

Aus der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des
Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. Peter Riedesser

Cortisol und Dehydroepiandrosteron: Spiegel und Tagesverlauf bei depressiven Jugendlichen

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Eva Kathrin Koch

aus Hamburg

Hamburg, 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: *17. Juli 2001*

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: *Prof. Dr. H.-P. Lichtweiß*

Referent: *Prof. Dr. M. Schulte-Markwardt*

Korreferent: *Prof. Dr. P. Riedesel*

meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	5
1.1	DEPRESSION IM KINDES- UND JUGENDALTER	5
1.1.1	<i>Definition und klinisches Bild.....</i>	<i>5</i>
1.1.2	<i>Epidemiologie</i>	<i>6</i>
1.2	NEUROENDOKRINOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI DEPRESSION	7
1.2.1	<i>Die Bedeutung der Hypothalamo-Hypophysio-Adrenalen-Achse.....</i>	<i>7</i>
1.2.2	<i>Cortisol.....</i>	<i>8</i>
1.2.3	<i>Dehydroepiandrosteron (DHEA).....</i>	<i>11</i>
1.3	FRAGESTELLUNG.....	13
2	Material und Methoden.....	14
2.1	FORSCHUNGSDESIGN.....	14
2.2	UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIV	14
2.3	VARIABLEN-AUSWAHL UND OPERATIONALISIERUNG.....	15
2.3.1	<i>Soziodemographische Variablen.....</i>	<i>16</i>
2.3.2	<i>Depression.....</i>	<i>16</i>
2.3.3	<i>Hormone.....</i>	<i>20</i>
2.4	ABLAUF DER STUDIE - PSYCHIATRIEPATIENTEN.....	21
2.4.1	<i>Vorbereitung.....</i>	<i>21</i>
2.4.2	<i>Selbstbeurteilungs-Fragebögen und Interview.....</i>	<i>21</i>
2.4.3	<i>Speichelprobenentnahme.....</i>	<i>22</i>
2.5	ABLAUF DER STUDIE - KONTROLLGRUPPE.....	23

2.6	BEARBEITUNG DER EXPERIMENTELL ERMITTELTEN DATEN	24
3	Ergebnisse	25
3.1	BESCHREIBUNG DES KOLLEKTIVS	25
3.2	GRUPPENBILDUNG	28
3.3	HORMONERGESNISSE	29
3.3.1	<i>Cortisol</i>	29
3.3.2	<i>DHEA</i>	31
4	Diskussion	34
5	Zusammenfassung	41
6	Literaturverzeichnis	42
7	Danksagung	50
8	Erklärung	58
9	Anhang	51
9.1	DATEN DER BASISDOKUMENTATION	522
9.2	DARSTELLUNG DER EINZELERGEBNISSE	533
9.3	GESCHLECHTSUNTERSCHIEDE DER HORMONMITTELWERTE	566
9.4	EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG	577

1 Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden immer wieder mögliche Zusammenhänge zwischen depressiven Störungen und neuroendokrinen Veränderungen beschrieben. Dabei konzentrierten sich die meisten Studien auf erwachsene Patienten, während Veränderungen im Kindes- und Jugendalter sehr viel seltener untersucht wurden. Einen besonderen Stellenwert in dieser Diskussion haben die Nebennierenrindenhormone aufgrund ihrer Rolle bei der Stressantwort.

Mit der vorliegenden Studie sollte überprüft werden, ob es Veränderungen der Tagesdynamik der Nebennierenrindenhormone Cortisol und DHEA bei depressiv erkrankten 15–18jährigen Jugendlichen gibt.

1.1 Depression im Kindes- und Jugendalter

1.1.1 Definition und klinisches Bild

In der International Classification of Diseases (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation werden die Leitlinien für emotionale Störungen des Kindesalters in einem eigenen Abschnitt (F 93) aufgeführt. Für die depressiven Syndrome gibt es jedoch keine altersspezifischen Kriterien; hier wird von einer übereinstimmenden Psychopathologie vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter ausgegangen.

In der ICD-10 (Dilling et al. 2000) werden depressive Episoden (F 32) mit folgenden Symptomen beschrieben:

- gedrückte Stimmung und Freudlosigkeit
- Interessenverlust
- Verminderung des Antriebs mit erhöhter Ermüdbarkeit und Aktivitätseinschränkung
- Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit

- Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit
- Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken oder suizidales Verhalten

Abhängig von der Anzahl der erfüllten Kriterien (mindestens drei) erfolgt eine Klassifikation in die Schweregrade leicht, mittel oder schwer (letztere mit oder ohne psychotische Symptome). Als Mindestdauer für die Diagnose einer depressiven Episode wird eine Zeitspanne von zwei Wochen angegeben.

Im Jugendalter stehen insbesondere Hoffnungslosigkeit, eine psychomotorische Retardierung, Gewichtsveränderungen, Hypersomnie und eine generelle Lustlosigkeit im Vordergrund. Zudem läßt sich eine Zunahme von Alkohol- und Drogenmißbrauch und ein Anstieg der Suizidalität verzeichnen (Birmaher et al. 1996a, Carlson u. Kashani 1988, Ryan et al. 1987).

Die chronische Form einer depressiven Stimmungslage wird durch die Dysthymia beschrieben, welche zu den anhaltenden affektiven Störungen (F 34) zählt. Charakteristisch ist die mindestens mehrere Jahre, manchmal lebenslang dauernde depressive Verstimmung (Dilling et al. 2000).

Der im Diagnostic and Statistic Manual (DSM) der American Psychiatry Association verwendete Begriff der Major Depression ist mit dem der depressiven Episode vergleichbar. Im Gegensatz zur ICD wird hier auf einige diagnostische Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter hingewiesen (Essau u. Petermann 1995).

1.1.2 Epidemiologie

Es gibt diverse Untersuchungen zur Epidemiologie der Depression im Jugendalter. Die teils erheblich divergierenden Ergebnisse sind neben den verschiedenen Altersklassen der Betroffenen und den unterschiedlichen herangezogenen Informationsquellen wohl auch auf die oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der Klassifikation zurückzuführen.

Verschiedene Bevölkerungsstudien bei Jugendlichen haben Prävalenzraten für Depression zwischen 0,4% and 8,3% ergeben (Birmaher et al. 1996a). Das Risiko, eine Depres-

sion zu entwickeln, ist im Laufe der letzten Jahrzehnte deutlich angestiegen, gleichzeitig ist das Manifestationsalter gesunken (Klein et al. 1995).

In der Adoleszenz treten depressive Episoden bei Mädchen zweimal so häufig auf wie bei Jungen. Bereits im Alter von 15 Jahren findet sich diese Geschlechtsverteilung, die auch im Erwachsenenalter vorherrscht (Angold u. Rutter 1992, Fleming u. Offord 1990).

Der Pubertätsstatus scheint laut einer englischen Studie mit 3519 Kindern und Jugendlichen keine Auswirkung auf den Depressionsgrad zu haben. Dieses Ergebnis widerspricht damit allerdings anderen Studien, in denen in erster Linie die altersspezifischen, biologischen Veränderungen für die ungleiche Geschlechtsverteilung verantwortlich gemacht wird (Angold u. Rutter 1992).

1.2 Neuroendokrinologische Veränderungen bei Depression

Neben mehr verhaltensbiologisch erklärbaren Hypothesen (Cicchetti u. Toth 1998) kommt in jüngerer Zeit insbesondere den Theorien eine wichtige Bedeutung zu, die neuroendokrinologische Veränderungen bei Depression beschreiben. So finden sich beispielsweise Studien über veränderte Stoffwechsel von Katecholaminen (Anand u. Charney 1997) oder auch Serotonin (Smith u. Cowen 1997).

In erster Linie stehen jedoch mögliche Veränderungen der Hypothalamo-Hypophysio-Adrenalen-(HHA)-Achse im Vordergrund der neuroendokrinologischen Ursachenforschung.

1.2.1 Die Bedeutung der Hypothalamo-Hypophysio-Adrenalen-Achse

Eine wichtige Stressreaktion des menschlichen Organismus ist die Aktivierung der HHA-Achse. Hierbei senden höhergeschaltete Zentren wie Thalamus und Cortex Signale zum Hypothalamus (Jacobson u. Sapolsky 1991), von dem sogenannte Releasinghormone synthetisiert und ausgeschüttet werden. Diese Neurohormone regen über ein Portalsystem die Adenohypophyse, d.h. den Hypophysenvorderlappen dazu an, glandotrope Hormone zu sezernieren. So bewirkt das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) die Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) in den Körper. Das ACTH gelangt über den allgemeinen Kreislauf an die Nebennierenrinde (NNR) und stimuliert hier in der

Zona fasciculata die Sekretion des Glukokortikosteroids Cortisol und in der Zona reticularis die Sekretion der anabol wirksamen NNR-Androgene, in erster Linie DHEA (Wuttke 1997).

Verschiedene inhibitorische Feedback-Mechanismen regeln die Aktivität der HHA-Achse. So koppelt aus der NNR freigesetztes Cortisol an Hypophyse und Hypothalamus zurück. Ebenso konnten auch hemmende Effekte von ACTH nachgewiesen werden (Jacobson u. Sapolsky 1991).

Die Ausschüttung von CRH und folglich auch die von ACTH und den von ihm gesteuerten Hormonen unterliegt einem zirkadianen Rhythmus. Dabei wird in täglich ca. 7-15 sekretorischen Episoden Cortisol synchron zu DHEA mit einem maximalen Spiegel am Morgen und einer bis zur Mitternacht allmählich abfallenden Konzentration freigesetzt. Zum Morgen steigen die Werte dann wieder steil an (Kroboth et al. 1999, Stolecke 1992, Van Cauter 1990). Diese Schwankungen sind in erster Linie tageszeitabhängig und lassen sich nur sehr zögerlich von veränderten Schlafgewohnheiten beeinflussen (Wuttke 1997).

1.2.2 Cortisol

Cortisol ist der Hauptvertreter der Glukokortikoide. Es wird vom Cholesterin ausgehend über diverse Zwischenstufen in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildet. Von dort direkt ins Blut freigesetzt, bindet sich ein Großteil (90-97%) an die Transportproteine Transcortin (auch CBG = Corticosteroid-bindendes Globulin genannt) und Albumin und dient dem Körper als Speicher, der im Bedarfsfall eventuelle Konzentrationsschwankungen ausgleichen kann. Der biologisch aktive Teil des Cortisols liegt ungebunden vor (Orth u. Kovacs 1998).

Cortisol wird in erster Linie in der Leber durch Konjugation inaktiviert. Die so entstehenden wasserlöslichen Metaboliten (u.a. 17-Hydroxycorticosteroid) werden über die Nieren ausgeschieden (Orth u. Kovacs 1998).

Vor allem metabolische Prozesse werden von Cortisol beeinflusst. So nimmt es Einfluß auf den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten, aber auch auf den Elektrolythaushalt, das Immunsystem und das zentrale Nervensystem (ZNS). Hier konnten z.B.

inhibitorische Wirkungen auf das Schlafverhalten, emotionale Labilität und Wahrnehmungsstörungen beobachtet werden (Orth u. Kovacs 1998, Van Cauter 1990).

Depressive Störungen können u.a. mit diesen Verhaltensänderungen einhergehen. Andauernde Zustände einer veränderten Stimmungslage stellen einen Streß-Zustand für den Organismus dar. Daher liegt ein möglicher Zusammenhang zwischen Veränderungen des Glukokortikoids-Systems und affektiven Störungen nahe. Dies wurde in einer Reihe von Studien sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern untersucht (siehe unten). Dabei konnte bisher die Frage nach Ursache und Wirkung nicht abschließend geklärt werden. So stellte sich in einigen Studien heraus, daß ein Eingriff in den Cortisolhaushalt die affektive Lage verändern kann, während andere Untersuchungen ergaben, daß eine Änderung der Stimmungslage zu Veränderungen im Glukokortikoid-System führen kann.

Bei Erwachsenen findet man eine erhöhte Cortisol-Sekretion im Tagesverlauf bei ungefähr 50% aller an einer schweren Depression Erkrankten (Halbreich et al. 1985a, Halbreich et al. 1985b, Pearson-Murphy 1991, Pfohl et al. 1985, Rubin et al. 1987a). Es findet sich weiterhin eine deutliche Hemmung der negativen Rückkoppelung eines erhöhten peripheren Cortisolspiegels, wie sich im Dexamethason-Suppressions-Tests (DST) zeigen läßt. Der DST ist bei vielen depressiven Patienten (Carroll et al. 1981, Carroll 1982, Carroll 1985), jedoch auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen pathologisch. Weiterhin fanden sich in einer zwar sehr kleinen, jedoch informativen autoptischen Studie an Hirnen von depressiven Selbstmördern Veränderungen der zentralen Neuronen des Stresssystems (Raadsheer et al. 1994). Auch eine Hypertrophie der Nebenniere (Dorovini-Zis u. Zis 1987, Nemeroff et al. 1992, Rubin et al. 1995, Rubin et al. 1996) und Vergrößerung der Hypophyse (Krishnan et al. 1991) als Ausdruck einer chronischen Stressreaktion wurde bei depressiv Erkrankten festgestellt.

In Bezug auf Kinder und Jugendliche wurde eine Reihe von Studien mit dem Dexamethason-Suppressions-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in dieser Altersgruppe jedoch nicht so eindeutig wie bei den Erwachsenen. So konnte in einigen Studien durchaus eine Korrelation zwischen einem pathologischen DST-Ergebnis und Depressionen festgestellt werden (Pfeffer et al. 1989, Weller et al. 1985, Weller et al. 1986), während sich diese in anderen Untersuchungen nicht bestätigten (Birmaher et al. 1992, Birmaher et al. 1992, Dahl et al. 1992, Tyrer et al. 1991).

