verheiratet (***Tabelle 8***). Prozentual lebten somit 77% der gesunden Frauen und

54% der Patientinnen in einer festen Partnerschaft. Darüber hinaus gab es mehr kinderlose Frauen in der Kontrollgruppe (49%), für die Anzahl der Kinder insgesamt ergab sich jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied.

Tabelle 8: Familienstand, Beziehungsstatus und Anzahl der Kinder der Probandinnen.

		Anzahl der Frauen mit Angabe in %		Signifikanz
Gruppe (K: n=39; P: n=54)		**Kontrolle**	**Patientin**	
Familien-stand	ledig	20 (51%)	17 (31%)	p<0,0001
	verheiratet	17 (42%)	19 (35%)	
	geschieden	1 (3%)	17 (31%)	
	verwitwet	1 (3%)	1 (2%)	
Beziehungs-status	feste Partnerschaft, zusammen leben	20 (51%)	22 (41%)	p=0,005
	feste Partnerschaft, nicht zusammen lebend	10 (26%)	7 (13%)	
	keine feste Partnerschaft	9 (23%)	25 (46%)	
Anzahl der Kinder	schwanger	1 (3%)	0	n.s. (p=0,247)
	0	19 (49%)	17 (31%)	
	1	2 (5%)	15 (28%)	
	2	13 (33%)	13 (24%)	
	3	2 (5%)	5 (9%)	
	4	1 (3%)	3 (6%)	
	5	1 (3%)	1 (2%)	

Tabelle 9: Ausbildungsstand und Arbeitsverhältnis der Probandinnen.

		Anzahl der Frauen mit Angabe in %		Signifikanz
Gruppe		**Kontrolle** n=38	**Patientin** n=54	
Schulabschluss	Hauptschule	0	8 (15%)	p<0,0001
	Realschule	6 (16%)	18 (33%)	
	Polytechn. Oberschule	1 (3%)	4 (7%)	
	Fachschule	4 (11%)	8 (15%)	
	Gymnasium	27 (71%)	15 (28%)	
	Anderer Abschluss	0	1 (2%)	
Ausbildungs-abschluss	keine Ausbildung	0	5 (9%)	p<0,0001
	betriebl. Ausbildung	2 (5%)	14 (26%)	
	schulische Ausbildung	5 (13%)	13 (24%)	
	Meister/Fachakademie	3 (8%)	8 (15%)	
	Fachhochschule	2 (5%)	4 (7%)	
	Hochschule	26 (68%)	6 (11%)	
	Andere Ausbildung	0	4 (7%)	
Ausbildung beendet?	ja	29 (76%)	51 (94%)	p<0,0001
	nein	9 (24%)	3 (6%)	
Arbeitsstunden pro Woche	Nicht erwerbstätig	6 (16%)	35 (65%)	p<0,0001
	<15h	5 (13%)	4 (7%)	
	15-35h	9 (24%)	4 (7%)	
	>35h (Vollzeit)	18 (47%)	11 (20%)	

Betrachtet man den Ausbildungsstand der Probandinnen (***Tabelle 9***), fällt das signifikant höhere Bildungsniveau der gesunden Frauen auf. 71% haben hier das Abitur abgeschlossen

und 68% eine Hochschule besucht. Die Patientinnen zeigen hingegen eine homogenere Verteilung auf die verschiedenen Schul- und Ausbildungswege. Zudem waren 65% der Patientinnen nicht erwerbstätig, obwohl 94% von ihnen ihre Berufsausbildung abgeschlossen haben. Dies war lediglich bei 16% der gesunden Frauen der Fall, welche jedoch mit 37% auch einen höheren Anteil an Teilzeitarbeit aufwiesen.

4.2.2 Ergebnisse weiterer Fragebögen (SCL-90-R, IES-R, BDI)

Da die Kontrollgruppe lediglich den SCL-90-R, den IES-R und den BDI ausgefüllt hat, wird in dieser Arbeit auf eine Auswertung der weiteren Fragebögen der Fragebogenmappe (siehe Kap. 3.5) verzichtet. Die in dieser Arbeit nicht ausgewerteten Fragebögen dienten jedoch auf Station der Diagnosesicherung bei den Patientinnen und wurden in der Arbeit von Juliane Albrecht detailliert ausgewertet (2014).

Bei der Betrachtung der hier ausgewerteten Fragebögen wird der Unterschied zwischen Kontroll- und Patientinnengruppe jedoch bereits sehr deutlich. Sowohl bei der SCL-90-R (***Tabelle 10***) als auch bei der IES-R (***Tabelle 11***) und beim BDI (***Tabelle 12***) lagen alle Mittelwerte der Patientinnen über den Grenzwerten und damit im pathologischen Bereich, während die Kontrollgruppe weit darunter blieb.

Tabelle 10: Durchschnittliche Summenwerte (S) der Subskalen und Kennwerte des SCL-90-R für Kontroll- und Patientinnengruppe mit T-Werten (T). T-Wert 60-64=leicht erhöht; T-Wert 65-69=deutlich erhöht; T-Wert 70-74=stark erhöht; T-Wert 75-80=sehr stark erhöht.

SCL-90-R		Wert	N	Kontrolle	N	Patientinnen
Subskala	Somatisierung	S	39	3,3	47	16,0
		T		44,2		63,1
	Zwanghaftigkeit	S	39	3,0	47	19,0
		T		46,9		69,4
	Unsicherheit im Sozialkontakt	S	39	2,4	47	17,4
		T		46,4		69,6
	Depressivität	S	39	3,7	47	28,5
		T		46,7		70,2
	Ängstlichkeit	S	39	1,9	47	18,4
		T		46,4		69,6
	Aggressivität/Feindseligkeit	S	39	1,3	47	6,0
		T		46,6		60,1
	Phobische Angst	S	39	0,3	47	10,3
		T		45,4		67,5
	Paranoides Denken	S	39	1,2	47	7,6
		T		45,3		61,2
	Psychotizismus	S	39	0,6	47	11,8
		T		45,6		65,9
Kennwert	Grundsätzliche psychische Belastung (GSI)	S	39	0,2	47	1,6
		T		45,7		69,3
	Intensität der Antwort (PSDI)	S	39	1,1	47	2,3
		T		43,0		67,1
	Anzahl belastender Symptome (PST)	S	39	17,1	47	61,8
		T		46,1		66,2

Tabelle 11: MW der Subskalenergebnisse des IES-R für Kontroll- und Patientinnengruppe. Der Fragebogen wurde nur ausgefüllt, wenn eine traumatische Erfahrung vorliegt. Es existieren keine Normwerte, zur Interpretation erfolgt die Angabe von Vergleichswerten. Wahrscheinlichkeitsberechnung für die Diagnose einer PTBS (Maerker und Schützwohl 1998): X = (-0,02 x Intrusion) + (0,07 x Vermeidung) + (0,15 x Übererregung) - 4,36. Bei X>0 besteht der V.a. PTBS.

IES-R		Kontrolle (n=8)	Vergleichswert (Nichttraumatisierte Gesunde)	Patientinnen (n=44)	Vergleichswert (Frauen mit sexuellen Gewalterfahrungen)
Subskala	Intrusion	5,5	6,1	24,6	28,4
	Vermeidung	4	6,6	26,3	25,9
	Übererregung	3,3	6,9	23,6	27,8
X		-3,8	-	0,5	-

Tabelle 12: Durchschnittlicher Gesamtwert des BDI für Kontroll- und Patientinnengruppe. Ein Wert über 11 ist hinweisend auf eine depressive Episode. Ab 20 besteht zudem der V.a. eine mäßige und ab 26 auf eine schwere depressive Episode.

BDI	Kontrolle (n=39)	Patientinnen (n=47)
Gesamtwert	3,4	28,8

4.2.3 Vorerkrankungen und Traumaprävalenz

4.2.3.1 Kontrollgruppe

23% der gesunden Probandinnen haben auf dem allgemeinen Fragebogen Vorerkrankungen angegeben (***Tabelle 13***). Diese sind vorrangig dem somatischen Bereich zuzuordnen.

Tabelle 13: Vorerkrankungen der Kontrollgruppe (n=39).

Erkrankung	Anzahl der Frauen mit Angabe in %
Keine	30 (76,9%)
Schilddrüsenerkrankung	2 (5,1%)
Migräne	1 (2,6%)
Bluthochdruck	3 (7,7%)
Reynaud-Phänomen	1 (2,6%)
Atemwegserkrankung	1 (2,6%)
Arthrose	1 (2,6%)
Herzrhythmusstörungen	1 (2,6%)
Rheuma	1 (2,6%)

4.2.3.2 Patientinnen

Von den insgesamt 54 Patientinnen war bei 43 (80%) eine PTBS diagnostiziert worden und bei den übrigen 11 (20%) eine kPTBS. Zum Zeitpunkt der TFM-Messung befanden sich 38 Patientinnen (70%) in der Diagnostikphase und 16 (30%) im ersten Therapieintervall nach Reddemann und Sachsse (Sachsse et al. 2006).

Für 89% der Patientinnen war eine frühkindliche Traumatisierung dokumentiert, 52% waren bereits mehrfach traumatisiert. Bei 74% lagen sexuelle und bei 63% physische Gewalterfahrungen vor (***Tabelle 14***).

Tabelle 14: Traumaprävalenz bei den Patientinnen (n=54). Typ I Trauma =einmalig, zeitlich klar begrenzt ; Typ II Trauma = repetitiv, zeitlich wenig begrenzt.

	Frühkindl. Trauma	Sexuelle Gewalt	Physische Gewalt	Mehrfach-traumatisierung	Traumatyp		
					I	II	I+II
Anzahl der Frauen mit Angabe in %	48 (88,9%)	40 (74,1%)	34 (63,0%)	28 (51,9%)	3 (5,6%)	32 (59,2%)	19 (35,2%)

Bei den Patientinnen ist zudem eine hohe Prävalenz an komorbiden Erkrankungen zu finden. Hier fallen vor allem die weiteren traumaassoziierten Störungen auf. So wurde bei 96% der Patientinnen eine Depression, bei 41% eine BPS und bei 63% eine dissoziative Störung diagnostiziert. Bei fast 70% war zudem eine Form von Suchtverhalten dokumentiert (***Tabelle 15***). Doch auch die zunächst somatisch eingeordneten Erkrankungen waren insgesamt erstaunlich häufig, nur 28% der Patientinnen hatten keine somatische Diagnose.

Tabelle 15: Somatische und psychische Vorerkrankungen sowie Suchtverhalten der Patientinnen (n=54).

Erkrankung		Anzahl der Frauen mit Angabe in %
Psychisch	**Borderline-Persönlichkeitsstörung**	22 (40,7%)
	dissoziative Störung	34 (63,0%)
	depressive Störung	52 (96,3%)
	somatoforme Störung	17 (31,5%)
	Angststörung	17 (31,5%)
	Essstörung	13 (24,1%)
	Selbstverletzendes Verhalten	22 (40,7%)
Suchtverhalten	**Keine Suchterkrankungen**	17 (31,5%)
	Nikotin	31 (57,4%)
	(Z.n.) C2-Abusus	11 (20,4%)
	Medikamentenabusus	9 (16,7%)
Somatisch	**Keine**	15 (27,8%)
	Schilddrüsenerkrankung	14 (25,9%)
	Migräne	5 (9,3%)
	GI-Erkrankung	8 (14,8%)
	Bluthochdruck	10 (18,5%)
	Diabetes mellitus Typ I	3 (5,6%)
	Atemwegserkrankung	9 (16,7%)
	Gefäßerkrankung	4 (7,4%)
	Tumorerkrankung	2 (3,7%)
	Lebererkrankung	3 (5,6%)
	Tinnitus	2 (3,8%)
	Dermatologische Erkr.	5 (5,6%)
	BS-Probleme/Rückenschmerz	18 (33,3%)
	Herzrhythmusstörungen	4 (7,4%)
	Rheumatische Erkrankung	1 (1,9%)

4.2.4 Medikamenteneinnahme

43,6% der gesunden Frauen nahmen regelmäßig Medikamente ein, jedoch keine Psychopharmaka, keine Analgetika und nur in 5,1% kardial wirksame Medikamente (***Tabelle 16***). Die restlichen 38,5% nahmen sonstige Medikamente wie Insulin, hormonelle Verhütungsmittel oder Schilddrüsenmedikation ein.

Dagegen nahmen mit 90,7% doppelt so viele Patientinnen regelmäßig Medikamente ein. 72,2% nahmen Antidepressiva, 42,6% Antipsychotika, 37,0% Sedativa und 14,8% Analgetika. Von den kardialen Medikamenten bildeten die ß-Blocker mit 14,8% die größte Gruppe. 51,9% der Patientinnen nahmen darüber hinaus sonstige Medikamente ein.

Tabelle 16: Eingenommene Medikamente durch die Patientinnen (P) bzw. gesunden Probandinnen (K) zum Zeitpunkt der TFM-Messung.

Medikamente Gesamtkollektiv P: n=54; K: n=39		**Gr.**	**Anzahl der Frauen mit Angabe in %**
keine Medikamente		K	22 (56,4%)
		P	5 (9,3%)
Antidepressiva SSRI, SNRI, TZA, tetrazyklische AD, Lithium, Agomelatin		K	0
		P	39 (72,2%)
Antipsychotika typisch/atypisch		K	0
		P	23 (42,6%)
Sedativa Benzodiazepine, Zolpidem, Zopiclon		K	0
		P	20 (37,0%)
Analgetika NSAR, Opioide, Nicht-Opioide		K	0
		P	8 (14,8%)
Antiarrhythmika/ Antihypertensiva	Gesamt	K	2 (5,1%)
		P	13 (24,1%)
	Betablocker	K	2 (5,1%)
		P	8 (14,8%)
	ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten	K	0
		P	7 (13%)
	Ca2+-Antagonisten	K	0
		P	4 (7,4%)
	andere (α-Blocker, Diuretika)	K	0
		P	3 (5,6%)
Sonstige Medikamente	Pille, L-Thyroxin, Insulin,...	K	15 (38,5%)
		P	28 (51,9%)

4.3 TFM-Messung: globaler Vergleich von Patientinnen- und Kontroll-gruppe

4.3.1 Ergebnisse der ANOVA für CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV

In der globalen ANOVA ergaben sich sowohl im Gruppenvergleich als auch im Zeitvergleich signifikante Ergebnisse für die Parameter Herzindex (CI), totaler peripherer Widerstandsindex (TPRI), Standardabweichung der NN-Intervalle (SDNN) sowie hoch- und niederfrequente Herzratenvariabilität (HF- und LF-HRV) (***Tabelle 17***).

Tabelle 17: Globale ANOVA für den Vergleich der Gesamtgruppe der Patientinnen (P) mit den gesunden Probandinnen (K): Mittelwerte ± Standardabweichung (SD) aller Messphasen für CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV mit p-Werten für Gruppen- und Zeiteffekt sowie Wechselwirkung. α=0,05.

Mess-wert	Gr	N	Mittelwerte in den Phasen ± SD							globale ANOVA		
			Start	Rechnen	Ruhe 1	Baby-schreien	Ruhe 2	N	Musik	Gruppen-effekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
CI [l/min*m²]	K	39	3,26 ± 0,78	3,69 ± 1,04	3,21 ± 0,73	3,15 ± 0,72	3,14 ± 0,73	39	3,08 ± 0,73	**p=0,0081**	**p<0,0001**	**p=0,0106**
	P	51	2,85 ± 0,67	3,05 ± 0,73	2,83 ± 0,65	2,80 ± 0,73	2,82 ± 0,66	50	2,69 ± 0,65			
TPRI [dyne*s*m²/cm⁵]	K	39	2207 ± 787	2133 ± 760	2276 ± 808	2270 ± 792	2327 ± 860	39	2347 ± 904	**p=0,0483**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,1711)
	P	52	2498 ± 764	2507 ± 804	2624 ± 805	2670 ± 895	2588 ± 757	51	2723 ± 862			
SDNN [ms]	K	39	64,19 ± 21,91	76,96 ± 56,83	82,05 ± 41,47	61,53 ± 38,66	84,42 ± 42,40	39	57,09 ± 20,43	**p=0,0006**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,2954)
	P	52	54,07 ± 34,55	49,43 ± 22,84	63,57 ± 30,12	48,22 ± 30,37	60,58 ± 33,95	51	43,66 ± 21,60			
LF-HRV [ln(ms²)]	K	39	6,30 ± 0,73	6,33 ± 0,73	6,70 ± 0,61	6,05 ± 0,86	6,51 ± 0,71	39	6,13 ± 0,87	**p<0,0001**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,0530)
	P	52	5,29 ± 1,11	5,70 ± 1,13	5,78 ± 1,05	5,22 ± 1,07	5,69 ± 1,00	51	5,29 ± 1,05			
HF-HRV [ln(ms²)]	K	39	5,63 ± 1,00	5,41 ± 0,90	5,72 ±1,06	5,90 ± 1,14	5,87 ± 1,07	39	5,99 ± 1,02	**p=0,0003**	**p=0,0005**	**n.s.** (p=0,0964)
	P	52	4,84 ± 1,25	4,74 ± 1,24	4,84 ± 1,22	4,85 ± 1,37	4,88 ± 1,30	51	4,91 ± 1,32			

Da Wechselwirkungen beim CI gefunden wurden, mussten hier zur weiteren Überprüfung der Gruppenunterschiede T-Tests für die einzelnen Versuchsphasen durchgeführt werden (***Tabelle 18***). Nach der α-Adjustierung wird ersichtlich, dass der CI sich nur in den Versuchsphasen 1 und 2 signifikant unterschied und in Phase 3 eine entsprechende Tendenz zeigte.

Tabelle 18: T-Tests für den CI nach Wechselwirkung in globaler ANOVA. Vergleich der globalen Patientengruppe und der gesunden Probandinnen während der sechs verschiedenen Versuchsphasen. Alpha-Adjustierung: $\alpha'=1-(1-\alpha)^{1/m}$ -> $\alpha'=1-(1-0{,}05)^{1/6}=0{,}00851$

	T-Test bei unabhängigen Stichproben					
Messwert	**Start**	**Rechnen**	**Ruhe 1**	**Baby-schreien**	**Ruhe 2**	**Musik**
CI	p=0,008	p=0,001	n.s. (p=0,009)	n.s. (p=0,029)	n.s. (p=0,034)	n.s. (p=0,011)

4.3.2 Graphische Darstellung der Parameter

Der CI ist das nach Körpergröße normierte HZV und dient der Beurteilung der Herzleistung. Bei der Kontrollgruppe (***Abbildung 4***) lag er graphisch während aller sechs Messphasen über dem der Patientinnen und zeigte zudem während des Rechnens (Phase 2) einen signifikant stärkeren Anstieg von 3,26 auf 3,69 l/min*m^2 als bei den Patientinnen (p=0,041). Dem Betrag nach fiel er mit 0,43 l/min*m² doppelt so stark aus wie bei den Patientinnen mit 0,20 l/min*m^2.

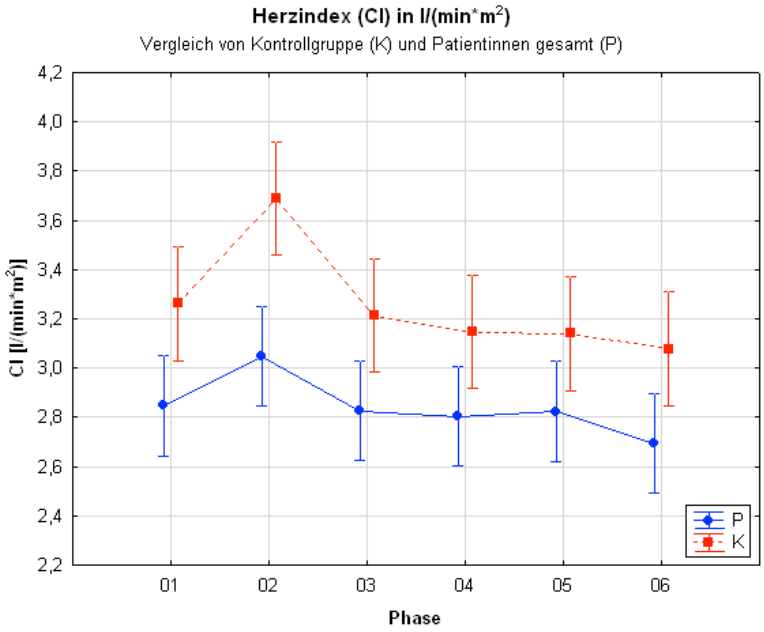

Abbildung 4: Signifikanter Gruppenunterschied in Phase 1 (p=0,008) und Phase 2 (p=0,001, α'=0,00851, siehe Tabelle 18). Der Anstieg des CI von Phase 1 zu Phase 2 (ΔCI) war bei K signifikant stärker (p=0,041). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Für den TPRI zeigten hingegen die Patientinnen für alle Messzeitpunkte signifikant höhere Werte (p=0,0483, ***Abbildung 5***). Während der TPRI bei den Patientinnen in Phase 2 zudem um 9 dyn*s*m^2/cm^5 anstieg, konnte bei der Kontrollgruppe ein leichter Abfall um 74 dyn*s*m^2/cm^5 beobachtet werden. Tendenziell gegenläufig verhielt sich der TPRI auch in der Ruhephase nach dem Babyschreien (Phase 5): hier stieg der Wert der Kontrollgruppe um 58 dyn*s*m^2/cm^5 an, während der der Patientinnen um 82 dyn*s*m^2/cm^5 abfiel.

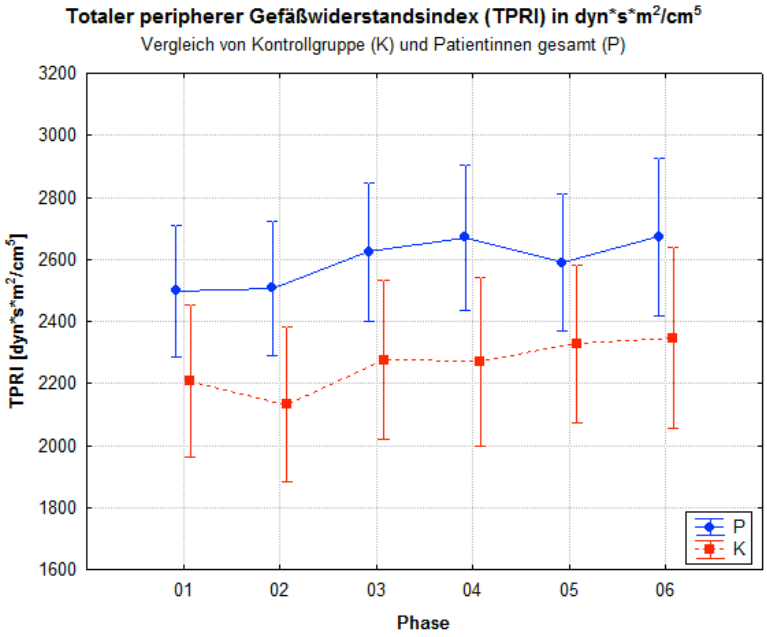

Abbildung 5: Signifikanter Gruppenunterschied über gesamte Messung (p=0,0483, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Die SDNN als zeitbezogene HRV war bei den Patientinnen signifikant eingeschränkt (p=0,0006, ***Abbildung 6***). Dies zeigte sich insbesondere in Phase 2 (Rechnen), in welcher die SDNN der Patientinnen um 5 ms auf 49 ms abfiel, während die der Kontrollgruppe um 13 ms auf 77 ms anstieg. Dieses leicht gegenläufige Reaktionsmuster führte in der ANOVA jedoch nicht zu signifikanten Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Zeit.

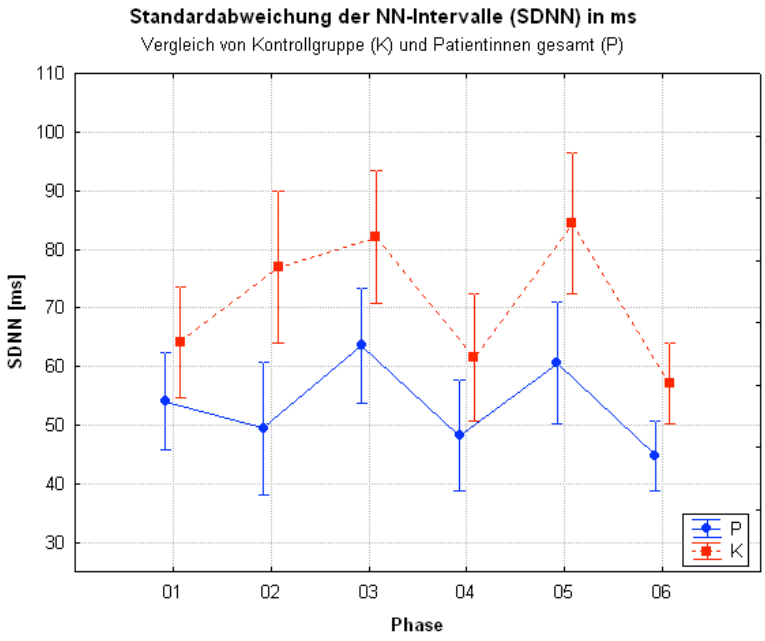

Abbildung 6: Signifikanter Gruppenunterschied über gesamte Messung (p=0,0006, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Auch die LF-HRV der Patientinnen war signifikant niedriger als bei den gesunden Frauen (p<0,0001, ***Abbildung 7***). Zudem war bei den Patientinnen während des Rechnens visuell ein deutlicher Anstieg der LF-HRV um 184 ms^2 (≙0,41 $ln(ms^2)$) zu sehen, während die Kontrollgruppe erst in der anschließenden Ruhephase einen vergleichbaren Anstieg um 259 ms^2 (≙0,37 $ln(ms^2)$) erkennen ließ. Mit p=0,053 war die Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit jedoch nicht eindeutig signifikant.

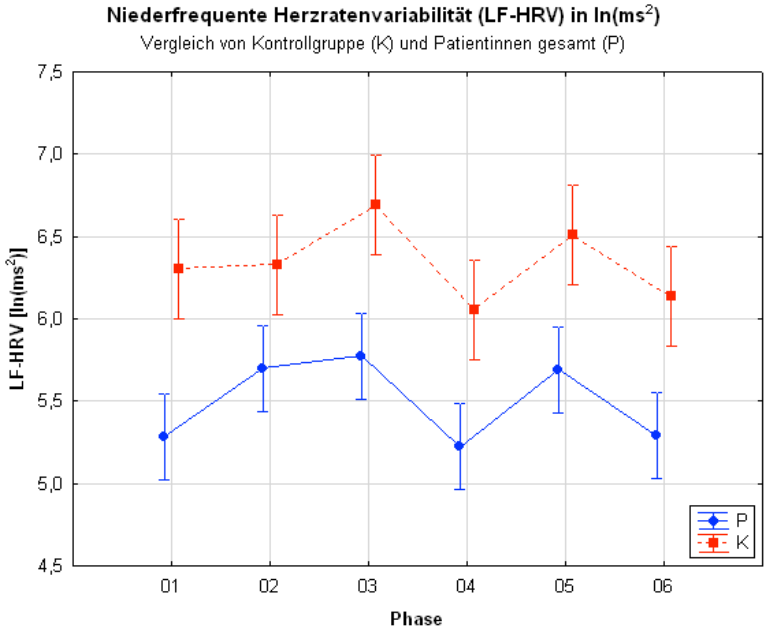

Abbildung 7: Signifikanter Gruppenunterschied über gesamte Messung (p<0,0001, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Die HF-HRV der Patientinnen war ebenfalls signifikant verringert (p=0,0003, ***Abbildung 8***). Während sie zudem vergleichsweise konstante Werte über alle Messphasen zeigten, war bei den gesunden Frauen während des Rechnens ein Abfall und während des Babyschreiens visuell ein Anstieg der HF-HRV zu beobachten.

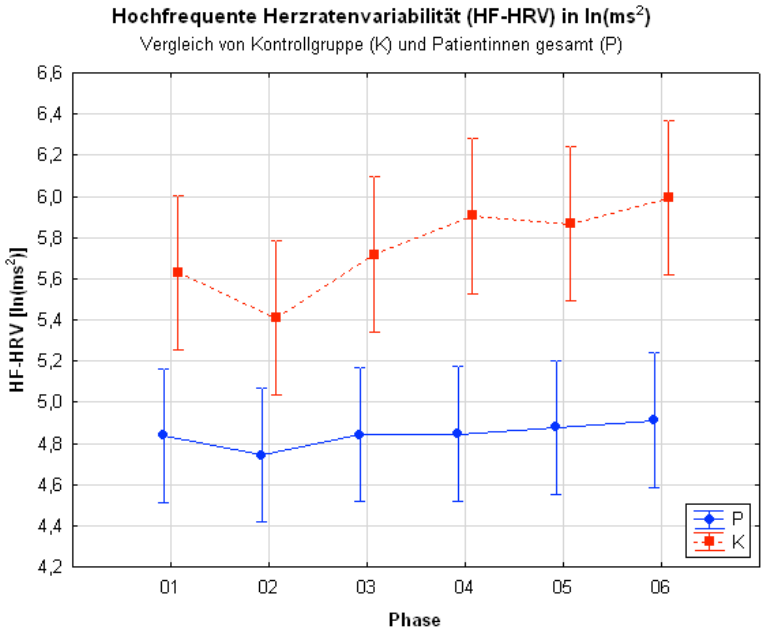

Abbildung 8: Signifikanter Gruppenunterschied über gesamte Messung (p=0,0003, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.3.3 Erholung nach dem Babyschreien

In ***Tabelle 19*** werden die Parameter RMSSD, sBP, CI und TPRI beider Gruppen 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens sowie jeweils 30, 60 und 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens verglichen. Hierfür wurden die Mittelwerte von jeweils fünf Messwerten erhoben. Es wird ersichtlich, dass sich die beiden Gruppen bezüglich des CI und des RMSSD über alle Messpunkte signifikant unterschieden. Für den TPRI und den sBP ließen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisen, auch wenn der TPRI hier eine starke Tendenz zeigte. Bei keinem der Parameter wurde ein signifikanter Zeiteffekt berechnet.

Tabelle 19: Globale ANOVA für die Erholung nach dem Babyschreien. Mittelwertvergleich ± SD für jeweils 5 Einzelwerte von RMSSD, sBP, CI und TPRI. 4_end=30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens, 5_30sec=30 Sekunden nach Ende des Babyschreiens, 5_60sec=60 Sekunden nach Ende des Babyschreiens, 5_90sec=90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens. α=0,05.

Mess-wert	Gr	N	Mittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten ± SD				globale ANOVA		
			4_end	5_30sec	5_60sec	5_90sec	Zeit-effekt	Gruppen-effekt	Wechsel-wirkung
RMSSD [ln(ms)]	K	39	4,18 ±0,77	4,11 ±0,75	4,19 ±0,91	4,20 ±0,75	**n.s.** (p=0,8806)	**p=0,0013**	**n.s.** (p=0,6336)
	P	52	3,80 ±0,89	3,76 ±0,90	3,69 ±0,85	3,64 ±0,76			
sBP [mmHg]	K	39	112,05 ±19,14	112,81 ±18,88	115,33 ±18,16	115,09 ±18,69	**n.s.** (p=0,0930)	**n.s.** (p=0,1391)	**n.s.** (p=0,3083)
	P	52	118,76 ±18,06	119,84 ±20,00	120,04 ±18,19	119,18 ±17,86			
CI [l/min*m^2]	K	39	3,24 ±0,84	3,27 ±0,83	3,26 ±0,78	3,15 ±0,76	**n.s.** (p=0,516)	**p=0,0391**	**n.s.** (p=0,1842)
	P	51	2,79 ±0,78	3,03 ±0,95	2,89 ±0,77	2,88 ±0,71			
TPRI [dyne*s*m^2/cm^5]	K	39	2227 ±818	2212 ±854	2244 ±823	2290 ±842	**n.s.** (p=0,1198)	**n.s.** (p=0,054)	**n.s.** (p=0,0729)
	P	52	2685 ±941	2503 ±888	2569 ±796	2544 ±710			

Die graphische Darstellung des durchschnittlichen sBP beider Gruppen zeigt, dass der Blutdruck der Patientinnen zu allen Messzeitpunkten über dem der Kontrollgruppe lag und sehr konstant blieb (***Abbildung 9***). Bei den gesunden Probandinnen kam es im Verlauf zu einem leichten Anstieg des sBP um 3mmHg.