Hinsichtlich der basalen Cortisol-Ausschüttung bei Depressiven im Kindes- und Jugendalter gibt es weitaus weniger Studien. Auch hier scheinen sich die Ergebnisse aus Erwachsenen-Studien nicht einfach übertragen zu lassen

So konnte in einigen Studien kein signifikanter Unterschied der 24-h-Cortisol-Sekretionsprofile von depressiven verglichen mit nicht-depressiven Jugendlichen gefunden werden (Dahl et al. 1989, Puig-Antich 1987, Puig-Antich et al. 1989).

In anderen Studien stellte sich heraus, daß sich bei depressiv erkrankten Jugendlichen gegenüber nicht-depressiven signifikant erhöhte Cortisol-Level messen ließen, jedoch nur am Abend, also zu einer Zeit, zu der normalerweise das Cortisol supprimiert ist (Dahl et al. 1991).

Eine signifikante abendliche Cortisol-Hypersekretion bei depressiven 8-16jährigen fand sich auch in einer Studie mit insgesamt 147 Patienten (Goodyer et al. 1996).

Auf der anderen Seite gibt es auch Untersuchungen, in welchen signifikante Cortisol-erhöhungen bei depressiven Kindern und Jugendlichen beschrieben werden, die sich nicht nur auf die Abendstunden beschränken, sondern verschiedene Spitzen zeigen (Foreman u. Goodyer 1987, Goodyer et al. 1991).

Obwohl es aus epidemiologischer Sicht durchaus Unregelmäßigkeiten in der Alters- und Geschlechtsaufteilung von depressiven Kindern und Jugendlichen gibt und beispielsweise in der Adoleszenz depressive Episoden bei Mädchen zweimal so häufig auftreten wie bei Jungen (siehe oben), konnten in keiner der hier beschriebenen Studien zum Hypercortisolismus in dieser Altersgruppe geschlechts- oder altersspezifische Unterschiede festgestellt werden.

Zusammenfassend zeigen die Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre bei allen Altersgruppen, daß es sich bei der Veränderung der Streßparameter im Rahmen einer Depression am ehesten um eine Störung im zentralen Abschnitt der HPA-Achse zu handeln scheint. Da diese zentralen Abschnitte, insbesondere die CRH-Konzentration im Hypothalamus, nicht mit einfachen Methoden zugänglich sind, benötigt man einen mit dem zentral wirkenden CRH korrelierenden Parameter. Dazu eignet sich vorzugsweise das Cortisol. Freies Cortisol kann im Serum, Urin und im Speichel nachgewiesen werden, zwischen Serum- und Speichelcortisol besteht eine hohe Korrelation (Bober et al. 1988, Orth u. Kovacs 1998, Vining u. McGinley 1986).

Für eine Untersuchung mit psychiatrisch erkrankten Patienten im Jugendalter bietet sich die noninvasive Meßmethode im Speichel an, da sie zudem gegenüber der Messung im Serum den Vorzug hat, selbständig von den Patienten durchführbar zu sein (Kirschbaum u. Hellhammer 1989).

Um Veränderungen der zirkadianen Rhythmik beurteilen zu können, sind Mehrfachmessungen pro Tag notwendig.

1.2.3 Dehydroepiandrosteron (DHEA)

Das wichtigste adrenale Androgen ist das in der Nebennierenrinde gebildete DHEA. Es wird - wie das Cortisol - vom Cholesterin ausgehend gebildet (Wuttke 1997) und liegt im Plasma zu 90% an Albumin gebunden vor (Orth u. Kovacs 1998). Nach Gabe von ACTH steigt die Konzentration von zirkulierendem DHEA (Orth u. Kovacs 1998) sofort an. Die höchste DHEA-Konzentration findet sich im Gehirn, gefolgt von Plasma, Milz, Niere und Leber. DHEA wird hauptsächlich durch Oxidation zu Androstendion umgewandelt, verstoffwechselt und ausgeschieden (Orth u. Kovacs 1998). Die Konzentration von DHEA im Speichel verhält sich linear zu der im Blut und beträgt ungefähr 5% der Plasma-Konzentration (Kroboth et al. 1999). Der Tagesrhythmus von DHEA im Plasma verläuft synchron zu dem von Cortisol (siehe oben) mit maximalen Konzentrationen am Morgen (Rosenfeld et al. 1971). Untersuchungen über die DHEA-Konzentration im Serum ergaben alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede. Am wenigsten DHEA findet sich bei Mädchen im Alter von 5-7 Jahren und bei Jungen im Alter von 5-9 Jahren. Nach dieser Zeit erfolgt ein signifikanter Anstieg und die Konzentrationen erreichen bei beiden Geschlechtern ein Maximum im Alter von 20 Jahren. Bei Frauen fand sich mehr unkonjugiertes DHEA als bei Männern. Diese Abweichung war jedoch nur in wenigen Altersgruppen signifikant, insbesondere nicht bei 15-20jährigen (Sulcova et al. 1997).

Die physiologische Bedeutung von DHEA ist noch nicht ganz klar. In den vergangenen Jahren erregte es zusammen mit seinem Sulfat Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) Aufmerksamkeit durch seine mögliche Rolle als "Jungbrunnen" (Weksler 1996). Nach bisherigem Forschungsstand sind DHEA und DHEAS vermutlich nur wenig wirksame Vorläufer der potenteren Androgene Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT), zu denen es in peripheren Geweben umgewandelt werden kann (Orth u. Kovacs 1998).

Körperliche Krankheit kann zu einer Abnahme der DHEA-Konzentration führen. Dieses konnte z.B. bei Brandopfern und schwer erkrankten Patienten gezeigt werden (Lephart et al. 1987, Parker et al. 1985). Eine Untersuchung bei Intensiv-Patienten zeigte einen zusätzlichen Anstieg der Cortisol-Konzentration (Luppa et al. 1991). Diese Ergebnisse sprechen für eine verminderte Androgen- und eine bevorzugte Cortisol-Produktion zu Zeiten erhöhten körperlichen Stressses.

Da die DHEA-Sekretion synchron zur Cortisol-Sekretion verläuft und diverse Studien auf einen Zusammenhang zwischen einer veränderten Cortisolsekretion und seelischen Streßzuständen hinweisen (siehe oben), erscheint es naheliegend, ähnliche Assoziationen auch für DHEA zu überprüfen.

Studien mit depressiven Patienten lassen vermuten, daß depressive Störungen möglicherweise mit einem weniger ausgeprägten zirkadianen Rhythmus des DHEA assoziiert sind. So wurde herausgefunden, daß Depression signifikant die minimale und durchschnittliche Plasmakonzentration von DHEA heraufsetzt, während es keine Auswirkungen auf die tägliche Maximal-Plasmakonzentration und die tägliche DHEA-Amplitude zu verzeichnen gab. Insbesondere wurde ein Parallelanstieg der durchschnittlichen DHEA-, Cortisol- und ACTH-Konzentrationen beobachtet (Heuser et al. 1998). Eine Untersuchung mit depressiven männlichen Erwachsenen ergab nicht nur eine veränderte Tagesrhythmik der DHEA-Ausschüttung, sondern zusätzlich eine Hypercortisolämie (Osran et al. 1993). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei depressiven Jugendlichen. In einer Studie mit insgesamt 147 Jugendlichen im Alter von 8-16 Jahren wurden u.a. DHEA und Cortisol im Speichel untersucht (Goodyer et al. 1996, Herbert et al. 1996).

Insgesamt sind mögliche Zusammenhänge zwischen DHEA und depressiven Störungen bisher nur wenig untersucht worden. Die Erwachsenen-Studien zeigen teils widersprüchliche Ergebnisse, während jüngere Altersgruppen in den meisten Untersuchungen bisher kaum Beachtung fanden.

1.3 Fragestellung

Mit dieser Studie wollen wir versuchen, folgende Fragen beantworten:

- Gibt es zwischen Jugendlichen mit und ohne depressive Episoden Unterschiede in der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung? Wenn es diese Unterschiede gibt, für welche Tageszeiten bestehen sie?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Depression und der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung bei depressiven Jugendlichen?
- Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung bei depressiven Jugendlichen?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung bei depressiven Jugendlichen?

Dazu haben wir in einer Querschnittsuntersuchung viermal täglich die betreffenden Hormone im Speichel von depressiven 15-18jährigen gemessen und die Daten mit denen zweier Kontrollgruppen verglichen.

2 Material und Methoden

2.1 Forschungsdesign

Bei der vorliegenden prospektiven Vergleichsstudie handelt es sich um eine quasiexperimentelle Querschnittsuntersuchung, bestehend aus einer Experimentalgruppe depressiver jugendpsychiatrischer Patienten, einer Vergleichsgruppe nicht-depressiver jugendpsychiatrischer Patienten und einer Kontrollgruppe nicht-psychiatrischer, nicht-depressiver Jugendlicher.

Die Entscheidung für eine quasiexperimentelle und gegen eine experimentelle Untersuchung ergab sich durch die Festlegung der Depression als unabhängige Variable. Diese wurde bereits natürlich variiert angetroffen und war somit nicht künstlich randomisierbar. Um die hierdurch automatisch entstehende Herabsetzung der internen Validität besser kontrollieren zu können, wurde versucht, mögliche personengebundene Störvariablen möglichst konstant zu halten, indem das Untersuchungskollektiv bestimmten Aufnahme-kriterien unterlag.

2.2 Untersuchungskollektiv

Die Überprüfung der Hypothesen bezieht sich auf die Grundgesamtheit depressiver, jugendpsychiatrischer Patienten. Die Stichprobengröße wird begrenzt durch die zur Verfügung stehenden Patienten in einem Zeitraum von 18 Monaten.

Die Teilnahme an der Studie wurde definiert als die Kontaktaufnahme mit potentiellen Probanden. Insgesamt nahmen 79 Probanden an der Studie teil, davon 51 Jugendliche mit einem psychiatrischen Krankheitsbild (33 Mädchen und 18 Jungen). Diese befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung der jugendpsychiatrischen Abteilung des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Die nicht-psychiatrische Kontrollgruppe, bestehend aus 28 freiwilligen Probanden (13 Mädchen und 15 Jungen), wurde in Zusammenarbeit mit einer Hamburger Schule rekrutiert.

Für alle Patienten galten folgende Teilnahme-Kriterien:

- ein Alter von 15 bis 18 Jahren
(dem Alterskollektiv der jugendpsychiatrischen Abteilung entsprechend)
- Deutsch als Muttersprache
(um sprachliche Mißverständnisse bei den Interviews auszuschließen)
- Schulnoten in den Fächern Deutsch und Englisch mindestens "ausreichend"
(als Anhaltspunkt für den Intelligenzquotienten, um etwaige Mißverständnisse bei den Selbstbeurteilungsfragebögen als Fehlerquelle auszuschließen)
- keine sonstigen chronischen Erkrankungen
(diese wurden über die körperlich-neurologische Routinediagnostik und über Routine-Laborparameter ausgeschlossen, so konnte eine Beeinflussung des psychiatrischen Krankheitsbildes durch diese Faktoren als unwahrscheinlich gelten)

Die Aufenthaltsdauer der Patienten in der Jugendpsychiatrie betrug zwischen 2 und 15 Monaten. Der Tagesablauf wurde von Schulunterricht, Therapien und Gruppenaktivitäten bestimmt. Im Durchschnitt befanden sich unter der Woche 15 Patienten auf der Station, der überwiegende Teil verbrachte das Wochenende im Elternhaus.

Bei Jugendlichen (n=10), die unter psychotroper medikamentöser Therapie standen, wurde diese während der durchgeführten Untersuchungen unverändert weitergeführt.

2.3 Variablen-Auswahl und Operationalisierung

Die zu erfassenden Merkmalsbereiche bestehen aus soziodemographischen Variablen, depressiven Merkmalen und den zu überprüfenden Hormonen.

2.3.1 *Soziodemographische Variablen*

Folgende soziodemographischen Variablen wurden mit Hilfe der Patientenakten und der Basisdokumentation der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- frühere oder zwischenzeitliche Konsultationen wegen psychischer Auffälligkeiten
- Suizidalität bei Aufnahme
- psychiatrische Erkrankungen in der Familie
- Einnahme psychotroper Medikation
- Assoziierte aktuelle abnorme psychosoziale Umstände (Achse V der Basisdokumentation)
- Globalbeurteilung der psychosozialen Anpassung (Achse VI der Basisdokumentation)

Alter und Geschlecht wurden als Moderatorvariablen hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf den Cortisol- und DHEA-Gehalt im Speichel im Zusammenhang mit Depression überprüft. Alle anderen Variablen galten als Kontrollvariablen.

2.3.2 *Depression*

Die Depression bildete in dieser Studie die unabhängige Variable. Sie wurde mittels der nachfolgend beschriebenen, in Deutschland als etabliert geltenden Selbstbeurteilungsbögen und Interviews untersucht (Psyndex Literaturdatenbank 1997). Durch die gleichzeitige Anwendung mehrerer Depressionsinventare konnte die Diagnose gefestigt werden.

Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche

Das Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ) (Stiensmeier-Pelster et al. 1989) ist eine Übersetzung des im englisch-amerikanischen Sprachraum weit verbreiteten Verfahrens der Children's Depression Inventory (CDI) (Kovacs 1979).

Das DIKJ besteht aus 27 Testitems, die mit je drei unterschiedlichen Ausprägungsgraden verschiedene Symptome beschreiben. Es ist vom Probanden jeweils das Item anzukreuzen, welches den Gefühlen und Gedanken der vergangenen Zeit am besten entspricht. Es werden u.a. Störungen der emotionalen und somatischen Befindlichkeit, Einsamkeit, Schuldgefühle, negative Selbstbewertungen, Bewertungen der sozialen Umwelt, Versagensgefühle und mangelnde Schulleistung abgedeckt.

Durch Addition der den Einzelitems zugehörigen Punkte (0-2) erhält man den Gesamtrohwert. Ein kritischer Wert zur Unterscheidung "depressiv" gegenüber "nicht depressiv" wird bewußt nicht angegeben, jedoch sind Gesamtrohwerte ab 18 als "auffällig" zu betrachten.

Die Reliabilitätskoeffizienten des DIKJ in unterschiedlichen Stichproben (Stiensmeier-Pelster et al. 1989) zeigten interne Konsistenzen zwischen .79 und .88 und Split-half-Reliabilitäten zwischen .84 und .91. Die inhaltlich-logische Gültigkeit des Verfahrens wurde nachgewiesen. Von (Stiensmeier 1988) wurden zur internen und diskriminanten Validierung Korrelationen zu mehreren anderen Testverfahren berechnet.

Montgomery-Asberg Depression Rating Skala - MADRS

Die Montgomery-Asberg Depression Rating Skala (MADRS) (Neumann u. Schulte 1989) ist ein aus dem Englischen übersetztes Fremdbeurteilungsverfahren, welches im Gegensatz zu anderen Depressionsskalen keine Items enthält, die sich auf körperliche Aspekte der Depression beziehen. Es wird zur psychometrischen Beurteilung depressiver Syndrome eingesetzt. Auf der Grundlage eines Interviews wird vom Urteiler der Schweregrad von zehn Items eingeschätzt; vorgegeben sind jeweils sieben Antwortmöglichkeiten (null bis sechs), von denen vier vollständig ausformuliert sind. Für die Auswertung werden die den Items zugeordneten Antwortscores aufaddiert. Für die deutsche Test-Version gibt es eine Schweregradeinteilung der MADRS-Summenwerte von "geheilt" über "leicht", "mäßig" bis "schwer".

Bezüglich der Reliabilität wird für die interne Konsistenz ein Alpha nach Cronbach von .86 angegeben (Maier u. Philipp 1985). Folgende Belege lassen sich zum Nachweis der Gültigkeit der deutschen Fassungen anführen: (Neumann u. Schulte 1988, Schmidtke et al. 1988). Daneben sei auf die inhaltliche Gültigkeit und die Befunde zur Originalfassung verwiesen (z.B. (Bertschy et al. 1993, Davidson et al. 1986).

Hamilton Depression Scale – HAMD

Die Hamilton Depression Scale (HAMD) (Hamilton 1986) ist das am weitesten verbreitete Fremdbeurteilungsverfahren, mit dem depressive Zustandsbilder quantifiziert werden, die bereits vorher klinisch als solche diagnostiziert wurden. Der zeitliche Bezugsrahmen der Beurteilung bezieht sich auf die vergangenen Tage. Während eines Interviews wird der jeweilige Schweregrad bei sechzehn der insgesamt einundzwanzig symptombezogenen Items aufgrund gestischer, mimischer, stimmlicher, inhaltlicher oder sonstiger Auffälligkeiten eingeschätzt; bei den verbleibenden fünf Items sind nur die Intensitäten der Symptome einzuschätzen. Die Items entsprechen den traditionellen klinischen Depressionssymptomen mit den Schwerpunkten depressive Agitiertheit, depressive Hemmung, somatische Beschwerden und Angst/Suizidalität. Pro Item steht dem Urteiler eine Punkte-Skala zur Verfügung, mit deren Hilfe der Gesamtrahwert gebildet wird. Es können zwischen null und fünfundsechzig Punkte erreicht werden. Eine Schweregradeinteilung des Summenscores wird nicht angegeben; vielmehr soll die erreichte Punktzahl als Verlaufsbeurteilung betrachtet werden.

Die innere Konsistenz (Cronbachs Alpha) liegt - je nach Untersuchungszeitpunkt - bei Werten zwischen .73 und .91 (Baumann 1976). Die Tatsache, daß die Skala der Depression zugehörige Symptome enthält, sowie Resultate von Antidepressiva-Studien (unter Behandlung zeigte sich eine Abnahme der mittleren Gesamt-Rohwerte), können als Validitätshinweis gelten (1986). Die faktorielle Validität ist nicht abgesichert (Hamilton 1967: 2-6 Faktoren; Baumann 1976: 1-2, evtl. 4-6 Faktoren; Maier et al. 1985: 1- und 4-7-Faktoren-Lösungen). Kriterienbezogene Validitätshinweise geben Bloeschl (1981) sowie Haensgen u. Merten (1994).

Der HAMD wurde als Korrelations-Kontrolle eingesetzt, um die Ergebnisse der MADR und des DIKJ untermauern zu können.

Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen - Kinder-DIPS

Das Diagnostische Interview bei psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen (Kinder-DIPS) (Schneider et al. 1995) ist ein strukturiertes Interview zur Erfassung derzeitiger oder früher vorhandener psychischer Störungen bei 6- bis 18-jährigen Kindern und Jugendlichen. Die Diagnostik erfolgt mittels einer detaillierten Befragung zu einzelnen Störungsbereichen anhand der Kriterien des DSM-IV und der ICD-10. Für die Auswertung werden die Symptome nach Intensität oder Auftretenshäufigkeit auf Ratingskalen kodiert. Zudem wird die Beeinträchtigung durch die Symptomatik im täglichen Leben eingeschätzt. Das Zutreffen der DSM-IV bzw. ICD-10-Kriterien für die jeweilige Diagnose wird am Ende eines jeden Störungsabschnittes kodiert. In der vorliegenden Studie wurden Interviews aus dem Kinder-DIPS zu den Bereichen Angststörungen und affektive Störungen verwendet. Die Auswertung erfolgte nach den Kriterien des ICD-10.

Zu Objektivität, Reliabilität und Validität lassen sich folgende Aussagen machen: Die Übereinstimmungsmaße der Interraterreliabilität sind insgesamt als zufriedenstellend zu bewerten. Die prozentualen Übereinstimmungen in den einzelnen Störungskategorien liegen zwischen 92% und 100%, die Kappakoeffizienten zwischen .60 und .82 und die Y-Koeffizienten zwischen .74 und .94. Die Retestreliabilitäten liegen nach Schneider et al. (1995) zwischen .50 bis .89 (Cohens Kappa). Die inhaltlich-logische Gültigkeit ist aus dem zugrundeliegenden Klassifikationsschema DSM-III-R ableitbar. Die kriterienbezogene Validität kann aus den Mittelwertsunterschieden der Kinder-DIPS-Oberklassen hinsichtlich verschiedener Fragebogenskalen hergeleitet werden (Schneider et al. 1995).

Youth Self-Report – YSR (nur in der Kontrollgruppe angewendet)

Der Youth Self-Report (YSR) ist Bestandteil der Child Behavior Checklist (CBCL) (Achenbach u. Edelbrock 1983) und dient der Erfassung von sozial kompetentem Verhalten und Verhaltensproblemen aus der Sicht der Jugendlichen, während die CBCL von Eltern oder Erziehern beantwortet wird.

Der Fragebogen umfaßt in Form von Selbstschilderungen 104 Problemitems sowie 16 Items zu sozial erwünschten Aktivitäten. Als Antwortmöglichkeiten werden jeweils vorgegeben: "trifft nicht zu", "trifft manchmal/ein wenig zu", "trifft oft/sehr zu".

Zur Auswertung wird der Gesamtrohwert gebildet, der über die allgemeine Problembelastung Auskunft gibt. Daneben können Engband- und Breitband-Skalenwerte bestimmt werden, wobei einzelne Items mehreren Skalen gleichzeitig zugeordnet sind.

Bei der Überprüfung der inneren Konsistenz und der Retestreliabilität (Loesel et al. 1991) ergaben sich absolut und im Vergleich zur Originalfassung zufriedenstellende Werte. Interne Konsistenzen lagen zwischen .69 und .95. Die Reliabilitätskoeffizienten für den Gesamtfragebogen liegen zwischen .89 und .93 (Renschmidt u. Walter 1990). Zahlreiche internationale Untersuchungen bestätigen die Validität der Child Behavior Checklist und der Youth Self-Report Form (Achenbach u. Edelbrock 1987).

2.3.3 *Hormone*

Die im Speichel gemessenen Hormone Cortisol und DHEA fungierten in dieser Studie als abhängige Variablen.

Die Speichelproben wurden mittels sogenannter Salivetten[®] der Firma Sarstedt gesammelt. Es handelt sich hierbei um ein Zentrifugen-Gefäß mit einem Einhänge-Gefäß und einem darin enthaltenden nicht-imprägnierten Watteröllchen. Zur Speichelentnahme behielt der Patient dieses für 30-45 Sekunden im Mund; dann gab er die eingespeichelte Rolle in das Einhänge-Gefäß zurück und verschloß die Salivette[®], welche anschließend bei Standardtemperatur von Kühlschränken (4-8° Celsius) gelagert wurde. Am Morgen nach der letzten Entnahme einer Staffel wurden die gesammelten Salivetten[®] für drei Minuten bei 3500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, das Watteröllchen mitsamt Einhänge-Gefäß entfernt und das mit dem Speichel gefüllte Zentrifugen-Gefäß bis zur späteren Messung bei -80° Celsius tiefgefroren.

Labordiagnostik – Messung von Cortisol und DHEA

Die Messungen der Cortisol- und DHEA-Konzentrationen im Speichel wurden im Labor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt.

Cortisol (ImmuChem Cortisol 125I, ICN, USA) und DHEA (DSL-8900 DHEA Radioimmunoassay Kit, Diagnostic Systems Laboratories, USA) wurden nach Bedienungsanleitung

mittels Radio-Immuno-Assay gemessen, wobei die Inkubationszeiten an die Messung im Speichel adaptiert wurden.

Die untere Nachweisgrenze für Cortisol im Speichel lag bei 0,455ng/ml, für DHEA bei 0,02ng/ml. Die Inter- und Intraassaykoeffizienten der Variation lagen unter 7%.

2.4 Ablauf der Studie - Psychiatriepatienten

2.4.1 Vorbereitung

Vor Beginn der Studie fand eine ausführliche Planung des Untersuchungsablaufes statt. Die Mitarbeiter der Station wurden über den Ablauf der Studie informiert.

Im März 1998 begann die Kontaktaufnahme mit den Patienten. Nach Durchsicht der Krankenakten und Befragen der jeweiligen Bezugsperson nach der derzeitigen psychischen Verfassung des Betreffenden fand ein Gespräch unter vier Augen mit dem Jugendlichen statt, in dem er ausführlich über die Hintergründe der Studie informiert wurde. Zusätzlich erhielt er eine Einverständniserklärung (siehe Anhang), die von ihm bzw. – bei Minderjährigkeit – von seinen Eltern ausgefüllt werden sollte. Jeder Patient wurde darüber aufgeklärt, daß er die Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen könne.

Ferner diente dieses Erstgespräch auch dazu, Erkundigungen über die Schulnoten einzuholen.

2.4.2 Selbstbeurteilungs-Fragebögen und Interview

Es wurde ein zweistufiges Diagnoseverfahren angewandt. Zuerst wurde ein Screening mit Fragebögen durchgeführt, anschließend wurden die im stationären Setting erreichbaren Patienten mit dem semistrukturierten Interview befragt.

Die Bearbeitung der Fragebögen und das Interview wurden nach Absprache mit dem Patienten in einer ungestörten Atmosphäre und ohne Zeitdruck auf der Station durchgeführt. Einleitend erfuhr der Jugendliche, daß sämtliche Daten anonym behandelt werden würden und daß er im Falle einer Unklarheit jederzeit Fragen stellen könne.

Zusätzlich wurde er darum gebeten, sämtliche Fragen so ehrlich wie möglich zu beantworten.

Begonnen wurde mit dem Selbstbeurteilungs-Fragebogen des DIKJ. Vor Beginn der Bearbeitung gab es eine genaue Erklärung der Handhabung und ferner den Verweis auf die beigelegten schriftlichen Erläuterungen.

Anschließend folgte das Interview für die Fremdbeurteilungsverfahren MADRS und HAMD. Das Interview orientierte sich thematisch an den Inhalten beider sich stark ähnelnden Fragebögen.

Das Kinder-DIPS wurde zuletzt durchgeführt.

Abschließend wurde dem Patienten mit Hilfe der Demonstration einer Salivette® das genaue Verfahren der Speichelprobenentnahme erklärt. Es wurde ausdrücklich darauf hingewiesen, daß das vollständige Aufsaugen der Wattetamponade mit Speichel von großer Relevanz für die spätere Messung sei. Der Patient bekam einen Plan mit seinen individuellen Entnahmedaten und -uhrzeiten ausgehändigt und wurde aufgefordert, die Zeiten streng einzuhalten.

2.4.3 Speichelprobenentnahme

Die Entnahme der Speichelproben fand im Abstand von 2 – 7 Tagen nach dem Interview statt. Die Stationsmitarbeiter wurden durch detaillierte Ankündigungen über die Termine der Patienten informiert. So sollte gewährleistet werden, daß im Falle der Nachlässigkeit eines Patienten eine Erinnerung bzw. Aufforderung durch das Personal erfolgte. Die Jugendlichen benutzten die Salivetten® unter der Aufsicht eines Mitarbeiters.

Die Proben wurden jeweils um 8.00 Uhr, um 12.00 Uhr, um 18.00 Uhr und um 22.00 Uhr entnommen, um ein Tagesprofil zu erstellen. Diese Zeiten korrelierten mit den Essens- bzw. Abendruhezeiten der Station. So konnte davon ausgegangen werden, daß die Patienten sich zu dieser Uhrzeit auf der Station befanden.

Von März bis August 1998 wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zu den oben angegebenen Uhrzeiten jeweils eine Probe von den Patienten abgegeben. Dieser Turnus wiederholte sich - in Abhängigkeit von der Aufenthaltsdauer des Betroffenen - alle vier Wochen.

Ab September 1998 (bis Oktober 1999) mußten die Patienten an drei aufeinanderfolgenden Tagen zu den erwähnten Zeiten eine Salivette® abgeben. Der zusätzliche dritte Termin wurde als Ausgleichstag für mögliche Ausfälle oder Fehlmessungen am ersten oder zweiten Tag hinzugefügt. Die vierwöchige Wiederholung entfiel.

Der Anzahl der Gesamt-Probenentnahmetage wurde nach Ablauf der ersten Studiehälfte reduziert, da sich zu diesem Zeitpunkt herausstellte, daß in den bisher gewonnenen Speichelproben keine wesentlichen Veränderungen der Hormonkonzentrationen während des Verlaufs der vergangenen Monate erkennbar war.