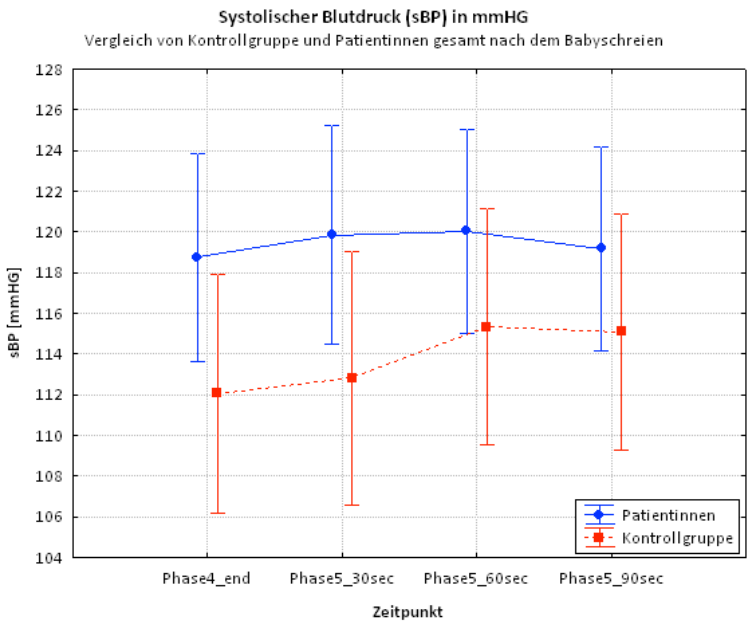

Abbildung 9: Kein signifikanter Gruppenunterschied nachweisbar (α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase4_end = 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens, Phase 5 = jeweils 30, 60 und 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens.

Der RMSSD der Kontrollgruppe lag signifikant über dem der Patientinnen (p=0,0013). Während er bei den gesunden Probandinnen zudem auf dem Ausgangsniveau blieb, sank er bei den Patientinnen kontinuierlich etwas ab (***Abbildung 10***).

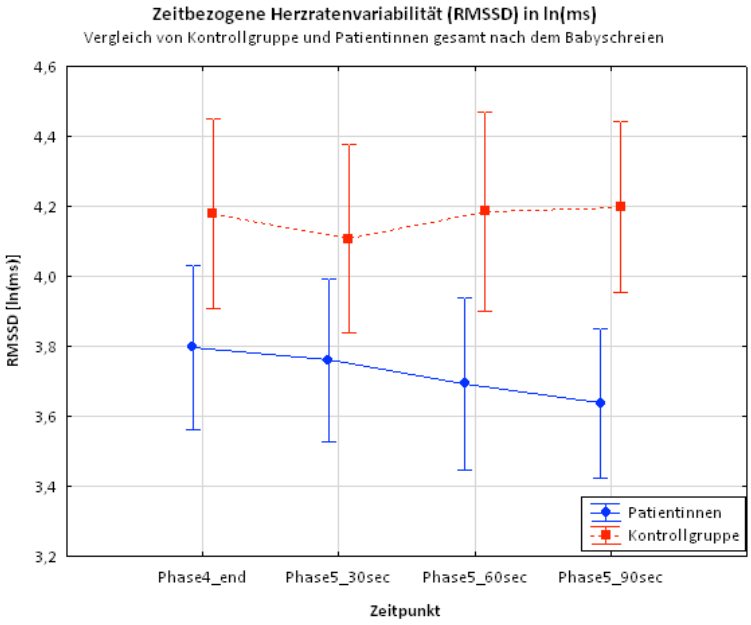

Abbildung 10: Signifikanter Gruppenunterschied (p=0,0013). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase4_end = 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens, Phase 5 = jeweils 30, 60 und 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens.

Abbildung 11 zeigt den CI beider Gruppen im Vergleich. Während die Kontrollgruppe hier relativ konstante Werte aufwies und lediglich 90 Sekunden nach dem Babyschreien ein leichtes

Absinken um 0,11 l/min*m^2 erkennen ließ, war bei den Patientinnen ein Peak nach 30 Sekunden zu finden. Hier kam es zu einem kurzzeitigen Anstieg des CI um 0,24 l/min*m^2 mit anschließendem Absinken um 0,14 l/min*m^2. Während der CI der Kontrollgruppe also unter das Ausgangsniveau sank, stieg der der Patientinnen darüber hinaus an. Die Unterschiede beider Gruppen erreichten signifikante Werte mit p=0,0391.

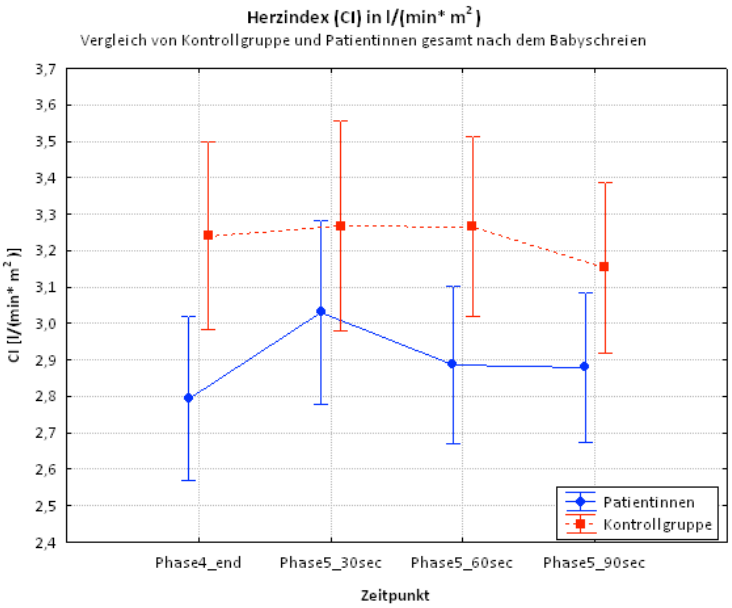

Abbildung 11: Signifikanter Gruppenunterschied (p=0,0391). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase4_end = 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens, Phase 5 = jeweils 30, 60 und 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens.

Der TPRI war insgesamt bei den Patientinnen höher als bei den gesunden Probandinnen (***Abbildung 12***), die Werte näherten sich im Verlauf der Messung etwas aneinander an.

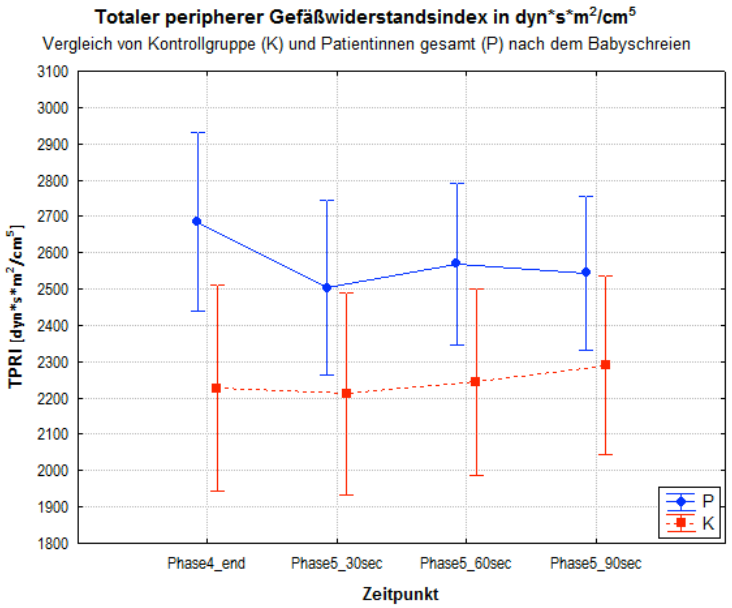

Abbildung 12: Trend zu Gruppenunterschied (p=0,054). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase4_end = 30 Sekunden vor Ende des Babyschreiens, Phase 5 = jeweils 30, 60 und 90 Sekunden nach Ende des Babyschreiens.

4.4 TFM-Messung: Subgruppenvergleich von Patientinnen mit bzw. ohne herzwirksame Medikamente und der Kontrollgruppe

Um den Einfluss der Medikamente auf die Stressreaktion zu berücksichtigen, wurden die Patientinnen aus der globalen TFM-Auswertung (n=52) in eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne herzwirksame Medikamente aufgeteilt und die Stressreaktionen dieser beiden Subgruppen verglichen.

4.4.1 Erstellung der Subgruppen

Zur Erstellung der Subgruppen wurden zunächst die von den Probandinnen eingenommen Medikamente mit kardialer Wirkung oder Nebenwirkung erfasst. Hierzu wurden ß-Blocker, ACE-Hemmer, Ca^{2+}-Antagonisten, andere Antihypertensiva und anticholinerg wirksame Medikamente gezählt. Um eine differenziertere Aufteilung zu ermöglichen, wurde zusätzlich zu der Standarddosierung die 25%-Grenze der empfohlenen Maximal- bzw. Erhaltungsdosis ermittelt (***Tabelle 22***). Für die weitere Einteilung der Patientinnen wurden die Medikamente nun in die drei Gruppen ß-Blocker, Antihypertensiva/weitere Antiarrhythmika und anticholinerg wirksame Medikamente eingeteilt und erfasst, wie viele Patientinnen hiervon jeweils keine, <25% der Maximaldosis oder ≥25% der Maximaldosis einnahmen (***Tabelle 20***). Es wird ersichtlich, dass anticholinerg wirksame Medikamente hiervon am häufigsten eingenommen wurden. 37 gesunde Probandinnen und 22 Patientinnen nahmen gar keine herzwirksamen Medikamente ein (***Tabelle 21***).

Tabelle 20: Anzahl der Patientinnen, welche ß-Blocker, Antihypertensiva/Antiarrhythmika oder anticholinerg wirksame Medikamente einnahmen unter Berücksichtigung der Dosierung.

Medikamente	**Anzahl der Patientinnen, die herzwirksame Medikamente in folgender Dosierung einnahmen:**		
	Keine Einnahme	**<25% der Maximaldosis**	**≥25% der Maximaldosis**
ß-Blocker	44	1	7
Antihypertensiva / Antiarrhythmika außer ß-Blocker	43	1	8
Anticholinerg wirksame Medikamente	27	3	22

Tabelle 21: Anzahl der eingenommenen herzwirksamen Medikamente insgesamt (vgl. Tabelle 22).

	Gruppe	**N**	**Anzahl herzwirksamer Medikamente (gesamt)**				
			keine	1	2	3	4
Anzahl der Frauen mit Angabe in %	Kontrolle	39	37	2	0	0	0
	Patientin	52	22	18	8	2	2

Tabelle 22: Auflistung der durch Patientinnen oder gesunde Probandinnen eingenommen Medikamente mit kardialer Wirkung oder Nebenwirkung incl. der Standarddosis und 25% der Maximal- bzw. Erhaltungsdosis.

Medikamente		**Standarddosierung**	**25% der Erhaltungs- bzw. Maximaldosis (mg/d)**
Medikamente mit anticholinerger Wirkung	Prothipendyl	2-4x40-80mg	80
	Perazin	initial (=ini) 50-150mg, Erhaltungsdosis (=Erh.) 300mg, max. 1g	75
	Biperiden	ini 2mg, Erh. 3-4x1-4mg	4
	Solifenacin	5-10mg	2,5
	Flupentixol	Angst/Depr. 1-2mg, Schizophr. 5-60mg	0,5/ 15
	Amitriptylin	ini 3x25mg, Erh. max. 150mg	37,5
	Opipramol	150-200mg, max. 300mg	75
	Trimipramin	ini 25-50mg, Erh. 100-150mg	37,5
	Doxepin	ini 50mg, Erh. 100-150mg	37,5
	Levomepromazin	ini 15-30mg, Erh. 75-100mg	25
	Promethazin	ini 25mg, Erh. 4x25mg, max.200mg	25
	Carbamazepin	man. depr. 200-400mg, Epilepsie max.1200mg, C2-Prophylaxe 600mg	100/ 300/ 150
ß-Blocker	Metoprolol	47,5-190mg, Migräne 95mg	47,5/ 23,75
	Nebivolol	1x5mg p.o. bei Hypertonie	1,25
	Bisopropol	2,5-10mg	2,5
	Propranolol	2-3x40-80mg, Angst/Migräne 2-3x40mg	60/ 30
	Bisoprolol + Hydrochlorothiazid	5-10mg/12,5-25mg	2,5/6,25
ACE-Hemmer	Ramipril	2,5-10mg	2,5
	Enalapril	5-10mg, max. 40mg	10
	Valsartan	80-160mg	40
Ca^{2+}-Antagonist	Amlodipin	5-10mg, max. 40mg	10
	Nifedipin	30-60mg	15
	Verapamil	3x80-120mg	90
andere Antihypertensiva	Prazosin	ini1-3x0,5-1mg, max. 20mg	5
	Ramipril+Felodipin	2,5-5mg/2,5-5mg	1,25/1,25
	Ramipril + Hydrochlorothiazid	2,5-5mg/12,5-25mg	1,25/6,25

Für den nachfolgenden Subgruppenvergleich wurden die Patientinnen ohne herzwirksame Medikamente (P0, n=22) mit denen verglichen, die mindestens ein herzwirksames Medikament in normaler Dosis einnahmen oder zwei in niedriger Dosierung (P1, n=27). Patientinnen mit nur einem herzwirksamen Medikament unter 25% der maximalen Tagesdosis wurden aus diesem Vergleich ausgeschlossen (n=3), da nicht sicher ist, wie stark die kardiovaskulären Funktionsparameter durch diese niedrige Medikation tatsächlich beeinflusst werden.

4.4.2 ANOVA für den Subgruppenvergleich der Patientinnen

Die zwei Subgruppen wurden wie in Kap. 4.4.1 beschrieben aus dem Patientinnenkollektiv erstellt und während der sechs Messphasen mittels einer ANOVA miteinander verglichen. CI, TPRI und SDNN zeigten hierbei im Gruppenvergleich signifikante Unterschiede, nicht jedoch LF- und HF-HRV (α=0,05, ***Tabelle 23***). Bis auf die HF-HRV fanden sich zudem für alle Parameter signifikante Zeiteffekte.

Tabelle 23: Globale ANOVA für den Subgruppenvergleich der Patientinnen: P0=keine Einnahme herzwirksamer Medikamente; P1=Einnahme von herzwirksamen Medikamenten. Mittelwerte ± Standardabweichung aller Messphasen für CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV mit p-Werten für Gruppen- und Zeiteffekt sowie Wechselwirkung. α=0,05.

Mess-werte	Gr.	N	Mittelwerte in den einzelnen Messphasen						Gruppen-effekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
			Start	Rechnen	Ruhe 1	Baby-schreien	Ruhe 2	Musik*			
CI [l/min*m²]	P0	21	3,20 ±0,64	3,41 ±0,68	3,15 ±0,69	3,20 ±0,75	3,13 ±0,71	3,00 ±0,63	**p=0,0006**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,5086)
	P1	27	2,58 ±0,57	2,77 ±0,64	2,57 ±0,49	2,48 ±0,54	2,57 ±0,48	2,43 ±0,54			
TPRI [dyne*s*m²/cm⁵]	P0	22	2104 ±486	2092 ±468	2230 ±540	2193 ±592	2209 ±565	2265 ±583	**p=0,0001**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,1477)
	P1	27	2851 ±782	2881 ±845	3007 ±792	3116 ±879	2931 ±743	3136 ±838			
SDNN [ms]	P0	22	69,29 ±45,0	57,66 ±22,07	75,67 ±30,11	62,40 ±39,01	70,07 ±43,39	47,45 ±24,66	**p=0,002**	**p=0,0025**	**n.s.** (p=0,3785)
	P1	27	43,17 ±16,63	41,65 ±13,37	53,51 ±25,09	37,82 ±14,42	54,47 ±22,55	41,44 ±18,18			
LF-HRV [ln(ms²)]	P0	22	5,59 ±1,16	5,97 ±1,19	6,15 ±1,10	5,57 ±1,01	5,91 ±1,02	5,47 ±1,01	**n.s.** (p=0,1149)	**P<0,0001**	**n.s.** (p=0,3045)
	P1	27	5,13 ±0,92	5,55 ±0,92	5,55 ±0,80	5,06 ±0,90	5,60 ±0,89	5,29 ±0,89			
HF-HRV [ln(ms²)]	P0	22	5,21 ±1,20	5,12 ±1,23	5,22 ±1,19	5,28 ±1,13	5,19 ±1,27	5,17 ±1,26	**n.s.** (p=0,1117)	**n.s.** (p=0,6532)	**n.s.** (p=0,4741)
	P1	27	4,64 ±1,10	4,54 ±0,91	4,62 ±1,95	4,63 ±1,28	4,74 ±1,15	4,84 ±1,22			

*n (P0)=21, bei CI n=20

4.4.3 ANOVA für den Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen ohne herzwirksame Medikamente

Im Anschluss wurden die Patientinnen ohne herzwirksame Medikamente (P0) mit der gesunden Kontrollgruppe verglichen. Hierfür wurden auch aus der Kontrollgruppe zwei Frauen mit herzwirksamen Medikamenten aus dem Vergleich ausgeschlossen (K0). In der ANOVA erreichten die Unterschiede von CI, TPRI und SDNN keine signifikanten Ergebnisse mehr (***Tabelle 24***). Die LF- und HF-HRV beider Gruppen unterschieden sich hingegen weiterhin signifikant.

Tabelle 24: Vergleich von Patientinnen ohne Einnahme herzwirksamer Medikamente (P0) mit gesunden Frauen (K): Mittelwerte der einzelnen Messphasen ± Standardabweichung mit den Ergebnissen der ANOVA für die Parameter CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV. α=0,05.

Mess-werte	Gr	N	Mittelwerte in den einzelnen Messphasen						Gruppen-effekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
			Start	Rechnen	Ruhe 1	Baby-schreien	Ruhe 2	Musik*			
CI [l/min*m²]	P0	21	3,20 ±0,64	3,41 ±0,68	3,15 ±0,69	3,20 ±0,75	3,13 ±0,71	3,00 ±0,63	**n.s.** (p=0,4850)	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,0841)
	K0	37	3,32 ±0,74	3,76 ±1,00	3,28 ±0,67	3,20 ±0,69	3,20 ±0,69	3,14 ±0,68			
TPRI [dyne*s*m²/cm⁵]	P0	22	2104 ±486	2092 ±468	2230 ±540	2193 ±592	2209 ±565	2265 ±583	**n.s.** (p=0,8494)	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,7451)
	K0	37	2103 ±650	2028 ±595	2167 ±652	2161 ±641	2206 ±682	2227 ±734			
SDNN [ms]	P0	22	69,29 ±45,0	57,66 ±22,07	75,67 ±30,11	62,40 ±39,01	70,07 ±43,39	47,45 ±24,66	**n.s.** (p=0,2010)	**p=0,0003**	**n.s.** (p=0,3068)
	K0	37	64,57 ±21,70	78,91 ±56,95	83,08 ±41,75	62,54 ±38,79	85,92 ±42,46	56,67 ±20,62			
LF-HRV [ln(ms²)]	P0	22	5,59 ±1,16	5,97 ±1,19	6,15 ±1,10	5,57 ±1,01	5,91 ±1,02	5,47 ±1,01	**p=0,0087**	**p<0,0001**	**n.s.** (p=0,2462)
	K0	37	6,33 ±0,74	6,39 ±0,71	6,74 ±0,59	6,09 ±0,87	6,57 ±0,68	6,19 ±0,85			
HF-HRV [ln(ms²)]	P0	22	5,21 ±1,20	5,12 ±1,23	5,22 ±1,19	5,28 ±1,13	5,19 ±1,27	5,17 ±1,26	**p=0,0432**	**p=0,0330**	**n.s.** (p=0,1391)
	K0	37	5,63 ±1,02	5,43 ±0,92	5,76 ±1,07	5,94 ±1,16	5,90 ±1,08	6,03 ±1,03			

*n (P0)=21, bei CI n=20

4.4.4 Graphische Darstellung der Parameter CI, TPRI, SDNN, LF- und HF-HRV für die Subgruppen P0, P1 und K0

Der CI von P0 lag mit p=0,0006 signifikant über dem von P1 (***Abbildung 13***). In Phase 4 (Babyschreien) kam es bei P0 zudem zu einem leichten Anstieg des CI, während dieser bei P1 eher abfiel. Insgesamt blieb der CI von P0 jedoch weiterhin etwas unter dem der Kontrollgruppe, die zudem einen stärkeren Anstieg während der Rechenphase zeigte. Die Unterschiede zwischen P0 und K0 erreichten keine Signifikanz.

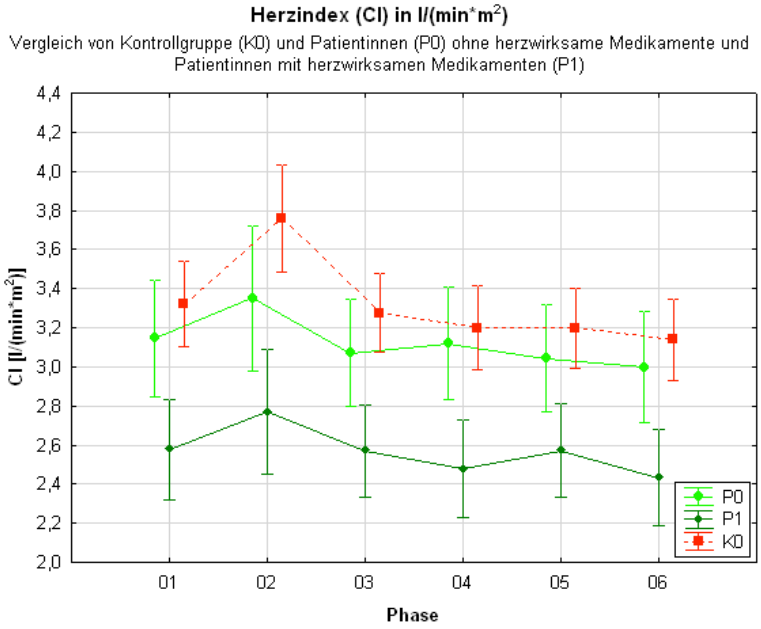

Abbildung 13: Mit p=0,0006 war ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen P0 und P1 nachweisbar, jedoch nicht zwischen P0 und K0 (p=0,4850, α=0,05). Es fanden sich bei beiden Subgruppenvergleichen keine signifikanten Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit. Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Der TPRI war bei P0 über alle Messphasen signifikant niedriger als bei P1 (***Abbildung 14***). Während P0 zudem einen vergleichsweise konstanten Verlauf des TPRI zeigte, welcher lediglich nach dem Rechnen ein wenig anstieg, sind bei P1 stärkere Schwankungen zu beobachten. Hier führten sowohl das Babyschreien als auch die Entspannungsmusik zu einem Anstieg. Im Vergleich von P0 mit K0 ließen sich graphisch hingegen kaum Unterschiede darstellen. Die Werte der Patientinnen lagen nur minimal über denen der Kontrollgruppe und waren mit p=0,8494 auch rechnerisch nicht signifikant anders.

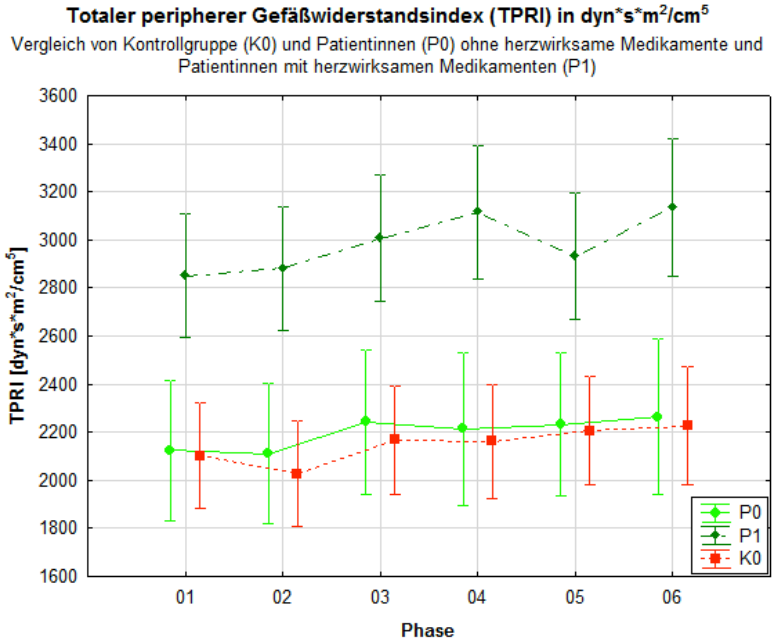

Abbildung 14: Signifikanter Unterschied zwischen P0 und P1 (p=0,0001) nachweisbar, jedoch nicht zwischen P0 und K0 (p=0,8494, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Für die Standardabweichung der normierten RR-Intervalle als zeitbezogene Herzratenvariabilität (SDNN) war bei P1 eine im Vergleich zu P0 signifikante Einschränkung nachweisbar (p=0,002, ***Abbildung 15***). Die SDNN von P0 war über alle Messphasen gleichbleibend höher und sank lediglich während der Entspannungsmusik auf ein mit P1 vergleichbares Niveau ab. Im Vergleich zwischen P0 und K0 waren keine signifikanten Unterschiede zu finden. Graphisch ist während des Rechnens wie auch bei dem Vergleich zwischen den Gesamtgruppen P und K ein etwas gegenläufiges Reaktionsmuster zu sehen, welches jedoch auch hier nicht durch signifikante Wechselwirkungen in der ANOVA bestätigt weren konnte

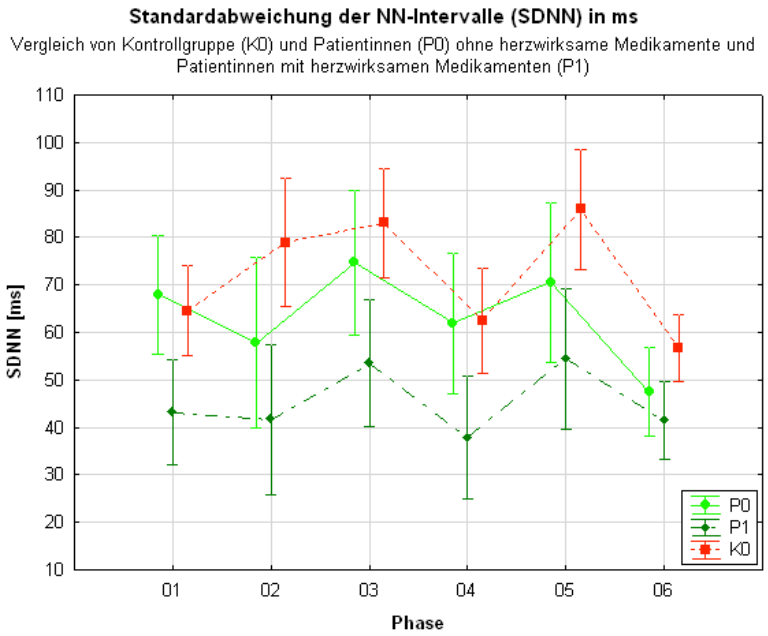

Abbildung 15: Signifikanter Unterschied zwischen P0 und P1 nachweisbar (p=0,002), aber nicht für P0 und K0 (p=0,2010, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2 = Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

P0 zeigte über alle Messphasen eine graphisch höhere LF-HRV als P1, welche nach dem Rechentest in Phase 3 weiter anstieg (***Abbildung 16***). P1 zeigte in Phase 3 hingegen keine Veränderung der LF-HRV. Die Werte von K0 lagen mit p=0,0087 zudem signifikant über denen von P0 und zeigten im Gegensatz zu beiden Patientinnen-Subgruppen keinen Anstieg während des Rechentests. Erst danach in Phase 3 kam es bei ihnen zu einem deutlichen Anstieg der LF-HRV, welcher bei P0 im Vergleich etwas geringer ausfiel. Für die weiteren Phasen war eine durchweg höhere LF-HRV der Kontrollgruppe zu beobachten, welche jedoch mit den Patientinnen vergleichbare Reaktionsmuster aufwies.

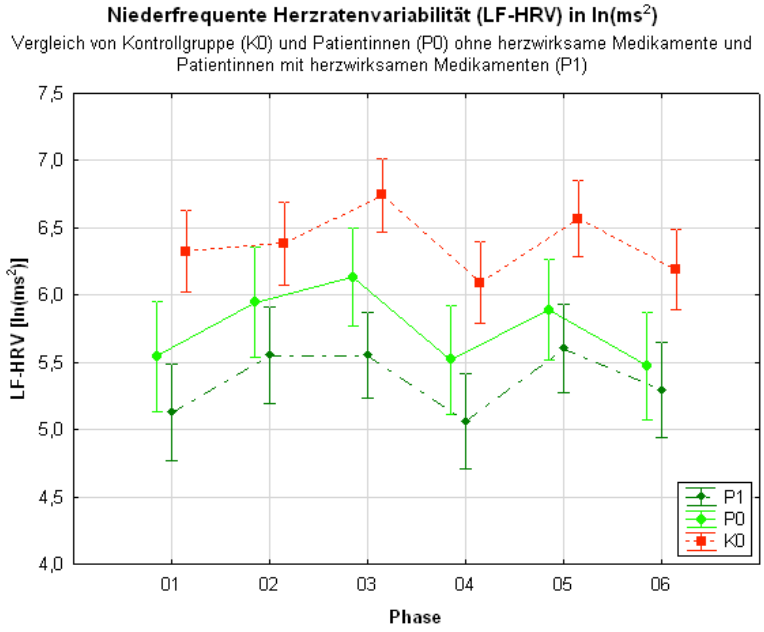

Abbildung 16: Kein signifikanter Unterschied zwischen P0 und P1 nachweisbar, aber für K0 und P0 (p=0,0087, α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

Auch für die HF-HRV ließ sich ein Shift der Werte erkennen, P0 lag hier zwischen P1 und K0. Die Unterschiede der drei Gruppen erreichten in der ANOVA jedoch nur zwischen K0 und P0 Signifikanz (p=0,0432, α=0,05, siehe ***Tabelle 24***). Während die Patientinnen insgesamt nur geringe Schwankungen zeigten, fiel der Wert der Kontrollgruppe visuell zunächst während des Rechentests ab und stieg anschließend während des Babyschreiens deutlich an. Entsprechend konnte in der ANOVA in den Gruppen K0 und P0 ein signifikanter Zeiteffekt berechnet werden, nicht jedoch in der Analyse des Verlaufs von P0 und P1. Vermutlich ist also der Zeiteffekt vor allem auf die Reaktion der Kontrollgruppe zurückzuführen, eine signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt wurde jedoch in keinem der beiden Modelle gefunden. Während der Entspannungsmusik war bei K0 und P1 visuell ein Anstieg der HF-HRV zu beobachten, während P0 hier mit der HF-HRV leicht abfiel.

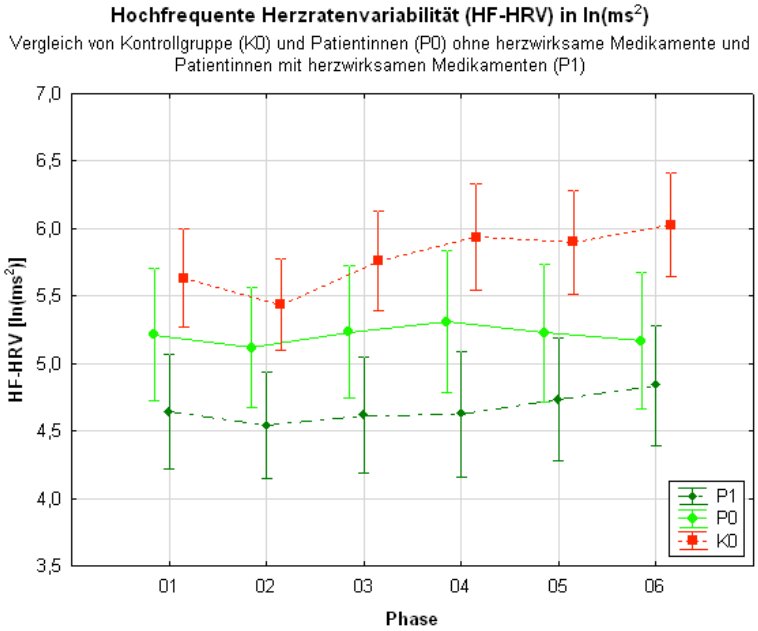

Abbildung 17: Kein signifikanter Unterschied für P0 und P1 nachweisbar (p=0,1117), aber für K0 und P0 (p=0,0432, α=0,05). Für die Kontrollgruppe, nicht aber für P0/P1 fand sich ein signifikanter Zeiteffekt. Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.5 TFM-Messung: explorative Auswertung von HR, sBP, BRS & PEP

Im Rahmen der TFM-Messung wurde eine Vielzahl weiterer Parameter erhoben, von denen im Anschluss einige zusätzlich zu den Hypothesenparametern ausgewertet wurden. Es handelt sich um die Herzrate (HR), den systolischen Blutdruck (sBP), die Barorezeptorsensitivät (BRS) und die Präejektionszeit (PEP).

4.5.1 Globaler Vergleich aller Patientinnen mit den gesunden Probandinnen

Im Vergleich der Gesamtgruppen von Patientinnen und gesunden Frauen fanden sich für HR und BRS signifikante Gruppenunterschiede, nicht jedoch für sBP und PEP (***Tabelle 25***). Der Zeiteffekt war für alle vier Parameter signifikant.

Tabelle 25: Vergleich aller Patientinnen mit den gesunden Probandinnen. Ergebnisse der globalen ANOVA für die Parameter HR, sBP, BRS und PEP. α=0,05.

Messwert	Gr.	N	ANOVA		
			Gruppeneffekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
HR [bpm]	K	39	p=0,0262	p<0,0001	p<0,0001
	P	52			
sBP [mmHg]	K	39	n.s. (p=0, 3325)	p<0,0001	n.s. (p=0,1133)
	P	52			
BRS [ms/mmHg]	K	39	p=0,0079	p<0,0001	p=0,0002
	P	52			
PEP [ms]	K	39	n.s. (p=0,4420)	p<0,0001	p=0,0032
	P	52			

Da für HR, BRS und PEP zudem Wechselwirkungen zwischen Gruppen- und Zeiteffekt gefunden wurden, mussten auch hier einzelne Auswertungen der Messphasen mittels T-Test erfolgen (***Tabelle 26***). Nach der α-Adjustierung waren die Unterschiede bezüglich der HR während des Babyschreiens und der Musik weiterhin signifikant. Gleiches galt für den BRS während des Babyschreiens und der anschließenden Ruhephase. Die Gruppenunterschiede in der PEP erreichten weiterhin in keiner Phase Signifikanz.

Tabelle 26: T-Tests für HR, BRS und PEP aller Patientinnen und der gesunden Probandinnen für die 6 verschiedenen Messphasen. Alpha-Adjustierung: $\alpha'=1-(1-\alpha)^{1/m}$ -> $\alpha'=1-(1-0{,}05)^{1/6}=0{,}00851$.

	T-Test					
Messwert	Start	Rechnen	Ruhe 1	Baby-schreien	Ruhe 2	Musik
HR	n.s. (p=0,055)	n.s. (p=0,796)	n.s. (p=0,027)	p=0,001	n.s. (p=0,021)	p=0,003
BRS	n.s. (p=0,093)	n.s. (p=0,377)	n.s. (p=0,010)	p=0,001	p=0,001	n.s. (p=0,029)
PEP	n.s. (p=0,287)	n.s. (p=0,326)	n.s. (p=0,450)	n.s. (p=0,218)	n.s. (p=0,196)	n.s. (p=0,298)

4.5.2 Subgruppenvergleich von Patientinnen mit und ohne herzwirksame Medikamente

Im Subgruppenvergleich der Patientinnen mit und ohne herzwirksame Medikamente zeigte sich für die vier Parameter HR, sBP, BRS und PEP ein signifikanter Zeiteffekt, aber keine signifikanter Gruppenunterschied (***Tabelle 27***).

Tabelle 27: Vergleich von zwei Subgruppen der Patientinnen: P0=keine Einnahme herzwirksamer Medikamente; P1=Einnahme von herzwirksamen Medikamenten. Ergebnisse der globalen ANOVA für die Parameter HR, sBP, BRS und PEP. α=0,05.

Messwert	Gr.	N	ANOVA		
			Gruppeneffekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
HR [bpm]	P0	22	n.s. (p=0,6738)	p<0,0001	n.s. (p=0,8972)
	P1	27			
sBP [mmHg]	P0	22	n.s. (p=0,0712)	p=0,0007	n.s. (p=0,8344)
	P1	27			
BRS [ms/mmHg]	P0	22	n.s. (p=0,1632)	p=0,014	n.s. (p=0,7275)
	P1	27			
PEP [ms]	P0	22	n.s. (p=0,1034)	p=0,0016	n.s. (p=0,4211)
	P1	27			

4.5.3 Gesunde Frauen und Patientinnen ohne Medikamente im Vergleich

Die im Gesamtkollektiv gezeigten Gruppenunterschiede waren beim Vergleich von gesunden Probandinnen und Patientinnen ohne kardial wirksame Medikamente nicht mehr signifikant (***Tabelle 28***).

Tabelle 28: Vergleich von Patientinnen ohne Einnahme herzwirksamer Medikamente und gesunden Frauen. Ergebnissen der globalen ANOVA für die Parameter HR, sBP, BRS und PEP. α=0,05.

Messwert	Gr.	N	ANOVA		
			Gruppeneffekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
HR [bpm]	K0	37	n.s. (p=0,2057)	p<0,0001	p=0,0002
	P0	22			
sBP [mmHg]	K0	37	n.s. (p=0,6180)	p<0,0001	n.s. (p=0,4430)
	P0	22			
BRS [ms/mmHg]	K0	37	n.s. (p=0,2069)	p<0,0001	p=0,0393
	P0	22			
PEP [ms]	K0	37	n.s. (p=0,1352)	p<0,0001	n.s. (p=0,0739)
	P0	22			

Für die HR und den BRS wurden zwar weiterhin Wechselwirkungen gefunden, in den hierdurch erforderlichen T-Tests für die einzelnen Messphasen ergaben sich jedoch keine signifikanten Ergebnisse.

4.5.4 Graphische Darstellung der Parameter

4.5.4.1 Herzrate (HR)

Betrachtet man zunächst den Vergleich von P und K (***Abbildung 18***), zeigen sich bei P graphisch fast durchgehend höhere Werte der HR. Nur beim Rechnen stieg die HR von K kurzfristig über die von P an. Dieser Anstieg der HR um 7,6 bpm (ΔHR) fiel bei K mit $p<0{,}0001$ signifikant stärker aus als bei P, deren HR lediglich um 3,1 bpm anstieg. Während des Babyschreiens und der Entspannungsmusik konnte man bei K hingegen einen Abfall der HR beobachten, während sich hier bei P kaum eine Veränderung zeigte. Somit lagen die Durchschnittswerte von K in den Phasen 4 und 6 auch nach der α-Adjustierung signifikant unter denen von P ($\alpha'=0{,}00851$, ***Tabelle 26***). Diese unterschiedlichen Reaktionsmuster führten in der ANOVA zu einer statistisch signifikanten Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt ($p=0{,}0001$).

Der Subgruppenvergleich nach kardial wirksamer Medikation wies lediglich geringe Unterschiede der HR zwischen P0 und P1 nach, welche keine statistische Signifikanz erreichten (***Abbildung 19***). P0 hatte jedoch graphisch eine etwas niedrigere HR als P1 und näherte sich somit den Werten von K0 an. Hierdurch waren die graphisch zu sehenden Unterschiede der HR während des Babyschreiens und der Musik zwischen P0 und K0 nicht mehr signifikant. Allerdings ergab die ANOVA weiterhin eine signifikante Wechselwirkung für den Zeit- und Gruppeneffekt von P0 und K0 ($p=0{,}0002$) und ΔHR blieb während des Rechentests bei K0 ebenfalls signifikant stärker ausgeprägt als bei P0 ($p=0{,}008$).

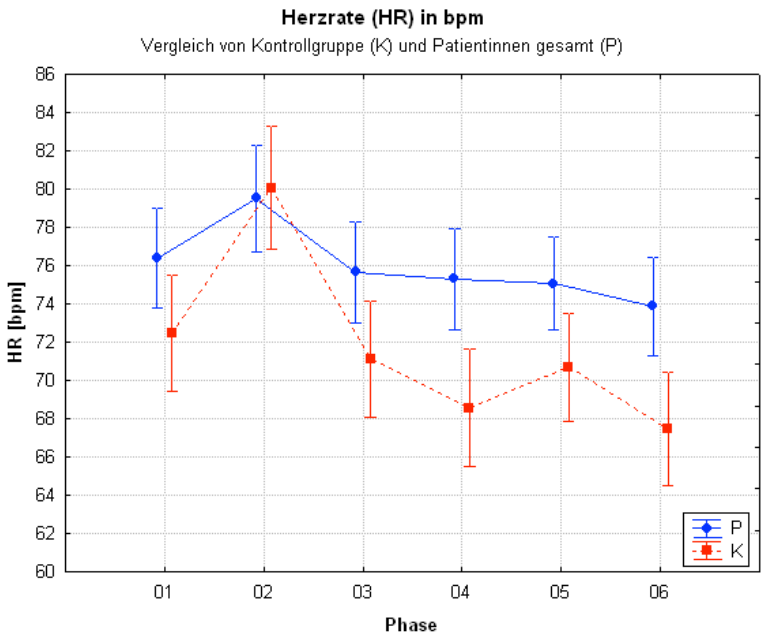

Abbildung 18: Wechselwirkungen zwischen Gruppen- und Zeiteffekt (p=0,0001) und signifikanter Gruppenunterschied in Phase 4 (p=0,001) und Phase 6 (p=0,003, α'=0,00851, siehe Tabelle 26). Zudem war der Anstieg der HR von Phase 1 auf Phase 2 (ΔHR) mit p<0,0001 bei K signifikant stärker als bei P. Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

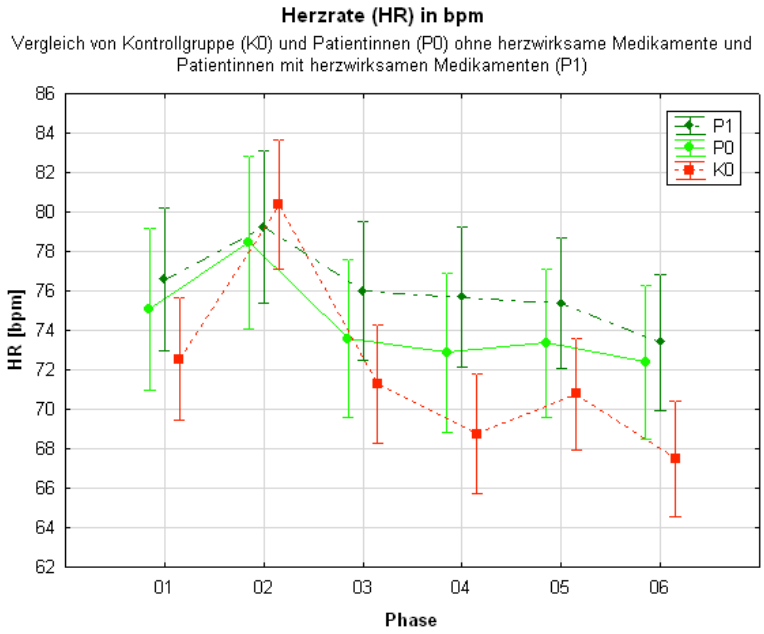

Abbildung 19: Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt für P0 und K0 (p=0,0002). Kein signifikanter Gruppenunterschied für den Vergleich von P0 und P1 oder den Vergleich von K0 und P0. Der Anstieg der HR von Phase 1 zu Phase 2 (ΔHR) war mit p=0,008 bei K0 signifikant stärker als bei P0. Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.5.4.2 Systolischer Blutdruck (sBP)

K zeigte insbesondere in Phase 4 (Babyschreien) bis Phase 6 (Musik) einen niedrigeren systolischen Blutdruck als P (***Abbildung 20***). Diese Unterschiede erreichten jedoch keine Signifikanz. Da zudem P0 im Subgruppenvergleich einen signifikant niedrigeren sBP als P1 aufwies und sich so den Werten von K0 annäherte, war dieser Unterschied im anschließenden Vergleich von K0 und P0 auch graphisch kaum noch darstellbar (***Abbildung 21***).

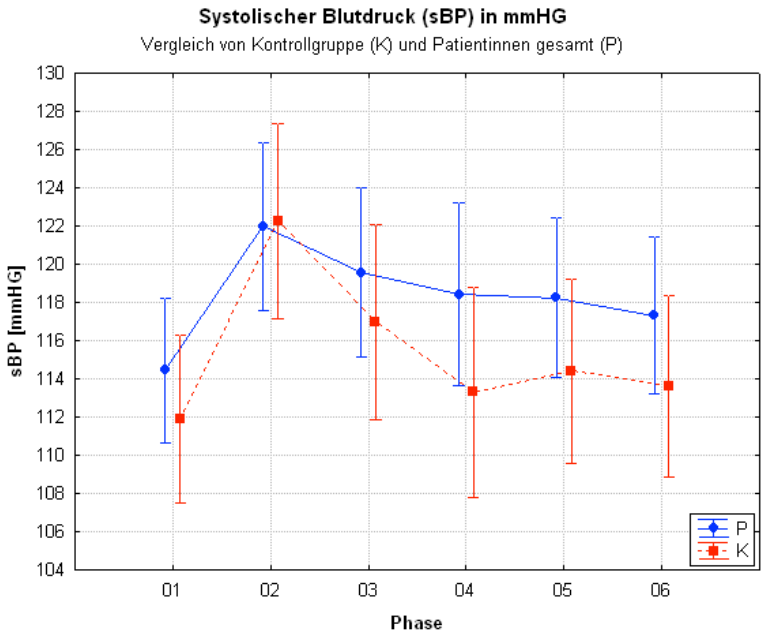

Abbildung 20: Kein signifikanter Gruppenunterschied nachweisbar (α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

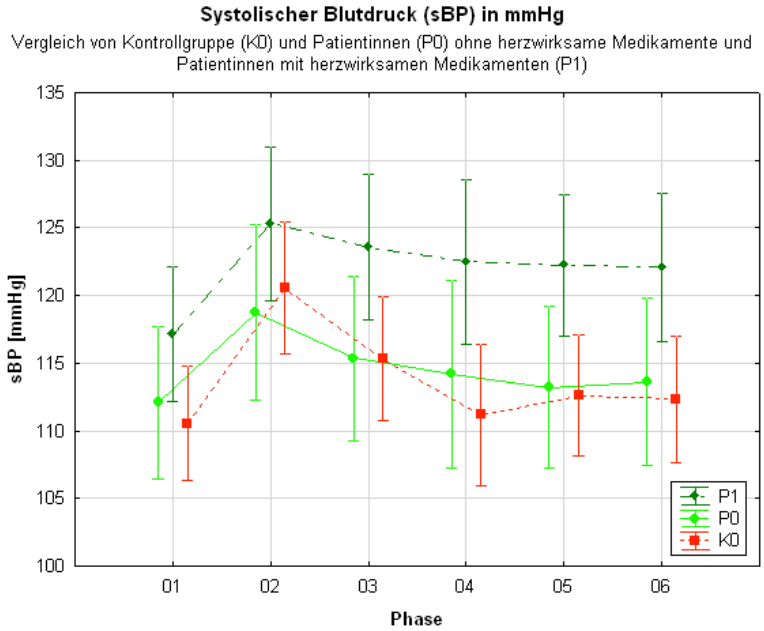

Abbildung 21: Keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisbar (α=0,05). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.5.4.3 Barorezeptorsensitivät (BRS)

P und K zeigten bei der BRS vergleichbare Reaktionsmuster, welche jedoch bei K deutlich stärker ausgeprägt waren und somit zu einer signifikanten Wechselwirkung führten (p=0,0002). Bei K kam es während des Rechentests zu einem Abfall der BRS und während des Babyschreiens zu einem deutlichen Anstieg. Während der Entspannungsmusik war für beide Gruppen ein Anstieg zu sehen (***Abbildung 22***). Die Werte von P lagen in allen Phasen unter denen von K, für Phase 4 und 5 erreichten die Gruppenunterschiede auch nach der α-Adjustierung Signifikanz (α'=0,00851, siehe ***Tabelle 26***).

Da die Werte von P0 im Subgruppenvergleich über denen von P1 lagen (***Abbildung 23***), fielen die Unterschiede im anschließenden Vergleich zwischen P0 und K0 geringer aus als im Vergleich der Gesamtgruppen und verloren in der ANOVA ihre Signifikanz. Allerdings war weiterhin eine Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit (K0 vs. P0) und Zeit nachweisbar und eine graphisch höhere Barorezeptoraktivität von K0 während des Babyschreiens zu sehen. Der Anstieg der BRS während des Babyschreiens (ΔBRS) war mit p=0,039 bei K0 zudem weiterhin signifikant stärker als bei P0.

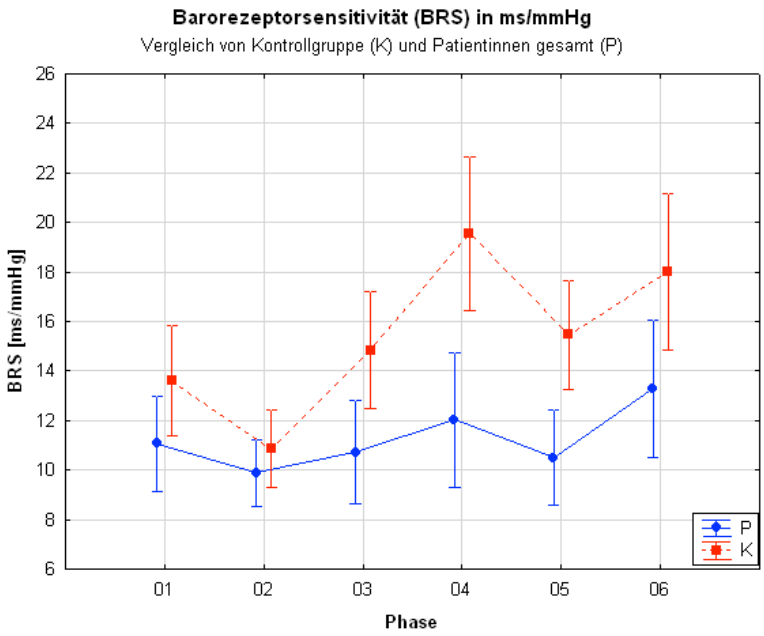

Abbildung 22: Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt (p=0,0002) und signifikanter Gruppenunterschied für Phase 4 (p=0,001) und Phase 5 (p=0,001, α'=0,00851, siehe Tabelle 26). Der Anstieg der BRS von Phase 3 auf Phase 4 (ΔBRS) war bei K0 signifikant stärker (p=0,009). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

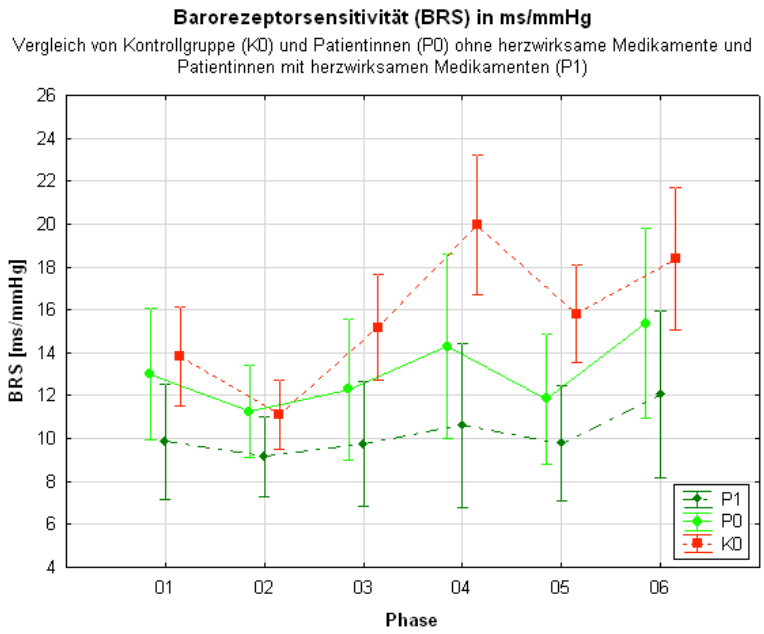

Abbildung 23: In der ANOVA waren keine signifikanten Gruppenunterschiede, aber eine Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt für K0 und P0 nachweisbar (p=0,0393). Der Anstieg der BRS von Phase 3 zu Phase 4 (ΔBRS) war mit p=0,039 bei K0 signifikant stärker ausgeprägt als bei P0. Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.5.4.4 Präejektionszeit (PEP)

Die PEP von K war während fast aller Phasen länger als die von P, verkürzte sich jedoch während des Rechnens in Phase 2 von 119 ms auf 112 ms und fiel hierdurch unter das Niveau der PEP von P ab (***Abbildung 24***). Dieser Abfall der PEP (ΔPEP) während des Rechnens war somit bei K mit p=0,006 signifikant stärker ausgeprägt als bei P, in der ANOVA zeigten sich hierdurch signifikante Wechselwirkungen zwischen Gruppen- und Zeiteffekt (p=0,0032).

Im Subgruppenvergleich wies P0 in allen Messphasen eine graphisch kürzere PEP auf als P1 (***Abbildung 25***), welche sich bei P0 bereits in Ruhe auf einem mit dem Rechentest vergleichbar niedrigem Niveau befand. Somit war die PEP von P0 in Ruhe graphisch auch deutlich kürzer als die von K0. Durch den stärkeren Abfall der PEP von K0 während des Rechnens erreichten jedoch beide Gruppen in Phase 2 vergleichbare Werte. Der ΔPEP während des Rechnens war in diesem Vergleich mit p=0,055 knapp nicht mehr signifikant unterschiedlich. P1 zeigte ein mit K0 vergleichbares Ruheniveau, das jedoch während des Rechnens kaum abfiel. Die Reaktionsmuster der drei Subgruppen im weiteren Verlauf der Messung waren ähnlich, die beschriebenen Unterschiede der Verläufe erreichten in der ANOVA in keiner Phase statistische Signifikanz.

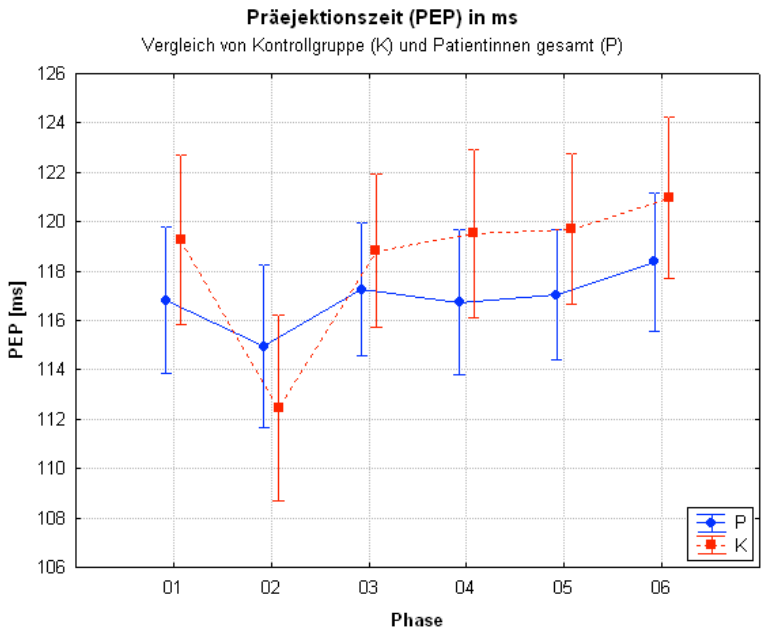

Abbildung 24: Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit (p=0,0032), aber kein signifikanter Gruppenunterschied nachweisbar (α'=0,00851). Der Abfall der PEP von Phase 1 auf Phase 2 (ΔPEP) war bei K signifikant stärker als bei den P (p=0,006). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

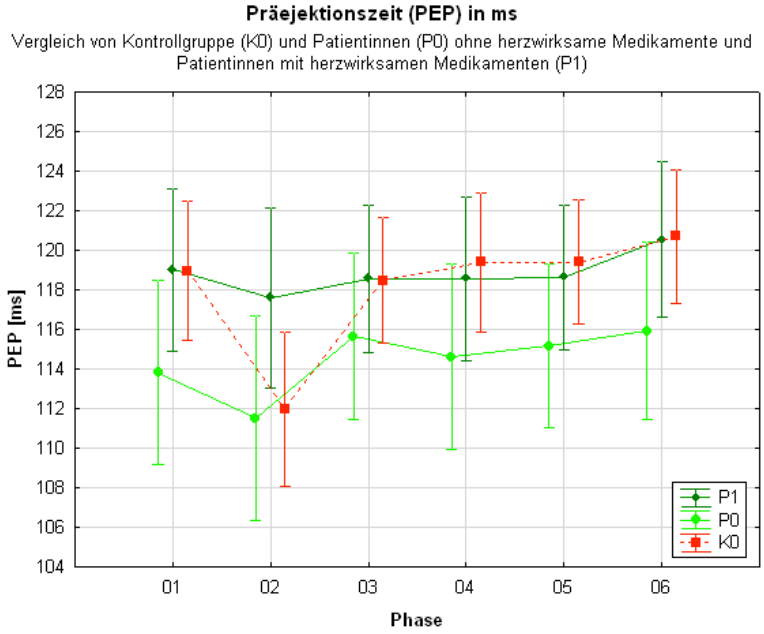

Abbildung 25: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar (α=0,05). Bei K0 zeigte sich im Vergleich zu P0 ein starker Trend zu einem stärkeren Abfall der PEP (ΔPEP) in Phase 2 (p=0,055). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen. Phase 2=Rechnen, Phase 4 = Babyschreien, Phase 6 = Musik. Phasen 1, 3 und 5 = Ruhe.

4.6 Realität des Babyschreiens

Das Realitätsempfinden während des Babyschreiens wurde im Anschluss an die Messphase erfragt und die Mittelwerte mittels T-Test verglichen (***Tabelle 29***). Es zeigte sich ein signifikant stärkeres Realitätsempfinden der Patientinnen (p=0,01). Bei genauerer Betrachtung war dies insbesondere bei den P0 der Fall, welche mit einem mittleren Realitätsempfinden von 5,3 über dem von den P1 lagen (4,5).

Tabelle 29: Vergleich des Realitätsempfindens während des Babyschreiens von allen Patientinnen (P) und der Kontrollgruppe (K) mittels T-Test. Angabe auf einer Skala von 0 bis 10, hiervon entspricht 10 einem sehr realen Empfinden des Babyschreiens. Angabe von Mittelwerten ± Standardabweichung; α=0,05.

	Gruppe	N	Mittelwert	SD	T-Test
Realität des Babyschreiens auf einer Skala von 0 bis 10	K	34	3,2	2,1	p=0,01
	P	53	5,0	3,0	

4.7 Subjektive und objektive Stressreaktionen

4.7.1 Subjektiv empfundener Stress

Das subjektive Stressempfinden wurde während der Messungen für die Phasen Baseline-Ruhe (Phase 1), Rechnen, Babyschreien und Entspannungsmusik mittels Analogskala erfragt und mit einer ANOVA auf signifikante Gruppenunterschiede geprüft (***Tabelle 30***). Hier ließ sich ein signifikanter Unterschied im Stressempfinden nachweisen.

Tabelle 30: Vergleich des subjektiven Stressempfindens von allen Patientinnen und Kontrollgruppe während der ersten Ruhephase, des Rechentests, des Babyschreiens und der Entspannungsmusik mittels ANOVA. Angabe auf einer Skala von 0 bis 10, hiervon entspricht 10 dem schlimmsten Stress und 0 gar keinem Stress. α=0,05.

	Gr.	Messphasen				Globale ANOVA		
		Start	Rechnen	Baby-schreien	Musik	Gruppen-effekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
Subjektiver Stress	P	3,3 ± 1,79	6,3 ± 1,94	6,3 ± 2,56	4,2 ± 2,93	p=0,01	p<0,000	n.s. (p=0,09)
	K	2,0 ±1,40	5,2 ± 1,65	3,5 ±1,52	1,2 ± 1,14			

Das unterschiedliche Stressempfinden wird auch in der graphischen Darstellung deutlich (***Abbildung 26***), in der sich in allen Phasen ein höherer Wert für die Patientinnen zeigte. Zudem wurde von den Patientinnen das Rechnen und das Babyschreien als vergleichbar stressend empfunden, während die gesunden Frauen durch das Babyschreien deutlich weniger gestresst waren als durch das Rechnen. Diese erreichten auch nach der Entspannungsmusik ein niedrigeres Stressniveau als zu Beginn der Messung. Die Patientinnen jedoch kehrten nicht zu ihrem Ausgangsniveau zurück und waren nach der Musik gestresster als zu Beginn der Messung.

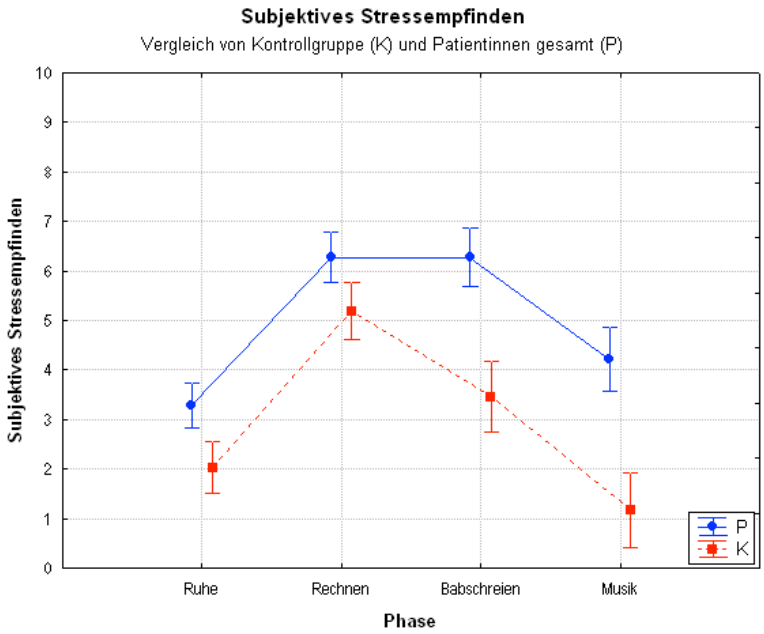

Abbildung 26: Signifikanter Gruppenunterschied (p=0,01). Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervallen.

Auch unter Berücksichtigung der Medikation war der Zeiteffekt konstant, es gab zudem weder einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen P0 und P1 noch eine Wechselwirkung zwischen Gruppen- und Zeiteffekt (***Tabelle 31***). Bei Betrachtung der Mittelwerte fiel bei P0 im Vergleich zu P1 dennoch ein etwas niedrigeres Stressniveau während des Rechnens und ein etwas stärkerer Stress während der Musik auf.

Tabelle 31: Mittelwertvergleich des subjektiven Stressempfindens von Patientinnen mit (P1) und ohne (P0) herzwirksame Medikation während der ersten Ruhephase, des Rechentests, des Babyschreiens und der Entspannungsmusik. Angabe auf einer Skala von 0 bis 10, hiervon entspricht 10 dem schlimmsten Stress und 0 gar keinem Stress.

	Gr.	Messphasen				Globale ANOVA		
		Start	Rechnen	Baby-schreien	Musik	Gruppen-effekt	Zeiteffekt	Wechselwirkung Gruppe*Zeit
Subjektiver Stress	P0	3,3 ± 1,84	5,7 ±2,09	6,1 ± 2,14	4,8 ± 3,13	n.s. (p=0,93)	p<0,0001	n.s. (p=0,14)
	P1	3,2 ± 1,80	6,7 ± 1,79	6,3 ± 2,90	3,9 ±2,74			

4.7.2 Korrelation des subjektiven Stressempfindens mit den physiologischen Parametern

Die physiologischen Parameter zeigten nur selten eine Korrelation von >0,2 mit dem subjektiven Stressempfinden der Patientinnen oder der gesunden Frauen (***Tabelle 32***). Während bei der Kontrollgruppe jedoch lediglich marginale Korrelationen mit dem sBP und

der PEP zu finden waren, war bei den Patientinnen auch ein leichter Zusammenhang mit den autonomen Parametern zu beobachten. Insbesondere die Patientinnen ohne kardial wirksame Medikamente zeigten ein erhöhtes Stressempfinden bei erniedrigter HF-HRV. Dies wurde vor allem während der Entspannungsmusik deutlich: hier betrug der Korrelationskoeffizient τ=0,49. Auch ein zu geringer relativer Anstieg der HF-HRV korrelierte bei den Patientinnen signifikant mit dem Stressempfinden (τ=-0,32 für P und τ=-0,52 für P0).