2.5 Ablauf der Studie - Kontrollgruppe

Für die im Juni 1999 rekrutierte Kontrollgruppe stellten sich insgesamt 28 Schüler der gesuchten Altersgruppe zur Verfügung. Lehrer und Schüler wurden ausführlich über die Bedeutung der Studie und über den richtigen Umgang mit den Salivetten® aufgeklärt. Bei Minderjährigen wurden zusätzlich die Eltern informiert und um ihr Einverständnis gebeten.

Es wurden nur das DIKJ und der YSR verwendet. Das DIKJ diente zum Ausschluß eines depressiven Gemütszustandes und der YSR zur Abklärung der Beeinflussung möglicher sozialer Einflußfaktoren.

Bei der Verteilung der Salivetten® wurde erneut ausdrücklich darauf hingewiesen, daß zur Einhaltung der Entnahmeuhrzeiten ein hoher Grad an Selbstdisziplin von großer Relevanz ist. Zur Kontrolle wurden an den Entnahmetagen bei allen Schülern zu unregelmäßigen Zeiten Anrufe durchgeführt.

Drei Tage später fand ein weiterer Termin zur Übergabe der Speichelproben statt. Für die Abgabe der vollständigen gefüllten Salivetten® erhielten die Schüler eine Aufwandsentschädigung von je DM 50.-.

2.6 Bearbeitung der experimentell ermittelten Daten

Die computergestützte Datenanalyse wurde mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS 6.1 für Windows und Microsoft Excel 97 erstellt. Für die deskriptive Statistik wurden absolute und relative Häufigkeiten, Mittelwerte, Streuungswerte, Tabellen und Grafiken benutzt.

Auf Grund der geringen Gruppengrößen und der nicht gegebenen Normalverteilung der Cortisolwerte fand das non-parametrische Verfahren des Kruskal-Wallis-H-Tests Anwendung (Bortz u. Lienert 1998).

Es mußte zweiseitig getestet werden, da die Hypothesen keinen gerichteten Unterschied behaupteten. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf 5% festgelegt. Da zur Beantwortung der Fragestellung nicht eine, sondern vier separate Hypothesen (= vier Meßzeitpunkte) getestet werden sollten, war eine Adjustierung des Alpha-Fehlerniveaus erforderlich (Bortz 1999). Zu diesem Zweck wurde eine Bonferroni-Korrektur vorgenommen (Bortz 1999), welche das tatsächliche Fehlerniveau auf $\text{Alpha}/2 \times 4$, also $.05/8=0.00625$ festlegte.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Kollektivs

Von den 79 an der Studie teilnehmenden Jugendlichen waren 51 Patienten mit einem psychiatrischem Krankheitsbild (18 Jungen, 33 Mädchen) und 28 Probanden einer nicht-psychiatrischen Kontrollgruppe (15 Jungen, 13 Mädchen).

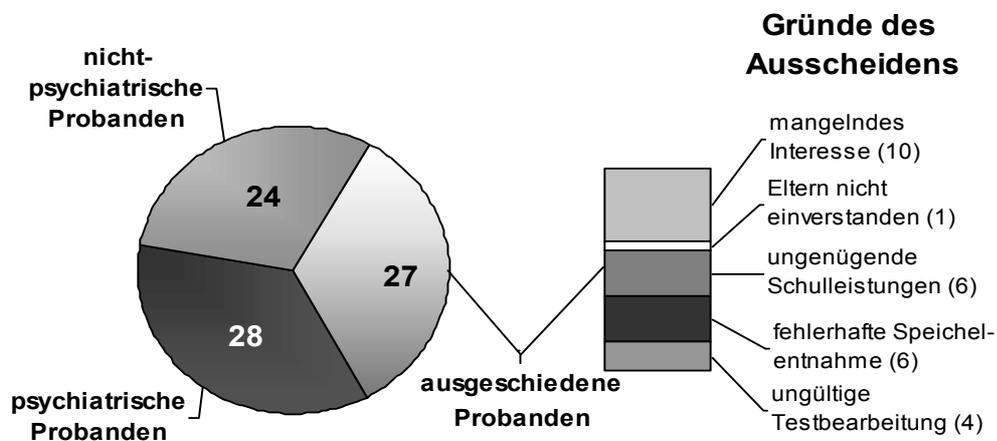


Abb. 1: Aufteilung aller Probanden (n=79)

Insgesamt mußten 27 Probanden von der Studie ausgeschlossen werden, somit ergab sich eine Drop-out-Rate von 34,18 % (siehe Abb. 1). Zehn Patienten lehnten während des Erstgesprächs die Untersuchung aus Gründen der Zurückhaltung, des Zeitmangels oder der Lustlosigkeit ab, in einem elften Fall waren die Eltern nicht einverstanden. Sechs Patienten konnten aufgrund ungenügender Schulleistungen nicht in die Studie aufgenommen werden. Trotz intensiver Bemühungen und einer umfangreichen Aufklärung der Patienten hinsichtlich der Relevanz der Einhaltung der Uhrzeiten konnte nicht verhindert werden, daß es bei sechs Teilnehmern zu starken Unregelmäßigkeiten und Vernachlässigungen bei der Speichelprobenentnahme kam. Die daraus resultierende schlechte Datentauglichkeit führte zum Ausschluß der betreffenden Patienten von der Studie. Ebenso mußte mit vier Teilnehmern verfahren werden, welche die Selbstbeurteilungsfragebögen unzureichend bearbeitet hatten.

Die Daten von insgesamt 52 Teilnehmern konnten in die Studie einberechnet werden. Es entstand eine Experimentalgruppe bestehend aus 16 Patienten, eine psychiatrische Vergleichsgruppe (12 Patienten) und eine nicht-psychiatrische Kontrollgruppe (24 Teilnehmer) (siehe Abb. 2).

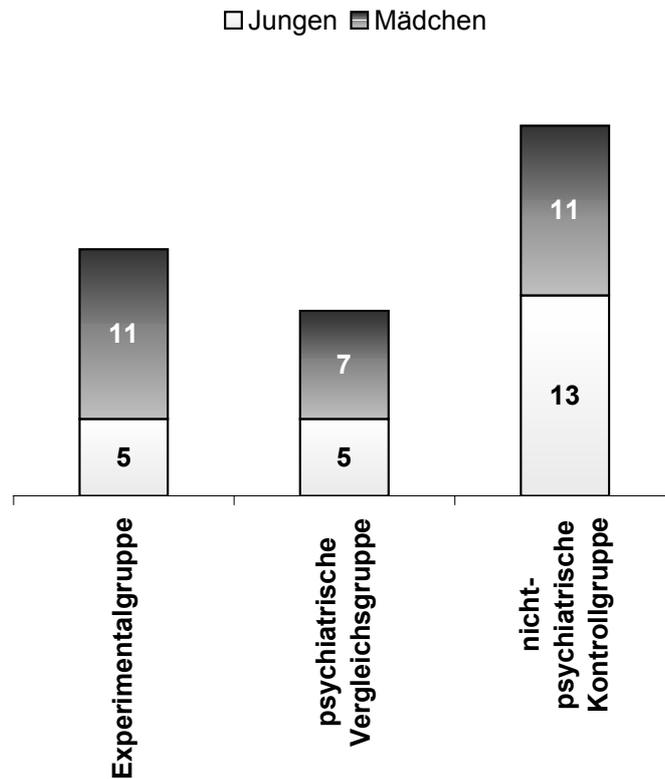


Abb. 2: Gruppengröße (N = 52) und Geschlechtsverteilung

Das durchschnittliche Alter aller 52 Probanden betrug 16,5 Jahre (SD 1,09, Min. = 15 Jahre, Max. = 18 Jahre), 29 Teilnehmer waren Mädchen (56 %), 23 waren Jungen (44 %) (siehe Tab. 1).

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

	Experimentalgruppe	Vergleichsgruppe	Kontrollgruppe
n	16	12	24
Alter (M / SD)	16,7 / 1,18	15,9 / 0,67	16,5 / 1,14
Geschlecht (m / w)	5 (31%) / 11 (69%)	5 (42%) / 7 (58%)	13 (54%) / 11 (46%)

Anmerkung: N = 52

Mit Hilfe der Basisdokumentation konnten ausgewählte soziodemographische Daten der psychiatrischen Patienten erhoben werden (siehe Tab. 2). So waren bei Aufnahme sieben von sechzehn Jugendlichen der Experimentalgruppe und zwei von zwölf der Vergleichsgruppe suizidal. Von den 28 Patienten mit einem psychiatrischen Krankheitsbild nahmen 10 Jugendliche während der Datenerhebung psychotrope Medikamente ein.

Tab. 2: Ausgewählte Daten der Basisdokumentation (nur psychiatrische Patienten)

	Experimentalgruppe (n = 16)	Vergleichsgruppe (n = 12)
Suizidalität bei Aufnahme	7	2
psych. Erkrankungen in der Familie	5	4
frühere stationäre psych. Aufenthalte	9	7
Einnahme psychotroper Medikation	6	4

Anmerkung : n (psychiatrische Probanden) = 28

Die Achse VI der Basisdokumentation (siehe Tab. 3) gibt einen Überblick über die Globalbeurteilung der psychosozialen Anpassung der psychiatrischen Patienten. Die Daten der Achse V (assoziierte aktuelle abnorme psychosoziale Umstände) befinden sich im Anhang.

Tab. 3: Achse VI der Basisdokumentation (nur psychiatrische Patienten)

	Experimentalgruppe (n = 16)	Vergleichsgruppe (n = 12)
hervorragende/gute soziale Anpassung	1	0
befriedigende soziale Anpassung	1	3
leichte soziale Beeinträchtigung	1	1
mäßige soziale Beeinträchtigung	3	2
deutl. soziale Beeinträchtigung	1	1
deutl. u. übergreif. soz. Beeinträchtigung	3	2
tiefgreif./schwerwieg. soz. Beeinträchtigung	2	1
braucht beträchtliche Betreuung	4	1
braucht ständige Betreuung (24h)	0	1

Anmerkung : n (psychiatrische Probanden) = 28

Anhand der YSR-Engbandskalen zeigten sich keine psychosozialen Auffälligkeiten der Jugendlichen in der Kontrollgruppe (siehe Tab. 4)

Tab. 4: YSR-Skalen (Engbandskalen, nur Kontrollgruppe)

Kontrollgruppe	
(n = 24)	
sozialer Rückzug	0
körperliche Beschwerden	0
ängstlich depressiv	0
soziale Probleme	0
schizoid/zwanghaft	0
Aufmerksamkeitsprobleme	0
dissoziales Verhalten	0
aggressives Verhalten	0

3.2 Gruppenbildung

Die Gruppen wurden anhand des DIKJ-Summenwertes gebildet (siehe Tab. 5). Der im DIKJ-Manual vorgegebene Cut-Off zur Trennung klinisch nicht relevanter und klinisch relevanter Depression liegt bei 18 Rohpunkten. Anhand der in dieser Stichprobe erhobenen empirischen Daten wurde der Trennwert auf 19,5 Punkte festgelegt. Die so entstandene Gruppeneinteilung bestätigte sich durch die Ergebnisse des K-DIPS. Die Gruppenbildung wurde nochmals anhand der Ergebnisse des MADR und des HAMD überprüft. Der t-Test für unabhängige Stichproben ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der depressiven und der nicht-depressiven Gruppe (siehe Tab. 6).

Folgende Komorbiditäten lagen vor: In der Experimentalgruppe ergab sich ein Fall von Panikstörung. Weiter fanden sich zwei Fälle einer phobischen Störung, vier Patienten mit sozialer Phobie, ein Patient mit einer Zwangsstörung und zwei Jugendliche mit einer posttraumatischen Belastungsstörung. In der Vergleichsgruppe hatte ein Patient eine Panikstörung, ein weiterer eine Zwangsstörung.

Tab. 5: Gruppenbildung

	Experimentalgruppe	Vergleichsgruppe	Kontrollgruppe
<i>n</i>	16	12	24
depressiv nach DIKJ*	16	0	0
Summenwert DIKJ (<i>M / SD</i>)	29,8 / 4,67	13,3 / 4,00	9,3 / 4,87
Depressiv nach K-DIPS	16	0	-

Anmerkung : Cut-Off von 20 Rohpunkten im DIKJ

Tab. 6: Prüfung der Gruppenbildung

	Experimentalgruppe	Vergleichsgruppe	<i>t; df; p</i>
<i>n</i>	16	12	
Summenwert MADR (<i>M / SD</i>)	24,7 / 8,09	7,0 / 5,43	6,537; 26; .000
Summenwert HAMD (<i>M / SD</i>)	21,4 / 6,47	9,4 / 6,91	4,682; 23; .000

Anmerkung : t-Test für unabhängige Stichproben

3.3 Hormonergebnisse

3.3.1 Cortisol

Die Cortisol-Speichelkonzentration zeigte in allen drei Gruppen den typischen Tagesverlauf mit einem morgendlichen Peak und einer geringsten Ausschüttung am Abend (siehe Abb. 3).

Zu keinem der vier Meßzeitpunkte zeigte sich zwischen den drei Gruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Cortisol-Ausschüttung (siehe Tab. 7).

Ebenso verhielt es sich bei der geschlechtsspezifischen Überprüfung der Daten der Experimentalgruppe (siehe Abb. 4). Die Cortisolwerte der Mädchen liegen zu jedem der vier Zeitpunkte höher als die der Jungen, trotzdem sind die Unterschiede zu keinem Zeitpunkt signifikant (siehe Anhang).

Es liegt zu keinem Zeitpunkt ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der Höhe der Cortisol-Ausschüttung vor (siehe Tab. 8).