Tabelle 32: Korrelation der physiologischen Parameter mit dem subjektiven Stressempfinden der Patientinnen (gesamt=P; ohne Medikation=P0) und der gesunden Frauen (K) während der verschiedenen Messphasen.=p<0,05.*

Parameter	Gr.	Korrelation mit subjektivem Stressempfinden						
		Start	Rechnen	Baby-schreien	Musik	ΔRechnen	ΔBaby-schreien	ΔMusik
CI	K	0,05	-0,12	-0,04	0,03	0,09	0,08	0,13
	P	0,10	-0,06	0,10	-0,03	0,00	0,09	0,01
	P0	0,20	0,05	0,18	0,20	0,13	0,14	0,13
HR	K	0,15	0,01	0,00	0,05	0,08	-0,06	-0,08
	P	0,18	-0,02	**0,26***	**0,22***	0,02	**0,25***	**0,24***
	P0	**0,32***	0,02	**0,37***	0,25	0,18	0,13	0,25
PEP	K	**-0,22***	**-0,27***	-0,05	-0,19	-0,03	-0,05	-0,20
	P	-0,02	-0,17	-0,10	-0,15	**0,19***	-0,09	-0,11
	P0	-0,13	-0,23	**-0,34***	-0,23	0,15	-0,23	-0,16
TPRI	K	0,09	0,12	0,02	0,00	-0,12	0,12	-0,01
	P	-0,08	0,13	0,00	0,03	0,07	0,01	-0,04
	P0	-0,20	0,02	-0,04	-0,08	-0,02	-0,02	-0,10
sBP	K	**0,26***	0,01	0,10	0,09	-0,01	**0,25***	-0,07
	P	0,07	0,13	0,10	0,04	0,09	0,09	-0,08
	P0	0,22	0,17	0,24	0,17	0,20	0,09	**0,37***
SDNN	K	0,02	-0,09	-0,04	0,07	-0,10	0,00	-0,09
	P	-0,13	0,18	-0,05	-0,06	-0,13	0,12	0,16
	P0	-0,14	-0,25	0,11	-0,13	**-0,34***	0,16	**0,35***
LF-HRV	K	-0,11	-0,04	-0,06	0,11	-0,01	0,11	-0,07
	P	-0,16	-0,10	-0,14	**-0,22***	-0,13	0,07	-0,10
	P0	-0,17	-0,23	-0,17	**-0,45***	-0,06	0,12	-0,19
HF-HRV	K	-0,06	-0,13	-0,07	0,12	-0,02	0,02	0,09
	P	-0,18	-0,19	-0,16	**-0,33***	-0,11	**-0,28***	**-0,32***
	P0	**-0,32***	**-0,33***	**-0,31***	**-0,49***	-0,01	-0,27	**-0,52***
BRS	K	0,00	-0,06	-0,07	0,01	0,15	-0,04	-0,03
	P	-0,15	0,00	-0,15	**-0,29***	0,07	**-0,21***	-0,09
	P0	-0,20	0,01	-0,17	**-0,46***	0,05	-0,09	-0,28

4.7.3 Objektiv beobachtbare Stressreaktionen

Beobachtbare Reaktionen während der beiden Stresstests und der Entspannungsmusik wurden während der Messung notiert und anschließend in Gruppen kategorisiert. In ***Tabelle 33*** wird aufgeführt, wie viele der Frauen in der jeweiligen Phase diese Reaktionen gezeigt haben und ob sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen

nachweisen lässt. Es wird deutlich, dass die beiden Gruppen sich vor allem in der Phase des Babyschreiens unterschieden, in der die Patientinnen signifikant stärker erregt waren. Zudem zeigten sich hier signifikant vermehrtes schweres Atmen und das Anwenden von Copingmechanismen wie das Kneten eines Stachelballs. Eine Tendenz ließ sich beim Weinen und beim Numbing beobachten, was ebenfalls häufiger bei den Patientinnen vorkam. Während des Rechnens machten sich vor allem signifikant stärkere Konzentrationsprobleme bei den Patientinnen bemerkbar. Die Musik wurde entgegen der ursprünglichen Intention insbesondere von den Patientinnen häufig nicht als entspannend, sondern eher als unangenehm empfunden.

Tabelle 33: Auflistung beobachteter Reaktionen von Patientinnen (gesamt) und gesunden Probandinnen während des Rechentests, des Babyschreiens und der Entspannungsmusik. Coping=Coolpack, Kneten mit dem Stachelball, „Runteratmen“ oder gutes Zureden. Erregung=Gänsehaut, Schwitzen, Herzklopfen, Zucken. Numbing=starrer Blick, körperfremdes Gefühl. Angabe der Anzahl der Frauen mit den jeweiligen Symptomen. α-Adjustierung: $\alpha'=1-(1-\alpha)^{1/m}$ -> $\alpha'=1-(1-0{,}05)^{1/3}=0{,}01695$

Phase	Symptom	Anzahl der Frauen mit genannten Symptomen		Chi-Quadrat-Test
		Kontrolle	Patientinnen	
Rechnen	Weinen	0	2	n.s. (p=0,508)
	schweres Atmen	1	2	n.s. (p=1,0)
	Erregung	2	4	n.s. (p=1,0)
	Copingmechanismen	0	3	n.s. (p=0,262)
	Mundtrockenheit	5	8	n.s. (p=1,0)
	Konzentrationsprobleme	4	22	p=0,001
	Numbing	0	1	n.s. (p=1,0)
	Abbruch	0	1	n.s. (p=1,0)
Baby-schreien	schweres Atmen	0	18	p<0,0001
	Erregung	0	13	p=0,001
	Weinen	0	6	n.s. (p=0,038)
	Copingmechanismen	0	12	p=0,001
	Numbing	0	6	n.s. (p=0,038)
	Abbruch	0	4	n.s. (p=0,136)
Musik	schweres Atmen	0	4	n.s. (p=0,136)
	Erregung	0	3	n.s. (p=0,262)
	Weinen	0	2	n.s. (p=0,508)
	Copingmechanismen	0	1	n.s. (p=1,0)
	Numbing	0	2	n.s. (p=0,508)
	Musik unangenehm	2	19	p=0,001
	Abbruch	0	6	n.s. (p=0,038)

5 Diskussion

5.1 Vergleichbarkeit von Kontrollgruppe und Patientinnen

Die Auswertung des allgemeinen Fragebogens zeigt, dass die Patientinnen- und die Kontrollgruppe keinen statistisch signifikanten Altersunterschied aufweisen und somit die Daten der TFM-Messung in dieser Hinsicht vergleichbar sind. Der durchschnittliche BMI beider Gruppen unterscheidet sich allerdings signifikant und stellt somit für die meisten Parameter einen möglichen Confounder dar. Lediglich der TPRI und der CI sind auf die Körperoberfläche normiert und berücksichtigen somit das Gewicht in ihrer Berechnung. Dass andere sozioökonomische Daten sich ebenfalls unterscheiden, lässt sich nicht vollständig vermeiden und sollte auf die physiologische Messung keinen zu großen Einfluss haben. Ein vermehrtes Abususverhalten inklusive Nikotinkonsum ist bei Patienten mit PTBS als Komorbidität bekannt und entspricht somit der klinischen Realität. Das höhere Bildungsniveau der Kontrollgruppe war bedingt durch eine leichtere Verfügbarkeit akademischer Probanden in einem universitären Umfeld. Der stabilere Beziehungsstatus der Kontrollgruppe, welche häufiger in festen Partnerschaften lebten und seltener geschieden waren, mag durch die hohe BPS-Komorbidität bei den Patientinnen bedingt sein, da instabile interpersonelle Beziehungen hier zu den Symptomkriterien gehören.

Anhand der weiteren Fragebögen (SCL-90-R, IES-R, BDI) kann eine psychische Diagnose bei den Frauen der Kontrollgruppe zwar nicht gänzlich ausgeschlossen werden, die niedrigen Ergebnisse lassen jedoch eine relativ gesunde Psyche vermuten. In jedem Fall wird der Unterschied zu den Ergebnissen der Patientinnen sehr deutlich, so dass eine Eignung der gesunden Frauen als Kontrollgruppe angenommen werden kann.

5.2 TFM-Messung

5.2.1 Ruheparameter

Die Patientinnen allgemein zeigten in Ruhe ein verändertes vegetatives Erregungsniveau mit signifikant niedrigeren β-adrenergen Aktivitätsparametern (CI$\downarrow$, LF-HRV$\downarrow$) und einem ebenfalls erniedrigtem Vagotonus (HF-HRV$\downarrow$). Explorativ konnte die geringere parasympathische Aktivität durch eine graphisch niedrigere BRS bestätigt werden, welche jedoch nach α-Adjustierung keine statistische Signifikanz mehr erreichte. Die niedrigere SDNN bei den Patientinnen kann als unspezifischer Wert sowohl durch eine erhöhte sympathische Aktivität als auch durch einen erniedrigten Vagotonus verursacht worden sein. Der α-adrenerge TPRI

war im Vergleich zu der Kontrollgruppe erhöht, für den sBD zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied. Für die PEP fand sich ebenfalls kein signifikanter Gruppenunterschied in Ruhe, während die HR der Patientinnen mit p=0,055 einen Trend zu höheren Werten zeigte.

Diese Ergebnisse stimmen lediglich bedingt mit den in den Hypothesen formulierten Erwartungen überein. Zwar ist wie vermutet der Vagotonus der Patientinnen bereits in Ruhe erniedrigt, allerdings ist der Sympathikotonus nicht durchgehend erhöht. Insbesondere CI und LF-HRV verhalten sich in dieser Studie konträr zu den erwarteten Reaktionsweisen, während die HR (allerdings evtl. durch Vagusentzug) und der TPRI passend zu den Hypothesen zumindest tendenziell erhöht sind.

Obwohl häufig von einem sympathischen Hyperarousal bei PTBS gesprochen wird und die LF-HRV i.d.R. als ein mit der sympathischen Aktivität assoziierter Parameter interpretiert wird, zeigt sich bei genauerer Betrachtung der anderen Studien z.T. auch dort eine erniedrigte LF-HRV in Ruhe (Hauschildt et al. 2011). Bei Slewa-Younan et al. (2012) wurde der Vergleich der PTBS-Subgruppe mit der Kontrollgruppe nicht auf statistische Signifikanz überprüft, der Unterschied fällt mit 353,76 ms^2 bei den Patienten und 1060,27 ms^2 bei der Kontrollgruppe aber dennoch deutlich ins Auge. Soweit bekannt konnten lediglich Cohen et al. (1998; 2000) tatsächlich eine erhöhte LF-HRV der Patienten in Ruhe zeigen. Blechert et al. (2007) fanden einen erhöhten elektrodermalen sympathischen Index (ESI) und einen höheren kardiovaskulären sympathischen Index (CSI), beide werden ebenfalls als Parameter zur Darstellung der sympathischen Aktivität interpretiert. Keary et al. (2009) konnten gar keinen Gruppenunterschied für die LF-HRV in Ruhe feststellen. Es muss somit festgehalten werden, dass die Studienlage zur LF-HRV der PTBS-Patienten in Ruhe nicht eindeutig ist. Da die Interpretierbarkeit der LF-HRV als Indikator für die sympathische Aktivität darüber hinaus wiederholt angezweifelt wurde (siehe auch Kapitel 5.2.2.1), wären für eine fundierte Interpretation dringend weitere Studien erforderlich. Auch eine zusätzliche Auswertung der Gesamt-HRV wäre sinnvoll, um die Schwankungen innerhalt der einzelnen Frequenzbereiche in einen Gesamtkontext stellen zu können. Bei einer insgesamt eingeschränkten Herzratenvariabilität wäre eine reduzierte LF-HRV zunächst wenig aussagekräftig.

Für den CI und den TPRI sind keine Vergleichsdaten aus anderen Studien mit PTBS-Patienten bekannt. Die Formulierung der Hypothesen erfolgte auf Grundlage der Studienergebnisse anderer Parameter, beispielsweise der HR, welche ein sympathisches Hyperarousal vermuten ließen. Entsprechend stimmt die Tendenz der erhöhten HR bei PTBS in dieser Arbeit mit den Ergebnissen zahlreicher Studien überein (Cohen et al. 1998; Cohen et al. 2000; Blechert et al. 2007; Slewa-Younan et al. 2012), die einzelnen Parameter verhalten sich jedoch zueinander

nicht wie erwartet. Der CI wird durch Veränderungen der HR oder der Inotropie vorwiegend sympathisch moduliert. Bei einem hyperaktiven Sympathikus wäre demnach auch ein erhöhter CI zu erwarten gewesen. Da der Vagus nur auf Vorhofebene wirkt, kann er die HR durch Disinhibition zwar maßgeblich beeinflussen, nicht jedoch die Kontraktilität der Ventrikel. Somit ist ein *erniedrigter* CI bei gleichzeitig erhöhter HR zwar mit einem erniedrigten Vagotonus vereinbar, nicht jedoch mit einem erhöhten Sympathikotonus. Die PEP, welche laut Newlin und Levenson (1979) ein von vagalen Einflüssen unabhängiger Indikator für die adrenerge Aktivierung ist, zeigt zudem in dieser Arbeit keinen Gruppenunterschied. Dies spricht ebenfalls gegen ein sympathisches Hyperarousal der Patientinnen in Ruhe. Es kann zudem als Hinweis darauf interpretiert werden, dass die Abweichungen der anderen sympathischen Parameter eher auf eine Beeinflussung durch weitere Variablen zurückzuführen sind, beispielsweise den Vagus oder die Medikamente (siehe auch Kapitel 5.4.1). Alternativ kann jedoch auch eine selektive α-adrenerge Aktivierung vermutet werden, so dass bei erhöhtem TPRI und damit erhöhter Nachlast bei gleichbleibender kardialer Pumpkraft weniger Volumen gepumpt werden kann.

Die erniedrigte HF-HRV passt gut in den Kontext der aktuellen Studienlage (Cohen et al. 1998; Cohen et al. 2000; Hauschildt et al. 2011). Slewa-Younan et al. (2012) haben auch hier keine Angaben zur statistischen Signifikanz gemacht, die HF-HRV ist jedoch mit 324,08 ms^2 deutlich niedriger als die der Kontrollgruppe mit 875,70 ms^2. Auch anhand anderer Parameter zur Darstellung der parasympathischen Aktivität konnte der niedrigere Vagotonus der Patientinnen in Ruhe bestätigt werden. So fanden Blechert et al. (2007) eine verminderte respiratorische Sinusarrhythmie, Lee und Theus (2012) eine geringere RMSSD und Hughes et al. (2006; 2007) eine niedrigere BRS. Es ist keine Studie bekannt, welche bei den Patientinnen einen höheren Vagotonus als bei der Kontrollgruppe zeigen würde. Zwei Studien konnten allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied der HF-HRV zeigen (Sahar et al. 2001; Keary et al. 2009). Sie fanden jedoch, genauso wie Peckerman et al. (2003) und Hauschildt et al. (2011), auch keinen Unterschied der HR in Ruhe, welche eng mit dem Vagus assoziiert ist (Sack et al. 2004; Hopper et al. 2006). Als eine mögliche Ursache werden von Sahar et al. beispielsweise eine ungewöhnlich hohe HR der Kontrollgruppe diskutiert. Keary et al. untersuchten als Kontrollgruppe Probandinnen, welche ebenfalls zu 70% traumatisiert waren. Somit ist die Vergleichbarkeit zu Studien mit nicht traumatisierten Kontrollpersonen fraglich. Da nach großen Metaanalysen (Buckley und Kaloupek 2001; Pole 2007) zudem von einer etwas erhöhten HR in Ruhe bei PTBS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden auszugehen ist, sind die Unterschiede zu den die hier genannten Studien vermutlich zu vernachlässigen.

In keiner der oben genannten Studien wurden mit dieser Studie vergleichbar viele Parameter simultan gemessen, häufig beschränkte man sich auf die HR und einzelne autonome Parameter. Hierdurch kann jedoch bei der Komplexität der beteiligten Regulationssysteme nicht hinreichend auf die zugrunde liegenden Reaktionsweisen geschlossen werden. Insbesondere die HR wird auch stark durch den Vagus moduliert und kann nicht als alleiniger Parameter für eine sympathische Aktivierung herangezogen werden. Es könnte daher vermutet werden, dass es hierdurch in vorangegangenen Studien zu Fehlinterpretationen gekommen ist. Die eigenen Ergebnisse legen zumindest nahe, dass nicht von einer generell erhöhten sympathischen Aktivität bei PTBS-Patienten ausgegangen werden kann, sondern vielmehr von einer vagalen Hypoaktivität.

5.2.2 Rechentest

5.2.2.1 Kontrollgruppe

Die gesunden Probandinnen zeigten während des Rechentestes eine deutliche β-adrenerge Aktivierung (CI↑, HR↑, PEP↓), einen Anstieg der SDNN um 12,8 ms und des sBP um 10,4 mmHg, sowie einen leichten Abfall des TPRI um 74 dyne*s*m^2/cm^5. Der Vagotonus fiel ebenfalls ab: die HF-HRV um 121,24 ms^2 auf 333,06 ms^2 (5,4 ln(ms^2)) und die BRS um 2,8 ms/mmHg auf 10,8 ms/mmHg. Die LF-HRV blieb jedoch zunächst fast unverändert und stieg erst in der Ruhephase nach dem Rechentest an.

Es ist also eine Aktivierung der β-adrenergen Parameter bei gleichzeitigem Vagusentzug zu beobachten, was als eine deutliche Stressreaktion der gesunden Frauen auf den Rechentest interpretiert werden kann. Bis auf die Studie von Sahar et al. (2001), welche jedoch in Kap. 5.2.3 eingehender besprochen wird, stimmen diese Reaktionen weitgehend mit den Ergebnissen von anderen Arbeiten überein. So fanden beispielsweise auch Allen und Crowell (1989) bei 51 gesunden Studenten während des Rechnens eine sympathische Aktivierung (HZV↑, HR↑, sBP↑, Schlagvolumen↓, PEP↓, TPR↓) und einen Abfall der vagalen RSA. Gleiches gilt für die 10 gesunden Studentinnen in der Studie von Berntson et al. (HR↑, mBP↑, PEP↓, HF-HRV↓), die Kontrollgruppe von Keary et al. (HR↑, sBP↑, LF-HRV↑ und HF-HRV↓), den weiblichen Anteil der Probandinnen von Ottaviani et al. (HR↑, PEP↓, HF-HRV↓, BRS↓) und die 60 Studenten in der Studie von Kelsey et al. (HR↑, PEP↓, TPR↓) (Berntson et al. 1994; Kelsey et al. 1999; Ottaviani et al. 2008; Keary et al. 2009).

Für die SDNN gibt es allerdings nur wenige Vergleichsdaten. Während Delaney und Brodie (2000) von einem Abfall der SDNN unter mentalem Stress berichten, konnten Cohen et al. (2000) und Schubert et al. (2009) ebenfalls einen Anstieg beobachten. Laut der Task Force zur

HRV (Malik et al. 1996) spräche ein Anstieg der SDNN zunächst eher für eine vermehrte vagale Aktivität, was mit den übrigen Daten dieser Studie allerdings nicht vereinbar wäre. Es gilt allerdings zu berücksichtigen, dass es durch den Anstieg der HR während des Stresstests zu einer deutlichen Änderung, hier: Verkürzung der RR-Intervalle über die Zeit kommt. Dies allein führt rein rechnerisch zu einer größeren Standardabweichung der RR-Intervalle, also einem Anstieg der SDNN. Zudem konnten Kelsey et al. (1999) zeigen, dass sich die unter Stress erhöhten kardiovaskulären Parameter nach etwa einer Minute bereits wieder der Baseline annähern. Es ist also anzunehmen, dass dieser auch bei der HR beobachtete Adaptationseffekt zu sehr unterschiedlich langen RR-Intervallen auch im weiteren Verlauf der länger andauernden Messphase führen kann.

Ein Abfall des TPRI scheint bei sympathischer Aktivierung zunächst paradox, diese Reaktion wurde in anderen Zusammenhängen jedoch bereits beobachtet und als β-adrenerg vermittelte Vasodilatation interpretiert (Kelsey et al. 1999). Sie wird verständlich, wenn man sie im Kontext einer Aktivierung des Furchtsystems betrachtet. Hierbei soll durch eine verbesserte Durchblutung der Muskulatur eine Leistungssteigerung erreicht werden, damit man bei Gefahr kämpfen oder flüchten kann. Dies wird u.a. durch β_2-Rezeptoren vermittelt, welche sich am Herzen und an den arteriellen Gefäßen der Skelettmuskulatur befinden, wo sie mittels Adrenalin stimuliert werden und zu einer vermehrten Herzleistung sowie zu einer peripheren Vasodilatation führen. Da Noradrenalin zudem über α_1-Rezeptoren eine Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet bewirkt, kommt es so zu einer Umverteilung des Blutes in Richtung von Herz und Skelettmuskulatur.

Zusammenfassend könnte man die hier beobachtete Reaktionsweise im Kontext der Stressbewältigungssysteme also als aktive, sympathisch vermittelte Stressreaktion im Sinne einer Mobilisation nach Porges oder einer Aktivierung des Kampf-Flucht-Systems nach Panksepp interpretieren. Es ist zu vermuten, dass dies durch den Vagusentzug zumindest unterstützt, wenn nicht sogar moduliert wird.

Verwunderlich scheint lediglich die Reaktion der LF-HRV, welche nicht wie erwartet simultan zu den adrenergen Parametern, sondern *nach* dem Rechentest ansteigt. Da, wie bereits in Kapitel 5.2.1 erwähnt, für die PEP eine gute Korrelation mit der adrenergen Aktivierung nachgewiesen ist (Newlin und Levenson 1979), spricht dies für eine zumindest teilweise Beeinflussung der LF-HRV durch andere Modulationsmechanismen. In der Literatur herrscht bislang Unstimmigkeit darüber, ob diese neben sympathischen Einflüssen auch zusätzlich die vagale Aktivität reflektiert (Task Force HRV: Malik et al. 1996). Ahmed et al. (1994) fanden in Studien mit unterschiedlichen sympathischen Stimuli beispielsweise keine einheitliche Reaktionsweise der LF-HRV. Dies spricht gemeinsam mit den Ergebnissen dieser Studie dafür, dass die LF-HRV zumindest kein zuverlässiger Parameter zur Beurteilung der

Sympathikusaktivität ist. Porges (2007) konnte zudem zeigen, dass sich die LF-HRV durch Atropin-Gabe blockieren lässt und vermutete deshalb, dass diese eher eine vagale Aktivität widerspiegelt. In seiner Polyvagalen Theorie assoziiert er die LF-HRV zudem mit dem unmyelinisierten Vagus, welcher durch das ihm übergeordnete sympathische System reguliert werden soll. Dies könnte bedeuten, dass ein Anstieg der LF-HRV während des Rechentests durch den dann aktivierten Sympathikus zunächst verhindert würde. Während der anschließenden Ruhephase kommt es jedoch zu einem Abfall des Sympathikotonus, was eine Disinhibition der LF-HRV zur Folge haben könnte. Die Polyvagale Theorie ist bislang jedoch nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert, so dass diese Gedanken sehr hypothetisch sind und der genaue Zusammenhang bis auf weiteres unklar bleibt.

5.2.2.2 Patientinnen

Die Patientinnen zeigten im Gegensatz zu den gesunden Probandinnen eine deutlich geringere β-adrenerge Aktivierung. Bei HR und PEP ergaben sich während des Rechnens zwar keine signifikanten Gruppenunterschiede für die absoluten Phasenmittelwerte, der relative Anstieg bzw. Abfall von HR und PEP war aber dennoch signifikant schwächer ausgeprägt als bei der Kontrollgruppe. Der CI der Patientinnen war zudem während des Rechnens signifikant niedriger. Darüber hinaus zeigte sich ein fast unveränderter TPRI, welcher weiterhin signifikant über dem der Kontrollgruppe lag. Der sBP stieg bei beiden Gruppen vergleichbar an, hier war auch statistisch kein Gruppenunterschied nachweisbar. Die SDNN der Patientinnen fiel ab und zeigte somit ein zu der Kontrollgruppe gegenläufiges Reaktionsmuster. Zudem stieg die LF-HRV bereits jetzt deutlich an, während die HF-HRV fast konstant blieb und die BRS genauso wie bei den gesunden Frauen etwas abfiel.

Diese Ergebnisse bestätigen die Hypothesen im Fall der LF-HRV, die in der Tat stärker anstieg als bei der Kontrollgruppe. Unerwartet sind jedoch die geringere β-adrenerge Aktivierung und der ausbleibende Abfall der HF-HRV. Die physiologischen Parameter lassen somit eine geringer ausgeprägte Stressreaktion bei den Patientinnen vermuten, was jedoch nicht mit deren subjektivem Empfinden übereinstimmt.

Bei Betrachtung der aktuellen Studienlage zur Stressreagibilität bei Frauen mit PTBS zeigt sich ein relativ uneinheitliches Bild (siehe auch Anhang, ***Tabelle 34***). Keary et al. (2009) fanden beispielsweise einen deutlich stärkeren Abfall der HF-HRV bei den PTBS-Patienten. Allerdings bestand die Kontrollgruppe hier, wie bereits erwähnt, aus traumatisierten Personen ohne PTBS-Diagnose und nicht aus Probanden ohne Trauma. Peckerman et al. (2003) beobachteten lediglich bei der Blutdruckregulation einen signifikanten Gruppenunterschied unter Stress, den sie auf einen reduzierten Anstieg von TPR und HZV zurückführten. Der sBP der Patientinnen in der hier diskutierten Studie stieg hingegen genauso stark an wie bei der Kontrollgruppe.

Autonome Parameter wurden in der Studie von Peckerman et al. allerdings gar nicht erhoben, zudem ist die Gruppe der dortigen PTBS-Patienten mit n=16 vergleichsweise klein und von gemischtem Geschlecht. Letzteres kann jedoch die HR und die HF-HRV vor allem während des Rechnens signifikant beeinflussen, so dass eine Vergleichbarkeit fraglich ist (Ottaviani et al. 2008).

Übereinstimmungen mit den eigenen Ergebnissen können v.a. in Studien gefunden werden, die ebenfalls bereits in Ruhe einen Gruppenunterschied bei verschiedenen Reaktivitätsparametern fanden. So zeigten die Patienten bei Cohen et al. (1998) einen signifikanten Gruppenunterschied der HF-HRV in Ruhe, nicht aber unter Stress. Dies wurde durch eine geringere basale HF-HRV der Patienten verursacht, welche unter Stress weniger stark abfiel. Somit erreichte die HF-HRV der Kontrollgruppe unter Stress ein vergleichbar niedriges Niveau. Diese vagale Hyporeagibilität der Patienten konnte in einer weiteren Studie von Cohen et al. bestätigt werden (2000), in welcher ein geringer ausgeprägter Abfall der HF-HRV unter Stress verbunden mit einem schwächeren Anstieg der HR beobachtet wurde. Zudem kam es hier auch zu einer gegenläufigen Reaktion bei der SDNN. Hughes et al. (2007) wiesen bei den Patientinnen ebenfalls einen geringeren relativen Abfall des Vagotonus unter Stress nach. Leider verwendete keine dieser beiden Arbeitsgruppen als Stressor einen Rechentest. Stattdessen wurde hier ein traumaspezifischer Stressor, das Erzählen einer traumatischen Erfahrung (trauma recall) untersucht. Es ist bislang jedoch keine Studie bekannt, in der in Ruhe ein Gruppenunterschied gefunden wurde und die als Stressor einen Rechentest verwendete. Somit kann an dieser Stelle auf keine besser vergleichbaren Daten zurückgegriffen werden.

Sack et al. (2004) konnten zeigen, dass PTBS-Patienten mit einem niedrigen basalen Vagotonus (RSA) unter Stress stärker mit der HR anstiegen und sich auch langsamer wieder erholten als PTBS-Patienten mit höherem basalen Vagotonus. Sie vermuteten daraufhin, dass eine ungenügende parasympathische Kontrolle die Ursache für verstärkte sympathische Erregungszustände sein könnte. Leider haben sie diese lediglich anhand der HR überprüft, welche vagal beeinflusst wird und somit keine sichere Aussage über die sympathische Aktivität zulässt. Die eigenen Ergebnisse mit einer geringeren Reaktion von CI und PEP legen jedoch nahe, dass bei PTBS-Patienten vor allem die niedrigere vagale Reaktivität im Vordergrund steht und kein sympathisches Hyperarousal. Die Ergebnisse von Sack et al. zeigen allerdings auch, dass der in Kap. 5.2.2.1 beschriebene Adaptationseffekt bei niedrigem Vagotonus geringer ausgeprägt ist. Da eine anhaltend erhöhte HR auch weniger Variabilität bedeutet, könnte hier eine Erklärung für den Abfall der SDNN der Patientinnen unter Stress liegen, während die der Kontrollgruppe anstieg.

Zusammenfassend ist für beide Gruppen während des Rechentests eine Sympathikus-aktivierung zu beobachten, die bei den Patientinnen eine vorwiegend sympathisch modulierte Stressreaktion zu sein scheint. Bei der Kontrollgruppe wird sie durch eine vagale Disinhibition unterstützt und verursacht so *stärkere* β-adrenerge Veränderungen als bei den Patientinnen. Dies wird durch die Ergebnisse von Berntson et al. (1998) unterstützt, die durch adrenerge und anticholinerge Blockaden eine größere Modulationsfähigkeit des Vagus auf die HR zeigen konnten. Bei bereits niedrigem Vagotonus in Ruhe kann durch sympathische Aktivierung nur eine vergleichsweise geringe zusätzliche Steigerung der HR erfolgen, während bei hohem basalen Vagotonus durch (zusätzlichen) Parasympathikusentzug eine viel stärkere Reaktion erzeugt werden kann. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen zudem auch die Vermutung von Sahar et al. (2001), dass den PTBS-Patienten die vagale Modulationsfähigkeit der kardialen Reaktivität fehlt und sie somit verstärkt auf sympathische Regulations-mechanismen zurückgreifen müssen.
Wie Sack et al. zeigen konnten, gibt es auch innerhalb der PTBS-Patienten Unterschiede des basalen Vagotonus in Ruhe. Entsprechend ist es denkbar, dass insbesondere bei kleinen Patientengruppen nicht immer eine verminderte HF-HRV in Ruhe gefunden werden kann und in einem solchen Fall auch eine stärkere Stressreaktion zu beobachten ist. Geht man allerdings davon aus, dass der Vagotonus nicht unbegrenzt abgesenkt werden kann, sind bei bereits erniedrigter parasympathischer Ruheaktivität auch geringere Veränderungen der physio-logischen Parameter unter Stress zu erwarten. Somit müssen die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Studien nicht unbedingt im Widerspruch zueinander stehen.

Die Rolle des Parasympathikus wird auch durch den Verlauf der Parameter in der Erholungsphase nach dem Rechentest deutlich, in welcher die Kontrollgruppe graphisch eine etwas höhere vagale Aktivität (BRS, HF-HRV) und eine etwas geringere HR als zu Beginn der Messung zeigte. Die PEP als unabhängiger Indikator für die β-adrenerge Aktivität stieg jedoch lediglich wieder auf das Ausgangsniveau an. Mezzacappa et al. (2001) interpretierten diesen Anstieg der vagalen Parameter über das Ausgangsniveau als Zeichen einer vagalen Regulation der Erholungsreaktion (vagaler Rebound). Zudem postulierten sie, dass ein Mangel an vagalem Aktivitätsabfall unter Stress und ein geringer vagaler Rebound nach Stress in gleichem Maße für eine eingeschränkte parasympathische Adaptationsfähigkeit sprechen. Bei den PTBS-Patienten der vorliegenden Studie war ein solcher vagaler Rebound graphisch nicht zu beobachten, dafür stieg die PEP bei den Patientinnen ohne kardial wirksame Medikamente über das Ausgangsniveau an. Man könnte also bei den Patientinnen auch in der Erholungsphase eine vorwiegend sympathisch modulierte Reaktion vermuten.

Nach der Polyvagalen Theorie ist die LF-HRV unter Umständen als Ausdruck des unmyelinisierten Vagus zu interpretieren (z.B. Porges 2009, siehe auch Kap. 1.2.1.4). In diesem Fall würde deren Anstieg während des Rechnens dafür sprechen, dass zumindest bei einem Teil der Patientinnen eine Immobilisations-Reaktion („freeze“) stattgefunden hat. Dies entspräche der Vermutung, dass bei Ausfall des übergeordneten myelinisierten Vagus die phylogenetisch älteren Systeme überhand nehmen. Zudem wäre eine Immobilisation mit der Beobachtung vereinbar, dass PTBS-Patienten vermehrt Konzentrationsstörungen zeigen, da für eine aufmerksame und aktive Stressbewältigung das sympathisch modulierte Mobilisations-system gebraucht wird.

5.2.3 Babyschreien

5.2.3.1 Kontrollgruppe

Bei den gesunden Probandinnen zeigte sich während des Babyschreiens eine deutlich andere Reaktion als während des Rechentests. Es kam zu einer vorwiegend parasympathischen Aktivierung mit einem deutlichen Anstieg von HF-HRV und BRS. Bei der LF-HRV, der SDNN und dem sBP war ein Abfall zu beobachten, der TPRI zeigte hingegen keine Veränderung. Die β-adrenergen Parameter CI und PEP blieben ebenfalls fast konstant, während die HR wiederum etwas abfiel. In der sympathischen Aktivität zeigte sich während des Babyschreiens also fast keine Reaktion.

Die Exposition gegen Babyschreien wurde bislang lediglich in Studien zu Kindesmissbrauch untersucht, in welchen vor allem eine verstärkte sympathische Reaktion auf Kinderschreien bei den missbrauchenden Eltern festgestellt wurde. Bei genauer Betrachtung kann man hier zudem aber häufig einen leichten (i.d.R. nicht signifikanten) Abfall der HR bei der Kontrollgruppe finden, welchen man vorsichtig als Hinweis auf eine vagale Aktivierung interpretieren könnte (Frodi et al. 1978b; Frodi und Lamb 1980; Wiesenfeld et al. 1981; Friedrich et al. 1985; Crowe und Zeskind 1992; Brewster et al. 1998; Giardino et al. 2008). Einen Anstieg der HR bei der Kontrollgruppe konnten, soweit bekannt, hingegen nur Furedy et al. (1989) und Out et al. (2010) zeigen. In den meisten der oben genannten Studien wurden jedoch lediglich die HR, die elektrodermale Aktivität (EDA) und der dBP gemessen, so dass eine differenzierte Beurteilung der autonomen Regulationsvorgänge in der Regel nicht möglich war und diese marginalen Veränderungen somit in keinen übergeordneten Kontext gestellt werden konnten.

Nur wenige Studien haben bislang tatsächlich einen Anstieg des Vagotonus bei emotionalen Stimuli zeigen können. Austin et al. (2007) fanden bei der Kontrollgruppe einen RSA-Anstieg

während unterschiedlicher affektiver Stimuli, während die Patienten mit BPS hier einen Abfall des RSA zeigten. Sahar et al. (2001) konnten ebenfalls einen Anstieg des Vagus bei den gesunden Probanden unter Stress zeigen, allerdings mit einem Rechentests und nicht durch einen emotionalen Stimulus. Da dies jedoch bei keiner anderen Studie durch einen Rechentest ausgelöst wurde, liegt die Vermutung nahe, dass hier aus unbekanntem Grund vergleichbare Regulationsmechanismen wie bei dem Babyschreien aktiviert wurden. Möglicherweise ist die Ursache hierfür in einer Auswertung etwas anderer Frequenzbereiche zu finden, was die Vergleichbarkeit leider etwas erschwert. Dennoch lassen die Ergebnisse dieser Studien vermuten, dass die Kontrollgruppe ihre Stressreaktion durch eine vagale Aktivierung beruhigen und kontrollieren konnte, während den Menschen mit gestörter sympathovagaler Balance dies nicht gelang. Dies würde eine primäre sympathische Aktivierung voraussetzen, die dann vagal reguliert wird. Da sowohl bei Sahar et al. als auch in der eigenen Studie nur Phasenmittelwerte betrachtet werden, kann eine primäre Aktivität der adrenergen Parameter unter Umständen nicht erkannt werden. Sie wäre jedoch gestützt durch die Arbeit von Kelsey et al. (1999), welche bei einer initialen Erhöhung der kardiovaskulären Parameter durch Stress einen anschließendem Adaptationseffekt nach einer Minute zeigen konnten, dennoch denkbar.

Alternativ könnte man vermuten, dass durch das Babyschreien das vagal modulierte Bindungssystem und nicht das sympathische Furchtsystem aktiviert wird, also eine ganz andere Stressreaktion stattfindet als während üblicher Stresstests wie dem Rechnen. Dies passt gut zu den Überlegungen von Panksepp (1998), dass Distress Vocalisations das Bindungssystem aktivieren. Es ist jedoch verwunderlich, dass bislang nicht häufiger auch bei anderen emotionalen Stressoren wie dem Vorspielen eines Filmes vergleichbare vagale Reaktionen gefunden wurden. Dickerson und Kemeny (2004) konnten zumindest zeigen, dass nicht alle Stressoren gleichartig die HPA-Achse und somit das Furchtsystem aktivieren. Während beispielsweise kognitive Tests zu einer hohen Kortisolausschüttung führten, fanden sie bei Studien mit emotionalen Tests oder Lärmexposition sogar unterdurchschnittliche Kortisolwerte. Dies könnte man vorsichtig als Hinweis auf eine entgegengesetzte autonome Aktivierung durch Emotionen und Geräusche interpretieren. Ottaviani et al. (2008) fanden ebenfalls unterschiedliche Reaktionen auf verschiedene Stressoren und beschrieben eine Sympathikusaktivierung mit simultanem Parasympathikusentzug während eines Rechentests als sympathisch vermittelte, aktive Coping-Reaktion. Eine Reduktion des Sympathikus mit Aktivierung des Parasympathikus hingegen sei eine parasympathisch modulierte, passive Reaktion. Dies lässt sich auch mit den Ergebnissen von Wiesenfeld et al. (1981) vereinbaren, bei welchen die HR nach anfänglicher Dezeleration nur bei dem Schreien des eigenen Kindes wieder ansteigt (aktive Reaktion), jedoch nicht beim Schreien eines fremden Kindes (passive

Reaktion). Eine Stressreaktion verläuft demnach also auch intraindividuell nicht immer gleich und wird an den jeweiligen Stressor angepasst.

Unklar ist also bei der aktuellen Auswertung durch pauschale Phasenmittelwerte, ob der Vagus primär aktiviert und somit eine parasympathisch modulierte Stressreaktion provoziert wird oder ob es sich um eine sekundäre Reaktion auf eine primär sympathische Aktivierung handelt und die Kontrollgruppe sozusagen gelernt hat, ihre Stressreaktion vagal zu dämpfen. Hier sind weitere Studien mit einer differenzierten Auswertung im zeitlichen Verlauf des Stresstests und dem simultanem Erfassen ausreichend vieler und vor allem vagaler Parameter notwendig. In beiden Fällen müsste jedoch auf zentraler Ebene eine Beurteilung des Stressors erfolgen um zu entscheiden, ob der Körper tatsächlich in Alarmbereitschaft versetzt werden muss oder ob man die Stressreaktion unterdrücken darf. Dies ist vereinbar mit dem aktuellen Stand der neurobiologischen Stressforschung und kompatibel mit dem theoretischen Konzept der Neurozeption von Porges (z.B. 2009).

Eine Interpretation der reduzierten LF-HRV als Abfall der sympathischen Aktivität erscheint bei unveränderter PEP erneut zweifelhaft, wäre jedoch mit einer verstärkten Inhibition durch den Vagusanstieg erklärbar. Auch eine Inhibition des unmyelinisierten Vagus wäre mit einem hohen Vagotonus vereinbar. Würde die LF-HRV sowohl vagale als auch sympathische Aktivitäten reflektieren, hätte man hier in Anbetracht der unveränderten PEP und des erhöhten Vagotonus jedoch eher einen Anstieg erwartet.

5.2.3.2 Patientinnen

Die Patientinnen zeigen im Vergleich zu der Kontrollgruppe einen deutlich reduzierten Anstieg des Vagotonus. Während die HF-HRV sich gar nicht veränderte und signifikant niedriger war als bei der Kontrollgruppe, zeigte die BRS der Patientinnen einen leichten Anstieg. Dieser war jedoch signifikant schwächer ausgeprägt, so dass der absolute Phasenmittelwert ebenfalls signifikant unter dem der Kontrollgruppe blieb. Die LF-HRV und die SDNN fielen vergleichbar ab und es kam auch bei den Patientinnen nur zu geringen Veränderungen der α- und β-adrenergen Parameter: CI, HR und PEP der Patientinnen blieben praktisch konstant, der sBP fiel im Durchschnitt lediglich um 1,1 mmHg ab und der TPRI stieg mit 46 dyne*s*m^2/cm^5 nur geringfügig an.

Die Reaktion auf den Stresstest durch Babyschreien hat sich somit anders dargestellt, als in den Hypothesen vermutet. Auch wenn der Vagus der Patientinnen in der Tat nur wenig reagiert hat, ist der Sympathikotonus – je nach Interpretation der LF-HRV - nicht angestiegen

oder sogar noch etwas abgefallen. Trotz subjektiv empfundenem Stress waren entsprechend nur geringe physiologische Reaktionen zu beobachten. Diese Ergebnisse bestätigen die bereits beim Rechentest beschriebene vagale Hyporeagibilität der Patientinnen bei überraschender Weise anscheinend relativ normal reagierendem Sympathikus. Es ist verwunderlich, dass es bei ausbleibender Aktivierung des Parasympathikus nicht zu einer stärkeren Reaktion der sympathischen Parameter mit Anstieg von LF-HRV und hämodynamischen Variablen kommt. Die Vermutung hätte nahegelegen, dass gesunde Frauen ihre Stressreaktion durch den Vagus dämpfen können und den Patientinnen eben dies nicht gelingt. Somit können diese Ergebnisse unter Umständen als Hinweis auf eine primäre vagale Aktivierung durch Babyschreien interpretiert werden. Das subjektiv erhöhte Stressempfinden (siehe Kap. 5.3) ist zudem anscheinend gar nicht an hohe adrenerge Parameter wie Herzklopfen gebunden, sondern kann auch davon unabhängig und auch bei erniedrigtem Sympathikotonus alleine durch eine mangelnde vagale Aktivierung entstehen.

Darüber hinaus scheint die LF-HRV der Patientinnen fast autonom, also trotz nur geringer Veränderungen des Parasympathikus, zu sinken. Wie in Kap. 1.4 dargestellt, wird die sympathische Aktivität jedoch stark durch die vagale Inhibition oder Disinhibition moduliert. Diese Reaktion könnte also entweder als Zeichen einer Entkoppelung der autonomen Regulationsmechanismen verstanden werden oder als weiterer Hinweis darauf, dass die LF-HRV neben der sympathischen Aktivität auch andere Einflüsse darstellt.

In einem anderen Feld der Stressforschung, der Neuroendokrinologie, sind in den vergangenen Jahren ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse gefunden worden. Entgegen der Vermutung, dass es bei Patienten mit PTBS zu einer verstärkten Aktivierung der HPA-Achse kommen müsste, sind hier erniedrigte bis normale Kortisolspiegel gefunden worden (Yehuda 2006). Dies warf viele neue Fragen auf und erzwang ein Überdenken gut etablierter Theorien. Die Ergebnisse passen jedoch zu denen der hier vorliegenden Studie, auch hier sind keine pathologisch erhöhten Stressparameter zu finden. In der Endokrinologie konnte inzwischen gezeigt werden, dass bei PTBS trotz zentral erhöhtem Corticotropin-releasing Hormone (CRH) keine entsprechende Kortisolausschüttung erfolgt. Es scheint sich also nicht um eine zentrale Hyporeagibilität der HPA-Achse zu handeln, sondern um eine Veränderung im Verlauf der Signalübertragung. Dementsprechend könnte bei PTBS-Patienten unter Umständen eine starke zentrale Stressreaktion vorliegen, die das subjektive Stressempfinden beeinflusst, sich aber nicht durch periphere Parameter erfassen lässt. Vielleicht würden andere Messmethoden, die zentrale Regulationsmechanismen und Aktivitätsgrade darstellen können, aussagekräftigere Erkenntnisse bringen und das starke subjektive Stressempfinden der Patientinnen besser erklären können.

In jedem Fall zeigen diese Ergebnisse, dass auch in zukünftigen Studien der Vergleich mit gesunden Probanden wichtig ist, um eine Hyporeagibilität der Patienten zu demaskieren. Zudem darf eine mangelnde Übererregbarkeit ohne Erfassung des Vagotonus nicht als Zeichen einer physiologischen autonomen Reagibilität interpretiert werden.

5.2.4 Erholung nach dem Babyschreien

In der globalen ANOVA wurden für die Werte sBP, TPRI, CI und RMSSD für die ersten 90 Sekunden nach Beendigung des Babyschreiens keine signifikanten Zeiteffekte gefunden. Allerdings konnte ein signifikanter Gruppeneffekt für den CI und den logarithmierten RMSSD nachgewiesen werden und für den TPRI mit p=0,055 eine deutliche Tendenz. Die gemessenen Unterschiede imponieren also mehr durch einen Shift der Werte als durch stark verschiedene Reaktionsweisen. So ist der Vagotonus, hier gemessen durch den RMSSD, bei den Patientinnen erniedrigt und die adrenergen Parameter sBP und TPRI sind erhöht. Der CI, obwohl ebenfalls ein adrenerger Parameter, ist erniedrigt und zeigt so eine allgemein schwächere Herzleistung bei den Patientinnen an. Dies entspricht den übrigen Messergebnissen und spiegelt die Reaktionsweise der Messwerte über die Gesamtphase wieder.

Bei Betrachtung der Graphen kann man bei den Patientinnen bereits nach 30 Sekunden einen Anstieg des CI und einen Abfall des TPRI erkennen. Die in den Phasenmittelwerten gefunden Veränderungen nach dem Babyschreien scheinen also in den ersten Sekunden nach Abschalten der Tonbandaufnahme stattzufinden. Bei der Kontrollgruppe kommt es hingegen erst nach 90 Sekunden zu einem Anstieg des TPRI und einem Abfall des CI, welcher jedoch in den Mittelwerten der Gesamtphase nicht zum Ausdruck kommt. Auch scheinen sich diese Werte der Patientinnen etwas einzupendeln zu müssen, um sich auf den Zielwert einzustellen, während die Werte der Kontrollgruppe dies nicht tun. Bei diesen scheinen also etwas langsamere Regulationsvorgänge als bei den Patientinnen zum Tragen zu kommen und nicht wie vermutet schnellere.

Darüber hinaus ist bei der Kontrollgruppe ein langsamer Anstieg des sBP zu beobachten, welcher während des Babyschreiens erniedrigt war. Da die Patientinnen mit ihrem Blutdruck während des Babyschreiens keine Reaktion gezeigt hatten, ist diese Bewegung hier auch nach dem Babyschreien nicht zu finden. Der Vagotonus der Patientinnen fällt sofort kontinuierlich wieder ab, der von der Kontrollgruppe bleibt noch auf vergleichbarem Niveau. Bei ihnen ist jedoch nach 30 Sekunden ein leichter Abfall gefolgt von einem Wiederanstieg zu sehen, unter Umständen ist bei der Kontrollgruppe also die Pendelbewegung eher beim Vagus zu beobachten. Da in den Durchschnittswerten der gesamten Messphase eigentlich ein deutlicher

Abfall des Vagotonus zu beobachten ist, findet dieser bei der Kontrollgruppe vermutlich erst später statt.

Zusammenfassend bleibt also festzuhalten, dass die in der Ruhephase nach dem Babyschreien zu beobachtenden Veränderungen der sympathischen Parameter vor allem in den ersten Sekunden stattfinden. Die Patientinnen zeigen jedoch nicht wie erwartet eine langsamere Reagibilität im Sinne einer eingeschränkten Beruhigung als die Kontrollgruppe. Da jedoch während des Babyschreins nur geringe sympathische Reaktionen ausgelöst worden sind, ist es schwierig, die psychologische Erregung anhand dieser physiologischen Parameter zu beurteilen.

In der Literatur ist die Phase nach einem Stresstest bislang nur wenig untersucht worden. Nach Mezzacappa et al. (2001) kommt es bei einer gesunden, vagal modulierten Stressreaktion im Anschluss zu einem vagalen Rebound. Man benötigt also nicht nur für die Stressreaktion selber, sondern auch für die Erholungsphase danach einen funktionierenden Vagus. Sie hat jedoch nur „klassische“ Stressreaktionen mit Abfall des Vagotonus und einem verstärkten Anstieg im Anschluss untersucht. Bei einem Anstieg des Vagus unter Stress kann man deshalb einen entsprechenden Rebound mit anschließendem Abfall nur vermuten. Betrachtet man jedoch die Phasenmittelwerte, fällt der Vagus nicht unter das Niveau vor dem Stresstest ab, so dass sich diese Vermutung hier nicht bestätigt. Lediglich der kleine Abfall nach 30 Sekunden könnte unter Umständen als Rebound interpretiert werden und eine vagale Modulation der Erholungsphase bei der Kontrollgruppe vermuten lassen. Entsprechend sind sympathische Veränderungen erst *nach* diesen vagalen Veränderungen zu beobachten. Bei den Patientinnen sind die sympathischen Veränderungen sofort zu finden und könnten somit ein Hinweis auf eine primär sympathische Modulation sein. Da jedoch alle beschriebenen Veränderungen vergleichsweise gering sind und statistisch keine Signifikanz erreichen, muss diese Interpretation mit Vorsicht geäußert werden und kann höchstens einen Denkanstoß für die Fragestellungen zukünftiger Studien geben.

5.2.5 Entspannungsmusik

5.2.5.1 Kontrollgruppe

Während der Entspannungsmusik fielen bei der Kontrollgruppe die β-adrenergen Parameter etwas ab und auch die LF-HRV und die SDNN wurden reduziert. Der Vagotonus stieg entsprechend an (HF-HRV, BRS), während die α-adrenergen Parameter sBP und TPRI sich kaum veränderten. Dies ging einher mit einem Abfall des subjektiven Stressempfindens.

Der Effekt der Anxiolyse durch Musik konnte bereits in zahlreichen Studien gezeigt werden und wurde insbesondere für klassische Musik beschrieben (Trappe 2009). Für die Auswirkungen der Musik auf die physiologischen Parameter zeigt sich jedoch eine nicht ganz einheitliche Studienlage (siehe auch ***Tabelle 36***). Mehrere Arbeiten beschreiben ebenfalls einen Anstieg der HF-HRV bei beruhigender Musik (Iwanaga und Tsukamoto 1997; White 1999; Peng et al. 2009; Lee et al. 2012; Li und Dong 2012), bzw. einen Abfall der HF-HRV bei aufregender Musik oder Lärm (Yanagihashi et al. 1997; Iwanaga und Moroki 1999; Iwanaga et al. 2005). Bei Yanagihashi et al. korrelierte dieser Abfall der HF-HRV mit einem subjektiven Empfinden von Wachsamkeit und Unbehagen. Für die BRS fanden Bernardi et al. (2009) hingegen keine Veränderung durch Musik. Während zudem mehrere Autoren einen Abfall der LF-HRV durch Musik beschreiben (Peng et al. 2009; Lee et al. 2012; Li und Dong 2012), zeigten Iwanaga et al. (2005) hier einen Anstieg. Dennoch diskutieren auch sie die HF-HRV als sensitivsten Indikator für den entspannenden Effekt von Musik. Im Ganzen weist die aktuelle Studienlage also darauf hin, dass Musik sowohl eine entspannende als auch eine stimulierende Wirkung haben kann und entsprechende autonome Reaktionen verursacht. Hierbei scheint der vagale Effekt im Vordergrund zu stehen.

Die HR zeigte in vielen Studien keine signifikanten Veränderungen (Vanderark und Ely 1994; Hasegawa et al. 2004; Argstatter et al. 2006; Bernardi et al. 2009; Nilsson 2009; Peng et al. 2009). I.d.R. wurde hier jedoch lediglich der Einfluss der Musik in Ruhe ohne vorhergehenden Stresstest untersucht. Ein Abfall der HR ist vor allem bei Studien mit präoperativen Patienten zu beobachten, welche vermutlich Angst vor der Operation hatten und somit ein erhöhtes basales Stressniveau aufwiesen (Allen et al. 2001; Bringman et al. 2009; Lee et al. 2012). Gleiches gilt für Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt (White 1999; Bradt und Dileo 2009). Das aktuelle individuelle Stressniveau scheint die Reaktionsweise der HR also zu beeinflussen. Während bei einem ruhigen, nicht gestressten Probanden keine weitere Absenkung der HR durch Musik zu finden ist, scheint Musik bei erhöhtem Stressniveau einen beruhigenden Einfluss zu haben und die HR Richtung Ruheniveau abzusenken. Umgekehrt konnten Knight und Rickard (2001) einen stressinduzierten Anstieg der HR durch Musik hemmen. Iwanaga und Moroki (1999) konnten zudem zeigen, dass aufregende Musik zu einem Anstieg der HR führen kann, während beruhigende Musik – unabhängig vom subjektiven Musikgeschmack – geringere physiologische Reaktionen auslöst. Dies ist vereinbar mit den beschriebenen autonomen Reaktionen und lässt vermuten, dass die Art der Musik mittels autonomer Stimulation ebenfalls einen Einfluss auf die Reaktionsweise der HR hat.

Während für den TPRI keine Vergleichsdaten zum Einfluss von Musik vorliegen, zeigen die meisten Studien für den BP keine Veränderungen (Vanderark und Ely 1994; White 1999;

Bernardi et al. 2009; Nilsson 2009; Peng et al. 2009). Zwei Autoren fanden einen Abfall des BP unter Musik während invasiver Eingriffe (Allen et al. 2001; Argstatter et al. 2006).

Die eigenen Ergebnisse lassen sich gut in diesen aktuellen wissenschaftlichen Kontext stellen. Die autonomen Parameter weisen auf einen beruhigenden Effekt der Musik hin, was bei vorhergehend erhöhtem Stressniveau der Probandinnen zu einem Abfall der HR im Sinne einer Normalisierung der physiologischen Parameter führte. Somit scheint die Mondscheinsonate von Beethoven wie erwünscht einen entspannenden Effekt zu haben. Die α-adrenergen Parameter scheinen hierbei nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. Bei einem graphischen Vergleich mit den Ausgangswerten aus Phase 1 zeigen die gesunden Frauen zudem tendenziell niedrigere β-adrenerge und höhere vagale Werte als zu Beginn der Messung. Somit haben sie nicht nur wie in den Hypothesen vermutet zu einem mit dem Ausgangsniveau vergleichbaren Erregungsniveau zurückgefunden, sondern scheinen sogar einen höheren Entspannungszustand aufzuweisen als vorher. Dies stimmt überein mit dem subjektiven Stressempfinden, welches nun ebenfalls niedriger ist. Man kann hierzu vermuten, dass die Probandinnen vor der Messung etwas aufgeregt waren.

Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass die physiologischen Parameter während der Musik vergleichbare Reaktionsweisen zeigen wie während des Babyschreiens. Das subjektive Stressempfinden fällt mit durchschnittlich 1,2 dennoch deutlich geringer aus (Babyschreien: 3,5). Man scheint also anhand der physiologischen Reaktionen nicht zwischen Entspannung und Selbstberuhigung unterscheiden zu können. Da bei den gesunden Frauen zudem kein Parameter mit dem subjektiven Stressempfinden korrelierte, kann an dieser Stelle keine Aussage darüber getroffen werden, was dieses ausgelöst oder reduziert haben könnte.

5.2.5.2 Patientinnen

Die Patientinnen zeigten sehr unterschiedliche emotionale Reaktionen auf die Musik. Während einige sie als angenehm empfanden, mussten andere sie aufgrund zu starker innerer Erregung abbrechen (n=6). 19 Patientinnen gaben an, die Musik unangenehm zu finden. Somit wurde das Ziel, eine entspannende Musik zur Beruhigung nach den erfolgten Stresstests vorzuspielen, dem subjektiven Empfinden der Patientinnen nach leider verfehlt. Unklar ist allerdings, ob die innere Erregung noch vom Babyschreien herrührte und die ruhige Musik für einige Probandinnen damit lediglich nicht gut vereinbar war, oder ob diese tatsächlich durch die Musik ausgelöst wurde.

Erstaunlicher Weise kam es bei Ihnen im Durchschnitt jedoch ebenfalls zu einem Abfall der β-adrenergen Aktivierung (CI↓, HR↓, PEP↑) und der LF-HRV. Während die HF-HRV fast konstant blieb, stieg die BRS mit 2,8 ms/mmHg deutlich an. Die α-adrenergen Parameter zeigten auch bei den Patientinnen nur geringe Veränderungen mit einem Abfall des sBP um 0,61 mmHg und einem Anstieg des TPRI um 135 dyne*s*m^2/cm^5. Die Reaktionsmuster der physiologischen Parameter sind somit vergleichbar mit denen der gesunden Frauen und weisen auf einen entspannenden Effekt der Musik auch bei den Patientinnen hin. Die Patientinnen erreichen jedoch kein mit den gesunden Frauen vergleichbares Erregungsniveau. Insbesondere die HR, der TPRI und die SDNN, sowie LF- und HF-HRV zeigen weiterhin signifikante Gruppenunterschiede. Für sBP, PEP, BRS und CI sind statistisch hingegen keine Unterschiede zu finden. Da dies bei sBP, PEP und CI jedoch bereits in der vorangehenden Messphase der Fall war, ist dieser Effekt nicht auf die Musik zurückzuführen. Lediglich bei der BRS könnte man von einer Musik-induzierten Angleichung beider Gruppen sprechen.

Das subjektive Stressempfinden der Patientinnen war während der Musik höher als zu Beginn der Messung. Dennoch weisen die physiologischen Werte im graphischen Vergleich zum Ausgangsniveau auch bei Ihnen auf ein niedrigeres Erregungsniveau hin. Hier findet sich also eine Diskrepanz zwischen dem subjektiven Stressempfinden und den physiologischen Parametern, welche durch die Ergebnisse dieser Studie zunächst nicht weiter erklärt werden können.

5.3 Realitäts- und Stressempfinden

Die Patientinnen gaben ein signifikant höheres Realitätsempfinden während des Babyschreiens an. Dies lässt vermuten, dass die Patientinnen auf emotionaler Ebene nicht so gut zwischen Realität und Tonbandaufnahme differenzieren können. Obwohl sie vom Verstand her i.d.R. sehr wohl wussten, dass dieses Schreien nicht echt ist, hat es sich für sie echter angefühlt als für die Kontrollgruppe.

Auch das subjektive Stressempfinden der Patientinnen war wie vermutet über alle Messphasen signifikant erhöht. Dies galt insbesondere für den Stresstest durch Babyschreien. Allerdings zeigten sich lediglich geringe Korrelationen mit den physiologischen Parametern, die vor allem bei den autonomen Parametern und der HR zu finden waren. Bei einer erhöhten HR und einem erniedrigtem Vagotonus fühlten sich die Patientinnen demnach vor allem während der Musik etwas stärker gestresst. Interessanterweise korrelierte vor allem bei P0 über alle Messphasen ein erhöhtes Stressempfinden mit einem erniedrigten Vagotonus, obwohl diese im Vergleich zu P1 eine graphisch höhere HF-HRV hatten und sich bis auf Phase 6 im Vergleich auch weniger gestresst fühlten. Es wäre demnach denkbar, dass die beschriebene Korrelation

durch die anticholinerg wirksamen Medikamente im Sinne einer vagalen Inhibition bei P1 aufgehoben wird. P1 wäre demnach durch den resultierenden reduzierten Vagotonus bereits in Ruhe stärker gestresst und könnte auf emotionalen Stress auch nicht adäquat mit einem Anstieg des Vagotonus reagieren. P0 hätte hingegen durch eine breitere vagale Regulationsbreite die Möglichkeit, auf das Stresserleben stärker auch mit vagalen Reaktionen zu reagieren. Dies gilt es in zukünftigen Studien genauer zu untersuchen.

Die ansonsten geringen Korrelationen sprechen jedoch für starke interindividuelle Unterschiede in der psychophysiologischen Reagibilität der Probandinnen. Dennoch ist die Korrelation niedriger vagaler Werte mit einem erhöhten Stressempfinden bei den Patientinnen konsistent mit der Theorie der vorwiegend vagalen Dysfunktion bei PTBS und den Ergebnissen von Sack et al. (2004) und Dishman et al. (2000), welche diesen Zusammenhang ebenfalls nachweisen konnten.

Bei der Betrachtung der objektiven Stressreaktionen fielen wie erwartet Unterschiede zwischen Patientinnen und Kontrollprobandinnen auf. Während des Rechentests zeigten sich bei den Patientinnen zunächst lediglich signifikant stärkere Konzentrationsstörungen. Diese sind aus anderen Studien bereits bekannt und auch in der aktuellen PTBS-Leitlinie von 2011 als mögliches Symptom aufgeführt. Wie in Kap. 5.2.2 beschrieben, wäre eine ungenügende Aktivierung der sympathisch vermittelten Stressbewältigungsmechanismen eine denkbare Ursache.

Während des Babyschreiens waren bei den Patientinnen allerdings auch vermehrt schweres Atmen, eine stärkere Erregung, beispielsweise sichtbar durch Gänsehaut und Zuckungen, sowie das Anwenden von Coping-Mechanismen wie dem Kneten eines Stachelballs zu beobachten. Obwohl das subjektive Stressempfinden der Patientinnen während des Rechnens genauso hoch war, unterscheiden sich die objektiven Stressreaktionen auf die beiden Stresstests also deutlich. Bei den gesunden Frauen waren keine vergleichbaren Reaktionen zu beobachten. Ein solches vegetatives Arousal bei den Patientinnen entspricht den klinischen Beobachtungen und ist passend zu dem subjektiven Stressempfinden, findet jedoch in den physiologischen Parametern dieser Studie kein wirkliches Korrelat. Da während des Babyschreiens in der physiologischen Messung hauptsächlich der niedrigere Vagus auffällt, stellt sich hier die Frage nach einem Zusammenhang mit den beschriebenen Reaktionen. Der Vagus der Patientinnen sinkt aber ja nicht unter das Ausgangsniveau ab, sondern steigt lediglich nicht vergleichbar stark an. Auch konnten diese Symptome bei einem tatsächlichen Abfall des Vagus, wie man ihn während des Rechentests messen konnte, nicht beobachtet werden. Entsprechend kann der Vagus nicht alleine ursächlich für diese Reaktionen sein, sondern scheint bei der Kontrollgruppe eher eine protektive, beruhigende Funktion zu haben. Möglicherweise entstehen diese Symptome aus der Diskrepanz zwischen dem subjektiven Stresserleben und der vergleichsweise geringen Herz-Kreislauf-Reaktion (siehe Kap. 5.2.3.2).

Die Patientinnen fühlen sich gestresst, aber können diesen Stress nicht über Herzklopfen oder andere Reaktionen ausdrücken. Stressempfinden und Körpererleben passen sozusagen nicht zusammen. In Anbetracht der hohen Rate an komorbider BPS bei den untersuchten Patientinnen könnte diese Diskrepanz eventuell ein Korrelat für den bei BPS häufig beschriebenen inneren Anspannungszustand sein, welcher auch zu selbstverletzendem Verhalten führen kann. Möglicherweise liegt aber auch etwas vor, was Nijenhuis als „Somatoforme Dissoziation“ konzeptualisierte (Nijenhuis 2006). Auf jeden Fall ist dieser Befund bemerkenswert.

Das vermehrte schwere Atmen kann allerdings einen Einfluss auf die gemessenen Unterschiede der vagalen Reaktion gehabt haben, da in anderen Studien ein Abfall des Vagotonus bei steigender Atemfrequenz beschrieben wurde (Berntson et al. 2007). Ein solcher Einfluss sollte in zukünftigen Studien durch das Erfassen der Atemfrequenz ausgeschlossen werden (siehe auch Kap. 5.5.2).

5.4 Einfluss der Medikamente

Viele Patientinnen nahmen Medikamente mit anticholinerger Wirkung und/oder β-Blockade ein. Zur differenzierten Betrachtung der medikamentös verursachten Veränderungen der physiologischen Parameter ist eine weitere Einteilung der Patientinnen nach Medikamentengruppen sinnvoll. Da viele Patientinnen jedoch Medikamente aus beiden Wirkstoffgruppen einnahmen, wären die hierdurch entsprechenden Subgruppen zu klein. Aus diesem Grund erfolgt in dieser Arbeit eine Beurteilung des globalen Medikamenteneinflusses auf die jeweiligen Parameter.