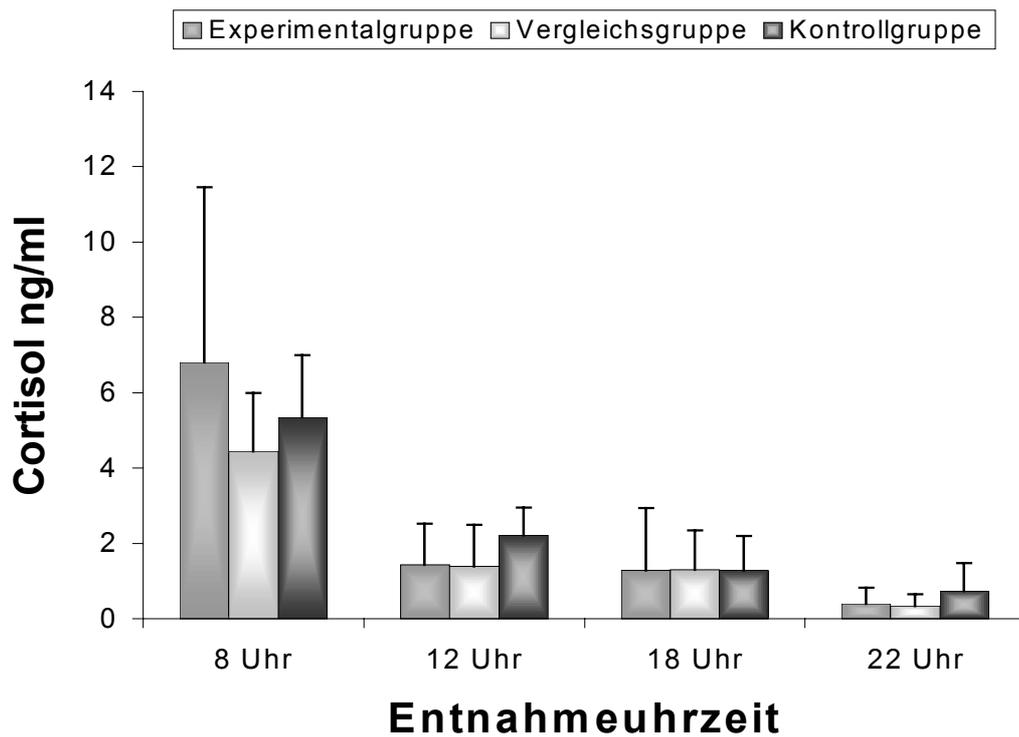


Abb. 3: Cortisol-Mittelwerte

Tab. 7: Gruppenvergleich hinsichtlich der mittleren Cortisol-Werte (ng/ml)

	Experimentalgruppe	Vergleichsgruppe	Kontrollgruppe	Chi ² / df / p
8 Uhr (M / SD)	6,81 / 4,647	4,45 / 1,550	5,34 / 1,658	1.600 / 2 / .449
12 Uhr (M / SD)	1,43 / 1,095	1,39 / 1,113	2,21 / 0,746	9.315 / 2 / .009
18 Uhr (M / SD)	1,29 / 1,652	1,30 / 1,044	1,28 / 0,926	1.235 / 2 / .539
22 Uhr (M / SD)	0,40 / 0,421	0,34 / 0,308	0,74 / 0,736	6.458 / 2 / .040

Anmerkung: Kruskal-Wallis-H-Test; adjustierte Irrtumswahrscheinlichkeit Alpha = .00625

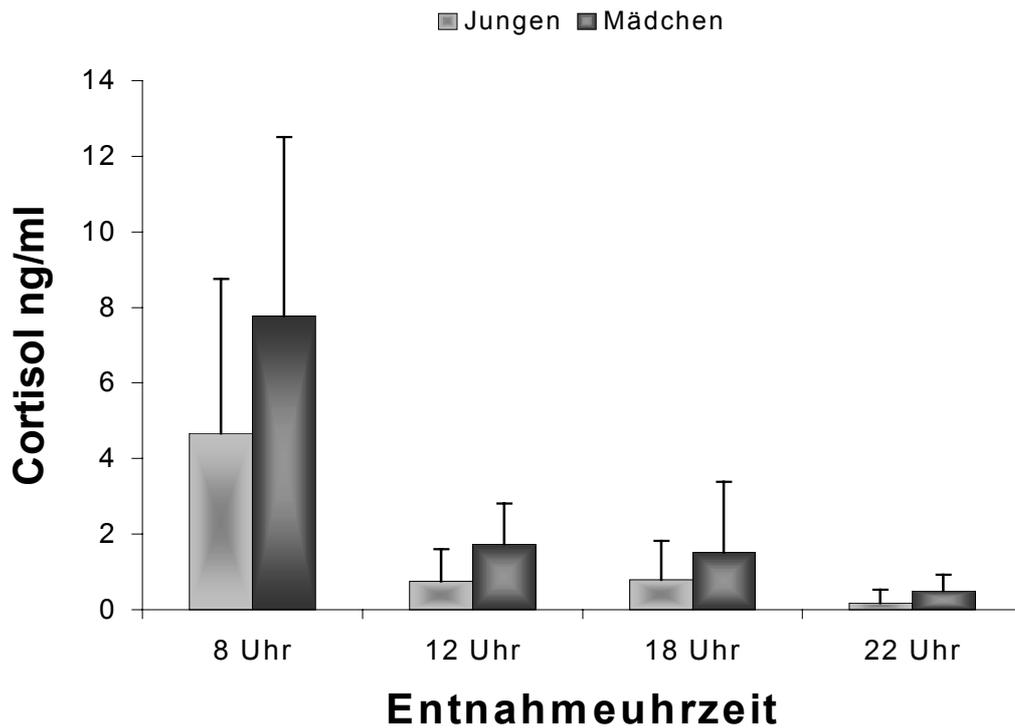


Abb. 4: Zusammenhang zwischen Cortisol und Geschlecht bei depressiven Jugendlichen

Tab. 8: Korrelation zwischen Cortisol und Alter bei depressiven Jugendlichen

	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr
Alter r^*	0.13	-0.03	-0.12	0.15
p	0.638	0.92	0.659	0.582

Anmerkung: r = Produkt-Moment-Korrelation

n (Experimentalgruppe) = 16

3.3.2 DHEA

Die DHEA-Ausschüttung zeigte am Nachmittag und Abend (Experimentalgruppe), bzw. nur am Abend (Kontrollgruppe) leichte Abweichungen vom typischen Tagesrhythmus (siehe Abb. 5).

Dennoch gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen zu den vier verschiedenen Meßzeitpunkten (siehe Tab. 9). Wie beim Cortisol ließen sich

auch beim DHEA keine signifikanten Differenzen bei der geschlechts- und altersspezifischen Überprüfung der Mittelwerte feststellen (siehe Abb. 6, Tab. 8, Anhang).

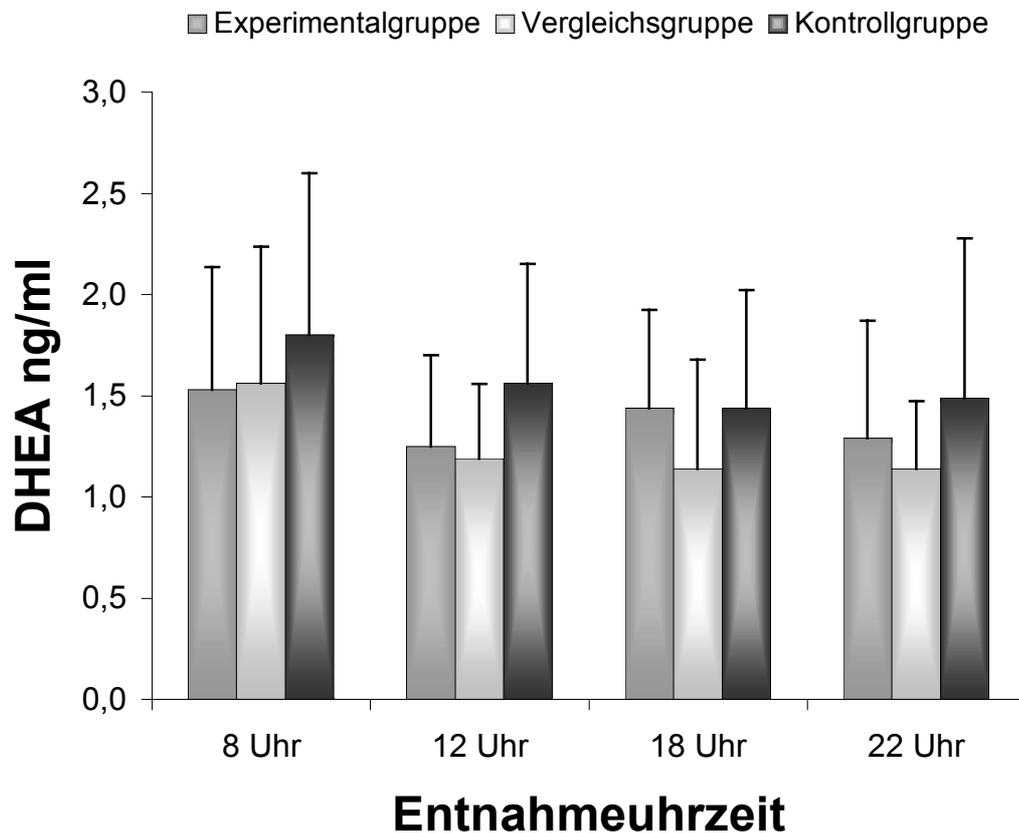


Abb. 5: DHEA-Mittelwerte

Tab. 9: Gruppenvergleich hinsichtlich der mittleren DHEA-Werte (ng/ml)

	Experimentalgruppe	Vergleichsgruppe	Kontrollgruppe	$Chi^2 / df / p$
8 Uhr (M / SD)	1,53 / 0,606	1,56 / 0,676	1,80 / 0,798	1.464 / 2 / .481
12 Uhr (M / SD)	1,25 / 0,449	1,19 / 0,367	1,56 / 0,590	5.500 / 2 / .064
18 Uhr (M / SD)	1,44 / 0,485	1,14 / 0,537	1,44 / 0,583	3.086 / 2 / .214
22 Uhr (M / SD)	1,29 / 0,581	1,14 / 0,332	1,49 / 0,787	1.712 / 2 / .425

Anmerkung: Kruskal-Wallis-H-Test; adjustierte Irrtumswahrscheinlichkeit Alpha = .00625

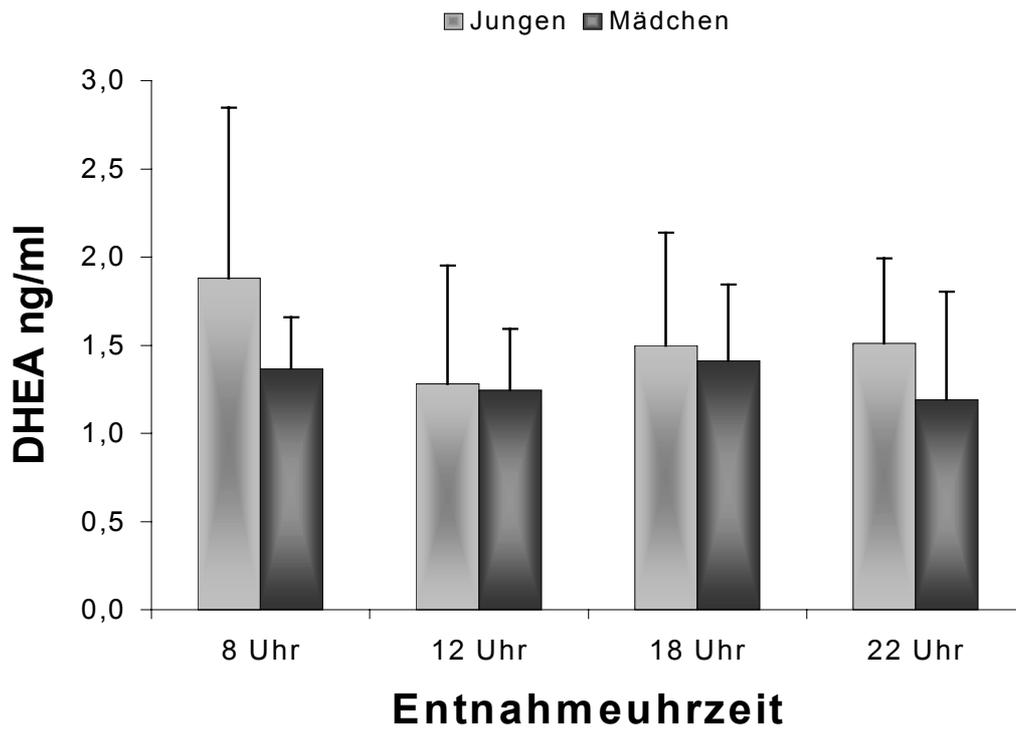


Abb. 6: Zusammenhang zwischen DHEA und Geschlecht bei depressiven Jugendlichen

Tab. 10: Korrelation zwischen DHEA und Alter bei depressiven Jugendlichen

	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr	
Alter	r^*	0.31	0.14	-0.09	0.15
	p	0.238	0.602	0.736	0.575

Anmerkung: r = Produkt-Moment-Korrelation

n (Experimentalgruppe) = 16

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob zwischen Jugendlichen mit und ohne depressive Episoden Unterschiede in der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung bestehen. In einer Querschnittsuntersuchung wurden diese Hormone viermal täglich im Speichel von depressiven 15-18jährigen Jugendlichen gemessen und die Daten mit denen zweier Kontrollgruppen verglichen.

Die Ergebnisse zeigten zu keinem der Meßzeitpunkte signifikante Unterschiede in der Höhe der Cortisol- und DHEA-Ausschüttung zwischen Jugendlichen mit und ohne einer depressiven Episode. Auch die geschlechts- und altersspezifische Überprüfung der Cortisol- und DHEA-Mittelwerte ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Meßzeitpunkten.

Dieses Ergebnis ist somit vereinbar mit anderen Studien, in denen sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der 24-h-Cortisol-Sekretions-Profile von depressiven verglichen mit nicht-depressiven Jugendlichen fand (Dahl et al. 1989, Puig-Antich 1987, Puig-Antich et al. 1989). Es sind jedoch auch andere Untersuchungen zu nennen, die abendlich erhöhte Cortisol-Level bei depressiv erkrankten Jugendlichen zeigten (Dahl et al. 1991, Goodyer et al. 1996, Kutcher et al. 1991, Kutcher u. Marton 1989).

Mögliche Zusammenhänge zwischen DHEA und depressiven Störungen ergaben bei Studien an Erwachsenen keine eindeutigen Ergebnisse (siehe unten), während jüngere Altersgruppen in den meisten Untersuchungen bisher kaum Beachtung fanden (Goodyer et al. 1996).

In der Literatur gibt es also widersprüchliche Aussagen bezüglich der Frage nach einer Korrelation des Cortisol- und DHEA-Spiegels und einer Depression. Bevor die Ergebnisse im einzelnen diskutiert werden, soll überprüft werden, inwieweit methodische Umstände die Resultate dieser Studie beeinflusst haben könnten.

Die Akquisition von Probanden erwies sich als schwierig. Von Seiten psychiatrischer Patienten verweigerten viele wegen mangelnder Motivation und Desinteresse die Studienteilnahme.

Zudem fiel in dieser Gruppe eine erhöhte Incompliance bei der Speichelsammlung auf, die möglicherweise auch zu Verwechslungen und damit teilweise hohen intraindividuellen Tagesschwankungen führte. Trotz wiederholter intensiver Aufklärung und Ermahnung der Stationsmitarbeiter zur Überwachung eines reibungslosen Speichelentnahmeverfahrens ergaben sich Unregelmäßigkeiten, die zum Ausschluß der betreffenden Patienten führen mußten. Die beschriebenen Schwankungen lassen Untersuchungen, die auf wenigen Speichelproben beruhen, fraglich erscheinen. Daraus resultierend sollten Speichelproben statt an zwei an beispielsweise sieben aufeinanderfolgenden Tagen erfolgen, um eventuelle Fehlentnahmen auszugleichen. Die in anderen Studien hervorgehobenen Vorteile der non-invasiven Meßmethode für Untersuchungen mit psychiatrisch erkrankten Patienten im Jugendalter (Kirschbaum u. Hellhammer 1989) konnten somit in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da gerade die selbständige Durchführung der Speichelentnahme ein Maß an Disziplin voraussetzt, welches man in diesem Patientenkollektiv nicht uneingeschränkt voraussetzen kann.

Auch fehlerhafte Testbearbeitung führte in einigen Fällen zum Ausschluß von Probanden.

Aus der hohen Drop-out-Rate von insgesamt 34,18% resultiert eine Stichprobengröße ($n=52$), die für einen Erhebungszeitraum von eineinhalb Jahren geringer ist, als erwartet. Die untersuchte Population entsprach außerdem durch die stringenten Aufnahme- und Ausschlußkriterien nicht einer normalverteilten Population depressiver Jugendlicher.

Bezüglich der statistischen Auswertung ist zu erwähnen, daß das gewählte Alpha-Fehler-Niveau von $\alpha / 2 \times \text{Anzahl der Tests}$, also $.05/8=0.00625$, bei der kleinen Stichprobe dieser Studie sehr streng angelegt ist. Die Alternativhypothese ist bei diesem Signifikanzniveau praktisch chancenlos. Ein weniger strenges Kriterium, wie z.B. die Adjustierung des Alpha-Fehler-Niveaus durch $\alpha / \text{Anzahl der Tests}$, hätte jedoch zu demselben Ergebnis geführt.

Die in dieser Studie aufgetretenen methodischen Schwächen der non-invasiven Speichelentnahme und Hormonmessung im Speichel führten zur Anwendung der strengeren Auswertungsvariante. Die Gefahr eines falsch-positiven Ergebnisses sollte so möglichst gering gehalten werden.

Die vorliegenden widersprüchlichen Ergebnisse der erwähnten anderen Studien zeigen, daß möglicherweise eine Aufteilung der Gruppe der depressiven Jugendlichen in Subgruppen notwendig ist, um statistische Signifikanz zu erreichen. Daher untersuchten wir insbesondere, ob innerhalb der Experimentalgruppe Zusammenhänge zwischen der Cortisol- und DHEA-Ausschüttung und dem Schweregrad der Depression, dem Alter oder dem Geschlecht vorlagen.

Eine Korrelation der Cortisol-Ausschüttung mit dem Schweregrad der Depression konnte nicht nachgewiesen werden. Ein möglicher Grund ist die geringe Fallzahl der Stichprobe.

Die epidemiologisch beschriebenen Unregelmäßigkeiten bezüglich der Geschlechtsaufteilung von depressiven Jugendlichen (depressive Episoden sind bei Mädchen zweimal so häufig wie bei Jungen (Angold u. Rutter 1992, Fleming u. Offord 1990)) spiegelt sich in der Zusammensetzung der Experimentalgruppe wieder. In Bezug auf die Cortisol-Ausschüttung bei depressiven Jugendlichen konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden.

Ebenso fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Cortisol-Ausschüttung; auch dieses Ergebnis stützt die vergleichbaren Studien.

Mögliche Komorbiditätsdiagnosen spielten in dieser Arbeit eine untergeordnete Rolle. So wurden in einer anderen Studie abendlich erhöhte Cortisol-Level bei depressiv erkrankten Jugendlichen mit Suizidalität assoziiert (Dahl et al. 1991). Die Suizidalität wurde in der vorliegenden Untersuchung lediglich bei Aufnahme der Patienten in den stationären Aufenthalt und nicht zum Zeitpunkt der Probengewinnung überprüft. Daher ist eine Aussage über die Korrelation von Cortisolspiegel und Suizidalität zum Zeitpunkt der Probengewinnung hier nicht möglich.

Eine Assoziation der abendlichen Peaks mit einem schon morgens erhöhten Cortisol (Kutcher u. Marton 1989, Kutcher et al. 1991) konnte nicht nachgewiesen werden.

In einer weiteren Arbeit fanden sich signifikante Cortisolerhöhungen der Nacht- und Morgenstunden bei zehn depressiven Jugendlichen (Goodyer et al. 1991). Hierbei wurden jedoch intraindividuelle Unterschiede der Cortisol-Konzentration während und nach

einer depressiven Episode miteinander verglichen, was nicht dem von uns verwendeten Paradigma entspricht.

Eine genauere Betrachtung der Cortisol-Einzelergebnisse in der Experimentalgruppe ist aufgrund der geringen Größe der Stichprobe nicht aussagekräftig. So zeigt die Darstellung der Einzelergebnisse (siehe Anhang) scheinbare Peaks einzelner Patienten zu unterschiedlichen Tageszeiten, die sich jedoch alle im Rahmen der „erlaubten“ Standardabweichung (zweifache Standardabweichung) befinden. Die erhöhte Standardabweichung der morgendlichen Cortisolwerte beider Geschlechter läßt sich bei der geringen Gruppengröße nicht eindeutig interpretieren.

Hinsichtlich der basalen Cortisol-Ausschüttung bei Depressiven im Kindes- und Jugendalter gibt es nur wenige Studien, mit denen die Ergebnisse dieser Arbeit verglichen werden können. Zieht man Studien mit dem Dexamethason-Suppressionstest (DST) hinzu, so zeigen diese ebenfalls eine deutliche Divergenz der Ergebnisse. Neben Korrelationen zwischen einem pathologischen DST-Ergebnis und Depressionen (Pfeffer et al. 1989, Weller et al. 1985, Weller et al. 1986) konnte in anderen Studien kein Zusammenhang aufgezeigt werden (Birmaher et al. 1992, Birmaher et al. 1992, Dahl et al. 1992, Tyrer et al. 1991).

Es erscheint naheliegend, auch Ergebnisse der Erwachsenen-Studien zum Vergleich heranzuziehen.

Bei ca. 50% aller an einer schweren Depression erkrankten Erwachsenen findet sich eine im Tagesverlauf erhöhte Cortisol-Sekretion (Halbreich et al. 1985a, Halbreich et al. 1985b, Pearson-Murphy 1991, Pfohl et al. 1985, Rubin et al. 1987a).

Ferner läßt sich mittels Dexamethason-Suppressions-Tests (DST) eine prägnante Hemmung der negativen Rückkoppelung eines erhöhten peripheren Cortisolspiegels darstellen (Carroll et al. 1981, Carroll 1982, Carroll 1985). So ist eine zentrale Regulationsstörung der HPA-Achse wahrscheinlich. Entsprechend fanden sich als Ausdruck einer chronischen Stressreaktion bei depressiv Erkrankten in unterschiedlichen Studien Veränderungen der zentralen Neuronen des Stresssystems (Raadsheer et al. 1994), Hypertrophien der Nebennieren (Dorovini-Zis u. Zis 1987, Nemeroff et al. 1992, Rubin et al. 1995, Rubin et al. 1996) und Vergrößerungen der Hypophyse (Krishnan et al. 1991).

Die Ergebnisse bei Erwachsenen sprechen insgesamt für eine erhöhte zentrale Steuerung und ein zusätzlich beeinträchtigtes negatives Feedback-System. Der hypercortisölämische depressive Patient scheint in der Lage zu sein, eine ohnehin verstärkte Cortisol-Ausschüttung zu ertragen und in Stressituationen trotz der negativen Rückkopplung bei schon hohem Cortisol erneut Cortisol zu sezernieren. Veränderungen, wie z.B. eine Nebennieren-Hypertrophie, sind Ausdruck einer Chronizität. Möglicherweise findet sich eine Hypercortisölämie nur bei an chronischer Depression Erkrankter (z.B. >20a) und wäre somit bei Jugendlichen weniger eindeutig nachweisbar.

Mögliche Zusammenhänge zwischen DHEA und depressiven Störungen bei Jugendlichen wurden bisher nur wenig untersucht. In einer Studie mit insgesamt 147 Jugendlichen im Alter von 8-16 Jahren war eine morgendliche DHEA-Hyposekretion signifikant mit der Diagnose Depression assoziiert (Goodyer et al. 1996). Dies konnte durch unsere Studie nicht reproduziert werden, wobei die oben erwähnten methodischen Mängel, insbesondere die geringe Größe der Stichprobe eine eingehendere Betrachtung der DHEA-Einzelergebnisse in der Experimentalgruppe nicht erlaubt. Die Darstellung der Einzelergebnisse (siehe Anhang) zeigt auch hier scheinbare Peaks einzelner Patienten zu unterschiedlichen Tageszeiten, die sich jedoch ebenso alle innerhalb der zweifachen Standardabweichung befinden.

Wie auch beim Cortisol konnte in der vorliegenden Arbeit keinerlei Korrelation zwischen der DHEA-Ausschüttung und dem Schweregrad der Depression nachgewiesen werden. Als möglicher Grund ist auch hier die geringe Fallzahl der Stichprobe zu nennen.

Ebenso konnten in Bezug auf die DHEA-Ausschüttung bei depressiven Jugendlichen keine alters- und geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden.

In der schon erwähnten Arbeit wurde die morgendliche DHEA-Hyposekretion bei gleichzeitig vorliegender Panik- oder Angststörung nicht beobachtet (Goodyer et al. 1996, Herbert et al. 1996). In der vorliegenden Studie spielten Komorbiditätsdiagnosen eine untergeordnete Rolle. Es ist also nicht auszuschließen, daß die nicht beobachtete Korrelation durch eine Komorbidität mit Panik- und Angststörung verursacht wurde.

In Studien mit Erwachsenen konnte gezeigt werden, daß ein weniger ausgeprägter zirkadianer Rhythmus des DHEA möglicherweise mit depressiven Störungen assoziiert ist. So

setzte in einer Untersuchung die Diagnose einer Depression signifikant die minimale und durchschnittliche Plasmakonzentration von DHEA herauf, während sich keine Auswirkungen auf die tägliche Maximal-Plasmakonzentration und die tägliche DHEA-Amplitude verzeichnen ließen. Im speziellen konnte ein Parallelanstieg der durchschnittlichen Cortisol-, DHEA-, und ACTH-Konzentrationen beobachtet werden (Heuser et al. 1998). Zusätzlich zur veränderten Tagesrhythmik der DHEA-Ausschüttung fand sich in einer Untersuchung mit depressiven männlichen Erwachsenen eine Hypercortisolämie (Osran et al. 1993).

Auch bezüglich der DHEA-Ausschüttung könnte die Chronizität der Erkrankung eine Erklärung für den fehlenden Nachweis einer DHEA-Veränderung in der vorliegenden Studie sein. Allerdings ist nicht außer Acht zu lassen, daß es bisher kaum Untersuchungen mit depressiven Jugendlichen gegeben hat.

Eine der Ursachen für die hier gefundene fehlende Korrelation zwischen Cortisol und DHEA und Depression bei Heranwachsenden könnte die insgesamt andersartige Hormonkonstellation im noch reifenden Gehirn sein. So sind die Spiegel anderer auf das limbische System wirkender Hormone, wie z.B. das Wachstumshormon (GH) oder insbesondere die Sexualhormone, anders als beim Erwachsenen. Es konnte z.B. gezeigt werden, daß die entwicklungsbedingten Veränderungen der GH-Sekretion und der serotonergen Regulation bei Jugendlichen am Ausbruch einer Depression beteiligt sein können (Dahl u. Ryan 1996). Es scheint also bei Jugendlichen auch andere hormonelle Faktoren zu geben, die eine Depression begünstigen. Eventuell vorhandene Änderungen von Cortisol und DHEA in einer Subgruppe Depressiver könnten dadurch in der Gesamtgruppe der Erkrankten als nicht signifikant erscheinen.

Weiterhin entstehen die bei erwachsenen Depressiven beobachteten Veränderungen jedoch möglicherweise auch erst durch die Chronizität, die naturgemäß bei jungen Menschen noch gar nicht gegeben sein kann.