5.4.1 β-adrenerge Parameter

In Ruhe hatten P1 im Vergleich zu P0 einen signifikant niedrigeren CI und eine graphisch höhere PEP. Damit zeigte P1 eine deutlich geringere β-adrenerge Aktivierung als P0, was vermutlich auf den Einfluss der β-Blocker zurückzuführen ist. Das subjektive Stressempfinden beider Subgruppen unterschied sich dennoch nicht signifikant. Allerdings fällt während des Rechnens ein leicht erhöhtes, subjektives Stressniveau bei P1 auf, obwohl bei ihnen weiterhin eine geringere β-adrenerge Aktivierung vorlag und es auch relativ gesehen graphisch zu einem etwas geringeren Abfall der PEP kam als bei P0. Da für Phase 2 jedoch keine Korrelation zwischen dem subjektiven Stressempfinden und den β-adrenergen Parametern gefunden wurde, kann hier kein Kausalzusammenhang hergestellt werden. Problematisch ist auch die fehlende Differenzierung zwischen anticholinerger und β-blockierender Medikation. Festzuhalten ist an dieser Stelle aber, dass die Medikamente insgesamt das Stressempfinden nicht positiv zu beeinflussen scheinen. Während des Babyschreiens kommt es bei P0 zudem zu einer leichten β-adrenergen Aktivierung, wohingegen der CI bei P1 sogar etwas abfällt. Man könnte hierdurch vermuten, dass die β-Blocker eine sympathische Aktivierung während des Babyschreiens verhindern. Diese Reaktionen sind jedoch nur gering ausgeprägt und sollten daher nicht weiter ins Gewicht fallen.

Entgegen der beschriebenen geringeren sympathischen Aktivierung bei P1 werden die Werte der HR durch die herzwirksamen Medikamente kaum beeinflusst und liegen tendenziell sogar eher über denen von P0. Dies spricht erneut dafür, dass die HR kein guter Parameter zur Beurteilung der adrenergen Erregung ist und auch vagale Einflüsse widerspiegelt. Denn da die herzwirksamen Medikamente sowohl Medikamente mit anticholinerger Wirkung als auch β-Blocker beinhalten, können sie sowohl den Vagus als auch den Sympathikus hemmen und haben somit antagonistische Effekte auf das ANS. Diese Einflüsse scheinen sich in dieser Studie in Bezug auf die HR jedoch auszugleichen.

5.4.2 α-adrenerge Parameter

Die Werte des TPRI von P1 sind über alle Messphasen signifikant höher als bei P0 und K0 und lassen zunächst auf ein Überwiegen der α-adrenergen Erregung durch die herzwirksamen Medikamente schließen. Auch der sBP ist graphisch bei P1 am höchsten. Dies scheint jedoch verwunderlich, bekommen sie mit β-Blockern, ACE-Hemmern und Calciumantagonisten doch unter anderem Medikamente, die gerade eine Blutdrucksenkung bewirken sollen. Bei der Kontrollgruppe ist allerdings zu beobachten, dass es bei einer starken vagalen Aktivierung ebenfalls zu einem Abfall des sBP kommt. Da bei P1 ein erniedrigter Vagotonus vorliegt, könnte dies also unter Umständen umgekehrt eine Verstärkung der α-adrenergen Aktivität im Sinne einer Disinhibition bedeuten. Dies könnte durch die Medikamente mit anticholinergen Nebenwirkungen zudem verstärkt worden sein. Eine vermehrte Aktivierung der β-adrenergen Parameter kann darüber hinaus, wie in Kap. 5.2.2.1 beschrieben, zu einer Vasodilatation in der Herz- und Skelettmuskulatur führen, was bei P0 den sBP und den TPRI verringert haben kann. Eine Erhöhung des Blutdruckes kann somit aufgrund des damit verbundenen kardiovaskulären Risikos zunächst einmal als mögliche unerwünschte Nebenwirkung der Medikation festgehalten werden. Es ist aber auch eine Beeinflussung der Messergebnisse durch unterschiedlich verteilte Komorbiditäten denkbar, da bei den Patientinnen deutlich häufiger als bei den Kontrollprobandinnen eine arterielle Hypertonie vorlag, welche unter Umständen nicht ausreichend medikamentös eingestellt war.

5.4.3 Herzratenvariabilität und Barorezeptorsensitivät

Betrachtet man die Herzratenvariabilität und die Barorezeptorsensitivät, so sind diese bei P1 insgesamt eingeschränkt. Sowohl der Vagotonus (HF-HRV, BRS) als auch LF-HRV und SDNN sind hier über alle Messphasen graphisch niedriger als bei P0. Auch wenn dieser Unterschied nur bei der SDNN Signifikanz erreicht, scheint es bei P1 doch zu einer Inhibition beider Arme des ANS zu kommen. Da eine eingeschränkte HRV für eine geringere Adaptationsfähigkeit des Herzens steht und als Risikofaktor für zahlreiche kardiovaskuläre Erkrankungen gilt (siehe Kap. 1.3.4), ist dies ein Effekt, der nicht erwünscht sein kann und eine genauere Betrachtung der einzelnen Medikamentengruppen erfordert.

In Kap. 1.3.5 sind bereits Ergebnisse anderer Studien zu Einflüssen verschiedener Medikamente auf die HRV dargestellt worden. Für β-Blocker konnte wiederholt ein Anstieg der HRV und vor allem der vagalen Parameter nachgewiesen werden, während die sympathische Erregung inhibiert wird. Diese Effekte können bei Patientinnen mit Angststörungen zu einer Symptomverbesserung führen (Laverdure und Boulenger 1991) und nachweislich das

kardiovaskuläre Risiko reduzieren (siehe Kap. 1.3.4). Deshalb wird von einigen Autoren insbesondere bei Patientinnen mit Angststörung und kardiovaskulärem Risiko eine Co-Medikation mit β-Blockern empfohlen (z.B. Cohen und Benjamin 2006). Auch eine Gabe von β-Blockern zur sekundären Prävention einer PTBS nach dem Erleben traumatischer Erfahrungen wird diskutiert (Searcy et al. 2012). Sie scheinen also nicht für den reduzierten Vagotonus und die damit verbundenen Symptome und Risiken verantwortlich gemacht werden zu können, sehr wohl jedoch für die geringere sympathische Aktivität der Patientinnen.
Bei unterschiedlichen Ergebnissen für antihypertensive Medikamente wurde für Medikamente mit anticholinerger Wirkung hingegen erwartungsgemäß ein Abfall des Vagotonus und damit verbunden eine eingeschränkte HRV gezeigt. Deshalb müssen hier vor allem die anticholinergen Nebenwirkungen zahlreicher Medikamente betrachtet werden. Da die Ergebnisse dieser Studie die vagale Hyporeagibilität als Ursache für die autonome Dysfunktion bei PTBS vermuten lassen, scheint eine weitere Einschränkung des Parasympathikus durch die verabreichten Medikamente eine ungünstige und zu vermeidende Nebenwirkung zu sein. Man kann anhand dieser Ergebnisse jedoch nicht differenzieren, ob es sich bei P1 um Patientinnen mit besonders schwerer Symptomausprägung der PTBS handelt. Es wäre möglich, dass die Patientinnen ohne kardial wirksame Medikamente weniger Beschwerden hatten und deshalb eine Medikation nicht notwendig erschien. Somit würden P1 lediglich stärker eingeschränkte autonome Parameter zeigen, weil sie auch schwerer krank sind. Bis jedoch eine Klärung durch weitere Studien erfolgen kann, sollte ein Ausweichen auf andere Präparate erwogen werden.

Abschließend bleibt dennoch festzuhalten, dass die Medikamente die Reaktionsmuster der Patientinnen nicht grundlegend verändert haben, sondern lediglich zu einem über alle Messphasen konstanten Shift der Werte geführt haben. So gibt es für keinen Parameter signifikante Wechselwirkungen und lediglich für CI, TPRI und SDNN einen signifikanten Gruppeneffekt. P0 zeigt im Vergleich mit K0 weiterhin einen signifikant eingeschränkten Vagotonus, eine niedrigere LF-HRV und eine gegenläufig zu der Kontrollgruppe reagierende SDNN während des Rechnens. Während die PEP graphisch niedriger ist und so eine höhere sympathische Ruheaktivität als bei den gesunden Frauen anzeigt, ist für die α-adrenergen Parameter im Vergleich zu den Werten der Kontrollgruppe jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied mehr zu finden.

5.5 Limitationen

Diese Studie hat einige wichtige Limitationen. Beispielsweise wurden die zahlreichen Nebendiagnosen der Patientinnen, welche ebenfalls einen Einfluss auf die HRV haben können, in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die beobachtete autonome Dysregulation könnte somit auch hierauf zurückzuführen sein und nicht nur auf die PTBS selber. Ebenfalls denkbar wäre, dass verschiedene Nebendiagnosen unterschiedliche oder sogar entgegengesetzte autonome Reaktionsmuster verursachen, welche die Ergebnisse der Gesamtgruppe verfälschen könnten. Aus diesem Grund erfolgte in einer weiteren Arbeit eine differenziertere Auswertung der Reaktionsmuster des Patientinnenkollektivs (Albrecht 2014).

5.5.1 Stresstests

Generell ist es schwierig, einen Stresstest zu finden, der bei allen Probanden gleichermaßen Stress auslöst. Da die individuelle Stressreaktion immer auch abhängig von persönlichen Vorerfahrungen ist, wird man hier immer auch interindividuelle Unterschiede finden. Mit dem Rechentests und dem Babyschreien wurden jedoch vergleichsweise universelle und alltägliche Stressoren ausgewählt. Im Gegensatz zum Rechentest kann das Babyschreien bei stattgefundener Vernachlässigung im Kindesalter allerdings durchaus als traumassoziierter Stressor aufgefasst werden und ganz andere Reaktionen hervorrufen als ein Alltagsstressor. Da jedoch bei fast 90% der Patientinnen eine frühkindliche Traumatisierung dokumentiert ist und dies häufig mit Vernachlässigung im Kindesalter einhergeht, dürften hier zumindest innerhalb des Patientinnenkollektivs nicht zu große Unterschiede vorhanden sein.

Durch das unterschiedliche Leistungsvermögen der Probandinnen erfolgte während des Rechentests zudem eine unwillkürliche Adaptation der Interaktion. Durch ein vom Untersucher unabhängiges Testverfahren, beispielsweise mit Hilfe eines Computers, hätte man einheitlichere Testbedingungen herstellen können. Diese Möglichkeit stand für die Studie jedoch nicht zur Verfügung. Einige Probandinnen haben die Rechenaufgabe zudem nicht so ernst genommen wie andere. Mit einer Ankündigung, dass die Leistung während des Rechnens registriert und ausgewertet wird, hätten unter Umständen noch deutlichere Stressreaktionen auch bei guten Rechnern provoziert werden können. Die beschriebenen Unterschiede können jedoch auch im Rahmen der individuellen Stressreaktion gewertet werden, zudem wäre ein aggressiveres Protokoll für die Patientinnen eventuell zu anstrengend gewesen.

Um für den Stresstest durch Babyschreien eine ausreichend lange Tonbandaufnahme bereitstellen zu können, wurden mehrere Audioaufnahmen zusammengeschnitten. Dies wurde

von einigen Probandinnen erkannt und als störend empfunden. Es besteht somit die Gefahr, dass die Probandinnen sich während des Babyschreiens gedanklich mit der Gestaltung der Tonbandaufnahme beschäftigten und sich weniger auf das Babyschreien selber konzentrierten. Eine solche Möglichkeit der Ablenkung sollte in zukünftigen Studien möglichst vermieden werden.

Die Musik wurde wie in Kapitel 5.2.5.2 beschrieben von den Patientinnen sehr unterschiedlich aufgenommen, hier wäre eine neutralere Auswahl zielführender gewesen. Eine mögliche Alternative wäre gewesen, dass die Probandinnen sich eine Musik ihrer Wahl mitbringen.

5.5.2 Messmethode

Die Messung der HRV kann durch zahlreiche Variablen beeinflusst werden, welche in dieser Studie nicht alle berücksichtigt werden konnten. So erfolgten aus organisatorischen Gründen nicht alle Messungen wie empfohlen zur gleichen Tageszeit (Task Force Guideline HRV: Malik et al. 1996). Dies betraf jedoch lediglich einen kleineren Teil der gesunden Frauen. Für die Patientinnen gab es einen festen Termin am Nachmittag, der über die gesamte Zeit der Datenerfassung eingehalten werden konnte. Zudem wurde die Atemfrequenz als weiterer möglicher Confounder nicht registriert. Auch wenn der Einfluss der Atmung auf die HRV-Messung umstritten ist (siehe z.B. Porges 2007), wäre die Erfassung zum Ausschluss möglicher Artefakte sicherlich wünschenswert gewesen. Bloomfield et al. (Bloomfield et al. 2001) konnten jedoch zeigen, dass der Einfluss der Atmung auf die HRV-Messung lediglich marginal ist und keine größeren Beeinträchtigungen der Messergebnisse hierdurch zu erwarten sind. Auch der Kaffee- und Nikotinkonsum wurden für die Auswertung nicht berücksichtigt, bei Hauschildt et al. (2001) konnten durch den Nikotinkonsum jedoch keine Veränderung der Gruppeneffekte festgestellt werden. Die Erhebung der Studiendaten sollte zudem unter möglichst alltagsnahen Umständen erfolgen, um eine Vergleichbarkeit mit Alltagssituationen zu erreichen. Eine Nikotin- und Koffeinkarenz hätte hier wahrscheinlich eher zu einer Veränderung von Aufmerksamkeit und Stressempfinden oder zu geringer Teilnahmerate geführt.

Leider liegen die Daten der autonomen Parameter nicht im Bereich der angegebenen Normwerte (Task Force HRV: Malik et al. 1996). In sich sind sie jedoch konsistent. Da die HRV durch zahlreiche Confounder beeinflusst werden kann, sind die absoluten Werte der verschiedenen Studien i.d.R. nur schwer vergleichbar (siehe Kap. 1.3.2). Es ist zudem nicht ganz klar, auf welcher Studienlage die inzwischen schon relativ alten Normwerte der Task Force begründet sind, offensichtlich wurden jedoch auch Studien mit kleinen Fallzahlen berücksichtig und Confounder wie Alter, Geschlecht und Umwelteinflüsse nicht differenziert betrachtet.

Für die SDNN beziehen sie sich zudem lediglich auf 24h-Messungen, obwohl Messungen über 5 Minuten ebenfalls ausdrücklich empfohlen werden. Somit sollen die Normwerte auch mehr als Annäherung und nicht als absolute Richtwerte verstanden werden. Die Autoren der Guideline haben inzwischen selber Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen beispielsweise auch in Hinsicht auf mögliche Einflussgrößen publiziert. In Anbetracht der immer zahlreicher werdenden Studien mit Erfassung der HRV und den oft nicht einheitlichen Messmethoden und -ergebnissen wäre eine Aktualisierung der Guideline sicherlich wünschenswert.

5.5.3 Untersuchungsstichprobe

Zur reinen Erfassung der Beeinflussung der Stressphysiologie durch eine PTBS wäre ein Patientinnen-Kollektiv aus unmedizierten Patientinnen ohne weitere Komorbiditäten ideal gewesen. Dies entspricht jedoch nicht der Realität des Patientinnen-Kollektivs und ist somit unrealistisch.

Eine genaue Erfassung der Medikation ist zwar erfolgt, hier hätte eine detailliertere Auswertung der antagonistisch wirkenden Medikamente jedoch aussagekräftigere Ergebnisse bezüglich der jeweiligen Wirkungen und Nebenwirkungen bringen können. Ziel dieser Studie war es jedoch primär, die physiologischen Reaktionsweisen der beiden Kollektive zu vergleichen und nicht die Nebenwirkungen einzelner Medikamentengruppen zu analysieren. Hierfür wäre eine deutlich größere Teilnehmerzahl mit distinkten Gruppen der verschiedenen Medikation notwendig gewesen, was angesichts der Multimorbidität der Patientinnen jedoch schwierig sein dürfte und auch die klinische Realität nur unvollkommen abbilden würde.

Für eine differenziertere Auswertung wäre zudem eine größere Fallzahl wünschenswert gewesen, was bei einer monozentrischen Studie jedoch schwierig zu realisieren ist. Im Vergleicht zu anderen Studien ist die Fallzahl dieser Studie mit 52 Patientinnen bereits überdurchschnittlich hoch, lediglich Hughes und Hopper untersuchten mit 80 und 62 bzw. 59 Patienten ein größeres Kollektiv (Hopper et al. 2006; Hughes et al. 2006; Hughes et al. 2007). Von den übrigen Studien untersuchten sechs unter 20 PTBS-Patienten und jeweils drei zwischen 20-29 und 30-39 PTBS-Patienten (siehe Anhang, Tabelle 34).

Unklar ist, wie stabil die erhobenen Ergebnisse über die Zeit sind und ob die Stressphysiologie der Patientinnen beispielsweise durch verschiedene Therapieoptionen positiv beeinflusst wird. Aus diesem Grund wird es ein Follow-up geben, welches die Ergebnisse dieser Studie nach erfolgter Psychotherapie untersuchen soll. Interessant wäre in diesem Zusammenhang auch die Verlaufskontrolle von Patientinnen ohne Therapie.

5.6 Stärken, klinische Relevanz und weiterer Forschungbedarf

Im Vergleich zu anderen Arbeiten zur Stressphysiologie bei PTBS-Patienten wurden in dieser Studie überdurchschnittlich viele physiologische Parameter erfasst. Dies erlaubt eine deutlich differenziertere Auswertung der vegetativen Regulationsmechanismen. Insbesondere durch das simultane Erfassen von verschiedenen Messgrößen sowohl der sympathischen als auch der vagalen Aktivität können die autonomen Interaktionen genauer erfasst und das Risiko möglicher Fehlinterpretationen verringert werden.

So konnte diese Studie als erste unterschiedliche vagale Reagibilitätsmuster bei gesunden Frauen auf verschiedene externe Stimuli zeigen und die in wenigen Studien bereits vermutete vagale Hyporeagibilität der Patientinnen bestätigen. Zudem konnten vermutlich Fehlinterpretationen aus der Vergangenheit, insbesondere in Bezug auf die HR, aufgedeckt werden. Dort wurde ein Anstieg der HR in der Regel als Zeichen einer sympathischen Aktivierung gewertet. Die eigenen Ergebnisse mit einer zeitgleichen Erfassung von CI und PEP legen jedoch nahe, dass bei PTBS-Patienten vor allem die niedrigere vagale Aktivität zu einem Anstieg der HR führt und kein sympathisches Hyperarousal.

Mit dem simultanen Erfassen mehrerer Parameter wie beispielsweise HF-HRV und BRS und der vergleichsweise großen Kohorte wird diese Studie nicht zuletzt aber auch Forderungen aus vorhergehenden Studien gerecht. Darüber hinaus erfolgte in dieser Arbeit eine differenziertere Auswertung des Medikamenteneinflusses, welcher in den anderen Studien häufig keine entsprechende Berücksichtigung fand.

Eine verbesserte Kenntnis der zugrunde liegenden Pathophysiologie und der Einflüsse unerwünschter medikamentöser Nebenwirkungen stellt eine wichtige Grundlage für die Optimierung von Therapiestrategien dar. Posttraumatisch umschriebene Veränderungen der peripheren Stressverarbeitung am Herzen können präventiv bedeutsam werden. Außerdem können sie eine erweiterte (kardiologische) Diagnostik bei PTBS-Patientinnen bedingen. Und schließlich könnten sowohl psychotherapeutische als auch medikamentöse Strategien erwogen werden, die dem Faktor vagale Hyporeagibilität Rechnung tragen. Auch das kardiale Nebenwirkungsspektrum von Psychopharmaka bedarf unter dieser Perspektive einer Prüfung. Während einige kardiale Nebenwirkungen erwünscht sein könnten, beispielsweise die der Betablocker, scheinen andere die dysfunktionalen Mechanismen möglicherweise zu verstärken. Hierfür müssten die Ergebnisse dieser Arbeit jedoch durch weitere Studien mit größeren Kohorten bestätigt werden. Insbesondere der Einfluss anticholinerger Nebenwirkungen verschiedener Medikamente auf die Stressphysiologie müsste dringend weiter untersucht werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind für die Bereiche Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik, Psychokardiologie und Innere Medizin von Relevanz.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Vegetative Übererregbarkeit ist ein zentrales Symptom der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS), welche durch eine präfrontale Disinhibition des limbischen Systems mit hieraus folgenden maladaptiven peripheren Stressreaktionen erklärt wird. Lange Zeit hat die Forschung den starken Einfluss des Parasympathikus auf die Stressregulation vernachlässigt und durch Erfassung zu weniger Parameter der Komplexität der autonomen Stressregulation nicht ausreichend Rechnung getragen. In dieser Studie sollen die Auswirkungen der sympathovagalen Dysbalance auf alltägliche Stressreaktionen und das Entspannungsvermögen von Frauen mit PTBS im Vergleich zu gesunden Frauen untersucht und Erkenntnisse über verschiedene autonome Regulationsmechanismen gewonnen werden. Hierbei sollen auch medikamentöse Einflüsse berücksichtigt und das subjektive Stressempfinden mit den physiologischen Messwerten korreliert werden. **Methoden:** 52 Patientinnen (P) und 39 gematchte, gesunde Frauen (K) wurden mit Hilfe eines hämodynamischen Monitorsystems während zweier 5-minütiger Stresstests (Rechentest: RT, Babyschreien: BS) und in Ruhe untersucht. Mittels EKG-, Impedanz- und Blutdruckmessungen wurden für jeden Herzschlag die folgenden Parameter erhoben: Herzrate (HR), Herzindex (CI), Präejektionszeit (PEP), peripherer Gefäßwiderstandsindex (TPRI), systolischer Blutdruck (sBP), hoch- und niederfrequente Herzratenvariabilität (HF- und LF-HRV), Standardabweichung der regulären RR-Intervalle (SDNN) und Barorezeptorsensitivät (BRS). Neben dem globalen Gruppenvergleich wurde auch ein Subgruppenvergleich durchgeführt, bei welchem die Reaktionen der Patientinnen ohne kardial wirksame Medikamente (P0, n=21) jeweils mit denen der Patientinnen mit kardial wirksamer Medikation (P1, n=27) und denen der Kontrollgruppe verglichen wurde. Zu Beginn der Untersuchung, nach jeder Stressphase und nach der abschließenden Entspannungsmusik wurde zudem das subjektive Stressempfinden auf einer SUD-Skala von 0-10 erfragt. **Ergebnisse:** Die HF-HRV und die BRS von K fielen während des RT ab, während es zu einer Aktivierung der β-adrenergen Parameter kam (CI↑, HR↑, PEP↓). Das BS verursachte bei K hingegen einen Anstieg von HF-HRV und BRS, ohne dass hier starke sympathischen Reaktionen beobachtet werden konnten. P lag mit der HF-HRV während aller Messphasen signifikant unter den Werten von K (p=0,0003). Signifikante Wechselwirkungen konnten für HR (p<0,0001), PEP (p=0,0032), BRS (p=0,0002) und CI (p=0,0106) nachgewiesen werden: während des RT stiegen die HR (p<0,0001) und der CI (p=0,041) von P signifikant schwächer an als bei K, während die PEP entsprechend weniger abfiel (p=0,006). Der Anstieg der BRS während des BS war bei P ebenfalls signifikant geringer ausgeprägt (p=0,009), zu vermehrten sympathischen Reaktionen kam es bei P dennoch

ebenfalls nicht. Insgesamt zeigten sich auch keine signifikanten Unterschiede für den sBD. Dafür war das subjektive Stressempfinden von P über alle Messphasen und insbesondere während des BS signifikant höher (p=0,01). Eine geringe Korrelation war hier vor allem mit der HF-HRV und der HR zu finden, für die meisten Parameter zeigte sich allerdings kein korrelativer Zusammenhang. Im Vergleich zwischen P0 und P1 fanden sich nur für CI, TPRI und SDNN signifikante Gruppenunterschiede (P1: CI↓, TPRI↑, SDNN↓) und für keinen der Parameter konnten im Subgruppenvergleich eine signifikante Wechselwirkung nachgewiesen werden. Insbesondere die HF-HRV war auch bei P0 signifikant niedriger als bei K (p=0,0432). Das subjektive Stressempfinden beider Subgruppen unterschied sich nicht signifikant. **Interpretation:** Die gesunden Frauen reagierten während des Rechentests wie erwartet mit einer vagalen Disinhibition und der simultanen Aktivierung β-adrenerger Aktivitätsparameter. Dies kann als eine aktive Stressbewältigung interpretiert werden. Während des Babyschreiens wurde jedoch offensichtlich eine andere autonome Reaktion ausgelöst, welche sich hauptsächlich in einer gesteigerten Vagusaktivität ausdrückte und kaum Veränderungen der sympathischen Parameter verursachte. Diese Studie zeigt somit als erste unterschiedliche vagale Reagibilitätsmuster auf externe Stimuli bei gesunden Frauen und verdeutlicht so den starken Einfluss der vagalen Modulation auf die verschiedenen Stressreaktionen. Bei den Patientinnen war hingegen bereits in Ruhe ein erniedrigter Vagotonus zu beobachten, welcher unter Stress eine reduzierte Reaktionsfähigkeit zeigte. Insbesondere während des Babyschreiens stiegen die vagalen Parameter bei ihnen nicht vergleichbar stark an. Darüber hinaus war bei den Patientinnen während des Rechnens eine geringere Aktivierung der β-adrenergen Parameter und zu finden und auch während des Babyschreiens kam es trotz eines stärkeren subjektiven Stressempfindens *nicht* zu einer verstärkten sympathischen Reaktion. Diese Ergebnisse sprechen somit für eine vorwiegend vagale Dysfunktion bei PTBS im Sinne einer vagalen Hyporeagibilität bei insgesamt reduziertem Vagotonus. Auch wenn die Korrelation niedriger vagaler Werte mit einem erhöhten subjektiven Stressempfinden bei den Patientinnen nur schwach ist, ist sie mit den anderen Ergebnissen dieser Studie gut vereinbar. Stress scheint also möglicherweise auch durch den ausbleibenden Anstieg des Vagotonus zu entstehen und nicht nur durch eine Aktivierung des Sympathikus. Insgesamt muss jedoch eine Diskrepanz zwischen dem starken subjektiven Stresserleben und den nur gering reagierenden physiologischen Parametern hervorgehoben werden. Die kardialen Nebenwirkungen der Medikamente führten bei den Patientinnen lediglich zu einem Shift einiger Werte, nicht zu einem grundsätzlich veränderten Reaktionsmuster.

Abstract

Background: Autonomic hyperarousal is a core symptom of posttraumatic stress disorder (PTSD), which is explained by prefrontal disinhibition with resulting exaggerated stress responses. However, research so far has paid little attention to vagal impact on stress regulation and thereby possibly missed the complexity of the problem. This study investigates the consequences of sympathovagal dysbalance on everyday stress reactions and the ability to relax in women with PTSD in comparison to healthy control subjects to gain further knowledge about the autonomic regulation of stress responses. This includes the consideration of cardioactive medications. Furthermore the individual stress level is explored and correlated with the objective results of the physiologic measurements. In addition, a new and easily feasible emotional stress test is tested. **Methods:** 91 women, 52 with PTSD and 39 age-matched controls, were studied during rest and two stress tests. Stressors were presented for 5 minutes each and included mental arithmetic (MA) and a standardized audio recording of a crying baby (CB). Relaxation music was offered during the final relaxation phase. The following parameters were continuously recorded by a validated non-invasive monitor system and compared between groups: heart rate (HR), cardiac index (CI), pre ejection period (PEP), total peripheral vascular resistance index (TPRI), systolic blood pressure (sBP), low and high frequency heart rate variability (LF- and HF-HRV), standard deviation of NN-intervals (SDNN) and baroreceptor sensitivity (BRS). Based on known cardioactive side effects of their medications two subgroups of patients were created: patients with (n=27) and without cardioactive medications (n=21). Their autonomic and cardiovascular parameters were compared between both patient groups and to the control group. At the beginning of the examination, after each stress test and after the music self-reported stress levels were recorded. **Results:** Healthy controls showed a decrease in HF-HRV and BRS with simultaneous β-adrenergic activation during MA (CI↑, HR↑, PEP↓). CB on the other hand caused an increase in vagal tone (HF-HRV↑, BRS↑) with only minor sympathetic reactions. The patients in general showed a significantly reduced HF-HRV ($p=0.0003$) during the complete measurement. Significant interactions were found for HR ($p<0.0001$), PEP ($p=0.0032$), BRS ($p=0.0002$) and CI ($p=0.0106$): patients showed less increase of HR ($p<0.0001$) and CI ($p=0.041$) during MA and accordingly less decrease of PEP (p=0,006). During CB BRS increased less in patients (p=0,009) and still there where no stronger sympathetic reactions than in controls. No differences were found for sBP. Nevertheless patients felt more stressed throughout the experiment and especially during CB (p=0,01). Some correlations could be found here with HR and HF-HRV, though for most of the parameters no correlative context was found. By comparing patients

with and without cardioactive medications significant differences could only be found for CI, TPRI and SDNN (P1: CI↓, TPRI↑, SDNN↓) and no parameter showed significant interactions in subgroup comparisons. However, HF-HRV still was significantly reduced in patients without cardioactive medications compared to healthy controls (p=0,0432). The patients' subgroups did not differ in regard to their stress levels. **Conclusion:** As expected, healthy women showed a decrease in vagal tone with simultaneous increase of sympathetic activity during MA. This can be interpreted as active stress management. During CB however, a different autonomic reaction with mainly increased vagal activity and only slight changes of sympathetic activity was provoked. Therefore this study is the first to show different patterns of vagal reactivity in response to different stress tests in healthy women and thus illustrates the strong influence of parasympathetic modulation on the type of psychophysiological arousal. However, vagal tone was significantly reduced in PTSD during rest and under stress. Furthermore sympathetic reactivity was reduced in PTSD during MA. During CB the vagal reaction in patients was less strong and in spite of the elevated stress level they did not show a stronger sympathetic activation than the control group. The results rather indicate that women with PTSD differ from healthy controls especially in their grade of vagal activity and do not necessarily show elevated sympathetic parameters. Vagal hyporeactivity could thus provide an explanation for insufficient arousal regulation capacities and therefore deserves further study. Although correlations of low vagal tone and elevated stress levels in patients were weak, they are consistent with the other results of this study. Stress might possibly be induced by an insufficient increase of vagal tone and not only by sympathetic activation. Beyond that, it is rather the discrepancy between the high subjective stress level and the reduced reactions of the patients' physiological parameters which has to be emphasized. Cardioactive drugs did not change the general pattern of autonomic reactions.

7 Literaturverzeichnis

Agelink MW (1999): Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik. Herzfrequenzvariabilität. Richtlinien zur Qualitätssicherung. Dtsch Arztebl 96 (49), 3183.

Ahmed MW, Kadish AH, Parker MA, Goldberger JJ (1994): Effect of physiologic and pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability. J Am Coll Cardiol 24 (4), 1082-1090.

Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ (1981): Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 213 (4504), 220-222.

Albrecht J: Psychophysiologische Stressreagibilität bei Frauen mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) sowie der Einfluss einer ausgeprägten Borderline-Symptomatik. Med. Diss Göttingen 2014.

Allen K, Golden LH, Izzo JL, Jr., Ching MI, Forrest A, Niles CR, Niswander PR, Barlow JC (2001): Normalization of hypertensive responses during ambulatory surgical stress by perioperative music. Psychosom Med 63 (3), 487-492.

Allen MT, Crowell MD (1989): Patterns of autonomic response during laboratory stressors. Psychophysiology 26 (5), 603-614.

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington DC 2000.

Argstatter H, Haberbosch W, Bolay HV (2006): Study of the effectiveness of musical stimulation during intracardiac catheterization. Clin Res Cardiol 95 (10), 514-522.

Austin MA, Riniolo TC, Porges SW (2007): Borderline personality disorder and emotion regulation: insights from the Polyvagal Theory. Brain Cogn 65 (1), 69-76.

AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (31.01.2011, redaktionelle Bearbeitung 02/2012): S3-Leitlinie "Posttraumatische Belastungsstörung". Retrieved 20.07.2013 from http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-010.html.

Beck AT, Steer RA: Beck Depression Inventory (BDI). The Psychological Corporation Inc., San Antonio 1987.

Beloka SP, Gouveia S, Gujic M, Naeije R, Rocha AP, van de Borne P (2009): Differential effects of oral beta blockade on cardiovascular and sympathetic regulation. J Cardiovasc Pharmacol Ther 14 (4), 323-331.

Bernardi L, Porta C, Casucci G, Balsamo R, Bernardi NF, Fogari R, Sleight P (2009): Dynamic interactions between musical, cardiovascular, and cerebral rhythms in humans. Circulation 119 (25), 3171-3180.

Bernstein EM, Putnam FW (1986): Development, reliability, and validity of a dissociation scale. J Nerv Ment Dis 174 (12), 727-735.