Angesichts dieser doch gravierenden Unterschiede sollten Methoden, die die noch vorhandene Plastizität des reifenden Gehirns ausnutzen, verstärkt in mögliche Behandlungsansätze integriert werden. Das jugendliche Gehirn ist noch in der Lage, erlerntes Fehlverhalten wie den Circulus vitiosus der Depressionsentstehung durch Verhaltensän-

derungen zu kompensieren. Hier könnte psychotherapeutischen Konzepten eine besondere Rolle zukommen.

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse und den sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen darf, wie schon erwähnt, nicht außer Acht gelassen werden, daß die untersuchte Stichprobe sehr klein war. Dies und die in allen Studien andersartige Zusammensetzung der Subgruppen in den jeweiligen Kollektiven könnte die diskrepanten Ergebnisse erklären. Eine groß angelegte Multicenter-Studie erscheint daher notwendig.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Querschnittsstudie wurde untersucht, ob zwischen Jugendlichen mit und ohne einer depressiven Episode Unterschiede in der Cortisol- bzw. DHEA-Ausschüttung bestehen.

Dazu wurden 52 Jugendliche im Alter von 15 bis 18 Jahren (29 Mädchen, 23 Jungen) untersucht. 28 jugendliche Psychiatrie-Patienten wurden anhand der Ergebnisse verschiedener Depressions-Inventare (DIKJ, HAMD, MADR, und K-DIPS) in eine depressive und eine nicht-depressive Gruppe eingeteilt. Für eine nicht-depressive nicht-psychiatrische Kontrollgruppe wurden 24 Schüler (11 Mädchen, 13 Jungen) rekrutiert. Die Speichelproben wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen um jeweils 8, 12, 18 und 22 Uhr gesammelt. Cortisol- und DHEA-Spiegel wurden mittels RIA gemessen.

Die Ergebnisse zeigten zu keinem der Meßzeitpunkte signifikante Unterschiede in der Höhe der Cortisol- und DHEA-Ausschüttung zwischen Jugendlichen mit und ohne einer depressiven Episode. Auch die geschlechts- und altersspezifische Überprüfung der Cortisol- und DHEA-Mittelwerte ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Meßzeitpunkten.

Schlüsselwörter: Depression – Cortisol – DHEA – Jugendliche

6 Literaturverzeichnis

Achenbach T, Edelbrock C (1983) Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile. Queen City Printers, Burlington

Achenbach T, Edelbrock C (1987) Manual for the Youth Self-Report Form and Profile. University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington

Anand A, Charney D (1997) Catecholamines in depression. In: Honig A, van Praag H (Hrsg.) Depression: Neurobiological, psychopathological and therapeutic advances. John Wiley & Sons Ltd., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto

Angold A, Rutter M (1992) Effects of age and pubertal status on depression in a large clinical sample. *Dev Psychopathol* 4:5-28

Baumann U (1976) Methodische Untersuchungen zur Hamilton-Depressions-Skala. *Arch Psych Nervenkrankheiten* 222:359-375

Bertschy G, Viel J, Vandiel S, Ahyi R (1993) Reconstruction of MADRS in Benin: A contribution to the study of its cross-cultural validity. *Eur Psychiatry* 8(2):79-83

Birmaher B, Dahl R, Ryan N, Rabinovich H, Ambrosini P, al-Shabbout M, Novacenko H, Nelson B, Puig-Antich J (1992) The dexamethasone suppression test in adolescent outpatients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 149(8):1040-1045

Birmaher B, Ryan N, Dahl R, Rabinovich H, Ambrosini P, Williamson D, Novacenko H, Nelson B, Lo E, Puig-Antich J (1992) Dexamethasone suppression test in children with major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31:291-297

Birmaher B, Ryan N, Williamson D, Brent D, Kaufman J, Dahl R, Perel J, Nelson B (1996a) Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years (Part I). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:1427-1439

Bloeschl L (1981) Psychodiagnostik depressiver Zustände. *Z Differentielle Diagn Psychol* 2:7-30

- Bober J, Weller E, Weller R, Tait A, Fristad M, Preskorn S (1988) Correlation of serum cortisol levels in prepubertal school-aged children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 27:748-750
- Bortz J (1999) *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Bortz J, Lienert G (1998) *Kurzgefaßte Statistik für die klinische Forschung*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Carlson G, Kashani J (1988) Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am J Psychiatry* 145:1222-1225
- Carroll B (1982) The dexamethasone suppression test for melancholia. *Br J Psychiatry* 140:292-304
- Carroll B (1985) Dexamethasone suppression test: a review of contemporary confusion. *J Clin Psychiatry* 46(2):13-24
- Carroll B, Feinberg M, Greden J, Tarika J, Albala A, Haskett R, James N, Kronfol Z, Lohr N, Steiner M, deVigne J, Young E (1981) A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Standardization, validation, and clinical utility. *Arch Gen Psychiatry* 38(1):15-22
- Cicchetti D, Toth S (1998) The development of depression in children and adolescents. *Am Psychol* 53(2):221-241
- Dahl R, Kaufman J, Ryan N, Perel J, al-Shabbout M, Birmaher B, Nelson B, Puig-Antich J (1992) The dexamethasone suppression test in children and adolescents: a review and a controlled study. *Biol Psychiatry* 32(2):109-126.
- Dahl R, Puig-Antich J, Ryan N, Nelson B, Novacenko H, Twomey J, Williamsin D, R RG, Ambrosini P (1989) Cortisol secretion in adolescents with major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 80:18-26
- Dahl R, Ryan N (1996) The psychobiology of adolescent depression. In: Cicchetti D, Toth S (Hrsg.) *Rochester Symposium on Developmental Psychopathology*. Vol. 7. Adolescence: Opportunities and challenges. University of Rochester Press, Rochester, NY, 197-232

- Dahl R, Ryan N, Puig-Antich J, Nguyen N, Al-Shabbout M, Meyer V, Perel J (1991) 24-Hour Cortisol measures in adolescents with major depression: a controlled study. *Biol Psychiatry* 30:25-36
- Davidson J, Turnbull C, Strickland R, Miller R, Graves K (1986) The Montgomery-Asberg Depression Rating-Scale: Reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 73:544-548
- Dilling H, Mombour W, Schmidt M (2000) ICD 10 - Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Huber, Bonn, Göttingen, Toronto
- Dorovini-Zis K, Zis A (1987) Increased adrenal weight in victims of violent suicide. *Am J Psychiatry* 144(9):1214-1215
- Essau C, Petermann U (1995) Depression bei Kindern und Jugendlichen. *Z Klin Psychol Psychopath Psychother* 43(1):18-33
- Fleming J, Offord D (1990) Epidemiology of childhood depressive disorders: a critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29:571-580
- Foreman D, Goodyer I (1987) Salivary Cortisol hypersecretion in juvenile depression. *J Child Psychol Psychiat* 29(3):311-320
- Goodyer I, Herbert J, Altham P, Pearson J, Secher S, Shiers H (1996) Adrenal secretion and major depression in 8- to 16-year-olds, I. Altered diurnal rhythms in salivary cortisol and dehydroandrosterone (DHEA) at presentation. *Psychol Med* 26(2):245-256
- Goodyer I, Herbert J, Moor S, Altham P (1991) Cortisol hypersecretion in depressed school-aged children and adolescents. *Psychiatry Res* 37:237-244
- Haensgen K, Merten T (1994) CORA. Computerbasiertes Ratingsystem zur Psychopathologie. Universität Göttingen, 2. Version
- Halbreich U, Asnis G, Shindedecker R, Zumoff B, Nathan R (1985a) Cortisol secretion in endogenous depression. I. Basal plasma levels. *Arch Gen Psychiatry* 42(9):904-908
- Halbreich U, Asnis G, Shindedecker R, Zumoff B, Nathan S (1985b) Cortisol secretion in endogenous depression. II. Time-related functions. *Arch Gen Psychiatry* 42(9):909-914
- Hamilton M (1967) Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6:278-296

Hamilton M (1986) Hamilton-Depressions-Skala. Deutsche Fassung. In: Scalarum CIP (Hrsg.) Internationale Skalen für Psychiatrie. Beltz, Weinheim

Herbert J, Goodyer I, Altham P, Pearson J, Secher S, Shiers H (1996) Adrenal secretion and major depression in 8- to 16-year-olds, II. Influence of co-morbidity at presentation. *Psychol Med* 26(2):257-263

Heuser I, Deuschle M, Luppä P, Schweiger U, Standhardt H, Weber B (1998) Increased diurnal plasma concentrations of dehydroepiandrosterone in depressed patients. *J Clin Endocrinol Metab* 83(9):3130-3133

Jacobson L, Sapolsky R (1991) The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocr Rev* 12(2):118-134

Kirschbaum C, Hellhammer D (1989) Cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* 22(3):150-169

Klein D, Riso L, Donaldson S, Schwartz J, Anderson R, Ouimette P, Lizardi H, Aronson T (1995) Family study of early-onset dysthymia. Mood and personality disorders in relatives of outpatients with dysthymia and episodic major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 52(6):487-496

Kovacs M (1979) Children's depression inventory. Unpublished test, School of Medicine, University of Pittsburgh

Krishnan K, Doraiswamy P, Lurie S, Figiel G, Husain M, Boyko O, Jr EE, Nemeroff C (1991) Pituitary size in depression. *J Clin Endocrinol Metab* 72(2):256-259

Kroboth P, Salek F, Pittenger A, Fabian T, Frye R (1999) DHEA and DHEA-S: a review. *J Clin Pharmacol* 39:327-348

Kutcher S, Malkin D, Silverberg J, Marton P, Williamson P, Malkin A, Szalai J, Katic M (1991) Nocturnal cortisol, thyroid stimulating hormone, and growth hormone secretory profiles in depressed adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30(3):407-414

Kutcher S, Marton P (1989) Parameters of adolescent depression. A review. *Psychiatr Clin North Am* 12(4):895-918

- Lephart E, Baxter C, Parker C-J (1987) Effect of burn trauma on adrenal and testicular steroid hormone production. *J Clin Endocrinol Metab* 64(4):842-848
- Loesel F, Bliesener T, Koefel P (1991) Erlebens- und Verhaltensprobleme bei Jugendlichen: Deutsche Adaptation und kulturvergleichende Überprüfung der Youth Self-Report Form der Child Behavior Checklist. *Z Klin Psychol* 20:22-51
- Luppa P, Munker R, Nagel D, Weber M, Engelhardt D (1991) Serum androgens in intensive-care patients: correlations with clinical findings. *Clin Endocrinol Oxf* 34(4):305-310
- Maier W, Philipp M (1985) Comparative analysis of observer depression scales. *Acta Psychiatr Scand* 72:239-245
- Maier W, Philipp M, Gerken A (1985) Dimensionen der Hamilton-Depressionsskala (HAMD). *Eur Arch Psychiatry Neuro Sci* 234:417-422
- Nemeroff C, Krishnan K, Reed D, Leder R, Beam C, Dunnick N (1992) Adrenal gland enlargement in major depression. A computed tomographic study. *Arch Gen Psychiatry* 49(5):384-387
- Neumann N, Schulte R (1989) Montgomery and Asberg Depression-Rating-Skala zur psychometrischen Beurteilung depressiver Syndrome. Deutsche Fassung. Perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen
- Neumann N-U, Schulte R (1988) Montgomery-Asberg-Depressions-Rating-Skala. Bestimmung der Validität und Interrater-Reliabilität der deutschen Fassung. *Psycho* 14:911-924
- Orth D, Kovacs W (1998) The adrenal cortex. In: Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P (Hrsg.) *Williams Textbook of endocrinology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 517-664
- Osran H, Reist C, Chen C, Lifrak E, Chicz-DeMet A, Parker L (1993) Adrenal androgens and cortisol in major depression. *Am J Psychiatry* 150:806-809
- Parker L, Levin E, Lifrak E (1985) Evidence for adrenocortical adaptation to severe illness. *J Clin Endocrinol Metab* 60(5):947-952

Pearson-Murphy B (1991) Steroids and depression. *J Steroid Biochem Molec Biol* 38(5):537-559

Pfeffer C, Stokes P, Weiner A, Shindlecker R, Faughnan L, Mintz M, Stoll P, Heiligenstein E (1989) Psychopathology and plasma cortisol responses to dexamethasone in prepubertal psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry* 26:677-689

Pfohl B, Sherman B, Schlechte J, Stone R (1985) Pituitary-adrenal axis rhythm disturbances in psychiatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 42(9):897-903

PSYINDEX (1997) PSYINDEX Terms: Deskriptoren / Subject Terms zur Datenbank PSYINDEX. Zentralstelle für Psychologische Information und Dokumentation an der Universität Trier, Trier, 5., aktualisierte Auflage

Puig-Antich J (1987) Affective Disorders in children and adolescents: diagnostic validity and psychobiology. In: HY M (Hrsg.) *Psychopharmacology - The third generation of progress*. Raven Press, New York

Puig-Antich J, Dahl R, Ryan N, Novacenko H, Goetz D, Goetz R, Twomey J, Klepper T (1989) Cortisol secretion in prepubertal children with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 46:801-809

Raadsheer F, Hoogendijk W, Stam F, Tilders F, Swaab D (1994) Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. *Neuroendocrinology* 60(4):436-444

Remschmidt H, Walter R (1990) *Psychische Auffälligkeiten von Schulkindern. Eine epidemiologische Untersuchung*. Hogrefe, Goettingen

Rosenfeld R, Hellman L, Roffwarg H, Weitzman E, Fukushima D, Gallagher T (1971) Dehydroisoandrosterone is secreted episodically and synchronously with cortisol by normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 33(1):87-92

Rubin R, Phillips J, McCracken J, Sadow T (1996) Adrenal gland volume in major depression: relationship to basal and stimulated pituitary-adrenal cortical axis function. *Biol Psychiatry* 40(2):89-97