Berntson GG, Sarter M, Cacioppo JT (1998): Anxiety and cardiovascular reactivity: the basal forebrain cholinergic link. Behav Brain Res 94 (2), 225-248.

Berntson GG, Cacioppo JT, Grossman P (2007): Whither vagal tone. Biol Psychol. 74295-300.

Berntson GG, Cacioppo JT, Binkley PF, Uchino BN, Quigley KS, Fieldstone A (1994): Autonomic cardiac control. III. Psychological stress and cardiac response in autonomic space as revealed by pharmacological blockades. Psychophysiology 31 (6), 599-608.

Blechert J, Michael T, Grossman P, Lajtman M, Wilhelm FH (2007): Autonomic and respiratory characteristics of posttraumatic stress disorder and panic disorder. Psychosom Med 69 (9), 935-943.

Bloomfield DM, Magnano A, Bigger JT, Jr., Rivadeneira H, Parides M, Steinman RC (2001): Comparison of spontaneous vs. metronome-guided breathing on assessment of vagal modulation using RR variability. Am J Physiol Heart Circ Physiol 280 (3), H1145-1150.

Bornstein MH, Suess PE (2000): Physiological self-regulation and information processing in infancy: cardiac vagal tone and habituation. Child Dev 71 (2), 273-287.

Boroske-Leiner K, Hofmann A, Sack M (2008): Assessment of complex PTSD - internal and external validity of a diagnostic interview. Psychother Psychosom Med Psychol 58 (5), 192-199.

Bowlby J (1977): The making and breaking of affectional bonds. I. Aetiology and psychopathology in the light of attachment theory. An expanded version of the Fiftieth Maudsley Lecture, delivered before the Royal College of Psychiatrists, 19 November 1976. Br J Psychiatry 130201-210.

Bradt J, Dileo C (2009): Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. Cochrane Database Syst Rev (2), CD006577.

Bremner JD, Randall P, Scott TM, Capelli S, Delaney R, McCarthy G, Charney DS (1995): Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. Psychiatry Res 59 (1-2), 97-107.

Brewster AL, Nelson JP, McCanne TR, Lucas DR, Milner JS (1998): Gender differences in physiological reactivity to infant cries and smiles in military families. Child Abuse Negl 22 (8), 775-788.

Bringman H, Giesecke K, Thörne A, Bringman S (2009): Relaxing music as pre-medication before surgery: a randimised controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand 53759-764.

Bronisch T, Mombour W (1994): Comparison of a diagnostic checklist with a structured interview for the assessment of DSM-III-R and ICD-10 personality disorders. Psychopathology 27 (6), 312-320.

Buckley TC, Kaloupek DG (2001): A meta-analytic examination of basal cardiovascular activity in posttraumatic stress disorder. Psychosom Med 63 (4), 585-594.

Casanova GM, Domanic J, McCanne TR, Milner JS (1994): Physiological responses to child stimuli in mothers with and without a childhood history of physical abuse. Child Abuse Negl 18 (12), 995-1004.

Chrousos G, Gold PW (1992): The concepts of stress and stress system disorders: Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 267 (9), 1244-1252.

Cohen H, Benjamin J (2006): Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. Auton neurosci 128 (1-2), 1-8.

Cohen H, Kotler M, Matar MA, Kaplan Z, Loewenthal U, Miodownik H, Cassuto Y (1998): Analysis of heart rate variability in posttraumatic stress disorder patients in response to a trauma-related reminder. Biol Psychiatry 44 (10), 1054-1059.

Cohen H, Benjamin J, Geva AB, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M (2000): Autonomic dysregulation in panic disorder and in post-traumatic stress disorder: application of power spectrum analysis of heart rate variability at rest and in response to recollection of trauma or panic attacks. Psychiatry Res 96 (1), 1-13.

Cohen H, Kaplan Z, Matar M, Loewenthal U, Zohar J, Richter-Levin G (2007): Long-lasting behavioral effects of juvenile trauma in an animal model of PTSD associated with a failure of the autonomic nervous system to recover. Eur Neuropsychopharmacol 17 (6-7), 464-477.

Cook JR, Bigger JT, Jr., Kleiger RE, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM (1991): Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. J Am Coll Cardiol 17 (2), 480-484.

Coughlin SS (2011): Post-traumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease. Open Cardiovasc Med J 5164-170.

Crowe HP, Zeskind PS (1992): Psychophysiological and perceptual responses to infant cries varying in pitch: comparison of adults with low and high scores on the Child Abuse Potential Inventory. Child Abuse Negl 16 (1), 19-29.

Da Costa JM (1871): Art. I.-On Irritable Heart; a Clinical Study of a Form of Functional Cardiac Disorder and its Consequences. Am J Med Sci 121 (1), 2-52.

Dantas EM, Goncalves CP, Silva AB, Rodrigues SL, Ramos MS, Andreao RV, Pimentel EB, Lunz W, Mill JG (2010): Reproducibility of heart rate variability parameters measured in healthy subjects at rest and after a postural change maneuver. Braz J Med Biol Res 43 (10), 982-988.

Delaney J, Brodie D (2000): effects of short term psychological testing stress on the time and frequency domains of heart rate variability. percept mot skills 91 (2), 515-524.

Derogatis LR, Lipman RS, Covi L (1973): SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale--preliminary report. Psychopharmacol Bull 9 (1), 13-28.

Dickerson SS, Kemeny ME (2004): Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. Psychological Bulletin 130 (3), 355-391.

Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN (2000): Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. Int J Psychophysiol 37 (2), 121-133.

Dowling AL, Martz GU, Leonard JL, Zoeller RT (2000): Acute changes in maternal thyroid hormone induce rapid and transient changes in gene expression in fetal rat brain. J Neurosci 20 (6), 2255-2265.

Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, Osterheider M, Petersen D (2000): Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Arch Gen Psychiatry 57 (12), 1115-1122.

Driessen M, Beblo T, Reddemann L, Rau H, Lange W, Silva A, Berea RC, Wulff H, Ratzka S (2002): [Is the borderline personality disorder a complex post-traumatic stress disorder? - The state of research]. Nervenarzt 73 (9), 820-829.

Feldman R, Weller A, Zagoory-Sharon O, Levine A (2007): Evidence for a Neuroendocrinological Foundation of Human Affiliation. Psychol Sci 18 (11), 965-970.

Fortin J, Haitchi G, Bojic A, Habenbacher W, Grüllenberger R, Heller A, Pacher R, Wach P, Skrabal F (2001): Validation and verification of the Fask Force® Monitor. Results of Clinical Studies for FDA 510(k) no: K014063 1-7.

Fortin J, Marte W, Grullenberger R, Hacker A, Habenbacher W, Heller A, Wagner C, Wach P, Skrabal F (2006): Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. Comput Biol Med 36 (9), 941-957.

Fortin J, Habenbacher W, Heller A, Hacker A, Grullenberger R, Innerhofer J, Passath H, Wagner C, Haitchi G, Flotzinger D, Pacher R, Wach P (2006): Non-invasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bioimpedance measurement. Comput Biol Med 36 (11), 1185-1203.

Franke GH (1992): Eine weitere Überprüfung der Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) als Forschungsinstrument. Diagnostica 38160-167.

Franke GH (2001): Möglichkeiten und Grenzen im Einsatz der Symptom-Checkliste SCL-90-R. VPP 33 (3), 475-485.

Freyberger HJ, Spitzer C, Stieglitz RD, Kuhn G, Magdeburg N, Bernstein-Carlson E (1998): Questionnaire on dissociative symptoms. German adaptation, reliability and validity of the American Dissociative Experience Scale (DES). Psychother Psychosom Med Psychol 48 (6), 223-229.

Friedman BH, Thayer JF (1998): Autonomic balance revisited: Panic anxiety and heart rate variability. J Psychosom Res 44 (1), 133-151.

Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA, Brewin CR (2011): Considering PTSD for DSM-5. Depress Anxiety 28 (9), 750-769.

Friedrich WN, Tyler JD, Clark JA (1985): Personality and psychophysiological variables in abusive, neglectful, and low-income control mothers. J Nerv Ment Dis 173 (8), 449-460.

Frodi AM, Lamb ME (1980): Child abusers' responses to infant smiles and cries. Child Dev 51 (1), 238-241.

Frodi AM, Lamb ME, Leavitt LA, Donovan WL (1978a): Fathers' and Mothers' Responses to Infant Smiles and Cries. Infant Behav Dev 1187-198.

Frodi AM, Lamb ME, Leavitt LA, Donovan WL, Neff C, Sherry D (1978b): Fathers' and mothers' responses to the faces and cries of normal and premature infants. Developmental Psychology 14 (5), 490-498.

Frör K: Dissoziative Identitätsstörung - eine polysymptomatische Störung? Eine Validierungsstudie mit SIDDS (Strukturierter Interviewleitfaden zur Diagnose Dissoziativer Störungen - Deutsche Fassung des DDIS). Diplomarbeit Psychologie Marburg 2000.

Fuchs E, Flügge G (2001): Psychosoziale Belastung hinterlässt Spuren im Gehirn. Z Med Psychol 10 (3), 99-105.

Fuchs E, Flügge G, Ohl F, Lucassen P, Vollmann-Honsdorf GK, Michaelis T (2001): Psychosocial stress, glucocorticoids, and structural alterations in the tree shrew hippocampus. Physiol Behav 73 (3), 285-291.

Furedy JJ, Fleming AS, Ruble D, Scher H, Daly J, Day D, Loewen R (1989): Sex differences in small-magnitude heart-rate responses to sexual and infant-related stimuli: a psychophysiological

approach. Physiol Behav 46 (5), 903-905.

Gaehtgens P, Ehmke H: Das Kreislaufsystem; in: Physiologie, 5. Auflage; hrsg. von Klinke R, Silbernagel S , Pape HC; Thieme, Stuttgart 2005, 173-222.

Gerardi RJ, Keane TM, Cahoon BJ, Klauminzer GW (1994): An in vivo assessment of physiological arousal in posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol 103 (4), 825-827.

Giardino J, Gonzalez A, Steiner M, Fleming AS (2008): Effects of motherhood on physiological and subjective responses to infant cries in teenage mothers: a comparison with non-mothers and adult mothers. Horm Behav 53 (1), 149-158.

Glover V (1997): Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child. Br J Psychiatry 171105-106.

Glynn LM, Wadhwa PD, Sandmann CA (2000): The influence of corticotropin-releasing hormone on human fetal development and parturition. J Prenat Perinat Psychol Health 14 243-256.

Gratze G, Fortin J, Holler A, Grasenick K, Pfurtscheller G, Wach P, Schönegger J, Kotanko P, Skrabal F (1998): A software package for non-invasive, real-time beat-to-beat monitoring of stroke volume, blood pressure, total peripheral resistance and for assessment of autonomic function. Comput Biol Med 28 (2), 121-142.

Grossman P, Taylor EW (2007): Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. Biol Psychol 74 (2), 263-285.

Gunderson JG, Singer MT (1975): Defining borderline patients: an overview. Am J Psychiatry 132 (1), 1-10.

Hasegawa H, Uozumi T, Ono K (2004): [Psychological and physiological evaluations of music listening for mental stress]. Hokkaido Igaku Zasshi 79 (3), 225-235.

Hauschildt M, Peters MJ, Moritz S, Jelinek L (2011): Heart rate variability in response to affective scenes in posttraumatic stress disorder. Biol Psychol 88 (2-3), 215-222.

Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F: Beck-Depressions-Inventar (BDI). Huber, Bern 1994.

Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F: Beck-Depressions-Inventar (BDI). Testhandbuch (3. Aufl.). Huber, Bern 2000.

Hennersdorf MG, Strauer BE (2002): Autonome Dysfunktion bei Herzerkrankungen und Diabetes mellitus Monitoring und Diagnostik. Internist (Berl) 43 (9), 1065-1075.

Herman JL (1992): Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. J Trauma Stress 5 (3), 377-391.

Herman JL, Perry JC, van der Kolk BA (1989): Childhood trauma in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 146 (4), 490-495.

Herrmann-Lingen CH, Lomb J, Schunk T (2010): Multidimensionality of mental stress-induced autonomic activation in a psychosomatic patient population. Psychosom Med 72A-128.

Hilz MJ, Dütsch M (2005): Methoden zur quantitativen Untersuchung des autonomen Nervenystems. Nervenarzt 76 (6), 767-780.

Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, Just H (1993): Effect of sotalol on heart rate variability assessed by Holter monitoring in patients with ventricular arrhythmias. Am J Cardiol 72 (4), 67A-71A.

Hopper JW, Spinazzola J, Simpson WB, van der Kolk BA (2006): Preliminary evidence of parasympathetic influence on basal heart rate in posttraumatic stress disorder. J Psychosom Res 60 (1), 83-90.

Horowitz M, Wilner N, Alvarez W (1979): Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. Psychosom Med 41 (3), 209-218.

Hughes JW, Feldman ME, Beckham JC (2006): Posttraumatic stress disorder is associated with attenuated baroreceptor sensitivity among female, but not male, smokers. Biol Psychol 71 (3), 296-302.

Hughes JW, Dennis MF, Beckham JC (2007): Baroreceptor sensitivity at rest and during stress in women with posttraumatic stress disorder or major depressive disorder. J Trauma Stress 20 (5), 667-676.

Hüther G (2005): Successful coping and experience-dependent brain plasticity. WMW 155 (23), 537-543.

Hüther G, Sachsse U (2007): Angst- und stressbedingte Störungen. Psychotherapeut 52 (3), 166-179.

Hüther G, Doering S, Rüger U, Rüther E, Schüssler G (1999): The stress-reaction process and the adaptive modification and reorganization of neuronal networks. Psychiatry Res 87 (1), 83-95.

Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A (2000): Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease. Circulation 102 (21), 2588-2592.

Irle E, Lange C, Sachsse U (2005): Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 57 (2), 173-182.

Irle E, Lange C, Sachsse U, Weniger G (2010): Neurale und neuropsychologische Veränderungen bei traumatisierten Patientinnen mit dissoziativen Störungen und BPS. PTT 14 (2), 79-90.

Iwanaga M, Tsukamoto M (1997): Effects of excitative and sedative music on subjective and physiological relaxation. percept mot skills 85 (1), 287-296.

Iwanaga M, Moroki Y (1999): Subjective and Physiological Responses to Music Stimuli Controlled Over Activity and Preference. J Music Ther 36 (1), 26-38.

Iwanaga M, Kobayashi A, Kawasaki C (2005): Heart rate variability with repetitive exposure to music. Biol Psychol 70 (1), 61-66.

Kaluza G: Stress entsteht im Gehirn: die neuronale Organisation der Stressreaktion; in: Stressbewältigung (3. Auflage), hrsg. v. Kaluza G; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2004, 17-18.

Karas M, Lacourciere Y, LeBlanc AR, Nadeau R, Dube B, Florescu M, Lamarre-Cliche M, Poirier L, Larochelle P, de Champlain J (2005): Effect of the renin-angiotensin system or calcium channel blockade on the circadian variation of heart rate variability, blood pressure and circulating catecholamines in hypertensive patients. J Hypertens 23 (6), 1251-1260.

Keane TM, Kolb LC, Kaloupek DG, Orr SP, Blanchard EB, Thomas RG, Hsieh FY, Lavori PW (1998): Utility of psychophysiological measurement in the diagnosis of posttraumatic stress disorder: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. J Consult Clin Psychol 66 (6), 914-923.

Keary T, Hughes J, Palmieri P (2009): Women with posttraumatic stress disorder have larger decreases in heart rate variability during stress tasks. Int J Psychophysiol 73 (3), 257-264.

Kelsey RM, Blascovich J, Tomaka J, Leitten CL, Schneider TR, Wiens S (1999): Cardiovascular reactivity and adaptation to recurrent psychological stress: effects of prior task exposure. Psychophysiology 36 (6), 818-831.

Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM (2010): Impact of Depression and Antidepressant Treatment on Heart Rate Variability: A Review and Meta-Analysis. Biol Psychiatry 67 (11), 1067-1074.

Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, Mier D, Lis S, Siddhanti S, Gruppe H, Mattay VS, Gallhofer B, Meyer-Lindenberg A (2005): Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. J Neurosci 25 (49), 11489-11493.

Kluft RP: Incest an subsequent re-victimization. The case of therapist-patient sexual exploitation, with a description of the sitting duck syndrome; in: Incest-related Syndromes of Adult Psychopathology, hrsg. v. Kluft RP; American Psychiatric Press, Washington, DC 1990, 263-287.

Knight WE, Rickard NS (2001): Relaxing music prevents stress-induced increases in subjective anxiety, systolic blood pressure, and heart rate in healthy males and females. J Music Ther 38 (4), 254-272.

Koehler U, Penzel T, Becker HF, Gross V, Vogelmeier CF (2002): Schlafapnoe, autonome Dysfunktion und kardiovaskuläre Morbidität. Internist (Berl) 43 (9), 1091-1098.

Kopp B, Tabeling S, Moschner C, Wessel K (2008): Kognitive Hirnleistungen des präfrontalen Kortex. Nervenarzt 79 (2), 143-152.

Koschke M, Boettger MK, Schulz S, Berger S, Terhaar J, Voss A, Yeragani VK, Bar KJ (2009): Autonomy of autonomic dysfunction in major depression. Psychosom Med 71 (8), 852-860.

Kühner C, Bürger, C., Keller, F., Hautzinger, M. (2007): Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). Nervenarzt 78651-656.

Kuschinsky W: Herz-Kreislauf-Funktion; in: Physiologie, 4. Auflage; hrsg. von Deetjen P, Speckmann E-J , Hescheler J; Elsevier, München 2005,

La Rovere MT, Schwartz PJ (1997): Baroreflex Sensitivity as a Cardiac and Arrhythmia Mortality Risk Stratifier. PACE 20 (10), 2602-2613.

La Rovere MT, Mortara A, Schwartz PJ (1995): Baroreflex sensitivity. J Cardiovasc Electrophysiol 6 (9), 761-774.

La Rovere MT, Bigger JJT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ (1998): Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet 351 (9101), 478-484.

La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz P (2002): Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. Circulation 106 (8), 945-949.

Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Kolb C, Zrenner B, Schmitt C (2008): Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective living with an implanted cardioverter-defibrillator study. Arch Gen Psychiatry 65 (11), 1324-1330.

Laverdure B, Boulenger JP (1991): [Beta-blocking drugs and anxiety. A proven therapeutic value]. Encephale 17 (5), 481-492.

Lee EA, Theus SA (2012): Lower Heart Rate Variability Associated With Military Sexual Trauma Rape and Posttraumatic Stress Disorder. Biol Res Nurs 14 (4), 412-418.

Lee KC, Chao YH, Yiin JJ, Hsieh HY, Dai WJ, Chao YF (2012): Evidence that music listening reduces preoperative patients' anxiety. Biol Res Nurs 14 (1), 78-84.

Leichsenring F: Borderline-Persönlichkeits-Inventar (BPI). Handanweisung. Hogrefe, Göttingen 1997.

Li Y, Dong Y (2012): Preoperative music intervention for patients undergoing cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet 119 (1), 81-83.

Löllgen H (1999): Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik - Herzfrequenzvariabilität. Dtsch Arztebl International 96 (31-32), 2029-2032.

Loranger AW, Janca A, Sartorius N: Assessment and Diagnosis of Personality Disorders. The ICD-10 International Personality Disorder Examination (IPDE). Cambridge University Press, Cambridge 1997.

Maerker A, Schützwohl M (1998): Erfassung von psychischen Belastungssfolgen: Die Impact of Event Skala-revidierte Version. Diagnostica 44130-141.

Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, Schwartz PJ (1996): Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 17 (3), 354-381.

Malliani A, Lombardi F, Pagani M (1994): Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Br Heart J 71 (1), 1-2.

McFall ME, Veith RC, Murburg MM (1992): Basal sympathoadrenal function in posttraumatic distress disorder. Biol Psychiatry 31 (10), 1050-1056.

McFarlane AC (1997): The Prevalence and Longitudinal Course of PTSD. Ann N Y Acad Sci 821 (1), 10-23.

Mezzacappa ES, Kelsey RM, Katkin ES, Sloan RP (2001): Vagal rebound and recovery from psychological stress. Psychosom Med 63 (4), 650-657.

Miller MW, Resick PA (2007): Internalizing and externalizing subtypes in female sexual assault survivors: implications for the understanding of complex PTSD. Behav Ther 38 (1), 58-71.

Mombour W, Zaudig M, Berger P, Gutierrez K, Berner W, Berger K, v. Cranach M, Giglhuber O, v. Bose M: Personality Disorder Examination (IPDE), ICD-10 Modul - Deutschsprachige Ausgabe im Auftrag der WHO. Huber, Bern 1996.

Murburg MM, McFall, M.E., Lewis, N., Veith, R.C. (1995): Plasma norepinephrine kinetics in patients with posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry. 38 (12), 819-825.

Newlin DB, Levenson RW (1979): Pre-ejection Period: Measuring Beat-adrenergic Influences Upon the Heart. Psychophysiology 16 (6), 546-553.

Nijenhuis ERS: Somatoforme Dissoziation - Phänomene, Messung und theoretische Aspekte.

Junfermann, Paderborn 2006.

Nilsson U (2009): The effect of music intervention in stress response to cardiac surgery in a randomized clinical trial. Heart Lung 38 (3), 201-207.

Ogata SN, Silk KR, Goodrich S, Lohr NE, Westen D, Hill EM (1990): Childhood sexual and physical abuse in adult patients with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 147 (8), 1008-1013.

Ottaviani C, Shapiro D, Davydov DM, Goldstein IB (2008): Autonomic stress response modes and ambulatory heart rate level and variability. J Psychophysiol 22 (1), 28-40.

Out D, Pieper S, Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH (2010): Physiological reactivity to infant crying: a behavioral genetic study. Genes Brain Behav 9 (8), 868-876.

Overkamp B: Differentialdiagnostik der dissoziativen Identitätsstörung (DIS) in Deutschland: Validierung der Dissociative Disorders Interview Schedule (DDIS). Med. Diss. München 2005.

Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, P. S, Malliani A (1988): Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. Hypertension. 12600-610.

Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E (1986): Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 59 (2), 178-193.

Panksepp J: Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions. Oxford University Press, New York 1998.

Panksepp J, Sacks DS, Crepeau LJ, Abbott BB: The psycho- and neurobiology of fear systems in the brain; in: Fear, avoidance, and phobias: A fundamental analysis, hrsg. v. Lawrence Erlbaum Associates, Inc, Hillsdale, NJ, England 1991, 7-59.

Parati G, Di Rienzo M, Bertinieri G, Pomidossi G, Casadei R, Groppelli A, Pedotti A, Zanchetti A, Mancia G (1988): Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. Hypertension 12 (2), 214-222.

Peckerman A, Dahl K, Chemitiganti R, LaManca JJ, Ottenweller JE, Natelson BH (2003): Effects of posttraumatic stress disorder on cardiovascular stress responses in Gulf War veterans with fatiguing illness. Auton Neurosci 108 (1-2), 63-72.

Pelcovitz D, van der Kolk B, Roth S, Mandel F, Kaplan S, Resick P (1997): Development of a criteria set and a structured interview for disorders of extreme stress (SIDES). J Trauma Stress 10 (1), 3-16.

Penaz J, Voigt A, Teichmann W (1976): Contribution to the continuous indirect blood pressure measurement. Z Gesamte Inn Med 31 (24), 1030-1033.

Peng SM, Koo M, Yu ZR (2009): Effects of music and essential oil inhalation on cardiac autonomic balance in healthy individuals. J Altern Complement Med 15 (1), 53-57.

Penttila J, Syvalahti E, Hinkka S, Kuusela T, Scheinin H (2001): The effects of amitriptyline, citalopram and reboxetine on autonomic nervous system. A randomised placebo-controlled study on healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl) 154 (4), 343-349.

Persson H, Ericson M, Tomson T (2003): Carbamazepine affects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy. Epilepsy Res 57 (1), 69-75.

Petrucci E, Mainardi LT, Balian V, Ghiringhelli S, Bianchi AM, Bertinelli M, Mainardi M, Cerutti S (1996): Assessment of Heart Rate Variability Changes During Dipyridamole Infusion and Dipyridamole-Induced Myocardial Ischemia: A Time Variant Spectral Approach. J Am Coll Cardiol 28 (4), 924-934.

Pitman RK, Shalev AY, Orr SP: Postttaumatic Stress disorder: Emotion, conditioning and memory. MIT Press, Cambridge 2000.

Pole N (2007): The psychophysiology of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. Psychol Bull 133 (5), 725-746.

Porges SW (1992): Vagal Tone: A Physiologic Marker of Stress Vulnerability. Pediatrics 90 (3), 498.

Porges SW (1995): Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. Psychophysiology 32 (4), 301-318.

Porges SW (2007): The polyvagal perspective. Biol Psychol 74 (2), 116-143.

Porges SW (2009): The polyvagal theory: new insights into adaptive reactions of the autonomic nervous

system. Cleve Clin J Med 76 Suppl 2S86-90.

Rauch SL, Shin LM, Segal E, Pitman RK, Carson MA, McMullin K, Whalen PJ, Makris N (2003): Selectively reduced regional cortical volumes in post-traumatic stress disorder. Neuroreport 14 (7), 913-916.

Rechlin T (1994): Decreased parameters of heart rate variation in amitriptyline treated patients: lower parameters in melancholic depression than in neurotic depression--a biological marker? Biol Psychiatry 36 (10), 705-707.

Reddemann L: Imagination als heilsame Kraft. Zur Behandlung von Traumafolgen mit ressourcenorientierten Verfahren. Klett-Cotta, Stuttgart 2001.

Richter P: Zur Konstruktvalidität des Beck-Depressions-Inventars bei der Erfassung depressiver Verläufe. Roderer, Regensburg 1991.

Rodewald F, Gast U, Emrich HM (2006): Screening for major dissociative disorders with the FDS, the German version of the Dissociative Experience Scale. Psychother Psychosom Med Psychol 56 (6), 249-258.

Ross CA, Heber, S., Norton, R.G., Anderson, D., Anderson, G., Barchet, P. (1989): The Dissociative Disorder Interview Schedule: A Structured Interview. Dissociation 2 (3), 169-189.

Sachsse U (2003): Distress-Systeme des Menschen. PTT 7 (1), 4-15.

Sachsse U: Traumazentrierte Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart 2004.

Sachsse U, Eßlinger K, Schilling L (1997): Vom Kindheitstrauma zur schweren Persönlichkeitsstörung. Fund Psychiatr 11 (1), 12-20.

Sachsse U, Vogel F, Leichsenring F (2006): Results of psychodynamically orientiented trauma-focused inpatient treatment for women with complex posttraumatic stress disorder (PTSD) and borderline personality disorder (BPD). Bull Menninger Clin 70 (2), 125-144.

Sack M, Hofmann A (2001): Interview zur komplexen posttraumatischen Belastungsstörung (IK-PTBS). Retrieved 07.10.2013 from http://www.martinsack.de/_downloads/Interview_zur_komplexen_PTBS.pdf.

Sack M, Hopper JW, Lamprecht F (2004): Low respiratory sinus arrhythmia and prolonged psychophysiological arousal in posttraumatic stress disorder: heart rate dynamics and individual differences in arousal regulation. Biol Psychiatry 55 (3), 284-290.

Sack M, Sachsse U, Dulz B: Ist die Borderline-Persönlichkeitsstörung eine Traumafolgestörung? Schattauer Verlag, Stuttgart 2011.

Sack M, Sachsse U, Overkamp B, Dulz B (2012): Traumafolgestörungen bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung. Nervenarzt 1-7.

Sahar T, Shalev AY, Porges SW (2001): Vagal modulation of responses to mental challenge in posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 49 (7), 637-643.

Schmahl CG, Elzinga BM, Ebner UW, Simms T, Sanislov C, Vermetten E, McGlashan TH, Bremner JD (2004): Psychophysiological reactivity to traumatic and abandonment scripts in borderline personality and posttraumatic stress disorders: a preliminary report. Psychiatry Res. (126), 33-42.

Schore AN (2001): The effects of early relational trauma on right brain development, affect regulation, and infant mental health. Infant Ment Health J 22 (1/2), 201-269.

Schubert C, Lambertz M, Nelesen RA, Bardwell W, Choi JB, Dimsdale JE (2009): Effects of stress on heart rate complexity--a comparison between short-term and chronic stress. Biol Psychol 80 (3), 325-332.

Schwartz PJ, La Rovere MT (1998): ATRAMI: a mark in the quest for the prognostic value of autonomic markers. Eur Heart J 19 (11), 1593-1595.

Searcy CP, Bobadilla L, Gordon WA, Jacques S, Elliott L (2012): Pharmacological prevention of combat-related PTSD: a literature review. Mil Med 177 (6), 649-654.

Servant D, Logier R, Mouster Y, Goudemand M (2009): [Heart rate variability. Applications in psychiatry]. Encephale 35 (5), 423-428.

Siol T, Flatten G, Wöller W: Epidemiologie und Komorbidität der PTBS; in: Posttraumatische Belastungsstörung, hrsg. von Rudolf G , Eich W; Schattauer Verlag, Stuttgart 2004,

Slewa-Younan S, Chippendale K, Heriseanu A, Lujic S, Atto J, Raphael B (2012): Measures of psychophysiological arousal among resettled traumatized iraqi refugees seeking psychological treatment. J Trauma Stress 25 (3), 348-352.

Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Boni SM, Paik M, Bigger JT, Jr., Steinman RC, Gorman JM (1994): Effect of mental stress throughout the day on cardiac autonomic control. Biol Psychol 37 (2), 89-99.

Spiegel D (1997): Trauma, Dissociation, and Memory. Ann N Y Acad Sci 821 (1), 225-237.

Spitzer C, Stieglitz, R.D. & Freyberger, H.J. : Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS). Testmanual. Huber, Hogrefe AG, Bern 2004.

Steinmeyer EM (1993): Zur klinischen Validität des Beck-Depressionsinventars. Nervenarzt 64 717-726.

Stiedl O, Meyer M, Spiess J: Zentrale Mechanismen der kardiovaskulären Antwort auf Streß; in: Körper, Seele, Trauma: Biologie, Klinik und Praxis, 2. Auflage; hrsg. von Streeck-Fischer A, Sachsse U , Özkan I; Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen 2002, 115–131.

Sugiura H, Chinushi M, Komura S, Hirono T, Aizawa Y (2005): Heart rate variability is a useful parameter for evaluation of anticholinergic effect associated with inducibility of atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 28 (11), 1208-1214.

Tacoy G, Balcioglu AS, Arslan U, Durakoglugil E, Erdem G, Ozdemir M, Cengel A (2007): Effect of metoprolol on heart rate variability in symptomatic patients with mitral valve prolapse. Am J Cardiol 99 (11), 1568-1570.

Tan G, Dao TK, Farmer L, Sutherland RJ, Gevirtz R (2011): Heart rate variability (HRV) and posttraumatic stress disorder (PTSD): a pilot study. Appl Psychophysiol Biofeedback 36 (1), 27-35.

Tatarchenko IP, Pozdniakova NV, Shevyrev VA, Morozova OI (2003): [Anti-arrhythmic therapy: diagnostic possibilities of signal-averaged electrocardiography and heart rate variability]. Kardiologiia 43 (2), 65-68.

Terr LC (1991): Childhood traumas: an outline and overview. Am J Psychiatry 148, 10-20.

Thayer JF, Lane RD (2000): A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord 61 (3), 201-216.

Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD (1996): Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. Biol Psychiatry 39 (4), 255-266.

Trappe HJ (2009): Music and health-what kind of music is helpful for whom? What music not? Dtsch Med Wochenschr 134 (51-52), 2601-2606.

Tulen JH, Mulder G, Pepplinkhuizen L, Man in 't Veld AJ, van Steenis HG, Moleman P (1994): Effects of lorazepam on cardiac vagal tone during rest and mental stress: assessment by means of spectral analysis. Psychopharmacology (Berl) 114 (1), 81-89.

Van De Borne P, Mezzetti S, Montano N, Narkiewicz K, Degaute JP, Somers VK (2000): Hyperventilation alters arterial baroreflex control of heart rate and muscle sympathetic nerve activity. Am J Physiol Heart Circ Physiol 279 (2), H536-H541.

Vanderark SD, Ely D (1994): University biology and music majors' emotional ratings of musical stimuli and their physiological correlates of heart, rate, finger temperature, and blood pressure. percept mot skills 79 (3 Pt 1), 1391-1397.

von Borell E, Langbein J, Després G, Hansen S, Leterrier C, Marchant-Forde J, Marchant-Forde R, Minero M, Mohr E, Prunier A, Valance D, Veissier I (2007): Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals — A review. Physiol Behav 92 (3), 293-316.

Weiss DS, Marmar CR: The Impact of Event Scale – Revised; in: Assessing psychological trauma and PTSD 1. Auflage; hrsg. von Wilson JP, Keane, T.M.; Guilford, New York 1996, 399-411.

Welch PD (1967): The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms. IEEE Trans. Audio Electroacoust. 15 (2), 70-73.

Weniger G, Lange C, Sachsse U, Irle E (2008): Amygdala and hippocampal volumes and cognition in adult survivors of childhood abuse with dissociative disorders. Acta Psychiatr Scand 118 (4), 281-290.

White JM (1999): Effects of relaxing music on cardiac autonomic balance and anxiety after acute myocardial infarction. Am J Crit Care 8 (4), 220-230.

Wiesenfeld AR, Malatesta CZ, Deloach LL (1981): Differential parental response to familiar and unfamiliar infant distress signals. Infant Behav Dev 4 (0), 281-295.

Wilhelm-Gößling C, Rodewald F (2010): Diagnostik und Behandlung komplexer Dissoziativer Störungen. Retrieved 30.08.2010 from http://www.infonetz-dissoziation.de/index.html.

Wöller W, Gast U, Reddemann L, Siol T, Liebermann P: Akute und komplexe Traumafolgestörungen; in: Posttraumatische Belastungsstörung, 2. Auflage; hrsg. von Rudolf G , Eich W; Schattauer, Stuttgart 2004, 29-50.

Yanagihashi R, Ohira M, Kimura T, Fujiwara T (1997): Physiological and psychological assessment of sound. Int J Biometeorol 40 (3), 157-161.

Yehuda R (2006): Advances in Understanding Neuroendocrine Alterations in PTSD and Their Therapeutic Implications. Ann New York Acad Sci 1071 (1), 137-166.

Yen S, Shea MT, Battle CL, Johnson DM, Zlotnick C, Dolan-Sewell R, Skodol AE, Grilo CM, Gunderson JG, Sanislow CA, Zanarini MC, Bender DS, Rettew JB, McGlashan TH (2002): Traumatic exposure and posttraumatic stress disorder in borderline, schizotypal, avoidant and obsessive-compulsive personality disorders: findings from the collaborative longitudinal personality disorders study. J Nerv Ment Dis 190 (8), 510-518.

Yeragani VK, Pohl R, Berger R, Balon R, Ramesh C, Glitz D, Srinivasan K, Weinberg P (1993): Decreased heart rate variability in panic disorder patients: a study of power-spectral analysis of heart rate. Psychiatr Res 46 (1), 89-103.

Zanarini MC, Gunderson JG, Marino MF, Schwartz EO, Frankenburg FR (1989): Childhood experiences of borderline patients. Compr Psychiatry 30 (1), 18-25.

Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Marino MF, Vujanovic AA (2002): Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. J Nerv Ment Dis 190 (6), 381-387.

Zhang Q, Lu XN, Sun NL (2007): [Effects of Verapamil and Metoprolol on heart rate variability in patients with coronary heart disease]. Beijing Da Xue Xue Bao 39 (6), 610-613.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: An der Stressreaktion beteiligte Strukturen (zentral und peripher) 6

Abbildung 2: Regulation der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität 13

Abbildung 3: Leistungsspektrum der RR-Intervalle eines gesunden Probanden 30

Abbildung 4: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: CI 45

Abbildung 5: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: TPRI 46

Abbildung 6: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: SDNN. 47

Abbildung 7: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: LFHRV 47

Abbildung 8: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: HF-HRV 48

Abbildung 9: Erholung nach dem Babyschreien: sBP 50

Abbildung 10: Erholung nach dem Babyschreien: RMSSD 50

Abbildung 11: Erholung nach dem Babyschreien: CI 51

Abbildung 12: Erholung nach dem Babyschreien: TPRI 51

Abbildung 13: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): CI 56

Abbildung 14: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): TPRI 57

Abbildung 15: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): SDNN 58

Abbildung 16: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): LF-HRV 59

Abbildung 17: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): HF-HRV 60

Abbildung 18: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: HR 64

Abbildung 19: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): HR 64

Abbildung 20: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: sBP 65

Abbildung 21: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): sBP 65

Abbildung 22: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: BRS 66

Abbildung 23: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): BRS 67

Abbildung 24: Vergleich von Kontrollgruppe und Patientinnen gesamt: PEP 68

Abbildung 25: Subgruppenvergleich (P0, P1, K0): PEP 68

Abbildung 26: Subjektives Stressempfinden. 70

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Symptome der PTBS nach ICD-10 und der Leitlinie für PTBS (AWMF 2011) 1

Tabelle 2: Vergleich der Symptomkriterien von BPS und kPTBS nach Sack. 4

Tabelle 3: Die drei autonomen Subsysteme der Polyvagalen Theorie 8

Tabelle 4: Aktuelle Auflistung zur Beeinflussung der HRV durch Medikamente. 18

Tabelle 5: Vergleich von Alter, BMI, Alkohol- und Zigarettenkonsum (P, K) 38

Tabelle 6: Vergleich der sportlichen Aktivität pro Woche (P, K) 38

Tabelle 7: Subjektives Stressempfinden vor der Studie (P, K) 38

Tabelle 8: Familienstand, Beziehungsstatus & Anzahl der Kinder der Probandinnen (P, K) 39

Tabelle 9: Vergleich von Ausbildungsstand und Arbeitsverhältnis (P, K) 39

Tabelle 10: Auswertung des SCL-90-R für Kontroll- und Patientinnengruppe 40

Tabelle 11: Auswertung des IES-R für Kontroll- und Patientinnengruppe 41

Tabelle 12: Auswertung des BDI für Kontroll- und Patientinnengruppe 41

Tabelle 13: Vorerkrankungen der Kontrollgruppe 41

Tabelle 14: Traumaprävalenz bei den Patientinnen 42

Tabelle 15: Vorerkrankungen und Suchtverhalten der Patientinnen. 42

Tabelle 16: Eingenommene Medikamente durch die Probandinnen 43

Tabelle 17: Globale ANOVA (P, K) für CI, TPRI, SDNN, LF- & HF-HRV 44

Tabelle 18: T-Tests für den CI nach Wechselwirkung in globaler ANOVA 45

Tabelle 19: Globale ANOVA für die Erholung nach dem Babyschreien (P, K) 49

Tabelle 20: Anzahl der Patientinnen mit Einnahme herzwirksamer Medikamente 52

Tabelle 21: Anzahl der eingenommenen herzwirksamen Medikamente insgesamt (P, K) 52

Tabelle 22: Auflistung aller eingenommer Medikamente mit kardialer Wirkung 53

Tabelle 23: ANOVA für den Subgruppenvergleich P0, P1: CI, TPRI, SDNN, LF- & HF-HRV 54

Tabelle 24: ANOVA für den Subgruppenvergleich K0, P0: CI, TPRI, SDNN, LF- & HF-HRV 55

Tabelle 25: Globale ANOVA (K, P) explorativ: HR, sBP, BRS und PEP. 61

Tabelle 26: T-Tests für HR, BRS und PEP (P, K) 61

Tabelle 27: ANOVA für den Subgruppenvergleich (P0, P1) explorativ: HR, sBP, BRS & PEP 62

Tabelle 28: ANOVA für den Subgruppenvergleich (K0, P0) explorativ: HR, sBP, BRS & PEP 62

Tabelle 29: Realitätsempfindens während des Babyschreiens (P, K) 69

Tabelle 30: Subjektives Stressempfinden (P, K) 69

Tabelle 31: Subjektives Stressempfinden (P0, P1) 70

Tabelle 32: Korrelation physiologische Parameter/subjektives Stressempfinden (P, K, P0) 71

Tabelle 33: Objektiv beobachtbare vegetative Reaktionen (P, K)..... 72

Tabelle 34: Literaturübersicht zu hämodynamischen Parametern bei PTBS 116

Tabelle 35: Literaturübersicht zu psychophysiologischen Reaktionen auf Babyschreien..... 118

Tabelle 36: Literaturübersicht zu psychophysiologischen Reaktionen auf Musik..... 120

Anhang

Tabelle 34: Literaturübersicht zu autonomen und kardiovaskulären Parametern bei PTBS in Ruhe und unter Stress. RSA=respiratorische Sinusarrhythmie, CSI=kardiovaskulärer sympathischer Index, ESI=elektrodermaler sympathischer Index.

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
Erhöhte Sympathikusaktivität/erniedrigte Parasympathikusaktivität in Ruhe		
(Cohen et al. 1998)	9 PTBS Patienten und 9 gesunde Probanden (je 6 Männer und 3 Frauen) werden während einer Ruhephase, dem Erzählen einer traumatischen bzw. negativen Erfahrung und der Erholungsphase verglichen (je 20 Min).	Die Patienten zeigten erhöhte Sympathikus- und erniedrigte Parasympathikusaktivität in Ruhe (HR↑, LF-HRV↑, HF-HRV↓), jedoch keinen signifikant stärkeren Anstieg von HR und LF-HRV oder Abfall der HF-HRV während des Stresstests (fehlende Adaptations-möglichkeit unter Stress).
(Cohen et al. 2000)	25 Patienten (14 PTBS, 11 Panikstörung) und 25 gesunde Probanden werden während einer Ruhephase, dem Erzählen einer traumatischen bzw. negativen Erfahrung und der Erholungsphase verglichen (je 15 Min).	PTBS Patienten haben in Ruhe die höchste HR, eine höhere LF- und eine niedrigere HF-HRV. Unter Stress im Ggs. zu Patienten mit Panikstörung und Kontrollgruppe kein signifikantes Absinken der HRV oder Ansteigen der HR, jedoch Anstieg der LF/HF-ratio.
(Hughes et al. 2006)	130 Probanden in Ruhe (80 PTBS, 50 Kontrolle; 70 Männer, 60 Frauen)	BRS↓ (nur bei weiblichen PTBS), kein Unterschied für HR und BP.
(Hughes et al. 2007)	124 Frauen (34 PTSD + Depression, 28 PTSD, 16 Depression, 46 Kontrolle) in Ruhe und während anger-recall.	BRS↓ in Ruhe und während Stress, Vermutung einer eingeschränkten Funktion des Parasympathikus.
(Blechert et al. 2007)	Bei 23 Pat mit PTBS (65% Frauen), 26 mit Panikstörung (77% Frauen) und 32 gesunde Probanden (72% Frauen) wurden elektrodermale (ESI), kardiovaskuläre und respiratorische Parameter während der Androhung elektrischer Stromstöße untersucht.	In Ruhe zeigten die PTBS Patienten einen niedrigeren Vagotonus (RSA↓) und einen erhöhten Sympathikotonus (HR↑, CSI↑ und ESI↑). Bei allen Gruppen deutlicher Abfall der RSA unter Stress, hier kein signifikanter Unterschied. ESI unter Stress bei PTBS↓.
(Slewa-Younan et al. 2012)	25 Irak-Flüchtlinge, davon 12 mit PTBS (5 Männer, 7 Frauen) und 23 australische Kontrollpersonen (13 Männer, 10 Frauen) wurden in Ruhe untersucht.	Erhöhte HR bei PTBS-Patienten. HF- und LF-HRV niedriger mit erhöhter LF/HF-ratio, Unterschiede jedoch nicht signifikant.
(Lee und Theus 2012)	Auswertung von 10 Sekunden EKG zur Untersuchung der HRV bei 125 weiblichen Kriegsveteranen mit kardialen Beschwerden, davon 37 mit PTBS. Subgruppen nach Traumaursache.	Die PTBS Patientinnen zeigten eine erniedrigte RMSSD und SDNN. Insbesondere Patientinnen mit sexueller Gewalt als Traumaursache wiesen hierbei die niedrigsten Werte auf.

Fortsetzung auf nächster Seite

Tabelle 34 (Fortsetzung)

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
(Tan et al. 2011)	30 Kriegsveteranen (20 mit PTBS, 10 ohne PTBS) wurden in Ruhe vor und nach Therapie mit bzw. ohne Biofeedback untersucht.	Die PTBS-Patienten zeigten eine signifikant niedrigere SDNN. Biofeedback konnte PTBS-Symptome und HRV verbessern.
(Hauschildt et al. 2011)	50 Frauen und 20 Männer (32 mit PTBS, 26 mit Trauma aber ohne PTBS, 18 ohne Trauma) wurden 5 Kurzfilme (je 1,5 Min) mit verschiedenen affektiven Stimuli vorgespielt (neutral, positiv, negativ).	PTBS Patienten zeigten eine reduzierte HRV in Ruhe und während verschiedener affektiver Stimuli (RMSSD, LF- und HF-HRV) sowie eine Korrelation der erniedrigten HRV mit dem Schweregrad der PTBS. Keine signifikant unterschiedlichen Re-aktionsmuster der HRV während der verschiedenen Videos und keinen Gruppenunterschied der HR in Ruhe oder unter Stress
Unterschiede während Stressreaktion, aber nicht in Ruhe		
(Sahar et al. 2001)	29 traumatisierte Männer, davon 14 mit PTBS, werden in Ruhe und während eines Rechentests verglichen.	Kein Gruppenunterschied in Ruhe. Nur bei Kontrollgruppe signifikanter Anstieg der RSA unter Stress und positive Korrelation von HR und RSA. Vermutung, dass physiologische Stressreaktion vagal vermittelt wird.
(Peckerman et al. 2003)	55 Kriegsveteranen mit chronischem Erschöpfungssyndrom, davon 16 mit PTBS (11 Männer, 5 Frauen), und 47 Kontrollpersonen (32 Männer, 15 Frauen) während verschiedener Stresstests (Coolpack, Erzählen einer peinlichen Situation, Rechentest).	Kein Gruppenunterschied in Ruhe. Verminderte Fähigkeit der BP-Regulation unter Stress durch geringeren Anstieg von TPR und HZV bei PTBS. Dies war nicht bei dem Coolpack-Test zu beobachten, einem kutanen Vasokonstriktortest ohne Aktivierung supramedullärer Regulationsmecha-nismen.
(Keary et al. 2009)	Vergleich von 40 Frauen (20 mit PTBS; 20 ohne PTBS aber davon 70% mit Trauma) in Ruhe (20 Min) und während 2 Stresstests (Rechnen und trauma-recall, je 4 Min).	In Ruhe kein Unterschied in der HF-HRV. Alle Probandinnen zeigten einen Abfall der HF-HRV während beider Stresstests, der HF-Abfall der Patientinnen war signifikant stärker. sBD der Pat generell höher, Reaktivität im Vergleich ähnlich.
Nachweis von Subgruppen mit unterschiedlichen Reaktionsmustern		
(Sack et al. 2004)	31 PTBS-Patienten (10 Männer, 21 Frauen) wurden während einer kontinuierlichen EKG-Aufzeichnung 5 Skripte vorgelesen (Entspannung-neutral-Trauma-Entspannung-neutral). Einteilung in Subgruppen mit hohem und niedrigem basaler RSA.	Signifikanter Abfall der RSA während des Trauma-Skriptes mit simultanem Anstieg der HR. Die Subgruppe mit niedrigerer basaler RSA zeigte eine längere erhöhte HR und eine langsamere Erholungszeit. Defizit der Affektregulierung bei PTBS wird durch niedrigen Vagotonus erklärt.

Fortsetzung auf nächster Seite

Tabelle 34 (Fortsetzung)

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
(Hopper et al. 2006)	50 Frauen und 9 Männer mit PTBS in Ruhe; Vergleich von para-sympathischer Aktivität (RSA, RMSSD, LF-HRV) und basaler HR.	Nachweis einer negativen Korrelation zwischen RSA und HR, welche einen starken und vom Sympathikus unabhängigen Einfluss auf die basale HR vermuten lässt. Einteilung der PTBS-Patienten in Subgruppen mit hoher bzw. niedriger HR in Ruhe.
weitere		
(Schmahl et al. 2004)	Untersuchung von 40 Frauen mit frühkindlicher Traumatisierung (10 BPS, 14 PTBS, 16 Trauma-Kontrollgruppe) während des Verlesens dreier Skripte (neutral, Trauma und Vernachlässigung).	Kein signifikanter Unterschied in HR, sBD, dBD und Hautleitfähigkeit zwischen den Gruppen, keine Reaktion auf Trauma- oder Vernachlässigungsskript.

Tabelle 35: Literaturübersicht zu psychophysiologischen Reaktionen auf Babyschreien. EDA=elektrodermale Aktivität.

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
(Frodi et al. 1978a)	48 Eltern-Paare wurde entweder ein weinendes oder ein lachendes Kind auf Video vorgespielt.	Nur das weinende Kind erhöhte dBP und EDA. (Männer und Frauen gleich.)
(Frodi et al. 1978b)	34 Eltern-Paare sahen Videos mit wechselnd schreienden und ruhigen Kindern (reife Kinder/Frühgeborene).	Frühchen lösen stärkeres Arousal (dBP, EDA, HR) aus als reife Babys, welche mit ihrem Schreien sogar ein Abfallen der HR bewirken.
(Frodi und Lamb 1980)	28 Mütter (14 abusive/ 14 nonabusive) wurden während Videovorführungen mit lachenden und weinenden Kindern untersucht.	Weinendes Kind: stärkerer Anstieg von HR und EDA bei den missbrauchenden Müttern, dPB ist jedoch niedriger. Nicht missbrauchende Mütter fallen zum Ende mit der HR wieder unter das Ausgangsniveau ab. Lachendes Kind: dBP↑, EDA↑ bei miss-brauchenden Müttern, jedoch dBP↓ und keiner Veränderung der EDA bei nicht missbrauchenden Müttern.
(Wiesenfeld et al. 1981)	16 Mütter und 16 Väter wurde Babyschreien von ihren eigenen und von fremden Kindern vorgespielt.	Schreiens eines fremden Kindes: HR↓ + Anstieg der EDA *(passive Reaktion?)*. Bei eigenem Kind nach kurzer Zeit HR↑ und stärkerer Anstieg der EDA *(=active coping?)*.

Fortsetzung auf nächster Seite

Tabelle 35 (Fortsetzung)

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
(Friedrich et al. 1985)	42 Müttern (15 Kontrolle, 14 physisch missbrauchende, 13 vernachlässigende) wurden Tonbandaufnahmen mit Lärm, Geräuschen und Kinderschreien vorgespielt.	Keine Unterschiede für HR oder Fingerblutvolumen. EDA: Kontrollmütter zeigen geringere Erregung + schnellere Habituation als missbrauchende oder vernachlässigende Mütter. Neglect Mütter zeigen gar keine Habituation.
(Furedy et al. 1989)	15 Männer und 37 Frauen wurden Videoaufnahmen mit emotionalen Szenen (Sex, Babyschreien) vorgespielt	Frauen zeigten einen Anstieg der HR während des Babyschreiens.
(Crowe und Zeskind 1992)	30 kinderlosen Erwachsenen (15 mit hohem & 15 mit niedrigem Risiko für psychischen Missbrauch) wurden Tonbandaufnahmen mit normalem und hohem, schrillen Babyschreien vorgespielt.	Schrilles Babyschreien verursachte stärkere Erregung der EDA als normales Babyschreien. Gegenläufige Reaktion der HR während Babyschreien: Anstieg bei Personen mit hohem Missbrauchsrisiko, Abfall bei niedrigem Risiko.
(Casanova et al. 1994)	30 Mütter (13 mit und 17 ohne Geschichte physischen Missbrauchs in der eigenen Kindheit) wurde ein Video mit je einem lachenden und einem weinenden Kind vorgespielt.	Nicht missbrauchte Mütter zeigten eine niedrigere EDA in Ruhe, stärkere Erregung während des Weinens und keine Erregung während des Lachens. Missbrauchte Mütter hingegen zeigten eine stärkere Erregung während des Lachens. Keine Veränderungen der HR.
(Brewster et al. 1998)	29 Frauen und 20 Männer wurden Videos mit einem weinendem und einem lachendem Kind vorgespielt, um Unterschiede in den Reaktionen beider Geschlechter zu untersuchen.	Männer zeigten starke sympathische Aktivierung während des Baby-schreiens (HR↑, EDA↑), während bei Frauen ein nicht signifikanter Abfall der HR im Verlauf und nur eine geringe Erhöhung der EDA zu beobachten war. Lachen führte bei beiden zu Anstieg der HR.
(Giardino et al. 2008)	56 Teenager-Mütter, 58 kinderlosen Teenager und 49 erwachsenen Müttern wurde Babyschreien und ein neutrales Gespräch vorgespielt.	Die erwachsenen Mütter zeigen einen kurzen Anstieg der HR nach Beginn des Babyschreiens und fallen dann unter das Ausgangsniveau ab. Zudem leichter Cortisolanstieg nach Baby-schreien.
(Out et al. 2010)	50 männlichen und 134 weiblichen Zwillingspaaren wurde Babygeschrei vorgespielt.	Anstieg der HR während des Babyschreiens, v.a. bei kinderlosen Probanden. Zusammenhang der HR-Reaktivität mit genetischer Disposition gefunden.

Tabelle 36: Literaturübersicht zu psychophysiologischen Reaktionen auf Musik.

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
(Bernardi et al. 2009)	Je 12 Musikern und Kontrollpersonen wurden verschiedene Stücke klassischer Musik vorgespielt	Rhythmus der Musik korreliert mit kardiovask. und resp. Reaktionen unabhängig von den begleitenden Emotionen. Keine signifikanten Veränderungen von BRS, sBP und RRI, aber leichter Anstieg des RRI und unterschiedl. Reaktionen beim sBP.
(Peng et al. 2009)	114 Probanden inhalierten Citrusaroma oder hörten beruhigende Musik.	Musik im Vergleich zu Kontrolle: LF/HF-ratio↓, HF-HRV↑, LF-HRV↓. Kein signifikanter Unterschied für BP und HR.
(Knight und Rickard 2001)	87 Probanden wurden während kognitivem Stress in Ruhe oder mit klassischer Musik untersucht.	Stress verursachte einen Anstieg von subjektivem Angstgefühl, HR und BP. Diese Reaktion wurde durch Musik gehemmt.
(Vanderark und Ely 1994)	101 Probanden wurden in Ruhe und während klassischer Musik untersucht.	Keine Unterschiede in HR, BP und Fingertemperatur zu finden.
Studien mit aufregender Musik		
(Iwanaga et al. 2005)	13 Probanden hörten beruhigende, aufregende und gar keine Musik an.	LF-HRV und LF/HF-ratio stiegen während der Musik an, jedoch nicht in Ruhe. Die HF-HRV war bei aufregender Musik niedriger als während beruhigender Musik oder Ruhe (war sie jedoch schon zu Beginn, im Graphen ist ein Anstieg zu sehen).
(Hasegawa et al. 2004)	8 Probanden während Rechentest und Musik bzw. Lärm oder Stille.	Angst bei Musik geringer, aber keine signifikanten physiologischen Veränderungen (HR, HRV)
(Iwanaga und Moroki 1999)	47 Probanden wurden während aufregender und beruhigender Musik untersucht.	Aufregende Musik erhöhte Spannung, HR, BP und Atemfrequenz. Beruhigende Musik führte zu Entspannung und geringerer physiologischer Reaktion unabhängig von subjektivem Musikgeschmack.
(Yanagihashi et al. 1997)	An 8 Frauen wurde der psychophysiologische Effekt von Geräuschstimulationen getestet (Musik, Vogelgezwitscher und mechanische Geräusche).	Mechanische Geräusche führten im Vergleich zu einem Vagusabfall (HF-HRV), was mit dem subjektiven Empfinden von alertness und discomfort korrelierte.
(Iwanaga und Tsukamoto 1997)	Der Effekt beruhigender und aufregender Musik auf verschiedene autonome Parameter wurde untersucht.	Effekt von Musik scheint sich v.a. in vagalen Parametern zu äußern und nicht in sympathischen.

Fortsetzung auf nächster Seite

Tabelle 36 (Fortsetzung)

Autor, Jahr	Studiendesign	Ergebnisse
Musik vor/nach interventionellen Eingriffen oder OPs		
(Li und Dong 2012)	30 Frauen wurden vor einer elektiven Sectio für 30 Minuten Musik vorgespielt und deren HRV mit 30 Kontrollfrauen ohne Musik verglichen.	LF-HRV, LF/HF-ratio und Angstempfinden waren nach der Musik geringer, die HF-HRV war hingegen höher. Keine dieser Veränderungen war bei der Kontrolle zu finden, die zudem nach der OP stärkere Schmerzen angaben.
(Lee et al. 2012)	64 präoperativen Patienten wurde 10 Minuten Musik vorgespielt und 76 Kontrollpatienten nicht.	Die Musik führte zu einem Abfall der HR, der LF-HRV, der LF/HF-ratio und der subjektiven Angst. HF-HRV, RMSSD und SDNN stiegen an.
(Nilsson 2009)	58 Patienten nach offener Bypass-OP oder Aortenklappenersatz wurden während Entspannungsmusik oder nur in Ruhe untersucht.	Die Gruppe mit Musik zeigte niedrigere Cortisolspiegel, jedoch keinen Unterschied in HR, Atemfrequenz, BP, O2-Sättigung, oder subjektivem Stress- und Schmerzempfinden.
(Bringman et al. 2009)	372 präoperative Patienten bekamen zur Entspannung entweder Musik vorgespielt oder Midazolam verabreicht.	Das Angstempfinden und die HR fielen unter Musik signifikant stärker ab als unter Midazolam. Der BP fiel hingegen unter Midazolam stärker ab.
(Argstatter et al. 2006)	An 83 Patienten vor der Herzkatheteruntersuchung wurde der Einfluss von Musik auf subjektives und objektives Stressempfinden untersucht.	Die subjektive Angst wurde durch Musik geringer. Der BP konnte durch die Musik reduziert werden, aber nicht die HR.
(Allen et al. 2001)	20 Patienten, welche peripoperativ Musik hörten, wurden mit 20 Patienten ohne Musik verglichen.	Mit Musik waren intraoperativ der BP, die HR und das subjektive Stressempfinden niedriger.
(White 1999)	45 Probanden nach akutem Myokardinfarkt wurden nach Ruhephase, Musik oder normaler Behandlung untersucht.	Nach Musik war ein stärkerer Abfall der HR, der Atemfrequenz und des myokardialen O2-Bedarfs zu beobachten. Die HF-HRV stieg bei Musik und nach Ruhe stärker an als bei der Kontrolle. Keine Unterschiede des BP.
(Bradt und Dileo 2009)	*Review:* Effekt von Musik auf psychologische und physiologische Reaktionen bei Patienten mit KHK	u.a.: bei Pat. mit MI senkt Musik die HR

Allgemeiner Fragebogen

Code:_____

1) Wie alt sind Sie? _____ Jahre

2) Wie groß sind Sie? _____ cm

3) Wie viel wiegen Sie? _____ kg

4) Befinden Sie sich in einer Beziehung? Ja Nein

5) Sind sie verheiratet? Ja Nein

6) Haben Sie Kinder? Ja Nein

7) Welchen Schulabschluss haben Sie? _____

8) Welchen Beruf haben Sie gelernt? _____

(○ ich habe keine Berufsausbildung)

9) Sind Sie berufstätig? Ja Nein

10) Treiben Sie regelmäßig Sport? Ja Nein

11) Wie viele Stunden pro Woche? 1-2 3-5 5-10 mehr

12) Wie viel Alkohol trinken Sie pro Woche? _____

Entspricht wie vielen drinks per week ? _____

(0,25 l Bier/ 0,1 l Wein/ 2 cl Schnaps = 1 Drink)

8) Rauchen Sie? Ja Nein

Wenn ja: Seit wann? _____ Jahre

Wie viele Zigaretten pro Tag? _____

(entspricht_____ Packyears)

9) Nehmen Sie Medikamente? Welche? _____

(z.B. Pille, Herzmittel,...) _____

10) Haben Sie Vorerkrankungen? _____

(z.B. Bluthochdruck, Diabetes, ...) _____

11) Fühlen Sie sich in letzter Zeit besonders gestresst? Ja Nein

Danksagung

An erster Stelle bedanke ich mich ganz herzlich bei den Patientinnen für die ausgeprägte Bereitschaft zur Studienteilnahme, obwohl dies für viele mit deutlichem Stress verbunden war und somit oft nicht leicht gewesen ist. Auch den gesunden Probandinnen danke ich ganz herzlich für ihre Zeit und ihr Vertrauen, ohne sie wäre die Durchführung dieser Arbeit ebenfalls nicht möglich gewesen. Aus beiden Gruppen sind einige Teilnehmerinnen zum Teil viele Kilometer weit angereist, um an der Studie teilnehmen zu können.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei meinen Betreuern Prof. Dr. Herrmann-Lingen und Prof. Dr. Sachsse für die Begleitung, den Rat und die Unterstützung während dieser Arbeit.

Für die gute, immer motivierte und produktive Zusammenarbeit bei unserem Promotionsprojekt danke ich Juliane Albrecht.

Aus der Abteilung für Medizinische Statistik der Universität Göttingen bedanke ich mich zudem bei Simon Schneider und Hans-Joachim Helms für die kompetente und hilfsbereite Unterstützung bei der Datenauswertung und -verarbeitung.

Lebenslauf

Mein Name ist Gesine Bornschein und ich wohne in der Schwachhauser Heerstraße 95 in 28211 Bremen. Ich wurde am 10.01.1985 in Rostock geboren. Mit meiner Familie wohnte ich zunächst einige Jahre in Stralsund und zog dann 1992 nach Westerrönfeld bei Rendsburg, wo ich bis 1995 in die Grundschule ging. Anschließend besuchte ich das Helene-Lange-Gymnasium in Rendsburg, wo ich im Sommer 2004 das Abitur mit der Note 1,5 ablegte.

Zur außerschulischen Orientierung und persönlichen Entwicklung entschied ich mich nach der Schule zunächst für ein Freiwilliges Soziales Jahr in der Behindertenwerkstatt „Handwerkerhof fecit“. Dieses Jahr war für mich sehr prägend und hat in mir den Wunsch geweckt, später auch als Ärztin mit Menschen mit Behinderung arbeiten zu können.

Meine medizinische Neugierde wurde während eines Krankenhausaufenthaltes in der Kindheit geweckt. Während und nach der Schule absolvierte ich mehrere Praktika im Kreiskrankenhaus Rendsburg bzw. in einer Hausarztpraxis und konnte mein Interesse so bestätigen. Im Sommer 2006 begann ich schließlich mit dem Studium der Medizin an der Universität Göttingen, welches ich 2012 erfolgreich mit der Note 1,8 abschließen konnte. 2009 studierte ich zudem für ein Semester mit einem Erasmusstipendium an der Université Paul Sabatier in Toulouse, Frankreich.

Während meines Studiums sammelte ich praktische Erfahrungen durch Famulaturen in Indien, an der Charité in Berlin und an der Universitätsklinik Göttingen. Mein Praktisches Jahr absolvierte ich in Göttingen, Neuseeland und Bremen mit dem Wahlfach Anästhesie. Zudem war ich mehrere Semester studentische Tutorin in dem Kurs „Ärztliche Basisfertigkeiten“, habe als Nachtwache im Universitätsklinikum Göttingen gearbeitet und war studentische Hilfskraft im Erasmusbüro der Medizinischen Fakultät. Darüber hinaus habe ich mich über mehrere Semester aktiv in der Hochschulpolitik eingebracht und mich maßgeblich an der Organisation des studentischen Aktionstags Medizin beteiligt.

2009 begann ich meine Promotion zu dem Thema „Physiologische Stressreagibilität bei Frauen mit komplexen Traumafolgestörungen im Vergleich zu gesunden Frauen“ in der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie bei Prof. Herrmann-Lingen in Kooperation mit Prof. Sachsse und der Asklepios Klinik Göttingen. Dieses Promotionsprojekt bot mir die

Möglichkeit, Einblicke in eine klinische Studie zu bekommen und mich mit einem komplexen Forschungsgebiet an den Grenzen von Kardiologie, Neurologie und Psychiatrie zu beschäftigen. Insbesondere reizte mich die Wechselwirkung von somatischen Symptomen und psychischen Einflussgrößen sowie deren Erfassung mittels einer exakten wissenschaftlichen Messmethode. Zudem war das Thema der Posttraumatischen Belastungsstörung durch die zunehmende Zahl traumatisierter Flüchtlinge und Soldaten in Deutschland gerade hoch aktuell. Zur Fertigstellung der Dissertation erhielt ich nach meinem Examen 2012 ein sechsmonatiges Promotionsstipendium von der Universität Göttingen. Seit Januar 2013 arbeite ich nun als Assistenzärztin für Innere Medizin am St. Joseph Stift in Bremen.