- Rubin R, Phillips J, Sadow T, McCracken J (1995) Adrenal gland volume in major depression. Increase during the depressive episode and decrease with successful treatment. *Arch Gen Psychiatry* 52(3):213-218
- Rubin R, Poland R, Lesser I, Winston R, Blodgett A (1987a) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. I. Cortisol secretory dynamics in patients and matched controls. *Arch Gen Psychiatry* 44(4):328-336
- Ryan N, Puig-Antich J, Ambrosini P, Rabinovich H, Robinson D, Nelson B, Iyengar S, Twomey J (1987) The clinical picture of major depression in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 44:854-861
- Schmidtke A, Fleckenstein P, Moises W, Beckmann H (1988) Untersuchungen zur Reliabilität und Validität einer deutschen Version der Montgomery-Asberg Depression Rating-Scale (MADRS). *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 139:51-65
- Schneider S, Unnewehr S, Margraf J (1995) *Kinder-DIPS. Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter.* Springer-Verlag, Berlin
- Smith K, Cowen P (1997) Serotonin and depression. In: Honig A, van Praag H (Hrsg.) *Depression: Neurobiological, psychopathological and therapeutic advances.* John Wiley & Sons Ltd., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto
- Stiensmeier J (1988) Die Erfassung von Depression bei Kindern: Eine deutsche Version des Children's Depression Inventory (CDI-d). *Diagnostica* 34:320-331
- Stiensmeier-Pelster J, Schürmann M, Duda K (1989) *Depressions-Inventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ) (Testmappe und Handanweisung).* Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen
- Stolecke H (1992) Nebenniere. In: Stolecke H (Hrsg.) *Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2. Auflage
- Sulcova J, Hill M, Hampf R, Starka L (1997) Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. *J Endocrinol* 154(1):57-62

Tyrer S, Barrett M, Berney T, Bhate S, Watson M, Fundudis T, Kolvin I (1991) The dexamethasone suppression test in children: lack of an association with diagnosis. *Br J Psychiatry* 159 (Suppl. 11):41-48

Van Cauter E (1990) Diurnal and ultradian rhythms in human endocrine function: a minireview. *Horm Res* 34(2):45-53

Vining R, McGinley R (1986) Hormones in saliva. *Crit Rev Clin Lab Sci* 23(2):95-146

Weksler M (1996) Hormone replacement for men. *BMJ* 312(7035):859-860

Weller E, Weller R, Fristad M, Cantwell M, Preskorn S (1986) Dexamethasone suppression test and clinical outcome in prepubertal depressed children. *Am J Psychiatry* 143:1469-1470

Weller E, Weller R, Fristad M, Preskorn S, Teare M (1985) The dexamethasone suppression test in prepubertal depressed children. *J Clin Psychiatry* 46:511-513

Wuttke W (1997) Endokrinologie. In: Schmidt R, Thews G (Hrsg.) *Physiologie des Menschen*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 27. Auflage, 370-407

7 Danksagung

Mein besonders herzlicher Dank gilt vor allem Prof. Dr. Schulte-Markwort, der mich bei meiner Arbeit sehr unterstützte, indem er mir viel Raum für selbständige Entscheidungen ließ und bei Problemen stets ein hilfsbereiter Ansprechpartner war.

Herrn Claus Barkmann danke ich sehr für viel Unterstützung bei statistischen Fragen, für kritische Anregungen, Auseinandersetzungen und engagierte Diskussionen.

Schließlich möchte ich Dr. Axel Methner und unserem kleinen Sohn Luis dafür danken, daß sie mir in härteren Zeiten den Rücken gestärkt haben, um dieses Werk zu vollenden.

8 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

9 Anhang

9.1 Daten der Basisdokumentation

Tab. 11: Achse V der Basisdokumentation (nur psychiatrische Patienten)

	Experimentalgruppe (n = 16)	Vergleichsgruppe (n = 12)
abnorme intrafamiliäre Beziehungen	13	8
psych. Störung, abweich. Verhalten oder Behinderung i. d. Familie	9	5
inadäquate/verzerrte intrafamiliäre Kommunikation	12	8
abnorme Erziehungsbedingungen	8	7
abnorme unmittelbare Umgebung	9	8
akute, belastende Lebensereignisse	11	6
gesellschaftliche Belastungsfaktoren	1	2
chron. Belastungen im Zusammenhang mit Schule/Arbeit	4	3
belast. Lebensereignisse infolge v. Verhaltensstörungen/Behinderungen d. Kindes	2	2

Anmerkung : n (psychiatrische Probanden) = 28

9.2 Darstellung der Einzelergebnisse

Tab. 12: Einzelergebnisse Experimentalgruppe ($n = 16$)

Geschlecht	Alter	Mittelwerte Cortisol in ng/ml				Mittelwerte DHEA in ng/ml			
		8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr
männlich (m)	15	2,20	1,50	0,80	0,10	1,70	1,15	1,35	2,05
m	16	2,98	0,01	0,53	0,01	0,60	0,30	0,80	0,80
m	18	11,31	1,85	2,54	0,79	1,60	1,55	1,20	1,35
m	18	5,75	0,25	0,08	0,01	2,25	1,25	2,50	1,50
m	18	1,13	0,12	0,05	0,01	3,25	2,15	1,65	1,85
weiblich (w)	15	2,90	0,60	1,20	0,10	1,50	1,10	1,70	0,10
w	15	5,80	1,70	0,80	0,45	1,20	1,75	1,75	1,30
w	16	8,24	0,65	0,59	0,01	1,05	0,75	1,05	0,70
w	16	16,17	2,47	1,50	1,24	1,45	1,20	1,30	1,55
w	16	10,75	3,15	6,80	0,40	1,90	1,60	2,25	1,60
w	17	3,22	0,23	0,01	0,06	1,50	1,15	1,30	0,70
w	17	7,55	2,85	1,10	0,95	1,60	1,85	1,95	1,65
w	17	5,90	2,05	0,90	0,70	0,90	1,30	1,15	2,25
w	18	15,99	2,89	1,26	0,79	1,45	0,95	1,15	0,70
w	18	3,15	0,49	0,09	0,01	1,45	1,00	0,90	1,60
w	18	5,90	2,05	2,35	0,85	1,05	1,05	1,05	0,95

Tab. 13: Einzelergebnisse Vergleichsgruppe (n = 12)

Geschlecht	Alter	Mittelwerte Cortisol in ng/ml				Mittelwerte DHEA in ng/ml			
		8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr
männlich (m)	15	2,49	1,14	0,07	0,01	0,90	0,80	0,60	0,90
m	15	4,36	0,96	0,71	0,24	0,60	0,80	0,85	0,85
m	16	3,55	0,30	0,10	0,10	2,30	1,00	1,40	1,60
m	16	1,55	0,65	0,75	0,25	2,10	1,45	1,10	1,15
m	17	4,30	1,40	2,00	0,15	1,95	1,45	0,95	1,05
weiblich (w)	15	3,22	0,16	0,43	0,01	0,85	0,75	0,70	0,90
w	16	6,94	3,91	1,59	0,37	0,60	0,70	0,40	0,60
w	16	5,25	1,10	1,50	0,30	1,20	1,55	1,45	1,05
w	16	6,25	3,30	1,80	0,85	2,25	1,40	1,00	1,05
w	16	5,55	1,15	1,40	0,25	1,90	1,80	1,40	1,60
w	16	4,90	1,25	1,35	0,60	1,90	1,35	1,35	1,25
w	17	5,05	1,35	3,90	0,95	2,20	1,20	2,45	1,65

Tab. 14: Einzelergebnisse Kontrollgruppe (n = 24)

Geschlecht	Alter	Mittelwerte Cortisol in ng/ml				Mittelwerte DHEA in ng/ml			
		8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr	22 Uhr
männlich (m)	15	4,20	1,70	0,15	0,10	1,70	1,50	1,00	0,85
m	15	6,05	1,60	1,95	3,60	1,15	1,40	1,15	1,15
m	15	4,25	3,50	1,45	1,50	2,20	2,65	3,30	1,85
m	16	3,90	2,55	0,30	0,15	1,70	1,25	1,00	0,95
m	16	3,15	2,95	1,05	0,55	3,25	3,05	2,30	2,50
m	16	8,00	2,05	1,05	0,95	3,50	2,45	2,30	1,90
m	16	3,15	2,20	1,80	0,80	2,25	1,85	1,45	1,75
m	17	3,65	2,20	2,00	0,30	0,85	0,90	0,65	0,50
m	17	4,55	1,55	1,40	0,55	3,05	1,70	1,70	1,25
m	17	4,30	2,25	4,45	0,15	1,40	1,00	0,90	1,50
m	18	8,40	3,30	2,65	0,40	0,80	0,20	1,10	0,90
m	18	7,80	1,95	0,80	0,65	1,20	1,25	1,05	0,90
m	18	7,65	2,35	1,30	1,10	1,10	1,10	0,85	1,10
weiblich (w)	15	5,40	2,10	0,70	0,45	0,30	1,55	1,30	0,55
w	15	4,10	1,65	0,65	1,00	2,30	1,55	1,60	4,10
w	15	4,90	1,75	1,30	0,90	1,70	1,55	1,95	1,80
w	16	5,65	2,15	1,35	0,75	2,40	2,05	1,50	1,75
w	17	4,35	0,45	0,10	0,10	1,20	1,55	1,20	1,45
w	17	4,70	3,65	1,00	0,40	1,50	1,25	1,05	1,20
w	17	3,40	0,95	0,35	0,15	1,90	1,70	1,30	0,95
w	17	5,55	3,00	1,15	1,00	2,70	1,90	1,60	2,20
w	18	7,70	2,45	1,50	0,35	1,65	1,15	1,15	0,90
w	18	6,40	2,55	0,55	0,40	1,35	1,45	1,80	1,25
w	18	6,90	2,30	1,80	1,55	1,95	1,40	1,30	2,50

9.3 Geschlechtsunterschiede der Hormonmittelwerte

Tab. 15: Geschlechtsunterschiede der mittleren Cortisol-Werte (ng/ml)

	Jungen (n = 5)	Mädchen (n = 11)	Z / p
Cortisol 8 Uhr (Med / IQ)	2,97 / 1,66-8,53	5,90 / 3,22-10,75	-1,644 / .100
Cortisol 12 Uhr (Med / IQ)	0,25 / 0,06-1,68	2,05 / 0,60-2,85	-1,984 / .047
Cortisol 18 Uhr (Med / IQ)	0,53 / 0,06-1,67	1,10 / 0,59-1,50	-1,134 / .257
Cortisol 22 Uhr (Med / IQ)	0,01 / 0,01-0,45	0,45 / 0,06-0,85	-1,496 / .135

Anmerkung : Mann-Whitney-U-Test

n (Experimentalgruppe) = 16

Tab. 16: Geschlechtsunterschiede der mittleren DHEA-Werte (ng/ml)

	Jungen (n = 5)	Mädchen (n = 11)	Z / p
DHEA 8 Uhr (Med / IQ)	1,70 / 1,10-2,75	1,45 / 1,05-1,50	-1,594 / .111
DHEA 12 Uhr (Med / IQ)	1,25 / 0,73-1,85	1,15 / 1,00-1,60	-0,453 / .650
DHEA 18 Uhr (Med / IQ)	1,35 / 1,00-2,08	1,30 / 1,05-1,75	-0,284 / .777
DHEA 22 Uhr (Med / IQ)	1,50 / 1,08-1,95	1,30 / 0,70-1,60	-0,967 / .334

Anmerkung : Mann-Whitney-U-Test

n (Experimentalgruppe) = 16

9.4 Einverständniserklärung

Studie über den Cortisolspiegel im Speichel bei 15-18jährigen Jugendlichen

Einverständniserklärung

Die Verarbeitung von Gefühlen hat einen Einfluß auf viele Hormone des menschlichen Körpers, so auch auf Cortisol.

Unter der Leitung von Prof. Dr. Schulte Markwort wird derzeit eine Studie durchgeführt, in der das Ausmaß der Beeinflussung dieses Hormons durch Depressionen bei Jugendlichen bestimmt werden soll.

Zu diesem Zweck bitten wir die Jugendlichen - nach Einverständnis von Ihnen - eine bestimmte Anzahl von Fragebögen, welche die Stressverarbeitung betreffen, auszufüllen.

Außerdem messen wir den Cortisolgehalt im Speichel. An drei aufeinanderfolgenden Tagen wird jeweils viermal eine Speichelprobe mittels einer kleinen Watterolle entnommen.

Die Testverfahren dieser Studie sind völlig schmerzlos und absolut nebenwirkungsfrei.

Bitte erlauben Sie uns mit Ihrer Unterschrift, Ihre Tochter / Ihren Sohn _____ in diese Untersuchung mit einzubeziehen.

- Über den Sinn und die Durchführung der Untersuchung bin ich hinreichend aufgeklärt worden.
- Ich habe keine weiteren Fragen mehr.
- Mir ist bekannt, daß ich mein Einverständnis ohne Nachteil für mein Kind oder mich/uns jederzeit widerrufen kann.
- Mir ist bekannt, daß alle Daten anonymisiert ausgewertet und gespeichert werden. Sobald der Fortgang der Forschung es zuläßt, werden die Daten gelöscht. Die gesamte Untersuchung richtet sich nach den Datenschutzbestimmungen der Freien und Hansestadt Hamburg
- Ich bin damit einverstanden, daß meine Tochter / mein Sohn _____, geb. am _____ an der oben genannten Studie teilnimmt.

(bitte ankreuzen!)

_____, den _____
Ort Datum

Unterschrift der/des Erziehungsberechtigten

Wiederholung der Unterschrift in Blockbuchstaben

Lebenslauf

Eva Kathrin Koch

Geburtstag 16. September 1972 in Hamburg

Eltern Dagmar Koch, Oberstudienrätin
 Dr. Friedrich Koch, Universitätsprofessor für Erziehungswissenschaft

Familie Dr. Axel Methner und Sohn Luis Methner

Ausbildung

1991 **Abitur in Hamburg**

1993 – 2001 **Medizinstudium** am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Abschluss der Ärztlichen Prüfung 05/2001

1999 – 2001 **Praktisches Jahr,**
Innere Medizin, UKE
Neurologie, UKE
Neurochirurgie und Chirurgie, UKE

seit August 2001 Ärztin im Praktikum, Neurologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf