

Aus der

Psychiatrischen- und Nervenlinik des Universitätskrankenhaus Eppendorf/ Hamburg

Direktor der Abteilung: Prof. Dr. med. I. Hand

Vergleich des Einflusses von Serumlipidkonzentrationen auf Verhaltens- und Persönlichkeitsfaktoren bei psychisch gesunden Patienten mit erhöhten Serumlipidwerten und einer Kontrollgruppe

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Julia Hoge  
aus Bremen

Hamburg, 2002

# Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG .....	5
1.1. Einführung in das Thema .....	5
1.2. Stand der Forschung .....	7
1.2.1. Zusammenhang zwischen KHK u. Serumlipidkonzentrationen .....	7
1.2.2. Psychische Faktoren in Zusammenhang mit Serumlipidkonzentrationen .....	12
1.2.3. Ernährungsgewohnheiten .....	25
1.2.4. Bewegungsverhalten .....	26
1.2.5. Epidemiologie der Angsterkrankungen .....	28
2. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN .....	30
2.1 Fragestellungen .....	30
2.2 Hypothesen .....	31
3. MATERIAL UND METHODEN .....	32
3.1. Untersuchungsgruppen .....	32
3.1.1. Auswahl der Patientengruppe .....	32
3.1.2. Auswahl der Kontrollpersonen .....	33
3.2. Untersuchungsmaterial .....	34
3.2.1. Blutentnahme .....	34
3.2.2. Auswertungsmethode .....	34
3.2.3. Urinprobe .....	35
3.2.4. Auswertungsmethode .....	35
3.3. Standardisiertes Fragebogenpaket .....	36
3.3.1. Beck Depressions Inventar (BDI) .....	36
3.3.2. Beck-Angstinventar (BAI) .....	37
3.3.3. Fear-Survey-Schedule (FSS) .....	37
3.3.4. Freiburger-Persönlichkeitsinventar (FPI) .....	37
3.3.5. Panik- u. Agoraphobie-Skala ( Bandelow 1995) .....	38
3.3.6. Deutsche Fassung der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20) .....	38
3.3.7. Maastricht Fragebogen (MAA) .....	39
3.3.8. Ernährungsfragebogen .....	39
3.3.9. Bewegungsfragebogen .....	39
3.4. Statistik und Auswertung .....	40
4. ERGEBNIS .....	41
4.1. Stichprobenbeschreibung .....	41
4.2. Auswertung der Blutwerte .....	42
4.2.1. Vergleich der Serumlipidkonzentrationen von der Patientengruppe und der Kontrollgruppe bzw. unter geschlechtsspezifischen Aspekten .....	42
4.2.2. Übersicht der Serumcholesterinwerte nach Empfehlungen des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988) .....	44
4.2.3. Resultate der Schilddrüsenwerte, der GGT und des Hämatokritwertes in der Patienten- und der Kontrollgruppe .....	47

4.2.4. Ergebnisse der Urinuntersuchung .....	48
4.3. Auswertung der Fragebögen .....	49
4.3.1. Untersuchungsergebnisse des Beck Depressionsinventar (BDI) .....	49
4.3.2. Resultate des Beck Angstinventar.....	51
4.3.3. Ergebnisse des Fear-Survey-Schedule (FSS).....	52
4.3.4. Resultate des Freiburger Persönlichkeitsinventars.....	53
4.3.5. Auswertung der Panik- und Agoraphobieskala (B. Bandelow) .....	54
4.3.6. Ergebnisübersicht der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20).....	55
4.3.7. Resultate des Maastricht Fragebogens (MAA).....	55
4.3.8. Einfluss des Ernährungsverhalten .....	56
4.3.9. Ergebnisse des Bewegungsausmaßes .....	56
5. DISKUSSION .....	58
5.1. Serumlipidkonzentrationen in der Patienten- und Kontrollgruppe.....	58
5.2. Schilddrüsenwerte in der Patienten- und Kontrollgruppe .....	60
5.3. Auswertung der Urinuntersuchung .....	61
5.4. Unterschiede und Zusammenhänge zwischen Psychometrie und Serumlipidkonzentrationen bei Patienten und Kontrollpersonen .....	62
5.5. Beziehungen zwischen Ernährungs- und Bewegungsverhalten und Serumlipidkonzentrationen bei Patienten und Kontrollpersonen .....	66
5.6. Schlussfolgerungen .....	68
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	70
7. LITERATURVERZEICHNIS .....	72
8. Anhang .....	80
Bewegungsfragebogen .....	81
Ernährungsfragebogen.....	83
9. Danksagung .....	85
10. Lebenslauf.....	86
11. Erklärung .....	87

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung von Alter und Body-Mass-Index.....	41
Tabelle 2: Serumlipidkonzentrationen in der Übersicht .....	42
Tabelle 3: Serumcholesterinwerte der weiblichen Probanden.....	43
Tabelle 4: Serumcholesterinwerte der männlichen Probanden .....	43
Tabelle 5: Verteilung der Serumtotalcholesterinkonzentration in der Kontrollgruppe nach Maßgabe des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL.....	44
Tabelle 6: Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentration in der Kontrollgruppe nach Maßgabe des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL.....	45
Tabelle 7: Übersicht der HDL-Cholesterinkonzentrationen der weiblichen Teilnehmer .....	46
Tabelle 8: Übersicht der HDL-Cholesterinkonzentrationen der männlichen Teilnehmer .....	46
Tabelle 9: Schilddrüsenwerte, GGT und Hämatokritwert .....	47
Tabelle 10: Resultate der Urinproben der Patientengruppe (N=8) .....	48
Tabelle 11: Resultate der Urinproben des Teilnehmers aus der Kontrollgruppe (N=1).....	49
Tabelle 12: Ergebnisse des Beck Depressionsinventar .....	49
Tabelle 13: Korrelationsanalyse (PEARSON) des BDI.....	50
Tabelle 14: Kovarianzanalyse (ANCOVA) des BDI mit Bewegungsfragebogen...	50
Tabelle 15: Ergebnisse des Beck Angstinventar .....	51
Tabelle 16: Korrelationsanalyse (PEARSON) des BAI.....	52
Tabelle 17: Ergebnisse des FSS .....	53
Tabelle 18: Ergebnisse des FPI-4 "Gehemmtheit" .....	53
Tabelle 19: Ergebnisse des FPI-N "Neurotizismus" .....	54
Tabelle 20: Resultate der Panik- u. Agoraphobieskala (Bandelow 1995).....	54
Tabelle 21: Resultate der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20).....	55
Tabelle 22: Ergebnisse des Maastricht Fragebogens .....	56
Tabelle 23: Ergebnisse des Ernährungsfragebogen .....	56
Tabelle 24: Resultate des Bewegungsfragebogens .....	57

Tabelle 25: Korrelationen (PEARSON) des Bewegungsausmaßes mit den Serumlipidfraktionen .....	57
---	----

# 1. EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Dr. med Helmut Peter im Rahmen der Studiengruppe "Angsterkrankungen und Serumlipidkonzentrationen" an der Psychiatrischen- und Nervenlinik des Universitätskrankenhauses Hamburg/ Eppendorf erstellt.

In Zusammenarbeit mit Herrn stud. med. Sven Kohl, der an der Studie nur im klinischen Abschnitt teilnahm, wurde untersucht, ob psychiatrisch bisher unauffällige Patienten mit erhöhten Serumgesamtcholesterinkonzentrationen  $>240$  mg/dl ohne Behandlung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Serumcholesterinkonzentrationen  $<240$  mg/dl Probleme in der Stressbewältigung und Auffälligkeiten in verschiedenen Persönlichkeitsmerkmalen aufwiesen.

## 1.1. Einführung in das Thema

Es ist erwiesen, dass erhöhte Blutwerte an Serumgesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceriden neben anderen Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko mit sich bringen, an Atherosklerose oder koronarer Herzkrankheit zu erkranken, oder einen Schlaganfall zu erleiden. Dies zeigen Ergebnisse der Framingham Study (CASTELLI et al.1986) und der Framingham Heart Study (WILSON et al.1988). Ebenso wurde festgestellt, dass Stress zu einer ungünstigen Verteilung der Lipoproteinkonzentration führen kann, welches wiederum zu kardiovaskulären Erkrankungen prädisponiert (DIMSDALE et al. 1982; sowie NIAURA et al. 1992).

Die Hauptursache für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Myokardinfarkt oder Angina pectoris ist eine vorbestehende atherosklerotische Veränderung der Blutgefäße. Es weisen fast alle Patienten mit Myokardinfarkt eine koronare Atherosklerose auf (SELWYN und BRAUNWALD 1994). Aus medizinischer Sicht (BIERMANN 1994) gibt es für die Atherosklerose eine ganze Reihe von relevanten Risikofaktoren, wie zum Beispiel genetische Disposition, hohes Lebensalter, männliches Geschlecht, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Zigaretten rauchen, Bewegungsmangel, falsche Ernährung und insbesondere die Hyperlipidämie. Diese ist gerade

deshalb von Bedeutung, da ihr mit einer Reihe von Maßnahmen, wie zum Beispiel Umstellung der Lebensgewohnheiten und/oder Gabe von Lipidsenkern, entgegen gewirkt werden kann.

Die in Kapitel 1.2 beschriebenen wissenschaftlicher Studien belegen den Einfluss unterschiedlicher psychischer und emotionaler Faktoren auf die Serumlipidkonzentrationen. Basierend auf diesen Untersuchungsergebnissen wurden zur Beschreibung typischer Persönlichkeitsmerkmale im Rahmen der KHK Begriffe wie Field In-/Dependence (siehe 1.2.2.2.) oder Typ A-Verhalten (siehe 1.2.2.1.) geprägt.

Eine Vielzahl von Untersuchungen, zum Teil durch Tiermodelle unterlegt, beschäftigen sich mit der Frage nach einem Zusammenhang zwischen Stress bzw. Effekte von Katecholaminen und dem Lipoproteinmetabolismus (DIMSDALE 1982; O`DONELL 1987; NIAURA 1991; BRINDLEY 1993).

Bei Ratten bewirkte die Infusion von Epinephrin eine Erhöhung des Plasmagesamtcholesterins (KUNIHARA et al. 1983), bei Kaninchen die Infusion von Norepinephrin eine Erhöhung des Plasmagesamtcholesterins und der Triglyceride (O`DONELL et al. 1988).

Bei normal und mit Cholesterin gefütterten Kaninchen bewirkte sowohl die Infusion von Epinephrin und von Isoprenalin eine Stimulation der HMG-CoA-Reduktase, was zu einer erhöhten Cholesterin-Synthese in der Leber führen kann (DEVERY et al. 1986).

In Studien am Menschen wurden durch akute Stressoren wie zum Beispiel Sprechen vor einer Kamera (DAVIS et al. 1990), schwierige psychomotorische Aufgaben bewältigen (MATTHEWS et al. 1991), Kopfrechnen (MULDOON et al. 1992) oder natürlich vorkommende Stressoren bei den Versuchspersonen leichte, aber signifikante Zunahmen an Serumgesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyceriden und unveresterten Fettsäuren beobachtet, allerdings mit großen individuellen Unterschieden. Generell stellt sich das Problem, dass die Cholesterinreaktion nicht einheitlich erfolgt, sondern von der Umwelt, sowie situativen und interindividuellen Unterschieden abhängig ist. Man beobachtete zum Beispiel bei Beschäftigungsinstabilität (SIEGRIST et al. 1987) oder Naturkatastrophen (TREVISAN et al. 1986

u. 1992) einen Anstieg des Serumgesamtcholesterins, das sich aber nach Wegfall des entsprechenden Stressors, bzw. nach einiger Zeit, wieder normalisierte. Bei einigen Menschen sind jedoch auch bei relativ leichten, kurzen Stressoren deutliche Änderungen der Lipidkonzentrationen festzustellen. Gründe hierfür können die bereits erwähnten Einschätzungsprozesse und/ oder konstitutionelle Faktoren sein.

Verschiedene Formen von Stress können also nachfolgend die Lipidkonzentration im Blut erhöhen. Es stellt sich aber auch die Frage, ob dauerhaft erhöhte Blutfette die Stressanfälligkeit vermehren und mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen einhergehen. Ob es in dieser Frage Auffälligkeiten und/oder einen Zusammenhang gibt, soll in der vorliegenden Doktorarbeit untersucht werden.

## **1.2. Stand der Forschung**

### **1.2.1. Zusammenhang zwischen KHK u. Serumlipidkonzentrationen**

Im folgenden Abschnitt wird die wesentliche Bedeutung der Serumtotalcholesterinkonzentration in Bezug auf Erkrankungen des Herzens und anderer Organe herausgearbeitet. Das Ausmass dieser Erkrankungen soll durch die Morbiditäts- und Mortalitätszahlen der Einwohner der Bundesrepublik Deutschland, Großbritanniens und den USA aufgezeigt werden.

#### **1.2.1.1. Cardio- und cerebrovaskuläre Mortalität**

Das Bundesministerium für Gesundheit (1995) ermittelte für das Jahr 1993 in den alten Bundesländern über 137 000 Todesfälle (209 je 100 000 Einwohner gleichen Alters und Geschlechts) aufgrund ischämischer Herzerkrankungen wie z.B. Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz oder plötzlichem Herztod.

Hiervon verstarben allein ca. 70 000 Personen an einem Herzinfarkt.

Nach Untersuchungen von POECK et al. (1994) lag das Neuauftreten cerebraler Gefäßinsulte 1989 bei etwa 160.000, von denen 83.605 Personen den Folgen eines solchen Insultes erlagen.



In der Bundesrepublik Deutschland lässt sich ab dem sechsten Lebensjahrzehnt jeder zehnte Todesfall auf einen cerebralen Gefäßinsult zurückführen, bei den über 70-jährigen sogar jeder zweite.

In den USA erleiden jedes Jahr rund 1,5 Millionen Menschen einen Herzinfarkt (PASTERNAK und BRAUNWALD 1994). Insgesamt sind mehr als 5,4 Millionen Amerikaner an einer symptomatischen KHK erkrankt, deren Folgen mehr als 550.000 Personen jährlich erliegen.

Die KHK und deren Folgen führen die Todesstatistiken in den USA noch vor der Summe der Todesfälle aller malignen Tumorerkrankungen an (CONSENSUS CONFERENCE 1985).

Der cerebrale Insult, an dem jährlich ca. 175.000 Menschen versterben, ist nach der KHK und malignen Tumoren die dritthäufigste Todesursache in den USA (ADAMS und VICTOR 1993).

#### **1.2.1.2. Serumtotalcholesterin und Mortalität**

Das Gesamtplasmacholesterin und seine Hauptbestandteile, LDL (low density lipoprotein) und HDL (high density lipoprotein) korrelieren hoch mit dem Risiko, atherosklerotische Krankheiten der Arterien mit Schädigungen von wichtigen Organen wie Herz, Gehirn oder Niere zu entwickeln.

In den letzten Jahren konnte ein genauer Zusammenhang zwischen der Serumgesamtcholesterinkonzentration und einer erhöhten KHK-Mortalität in etlichen multizentrischen Studien anhand von teilweise großen Teilnehmerzahlen erstellt werden.

So erfasst die seit 1979 durchgeführte "Prospektive-Cardiovaskuläre-Münster Studie" (PROCAM) rund 20 000 Arbeitnehmer/innen im Alter zwischen 16 und 65 Jahren. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass 20 % aller Teilnehmer mit einem HDL-Cholesterinwert von bis zu 35 mg/dl und einem Serumgesamtcholesterinspiegel von über 300 mg/dl innerhalb von vier Jahren einen Herzinfarkt erleiden. Bei einem HDL-Wert von mehr als 55 mg/dl und einem Serumtotalcholesterinspiegel

von ca. 200 mg/dl liegt die Wahrscheinlichkeit, einen Herzinfarkt zu erleiden, lediglich bei 1% (ASSMANN 1990).

Die sogenannte MRFIT-Studie (Multiple Risk Factor Intervention Trial Group 1982) zeigte an 361 662 Männern im Alter von 35 bis 57 Jahren während einer Beobachtungszeit von 6 Jahren, dass bei einem Serumcholesterinwert von 240 mg/dl doppelt so häufig Todesfälle aufgrund einer koronaren Herzerkrankung auftraten als bei Cholesterinwerten von 180 mg/dl. Bei einem Wert von 280 mg/dl nahm die Häufigkeit um das Dreifache zu.

Über 360 000 Männer, damit weit mehr als die Framingham-Studie einbezog, wurden in einer Kohortenstudie von MARTIN et al. (1986) untersucht und die KHK-Mortalität ermittelt. Die Teilnehmer mit einem Serumgesamtcholesterinwert von 222 mg/dl bis 245 mg/dl (zwischen der 60. und 80. Perzentile) besaßen ein doppelt so hohes relatives KHK-Risiko als diejenigen mit einem Serumtotalcholesterinwert von bis zu 181 mg/dl (unterhalb der 20. Perzentile).

Nach ANDERSON et al. (1987) wurde bei Personen unter 50 Jahren eine positive Korrelation zwischen der Serumgesamtcholesterinkonzentration und kardiovaskulärer Mortalität ermittelt. Demnach steigt die kardiovaskuläre 30-Jahres-Mortalität um 9% pro 10 mg/dl Gesamtcholesterinanstieg.

Dieser Zusammenhang konnte bei Personen über 50 Jahren nicht festgestellt werden. Dies ergab eine 30 Jahre umfassende Nachbeobachtung von 4374 Frauen und Männern, die zwischen 1951 und 1955 am zweiten Untersuchungszyklus der "Framingham-Studie" (DAWBER et a. 1951) teilnahmen.

Andere Untersuchungen haben bestätigt, dass eine Reduktion des Serumtotal- bzw. des LDL-Cholesterins das Risiko signifikant verringert, an einer koronaren Herzkrankheit zu erkranken oder zu sterben (Johnstone 1984; MANNINEN et al. 1988).

Die "Whitehall-Studie", eine über einen Zeitraum von 18 Jahren durchgeführte Kohortenstudie an über 17.000 städtischen Angestellten in Großbritannien ergab mit steigender Gesamtcholesterinkonzentration eine Zunahme des Risikos, an KHK-

assoziierten Erkrankungen zu versterben (SMITH et al 1992). Probanden mit einem Gesamtcholesterinspiegel zwischen 174.1 mg/dl und 198.6 mg/dl wiesen eine cardiovaskuläre Mortalität von 6.76 pro 1000 Personenjahren auf, Teilnehmer mit einem Gesamtcholesterinspiegel zwischen 198.6 mg/dl und 228.6 mg/dl hingegen besaßen eine cardiovaskuläre Mortalität von 7.61 pro 1000 Personenjahren.

Die Mortalität und Morbidität der KHK wird durch den Hydroxy-Methylglutaryl-(HMG)-CoA Reduktasehemmer Simvastatin gegenüber einem Plazebo bei Patienten mit Angina pectoris oder vorausgegangenem Herzinfarkt innerhalb von durchschnittlich 5.4 Jahren gesenkt. Dies wurde in der randomisierten "SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY" (1994) belegt. Nach ca. einem Jahr Behandlung mit dem HMG-CoA-Reduktasehemmer scheint eine positive Wirkung auf das Fortschreiten der KHK erzielt zu werden und von da ab ständig anzusteigen.

Weiterhin reduzierte Simvastatin das Auftreten von plötzlichem Herztod und von nicht-tödlichem Herzinzinfarkt um 37% durch Verringerung des Serumgesamtcholesterins um 25% (69.2 mg/dl), des LDL-Cholesterins um 35%, der Triglyceride um 10% und Erhöhung des HDL-Cholesterins um 8%, gegenüber der Plazebo-Gruppe. Dieses Resultat wurde bei 4444 Patienten mit Angina pectoris oder vorausgegangenem Herzinfarkt und einem Serumtotalcholesterinspiegel zwischen 211.5 mg/dl und 307.7 mg/dl erzielt.

Insgesamt verstarben im gesamten Beobachtungszeitraum 438 Patienten. In der Simvastatin-Gruppe waren es 182 Personen (8%), davon erlagen 111 Patienten einem Tod an KHK (61% aller Verstorbenen dieser Gruppe).

In der Plazebo-Gruppe hingegen verstarben 256 (12%) Personen, hier erlagen 189 Patienten dem Tod an KHK, welches 74% aller Verstorbenen dieser Gruppe entspricht. Auch beim Auftreten mindestens einer schwerwiegenden koronaren Herzkomplication lagen die Teilnehmer der Plazebo-Gruppe mit 622 (28%) vor den Teilnehmern der Simvastatin-Gruppe mit 431 (19%).

Cerebrovaskuläre Ereignisse wie Apoplex und transitorisch ischämische Attacken wurden ebenfalls von Simvastatin positiv beeinflusst. In der Simvastatin-Gruppe zeigten lediglich 61 Teilnehmer einen solchen Zwischenfall, in der Plazebo-Gruppe hingegen waren es 95 Personen.

Die MULTICENTRE ANTI-ATHEROMA STUDIE (1994) konnte ähnliche Ergebnisse aufweisen. So zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Entstehung koronarer arterieller und atheromatöser Läsionen unter zwei- bis vierjähriger Therapie mit Simvastatin.

Nach den Untersuchungen des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988) gelten im Hinblick auf das KHK-Risiko für Personen ab dem Alter von 20 Jahren eine Gesamtcholesterinkonzentration bis 200 mg/dl und eine LDL-Cholesterinkonzentration bis 130 mg/dl als erstrebenswert. Ein LDL-Cholesterinwert bis 135 mg/dl als Therapieziel für Personen mit mehr als einem KHK-Risikofaktor oder bereits bestehender KHK ist von der "European Consensus Conference" (STUDY GROUP; EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY 1988) empfohlen worden.

#### **1.2.1.3. KHK-assozierte Risikofaktoren**

In der BRD und in Österreich sind über die Hälfte der Todesfälle auf atherosklerose-assozierte Erkrankungen zurückzuführen (RICHTER et al. 1992; WEISS et al. 1991). So ist z.B. die frühzeitige Erkennung eines deutlich erhöhten Cholesterinspiegels als Risikofaktor zur Prävention der KHK von entscheidender Bedeutung. Im Hinblick auf die Entstehung von KHK gilt das HDL-Cholesterin als ein bedeutender Risikofaktor. Zu diesem Ergebnis gelangen GORDON et al. (1989) nach Auswertung von vier großen Studien mit Teilnehmerzahlen zwischen 1400 und 5800 Personen: "Framingham Heart Study" (DAWBER et al. 1951), "Lipid Research Clinics Prevalence Mortality Follow-up Study" (LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM EPIDEMIOLOGY COMMITTEE 1979) und "Multiple Risk Factor Intervention Trial" (MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL GROUP 1982). Die Ergebnisse der Studien zusammenfassend kommen sie zu dem Schluß, dass ein Anstieg der HDL-Cholesterinkonzentration um 1 mg/dl bei Männern ein um 2 bis 4% und bei Frauen ein um 3 bis 5% verringertes Herzinfarktrisiko bedeutet.

Die "Göttinger-Risk, Incidence, and Prevalence Study" (GRIPS) führte über einen Zeitraum von 15 Jahren Untersuchungen an 6500 Industriearbeitern durch (CREMER und MUCHE 1990). Durch ihre Ergebnisse kamen SEIDEL et al. (1991)

zu dem Resultat, daß das LDL-Cholesterin, gefolgt von Serumgesamtcholesterin, Apolipoprotein-B und HDL-Cholesterin, als wichtigster Risikofaktor für die KHK gelte.

Das "NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL" (1988) hat einen Risikostatus der KHK auf andere Faktoren als die LDL-Cholesterinkonzentration erhoben.

Dabei wird der Patient als Hoch-Risiko-Patient angesehen, wenn er folgende Merkmale aufweist:

Definitive KHK: Das charakteristische klinische Bild und objektive Laborbefunde entweder von einem sicheren ersten Herzinfarkt, oder einer sicheren myocardialen Ischämie, wie zum Beispiel Angina pectoris.

weitere KHK-Risikofaktoren:

- Männlich
- Positive Familienanamnese der vorzeitigen KHK
- (Herzinfarkt oder plötzlicher Tod vor dem Alter von 55 J. bei einem Elternteil)
- Zigarettenrauchen (mehr als 10/Tag)
- Bluthochdruck
- verringerte HDL-Cholesterinkonzentration (<35 mg/dl bei wiederholter Messung)
- Diabetes mellitus
- Positive Anamnese cerebrovaskulärer oder peripherer Gefäßkrankheiten
- Adipositas

### **1.2.2. Psychische Faktoren in Zusammenhang mit Serumlipidkonzentrationen**

Die Analyse verschiedener psychischer Einflussgrößen ist ein wesentlicher Bestandteil in der Untersuchung der Ätiologie und Pathogenese bzw. Therapie cardiovascularer Erkrankungen. Ein Zusammenhang zwischen verschiedenen psy-

chischen Faktoren und den Serumlipidkonzentrationen konnte durch zahlreiche Studien belegt werden.

Schon Anfang des letzten Jahrhunderts wurde von OSLER (1901) als einer der ersten Autoren der typische Angina pectoris-Patient als ein Mensch beschrieben, der mit maximaler Kapazität arbeite und mit all seiner Kraft nach beruflichem, finanziellem oder politischen Erfolg strebe.

Mit dem Vorhaben, die mit Angst, Stress, Wut, somatischer Anspannung und anderen psychosozialen Charakteristika assoziierten Verhaltensformen in Bezug auf das Risiko der Entstehung einer KHK zu erforschen, wurden zwischen 1965 und 1967 zusätzlich psychosoziale Fragebögen an einige Teilnehmer/-innen der "Framingham-Studie" (DAWBER et al. 1951), die seit 1948 in zweijährigem Abstand über 5000 Personen auf die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen untersucht, verteilt.

In einer Nachuntersuchung von EAKER et al. (1992) wurden insgesamt über 700 dieser psychosozialen Fragebögen, ausgefüllt von weiblichen Befragten, ausgewertet. Es stellte sich heraus, dass bei Hausfrauen die Faktoren Spannung, Angst und Einschlafschwierigkeiten mit den entsprechenden relativen Risiken von 6.2, 7.8 und 3.9 als entscheidende Vorhersagekriterien für die Entstehung einer KHK beobachtet wurden. Für berufstätige Frauen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren war die Wahrnehmung eines verschlechterten finanziellen Status ein Vorhersagefaktor für die 20-Jahre-Inzidenz der KHK. Hier hatten die betroffenen Frauen sogar ein relatives Risiko von 125.7 für die Entstehung eines Herzinfarktes oder Herz-Kreislaufversagens gegenüber der Normalbevölkerung.

Im folgenden Kapitel soll auf Persönlichkeitsfaktoren, wie Typ A-Persönlichkeit, Field-In-/Dependence und psychopathologische Faktoren, wie z.B. Angst, eingegangen werden.

### 1.2.2.1. Typ A/ Typ B-Verhalten und Vitale Erschöpfung

Das Typ A-Verhaltensmuster ist definiert als eine Lebensweise, die durch eine Reihe von Eigenschaften geprägt ist, welche in enger Beziehung zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko stehen.

Es wurde von ROSENMAN und FRIEDMAN (1961) mit verstärkter Aggressivität, Ehrgeiz, Konkurrenzdenken und chronischem Zeitdruck beschrieben. Ergänzende Begriffe wie Ruhelosigkeit, fortwährende Ungeduld, ausgeprägte Strebsamkeit, leicht provozierbare Feindseligkeit und psychomotorische Manieriertheit wurden von McCRANIE et al. (1981) hinzugefügt.

Es ist nicht erforderlich, dass alle diese Eigenschaften vorhanden sein müssen, um eine Person als Typ A einzustufen. Dieses Syndrom ist weder ein Persönlichkeitsmerkmal, noch ist es eine Standardreaktion auf bestimmte fordernde Situationen. Es ist lediglich eine Möglichkeit des Verhaltens einer dafür prädisponierten Person.

In einer Studie von FRIEDMAN und ROSENMAN (1959) wurde bei Personen mit Typ A-Verhalten eine siebenfach höhere KHK-Inzidenzrate als bei Personen mit gegensinnigem Verhalten ermittelt, die beiden Parameter korrelierten also positiv miteinander.

SLOANE et al. (1962) konnten signifikant positive Korrelationen zwischen verschiedenen Subskalen des Typ A-Verhaltens und der Serumtotalcholesterinkonzentration unter 30 gesunden Studenten/-innen im Alter von 19 bis 22 Jahren erfassen. So korrelierte die Serumtotalcholesterinkonzentration mit den Eigenschaften feindselige Einstellung ( $r=0.6$ ), physische Feindseligkeit ( $r=0.57$ ), verbale Feindseligkeit ( $r=0.59$ ), Ehrgeiz ( $r=0.49$ ), Aggression ( $r=0.5$ ) und Dominanzbestreben ( $r=0.37$ ). Weiterhin wurde die Studentengruppe in aggressive und nicht aggressive Persönlichkeiten eingeteilt.

Die als aggressiv eingeschätzten Teilnehmer ( $n=13$ ) wiesen mit  $163.15 \text{ mg/dl}$  ( $SD=37.49$ ) eine signifikant höhere durchschnittliche Serumgesamtcholesterinkonzentration ( $29.59 \text{ mg/dl}$ ) auf, als die als nicht aggressiv beurteilten Teilnehmer ( $133.56 \text{ mg/dl}$ ,  $SD=21.35$ ).

HAYNES und FEINLIEB (1982) untersuchten aus der Framingham-Kohorte in einer zehnjährigen Nachbeobachtung 1330 Patienten im Alter von 45 bis 64 Jahren auf die Inzidenz kardialer Erkrankungen.

Die Teilnehmer wurden nach Auswertung von psychosozialen Fragebögen je nach erreichtem Gesamtscore dem Typ A- oder Typ B-Verhalten zugeordnet. Probanden mit Werten über dem Punktemedian wurden dem Typ A-Verhalten, Probanden mit Werten unterhalb des Punktemedian wurden dem Typ B-Verhalten zugeschrieben. Männer mit dem Typ A-Verhaltensmuster und einer Serumgesamtcholesterinkonzentration von 220 bis 259 mg/dl hatten eine 1.7-fach höhere 10-Jahresinzidenz der koronaren Herzkrankheit von 22.2% im Vergleich zu Männern mit Typ B-Verhalten und gleicher Serumgesamtcholesterinkonzentration. Unter Vernachlässigung der Serumgesamtcholesterinkonzentration lag das Herzinfarktrisiko bei den männlichen Teilnehmern mit Typ A-Verhalten 2.5 mal so hoch wie bei denen mit Typ B-Verhalten. Der Vergleich von Frauen mit einer Serumtotalcholesterinkonzentration von 220 bis 259 mg/dl und mit Typ A- bzw. Typ B-Verhalten erbrachte eine mehr als doppelt so hohe KHK-Inzidenz (7.5% zu 3.5%) für Frauen mit Typ A-Verhalten.

Unter Vernachlässigung der Serumgesamtcholesterinkonzentration wurde das relative Angina pectoris-Risiko mit 5.3 als höchsten Wert bei Frauen mit Typ A-Verhalten nach vier Jahren Beobachtungszeit gemessen.

WEIDNER et al. (1987) kam in seiner Studie zu ähnliche Ergebnissen. So konnte bei Männern mit Typ A-Verhalten ebenso eine positive Korrelation zwischen der Totalcholesterin- und der LDL-Cholesterinkonzentration auf der einen und dem Grad der Ausprägung des Typ A-Verhaltens auf der anderen Seite beobachtet werden ( $r=0.18$  [ $p=0.016$ ] bzw.  $r=0.20$  [ $p=0.008$ ]).

Bei den männlichen Probanden mit Typ A-Verhalten lag zum Zeitpunkt der Ersterhebung die Serumtotalcholesterinkonzentration um 12 mg/dl höher als bei den Teilnehmern mit Typ B-Verhalten (209 mg/dl [SD=40] versus 197 mg/dl [SD=44]).

Eine Studie von LUNDBERG et al. (1989) mit 30 gesunden Männern ergab signifikant positive Korrelationen zwischen dem Typ A-Verhalten und der Serumgesamtcholesterin- bzw. LDL-Cholesterinkonzentration von  $r=0.37$  bzw.  $r=0.38$ . Ebenso korrelierte die männliche Untersuchungsgruppe signifikant positiv ( $r=0.36$ ) zwi-



schen der Subskala "Zeitdruck" des Typ A-Verhaltens und dem LDL-Cholesterinspiegel. Hingegen liess sich eine signifikant positive Korrelation bei 30 gesunden Frauen nur zwischen der Subskala "Feindseligkeit" und dem Serumtotalcholesterinspiegel nachweisen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte die Arbeit von DUJOVNE et al. (1992) in einer Untersuchung von 74 Männern und 54 Frauen. Bei den männlichen Teilnehmern wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Typ A-Verhalten und der Serumkonzentration von Gesamtcholesterin ( $r=0.23$ ), LDL-Cholesterin ( $r=0.23$ ) und dem LDL/HDL-Quotienten ( $r=0.24$ ) ermittelt. Bei den Frauen zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Unterdrücken von Wut/Zorn ("anger-in") und der Serumkonzentration von Gesamtcholesterin ( $r=0.27$ ) und Triglyceriden ( $r=0.27$ ).

WALDSTEIN et al. (1993) überprüften die Frage, welchen Einfluss die Art und Weise, Ärger auszudrücken, auf die verschiedenen Serumlipidkonzentrationen hatte. Die Teilnehmer der Studie (63 Studenten) zeigten bei drei unterschiedlichen Stressoren eine signifikant positive Korrelation zwischen der Fähigkeit, Ärger auszudrücken ("anger-out") und der HDL-Cholesterinkonzentration von  $r=0.30$ . Eine signifikante Korrelation zu der Serumgesamtcholesterinkonzentration liess sich jedoch nicht ermitteln.

Zu gegenteiligen Ergebnissen gelangten HAYMAN et al. (1988) in Untersuchungen an Zwillingen. 112 Zwillingspaare mit einem Durchschnittsalter von 8.6 Jahren nahmen an der Studie teil, die Geschwisterpaare wurden gleichmäßig in zwei Gruppen aufteilt.

Nach Kontrolle von Geschlecht, Alter, Körpergröße und -gewicht, wurden in der ersten Gruppe signifikant negative Korrelationen zwischen Typ A-Verhalten und der Serumgesamtcholesterin- bzw. der LDL-Cholesterinkonzentration ermittelt ( $r=-0.27$  bzw.  $r=-0.24$ ). Die zweite Gruppe erzielte weitgehend ähnliche Ergebnisse ( $r=-0.24$  bzw.  $r=-0.32$ ).

KELTIKANGAS-JÄRVINEN und JOKINEN (1989) kamen in einer Untersuchung an insgesamt 208 Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 18 Jahren ebenfalls zu

gegenteiligen Beobachtungen. Bei 30 Jungen und 33 Mädchen im Alter von 18 Jahren wurden signifikante Korrelationen nachgewiesen. Bei den Jungen bestanden negative Korrelationen zwischen Typ A-Verhalten und der Serumgesamtcholesterin- bzw. LDL-Cholesterinkonzentration von jeweils  $r=-0.4$ . Bei den Mädchen wiesen die Korrelationen zwischen Typ A-Verhalten und der Serumgesamtcholesterin- bzw. LDL-Cholesterinkonzentration Werte von  $r=-0.34$  bzw.  $r=-0.41$  auf.

Ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Serumtotalcholesterinkonzentration und Aggression ermittelten FOWKES et al. (1992) in ihrer Studie bei über 800 männlichen Teilnehmern zwischen 55 und 74 Jahren. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Serumtotalcholesterinspiegel und Aggressivität erzielt werden.

Eine anderes Verhaltensmuster, das bisher weniger Aufmerksamkeit als das Typ A-Verhalten auf sich gezogen hat, ist die "Vitale Erschöpfung" ("vital exhaustion"). Dieser Begriff ist durch extreme Erschöpfung, ein Verlust an Energie, Ablehnungs- und Niederlagengefühle charakterisiert.

VAN DOORNEN (1980) fand heraus, dass Personen, die zwar ohne Symptome waren, aber ein hohes Risiko gemäß der traditionell mit KHK assoziierten Risikofaktoren hatten, an KHK zu erkranken, deutlich höhere Scores auf einer Depressionsskala erreichten, als Personen mit niedrigem Risiko. Andere Wissenschaftler (BROZECK 1966; THOMAS 1975) stellten fest, dass zukünftige Herzpatienten zuvor höhere Scores auf einer Depressionsskala erreicht hatten.

Eine weitere Studie (VAN DOORNEN et al. 1989) untersuchte anhand von 33 Teilnehmern an drei verschiedenen Messzeitpunkten die Beziehungen zwischen vitaler Erschöpfung und Typ A-Verhalten einerseits und die Reaktion von Blutdruck, Katecholaminen und Cholesterin auf einen Stressor des realen Lebens andererseits. Am Kontrolltag konnte eine positive Korrelation zwischen der vitalen Erschöpfung und dem Cholesterinspiegel ermittelt werden.

### 1.2.2.2. Field In-/Dependence

Die Begriffe Field In-/Dependence wurden von WITKEN et al. (1979) entwickelt und sind als zwei entgegengesetzte kognitive Dimensionen aufzufassen. Nach McCRAINIE et al. (1981) wurden sie als das Maß definiert, in dem ein Individuum unabhängig von externen Referenzrahmen bezüglich der Wahrnehmung und Verarbeitung von Umwelteinflüssen handelt. Personen, die in ihre Wahrnehmung eher internale Bezugsrahmen integrieren, gelten als field independent, Personen mit externen Bezugsrahmen hingegen gelten als field dependent.

WITKEN und GOODENOUGH (1977) beschreiben Field-Independent-Individuen als Menschen, die sich ihres hohen Grades an psychologischer Differenziertheit bewusst sind, sich selbst verstärkt als autonome Identität wahrnehmen, über eine große Anzahl an Problembewältigungsstrategien (Coping-Strategien) verfügen, eine große Auswahl an Verteidigungsstrategien zu nutzen wissen und ein ausgeprägtes Körperkonzept besitzen. Field-Dependent-Individuen werden als Menschen dargestellt, die einen geringeres Ausmaß an autonomer Persönlichkeit besitzen. Dies lässt sie soziale Interaktionen bevorzugen und spiegelt sich in vermehrtem Interesse gegenüber sozialen Problemen und Äußerungen anderer wieder.

In einer Studie an 196 stationär-psychiatrischen Patienten erbrachten FLEMENBAUM und ANDERSON (1978) eine signifikant positive Korrelation ( $r=0.33$ ) zwischen der Ausprägung der Field-Dependence und der Serumtotalcholesterinkonzentration für die weiblichen Teilnehmer ( $n=80$ ).

Eine niedrige negative Korrelation ( $r=-0.12$ ) zwischen dem Ausmaß der Field In-dependence und der Serumtotalcholesterinkonzentration wurde von McCRAINIE et al. (1981) in einer Untersuchung an 82 Studenten/-innen beobachtet. Im Geschlechtervergleich unterschieden sich die Korrelationen hingegen deutlich. Bei den weiblichen Teilnehmerinnen wurde eine negative Korrelation von  $r=-0.43$  ermittelt, die männlichen Probanden erbrachten einen Wert von  $r=-0.06$ . So wurde innerhalb der Typ A-Verhaltensgruppe bei den Männern mit Field Independence ein Serumgesamtcholesterinwert von 170 mg/dl ( $SD=21.4$ ) gemessen.

Dieser lag mit 17.8 mg/dl unterhalb des Durchschnittswertes der männlichen Teilnehmer mit Field Dependence.

Die Frauen zeigten in der gleichen Verhaltensgruppe größere Unterschiede. Bei den weiblichen Teilnehmerinnen mit Field Dependence wurde eine Serumgesamtcholesterinkonzentration von 191 mg/dl (SD=52.5) ermittelt, mit Field Independence lediglich 159 mg/dl (SD=11), wobei kritisch anzumerken ist, dass nur acht Frauen mit Typ A-Verhalten und Field-Independence einbezogen worden sind.

### **1.2.2.3. Angst**

Der Zusammenhang zwischen einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität und einer Angsterkrankung wurde bisher in zahlreichen verschiedenen Studien untersucht.

In zwei Untersuchungen wurden von CORYELL et al. (1982 und 1986) eine signifikant erhöhte Mortalität bei Patienten mit Panikstörungen festgestellt. Erst beobachtete er in einer Nachuntersuchung, die einen Zeitraum von durchschnittlich 35 Jahren umfasste, an 113 ehemals wegen Panikstörungen stationär behandelte Patienten (71 Männer und 42 Frauen) bei beiden Geschlechtern eine im Vergleich zur Normalbevölkerung jeweils doppelt so hohe kardiovaskuläre Mortalität. Diese Ergebnisse wurden bestätigt, indem bei 155 ambulant betreuten, an einer Angststörung leidenden Patienten, bei den männlichen Probanden ein zweifach signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Mortalitäts- und Suizidrisiko ermittelt wurde, als nach relevanten Sterbestatistiken zu erwarten war.

Eine signifikant höhere Prozentzahl an Frauen mit Serumgesamtcholesterinwerten über der 75. Perzentile der nationalen Referenzwerte (LIPID RESEARCH CLINICS POPULATION STUDIES DATA BOOK 1980) ermittelte die Studiengruppe um HAYWARD et al. (1989) anhand einer 102 Patienten mit Panikstörungen oder Agoraphobie umfassenden Untersuchung.

Anstatt der erwarteten 25% der weiblichen Teilnehmerinnen lagen 46% über dem Referenzwert von 208 mg/dl, die Serumlipidkonzentrationen der männlichen Teilnehmer hingegen wies keine signifikanten Ergebnisse auf. Der Body-Mass-Index und die Ernährungsgewohnheiten der Probanden wurden nicht berücksichtigt.

In der Studie von WEISSMAN et al. (1990) im Rahmen des "Epidemiologic Catchment Area Program" (ECA) litten lediglich 60 von 5034 interviewten Personen unter einer Angststörung und hatten im Vergleich zu 3778 gesunden Probanden eine mehr als 2.5 mal so hohe Prävalenz von cardio- bzw. cerebrovaskulären Erkrankungen. Die weitere Datenanalyse der Probanden mit Panikattacken ermittelte nach Überprüfung von soziodemographischen Charakteristika wie Alter, Geschlecht, Rasse, Familienstand und sozioökonomische Situation ein relatives Risiko von 4.54 für den Herzinfarkt und 11.95 für einen cerebralen Insult im Vergleich zu den gesunden Studienteilnehmern.

BAJWA et al. (1992) beobachteten in einer Untersuchung an 30 ambulanten Patienten mit Panikstörungen einen signifikant höheren Serumgesamtcholesterinspiegel als an 30 depressiven Patienten und 30 psychisch gesunden Kontrollpersonen. Die Panikpatienten hatten einen Durchschnittswert der Serumgesamtcholesterinkonzentration von 224.4 mg/dl (SD=43.5). Dies bedeutete eine signifikante Erhöhung um 34.9 mg/dl gegenüber dem Wert der depressiven Patienten und um 41.1 mg/dl gegenüber dem Wert der Kontrollpersonen. Es bleibt als Kritik anzumerken, dass die Blutproben zu unterschiedlichen Tageszeiten, ohne damit den Nüchternzustand zu gewährleisten, entnommen wurden. Ebenso wurden die individuellen Ernährungsgewohnheiten nicht berücksichtigt. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass von den depressiven Patienten 9 Personen zusätzlich eine Angst-erkrankung aufwiesen und bei diesen ein um 34.8 mg/dl höherer Serumtotalcholesterinwert als bei den restlichen depressiven Patienten gemessen wurde.

Unabhängig von verschiedenen KHK-Risikofaktoren wie Zigarettenkonsum, Einnahme verschiedener Medikamente und relativem Körpergewicht beobachteten FREEDMAN et al. (1995) an 697 US-Vietnamveteranen, die mindestens eine Episode generalisierter Angststörungen im Verlauf ihres Lebens gezeigt hatten, einen Serumgesamtcholesterinwert von 216 mg/dl. Einen Serumtotalcholesterinwert von 222 mg/dl erbrachten dabei 135 Männer, die innerhalb von vier Wochen vor Untersuchungsbeginn eine generalisierte Angststörung gezeigt hatten, im Vergleich zu 1237 gesunden Kontrollpersonen mit einer durchschnittlichen Serumtotalcholesterinkonzentration von 212 mg/dl. Es ließ sich also eine signifikante Differenz von 10 mg/dl ermitteln.

Ähnliche Ergebnisse lieferten KUCZMIERCZYK et al. (1996). Sie ermittelten den Serumtotalcholesterinwert bei 38 Patienten mit generalisierter Angststörung und bei 21 komorbiden Patienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik und verglichen sie bezüglich Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht und Body-Mass-Index.

Der Serumtotalcholesterinwert lag mit 219 mg/dl (SD=60) im Durchschnitt bei den angstgestörten Personen signifikant höher als der Wert der komorbiden Patienten, der nur 190 mg/dl (SD=26) betrug.

PETER et al. (1998) beobachteten in einer Untersuchung, in der 30 Patienten mit Angststörungen mit 30 psychisch gesunden Kontrollpersonen verglichen wurden, sowohl eine mit  $p < 0.006$  signifikant erhöhte Serumtotalcholesterinkonzentration als auch mit  $p < 0.003$  eine signifikant erhöhte LDL-Cholesterinkonzentration für die an Angststörungen leidenden Patienten.

Die Studien von TANCER et al. (1990), YERAGANI et al. (1990) und REIFMAN und WINDLE (1993) konnten die Ergebnisse der oben vorgestellten Untersuchungen allerdings nicht bestätigen.

Achtzig an Angststörungen leidende Patienten wiesen einen mit 194 mg/dl um nur 7 mg/dl höheren Serumgesamtcholesterinwert gegenüber einer psychisch gesunden Kontrollgruppe auf (TANCER et al. 1990). Alter und Geschlecht der Teilnehmer gingen in das Studiendesign mit ein, die Kontrolle des Body-Mass-Indexes und der Diät hingegen wurden nicht berücksichtigt. Bei 68 Patienten mit Angststörungen wurde eine negative Korrelation zwischen der Ergebnispunktzahl aus dem State-Trait-Anxiety-Inventory (SPIELBERGER und GORUSCH 1970) und der Serumtotalcholesterinkonzentration ( $r = -0.20$ ) nachgewiesen, die sich nach statistischer Kontrolle aber als nicht signifikant erwies ( $p = 0.10$ ).

38% der Patienten mit Angststörungen und 29% der Kontrollpersonen wiesen Werte über 200 mg/dl Serumgesamtcholesterin auf.

Ebenfalls keine signifikant erhöhten Serumgesamtcholesterinwerte konnten YERAGANI et al. (1990) bei 92 Patienten mit Panikstörungen verglichen mit den Referenzwerten der Lipid Research Clinics Reference Values (LIPID RESEARCH

CHOLESTEROL POPULATION STUDIES DATA BOOK 1980) ermitteln. Die Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmer und der Body-Mass-Index sind wiederum nicht in die Studie mit eingegangen.

Der Durchschnittswert der Serumtotalcholesterinkonzentration lag bei den männlichen Patienten bei 203 mg/dl (SD=41), damit wiesen 31% der Männer, statt der erwarteten 25%, einen Serumgesamtcholesterinwert oberhalb des vom Lipid Research Clinics-Program empfohlenen Referenzwertes auf. Die weiblichen Probanden hatten einen durchschnittlichen Serumgesamtcholesterinwert von 186 mg/dl (SD=31).

Eine weitere Untersuchung ohne signifikante Unterschiede zwischen Angstpatienten und Kontrollpersonen stellten REIFMAN und WINDLE (1993) vor. 18 Männer, die nur an einer Angsterkrankung litten, wurden aus einem Gesamtkollektiv von 4462 US-amerikanischen Vietnamveteranen ausgewählt, sowie weitere 56 gleichzeitig unter Depressionen und Angststörungen leidende Männer. Sie wurden in Vergleich zu 3025 psychisch gesunden Personen gesetzt. In der durchgeführten Kovarianzanalyse wurden Alter, Body-Mass-Index und der kardiovaskuläre bzw. pulmonale Gesundheitszustand berücksichtigt. Mit einem Durchschnittswert von 227 mg/dl (SD=30) Serumtotalcholesterin erreichten die Teilnehmer mit der Angststörung die höchsten Werte. Die Kontrollpersonen wiesen einen Durchschnittswert von 213 mg/dl (SD=42) auf und hatten damit ein ähnliches Ergebnis wie die Patientengruppe mit Angststörungen und Depressionen (212 mg/dl, SD=39).

#### **1.2.2.4. Stress**

Stress ist sowohl psychologisch als auch biochemisch definierbar. Nach LAZARUS et al. (1984 und 1991) stellt der psychologische Stress eine Interaktion zwischen der Person, der Umwelt und den Prozessen des Abschätzens bzw. des Zurechtkommens dar. Wichtig für diese Definition ist die Tatsache, dass Lebewesen dauernd ihre Umwelt daraufhin abschätzen, ob ein das eigene Wohlergehen betreffendes Ereignis aufgetreten ist, und eine Reaktion darauf davon abhängig machen, inwieweit diese das Ergebnis der jeweiligen Situation beeinflussen würde. Diese kognitiven Abschätzungsprozesse müssen also, wenn man die psycho-

logischen und emotionalen Reaktionen sowie das Verhalten richtig werten will, bei jedem Zusammentreffen einer Person mit einer als "stressig" erlebten Umgebung berücksichtigt werden. Psychologischer Stress muss nicht unbedingt mit erhöhter physischer Aktivität einher gehen.

Aus biochemischer Sicht ist Stress die beobachtete metabolische Antwort auf einen Stressor. Charakteristisch dafür sind ein Anstieg des Kortisols sowie der Katecholamine, das wiederum kann zu einer gesteigerten Lipolyse und somit zur Erhöhung von Fettsäuren und Glycerin im Blut führen.

Stress kann auf das gesundheitliche Verhalten des Menschen auf verschiedene Weise einwirken. Bei vielen Menschen bewirkt Stress, welcher Genese auch immer, eine erhöhte Aufnahme von Fett und Kalorien und dadurch eine Gewichtszunahme (McCANN et al. 1990) sowie eine erhöhte Zufuhr von Kaffee und Alkohol (CONWAY et al. 1981). Die entsprechenden Studien deuten also auf einen Einfluss der Ernährungsgewohnheiten bei der Vermittlung zwischen Stress und Blutlipidwerten hin.

Rauchen wirkt sich nachteilig auf die überwiegende Mehrzahl der Lipidfraktionen aus. Deutliches Absinken des HDL wurde bei Neubeginn des Rauchens festgestellt (u.a. durch Lipolyse, Triglycerid- und VLDL-Erhöhung, Freisetzung von Kortisol und Katecholaminen, antiöstrogener Effekt bei jungen Frauen) und, bei Absetzen, eine Erhöhung des HDL (DWYER et al. 1988).

Physische Aktivität senkt das LDL und Triglyceride und erhöht das HDL (HIETANEN 1982 u.a.) sowohl direkt (Steigerung der Lipoprotein-Lipase-Aktivität, der Triglycerid-Clearance und der Senkung der hepatischen Lipase-Aktivität) als auch indirekt (z.B. durch Änderung des Körpergewichts) (THOMPSON et al. 1988; KANTOR et al. 1987 u.a.).

Können auch kurzzeitige emotionale Erregungen neben individuellem Konstitutions- und Ernährungsstatus die Serumlipidwerte beeinflussen?

Dieser Frage gingen DIMSDALE und HERD (1982) in einer Übersichtsarbeit nach, die 42 seit 1950 veröffentlichte Studien einbezog.



In den analysierten Studien wurden verschiedene stresserzeugende Situationen, wie z.B. Ablegen von Prüfungen, Blutentnahmen, militärische Ausbildung und Operationen eingeschlossen, allerdings wurde in nur wenigen Untersuchungen die Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmer berücksichtigt.

DIMSDALE und HERD (ebd.) fanden heraus, dass 26 Studien auf eine Steigerung der Serumgesamtcholesterinkonzentration zwischen 8% und 36% hinwiesen. Keine signifikanten Werte lieferten die Resultate von 12 Untersuchungen, zu weiteren 12 Untersuchungen wurden keine Angaben über ihre Signifikanz gemacht. Eine Senkung der Serumgesamtcholesterinkonzentration um 15% bis 25% konnte in nur 4 Studien nachgewiesen werden.

MATTIASSON et al. (1990) untersuchten den Einfluss von schwerem chronischen Stress auf die Serumgesamtcholesterinkonzentration anhand von 437 Männern, die angaben, bereits seit mehreren Jahren vom Verlust ihrer Arbeitsstelle bedroht zu sein. Es konnte bei ihnen ein Anstieg des Serumgesamtcholesterinwertes um 10.8 mg/dl nach durchschnittlich 6 Jahren ermittelt werden. Damit bestand ein signifikanter Unterschied zu 539 Arbeitnehmern, deren Arbeitsplatz nicht bedroht war. Hier wurde ein Anstieg der Serumtotalcholesterinkonzentration um 5.8 mg/dl im gleichen Zeitraum ermittelt.

NIAURA et al. (1992) differenzierten verschiedene Studien in einer Übersichtsarbeit im Zeitraum von 10 Jahren nach Länge und Natur der Stresseinwirkung/ -empfindung in drei Gruppen: akuter, episodischer und chronischer Stress. In insgesamt 24 Studien wurden akute Stressoren (z.B. Rechenübungen, Pilotentraining, Videospiele), in 16 Arbeiten episodische Stressoren (z.B. Examensprüfungen, Erdbeben) und in 18 Arbeiten chronische Stressoren (ökonomische Instabilität, Arbeitsplatzanforderungen, soziale Isolierung) beurteilt. Von den 24 Arbeiten machten 6 Angaben über Veränderungen des Serumgesamtcholesterinspiegels, 4 ermittelten einen Anstieg, 2 keine Schwankungen des Serumgesamtcholesterinspiegels.

Von den 16 Arbeiten zu episodischen Stressoren wurde bei 7 ein Anstieg des Serumgesamtcholesterinspiegels gemessen, bei einer ein Abfall und bei 8 trat keine Veränderung ein.

Von den 18 Arbeiten zu chronischen Stressoren machten 11 keine Angaben zum Serumtotalcholesterinwert bzw. konnten keinen Zusammenhang zwischen Stress und Cholesterin nachweisen, 6 Studien verzeichneten einen Anstieg und eine einen Abfall des Serumgesamtcholesterinwertes.

Es wurden keine Angaben zur Signifikanz der Ergebnisse gemacht, sondern lediglich analysiert, ob in den unterschiedlichen Messverfahren ein Anstieg oder ein Abfall der Serumgesamtcholesterinkonzentration zu ermitteln war.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass milde Formen von episodischem oder chronischem Stress nicht mit Veränderungen der Lipid- und Lipoproteinkonzentrationen assoziiert seien, während akuter Stress oft mit kurzfristigen Lipid- und Lipoproteinkonzentrationsänderungen verbunden sei.

### **1.2.3. Ernährungsgewohnheiten**

Dass die Ernährungsgewohnheiten einen kurzfristigen Einfluss auf die Serumlipidkonzentrationen haben, konnte bis heute nicht eindeutig nachgewiesen werden.

NICHOLS et al. (1976) z.B. vermuteten vielmehr eine Abhängigkeit zwischen dem Serumgesamtcholesterinwert und dem Grad der Adipositas und postulierten die Unabhängigkeit der Serumtotalcholesterinkonzentration von den individuellen Ernährungsgewohnheiten. In ihrer über 4000 Probanden umfassenden prospektiv-epidemiologischen Untersuchung ließ sich kein positiver Zusammenhang zwischen der Serumgesamtcholesterinkonzentration und der Auswahl und Häufigkeit verschiedener Nahrungsmittel ermitteln.

Unter Berücksichtigung von Körpergröße, Körpergewicht, Adipositas-Index, Geschlecht und Hautdicke ließen sich aber positive Zusammenhänge erbringen, wie z.B. eine hoch signifikant positive Korrelation bei den 20 bis 39 jährigen männlichen Teilnehmern zwischen dem Adipositas-Index und der Serumtotalcholesterinkonzentration von  $r=0.23$ .

COHN et al. (1988) führten eine Studie durch, in der sie 22 Blutproben von gesunden Teilnehmern, die eine fettreiche Mahlzeit (1g Fett pro kg Körpergewicht) zu sich genommen hatten, untersuchten. Sie ermittelten eine innerhalb von drei Stunden nach Fettaufnahme von 53 auf 49 mg/dl sinkende HDL-Cholesterinkonzentration und eine im selben Zeitraum von 114 auf 89 mg/dl abfal-

lende LDL-Cholesterinkonzentration. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass sich die Serumgesamtcholesterinkonzentration nach einer fettreichen Mahlzeit nicht wesentlich verändere.

HOPKINS (1992) vertrat die Ansicht, dass neben unzulänglicher Ernährungskontrolle ein genetischer Einfluss der Cholesterinresorption möglicherweise die Ursache der großen Varianz der von ihm überarbeiteten Ergebnisse sein könne.

Er stellte in einem Übersichtsartikel die Resultate von 41 in einem Zeitraum von 30 Jahren veröffentlichten Arbeiten mit insgesamt über 1500 Teilnehmer vor, die den Einfluss der Nahrungsaufnahme von Cholesterin auf dessen Serumkonzentration zum Thema hatten. Es wurde je nach Fettanteil der Testmahlzeit ein Anstieg der Serumgesamtcholesterinkonzentration von 1.9 mg/dl bis 114.7 mg/dl ermittelt.

#### **1.2.4. Bewegungsverhalten**

Im Gegensatz zum Ernährungsverhalten ist der Einfluss des Bewegungsverhaltens auf den Serumtotalcholesterinspiegel hinreichend belegt.

In einer Studie mit über 200 Teilnehmern beobachteten HARTUNG et al. (1980) bei Marathonläufern signifikant niedrigere Serumgesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte als bei körperlich nicht aktiven Kontrollpersonen. Es wurde zwischen der zurückgelegten Laufstrecke und dem Serumgesamtcholesterinwert eine Korrelation von  $r=-0.24$  ermittelt. Die Ernährungsgewohnheiten der Marathonläufer und der Kontrollpersonen stimmten weitgehend miteinander überein.

BROWNELL et al. (1982) führten eine Untersuchung mit 24 männlichen und 37 weiblichen Teilnehmern durch, in der deren Cholesterin- und Lipoproteinkonzentrationen während eines zehnwöchigen Bewegungsprogrammes, das ein dreimaliges Training pro Woche von jeweils 15 bis 20 Minuten Dauer bei einer Aktivität von 70% der maximalen Herzfrequenz anstrebte, beobachtet werden sollte. Die männlichen Probanden zeigten dabei einen Anstieg des HDL-Cholesterinwertes um 5.1%, des HDL/LDL-Quotienten um 12.4%, einen Abfall des LDL-Cholesterinwertes um 6% und der Serumgesamtcholesterinkonzentration von 4.4%. Bei den weiblichen Teilnehmerinnen hingegen fiel das HDL-Cholesterin um

1%, das LDL-Cholesterin fiel um 4.3% und die Serumgesamtcholesterinkonzentration fiel um 3.9%. Der HDL/LDL-Quotient erzielte bei den Frauen kein signifikantes Ergebnis.

Des Weiteren bezogen die Autoren 5 weitere Studien, an denen insgesamt 158 Männer teilnahmen, in ihre Überlegungen mit ein. Diese Männer konnten nach unterschiedlichem Bewegungstraining wie Laufen, Spazieren gehen oder Aerobic einen signifikanten Abfall der Serumgesamtcholesterinkonzentration zwischen 7.0 mg/dl bis 25.9 mg/dl erzielen.

Anhand von insgesamt 174 männlichen Probanden in 5 Arbeiten konnte ein signifikanter Anstieg der HDL-Cholesterinkonzentration zwischen 5.4 mg/dl und 16.0 mg/dl nach Bewegungstraining ermittelt werden. Bei insgesamt 112 männlichen Teilnehmern in drei weiteren Arbeiten konnte nach Bewegungstraining ein signifikanter Abfall der LDL-Cholesterinspiegel zwischen 12.7 mg/dl und 22.6 mg/dl erzielt werden.

TRAN und WELTMAN (1985) stellten in einem Übersichtsartikel insgesamt 95 Studien (1955 bis 1983) vor, die Aufschluss über die verschiedenen Effekte von Bewegung auf Serumlipidkonzentrationen gaben. Die Ergebnisse der Studien zusammenfassend kommen Sie zu dem Schluss, dass, wenn Bewegungstraining mit Gewichtsabnahme kombiniert war, die Serumgesamt- und LDL-Cholesterinkonzentrationsunterschiede mit 13.2 mg/dl und 11.1 mg/dl am deutlichsten waren. Hier lag die Korrelation zwischen Bewegungstraining und der LDL-Cholesterinkonzentration bei  $r=-0.52$ , hinsichtlich der Serumgesamtcholesterinkonzentration konnte kein signifikantes Resultat erzielt werden. Wurde keine Änderung des Körpergewichtes erzielt, betrug der durchschnittliche Rückgang der Gesamtcholesterin- bzw. LDL-Cholesterinkonzentration lediglich 7.3 mg/dl respektive 3.3 mg/dl.

### 1.2.5. Epidemiologie der Angsterkrankungen

Um die Bedeutung von Angsterkrankungen zu verdeutlichen, werden an dieser Stelle kurz die epidemiologischen Daten dazu vorgestellt.

Depressiven Störungen und Angsterkrankungen sind nach den Suchterkrankungen die häufigsten psychiatrischen Störungen (HAFNER 1986).

Mit einer Gesamtbreite von 3% bis 13.9% werden die Prävalenzen der Angsterkrankungen in den westlichen Ländern je nach Autor, Definition und Diagnosekriterium unterschiedlich angegeben (ROBINS et al. 1984; MYERS et al. 1984; WITTCHEN 1986; MARKS 1987; WITTCHEN 1988).

In der sogenannten "Vermont-Studie" beobachteten AGRAS et al. (1969) eine Prävalenz der phobischen Störungen von 7.7%, von denen sich allerdings nur 25% der betroffenen Personen zum Untersuchungszeitpunkt in ärztlicher Betreuung befanden. In einer anderen Studie konnten WEISSMAN et al. (1985) ähnliche Ergebnisse erzielen. Mehrere Autoren postulieren, dass die phobischen Störungen mit einem Anteil von 30% bis 70% die größte Rolle innerhalb der Angsterkrankungen tragen (WEISSMAN et al. 1978; MYERS et al. 1984; WEISSMAN et al. 1985; WITTCHEN 1986; MARKS 1987).

Das über 18 000 Teilnehmer zählende "Epidemiological Catchment Area Program" (MYERS et al 1984; ROBINS et al 1984) ermittelte für einfache Phobien eine Lebensprävalenz von 6.2% bis 7.7%, für Agoraphobie eine Lebensprävalenz von 3.5% bis 3.9% und für generalisierte Angststörungen eine Lebensprävalenz von 10.3% bis 11.0%.

Eine 1-Jahres-Prävalenz von 4.3% beobachtete die ca. 6000 Teilnehmer umfassende "Zürich-Studie" (ANGST und DOBLER-MIKOLA 1985).

In Allgemeinarztpraxen sollen ca. 12% bis 15% der Patienten laut MARKS (1987) an phobischen und depressiven Störungen leiden.

WITTCHEN (1986 und 1988) ermittelte in der "Münchener Follow-up Studie" anhand von mehr als 1300 Teilnehmern eine Lebensprävalenz für einfache Phobien von 8.0%, für Agoraphobie von 5.7%, für Panikstörungen von 2.4% und für generalisierte Angststörungen von 13.9%.

Nach REINECKER (1993) ist die Agoraphobie mit einem Anteil von ca. 50% aller auftretenden Phobien die weitaus häufigste Störung.

Mit jeweils 25% Anteil folgten soziale Phobien und spezifische Phobien, insbesondere Tier- und Krankheitsphobien.

Auch andere Autoren erwähnen, dass die Agoraphobie wesentlich häufiger auftritt, als die Panikstörung (MYERS et al. 1984, ROBINS et al. 1984; WITTCHEN 1986). REINECKER (1993) ermittelte in den westlichen Industriestaaten eine 6-Monats-Prävalenz für Agoraphobie von 3%. Laut THYER et al. (1985) liegt das Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn bei 27 Jahren. Die Patienten sind in 67% (MARKS 1987) bis 80% (GOLDSTEIN und CHAMBLES 1978; THORPE und BURNS 1983) der Fälle weiblichen Geschlechts. WITTCHEN (1986) erwähnt, dass fast die Hälfte der Agoraphobiker keine panikähnlichen Symptome erlebt.

Soziale Phobien beginnen laut REINECKER (1993) im frühen Erwachsenenalter zwischen 15 und 21 Jahren und haben nach MYERS et al. (1984) eine 6-Monats-Prävalenz von 1.7% in der Bevölkerung.

Nach REINECKER (1993) bedürfen spezifische Phobien so gut wie nie einer ärztlichen Behandlung, sind aber in der Allgemeinbevölkerung sehr weit verbreitet, die 6-Monats-Prävalenz liegt zwischen 4% und 7%.

Panikstörungen weisen in den Vereinigten Staaten eine Prävalenzrate von 0.4% (WEISSMAN et al. 1978) und eine 1-Jahres-Prävalenz von 1.2% (UHLENHUTH et al 1983).

## **2. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN**

### **2.1 Fragestellungen**

Die vorangegangenen Ausführungen machen deutlich, dass der Zusammenhang von Angststörungen und Hypercholesterinämie noch weiterer Untersuchungen bedarf.

Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie stellen sich die verschiedenen Serumlipidwerte in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe dar?
2. Bestehen Unterschiede in der Auswertung der verschiedenen Messinstrumente in der Patienten- und der Kontrollgruppe?
3. Zeigen die Teilnehmer mit erhöhten Serumtotalcholesterinwerten auffällige Ergebnisse in der Angstaussprägung?
4. Weisen die Teilnehmer der Patientengruppe einen niedrigeren oder höheren Depressionsscore als die Kontrollpersonen auf?
5. Bestehen in beiden Untersuchungsgruppen Unterschiede in Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsausmaß?
6. Sind die Merkmale "Neurotizismus" und "Gehemmtheit" des Freiburger Persönlichkeitsinventars in Zusammenhang zum Serumgesamtcholesterinspiegel zu setzen?
7. Lassen sich vermehrt die Abbauprodukte von Stresshormonen im Sammelurin der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bzw. im Vergleich von Tag- und Nachturin nachweisen?

## 2.2 Hypothesen

Ebenso lassen sich nach Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur einige Hypothesen formulieren, die in dieser Arbeit überprüft werden sollen.

1. Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem Serumgesamtcholesterinspiegel und Angstniveau.
2. Es besteht eine negative Korrelation zwischen dem Serumgesamtcholesterinspiegel und Depression.
3. Teilnehmer mit erhöhten Scores der psychometrisch gemessenen Parameter haben erhöhte Werte der Abbauprodukte von Stresshormonen, bzw. nicht abfallende Werte der Nachturinprobe im Vergleich zur Tagurinprobe.



### **3. MATERIAL UND METHODEN**

Die Untersuchung wurde von Dr. Helmut Peter, Nervenarzt in der Psychiatrischen Klinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf in Hamburg geleitet. Die Durchführung erfolgte gemeinsam von zwei Doktoranden, Sven Kohl und Julia Hoge.

#### **3.1. Untersuchungsgruppen**

Die Patientengruppe bestand aus 33 Frauen und Männern, die erhöhte Serumgesamtcholesterinwerte ( $>240$  mg/dl) aufwiesen, jedoch nicht unter lipidsenkender Therapie standen und keine bereits bekannte Angsterkrankung hatten. Zur Kontrolle wurden 25 weitere Personen herangezogen, deren Serumgesamtcholesterinwerte weniger als 240 mg/dl betragen und die in Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI =  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) weitgehend mit der Patientengruppe übereinstimmten. Das Alter der Teilnehmer musste zwischen 18 und 65 Jahren liegen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen worden sein.

##### **3.1.1. Auswahl der Patientengruppe**

Die Allgemeinmediziner Dr. Hoge/Dr. Daniel erklärten sich bereit, von den Patienten ihrer Praxis in Bremen-Grumbke geeignete Probanden auszuwählen, sie telefonisch kurz über das Thema der Studie zu informieren und deren grundsätzliches Interesse an der Teilnahme zu erfragen. War dies gegeben, wurde ein Termin mit den Untersuchern vereinbart, der morgens zwischen 8.00 und 10.00 Uhr stattfand, damit die Probanden nüchtern erschienen.

An diesem Termin fand ein Aufklärungsgespräch statt, in dem der Inhalt der Studie eingehend erläutert und den Personen die Möglichkeit gegeben wurde, Fragen zu stellen. Danach wurden die möglichen Ausschlusskriterien erfragt.

So können z. B. bestimmte Medikamente und/ oder Erkrankungen den Serumlipidspiegel beeinflussen.

Als solche gelten:

Medikamente: Lipidsenker, Methylxanthine, Benzothiazide, Mineralo- und Glucocorticoide, Betablocker ohne intrinsic function und Schilddrüsenpräparate inkl. Hormonsubstitutionen

Vorerkrankungen: Drogen- und Alkoholabusus, Hyper-/ Hypothyreose, Diabetes mellitus, Glycogenspeicherkrankheit Typ I, Morbus Cushing, Hyperlipoproteinämie (Typ I, II B-V)

Lagen die oben genannten Einflussfaktoren nicht vor, wurde den Probanden eine Einverständniserklärung zur Bestätigung vorgelegt, dass ein ausführliches Aufklärungsgespräch stattgefunden hatte und sie Kenntnis darüber erhielten, dass eine Blutentnahme vorgenommen würde.

Neben den aus dem Blut zu gewinnenden Daten, sollten des weiteren aus Urinproben Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin bestimmt werden.

Die Untersuchungsmodalitäten wurden den Probanden ausführlich erklärt, zudem wurde ein Merkblatt mit allen nötigen Informationen ausgehändigt.

Da die Katecholamin- und Cortisolbestimmung mit einem 24-Stunden-Sammelurin verbunden und damit recht aufwendig war, haben nur 8 Teilnehmer der Patientengruppe und eine Kontrollperson an diesem Untersuchungsparameter teilgenommen. Weil es sich fast ausschließlich um Untersuchungsteilnehmer der Patientengruppe handelte, konnte ein Vergleich zur Kontrollgruppe nicht vorgenommen werden.

### **3.1.2. Auswahl der Kontrollpersonen**

Die Probanden der Kontrollgruppe sollten einen Serumtotalcholesterinspiegel aufweisen, der weniger als 240 mg/dl betrug und hinsichtlich Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI = kg/m<sup>2</sup>) ähnliche Verteilungen aufweisen, wie die Patientengruppe. Als Probanden konnten wiederum Patienten aus der oben genannten Praxis gewonnen werden, des weiteren Personen des sozialen Umfeldes der Doktoranden.

Die Ausschlusskriterien wie auch der spätere Ablauf dieses Studienabschnittes entsprachen dem der Patientengruppe, d.h. nach einem ersten Telefonat seitens der Ärzte folgte ein Termin mit den Untersuchern, in der ein Aufklärungsgespräch stattfand, ggf. die Einverständniserklärung unterschrieben und Blut entnommen wurde.

## **3.2. Untersuchungsmaterial**

### **3.2.1. Blutentnahme**

Die Blutentnahme wurde in der Allgemeinarztpraxis in Bremen von den beiden Doktoranden durchgeführt. Dazu wurden zwei Serummonovetten ohne Zusatz von Gerinnungshemmern a 8 ml und eine EDTA-Monovette a 3,2 ml verwendet. Die Blutproben wurden in der Abteilung für klinische Chemie, sowie im Hormonlabor der Universität Eppendorf untersucht.

### **3.2.2. Auswertungsmethode**

Die Serumtriglyceridkonzentration und die Serumkonzentration des Gesamtcholesterins wurden durch einen enzymatischen Farbtest mit dem BM / Hitachi 747 / 737 bestimmt und in mg/dl angegeben.

Die Serumkonzentration der HDL-Fraktion, angegeben in mg/dl, wurde mit einem homogenen enzymatischen Farbtest durch ein BM /Hitachi 917 /Keysys bestimmt. Die LDL-Fraktion im Serum wurde nach der FRIEDEWALD-Formel (FRIEDEWALD et al. 1972: LDL-Cholesterin = Totalcholesterin - HDL - Cholesterin - 1/5 Triglyceridkonzentration) errechnet und ebenfalls in mg/dl angegeben.

Für die Bestimmung der Serumkonzentration von T3, T4, freiem T4 und TSH wurde der ElektroChemieLumineszenz Immunoassay "ECLIA" an den Boehringer Mannheim Immunoassay Analysenautomaten Elecsys 1010 und 2010 durchgeführt. Freies T4 wurde in pmol/l angegeben, T3 und T4 in µg/l und TSH in mU/l.

Die γ-GT im Serum wurde mit dem BM / Hitachi 747 / 737 nach der Szasz-Methode (Boehringer, Mannheim) bestimmt und in U/l angegeben.

ABBOTT CELL-DYN 3500 führte die Blutbildbestimmung maschinell durch.

### **3.2.3. Urinprobe**

Die Messung von Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin im Urin erwies sich als schwierig, weil sie für die Probanden mit einem großen Aufwand verbunden war. Die Teilnehmer erhielten zwei Sammelbehälter, beschriftet jeweils mit Tag- und Nachturin, sowie zwei kleine Röhrchen.

Begonnen wurde nach dem ersten Wasserlassen morgens um 8 Uhr, indem der Urin im Tag-Behälter bis abends um 20 Uhr gesammelt wurde. Dann wurde nach vorherigem Wasserlassen vom Tag- auf den Nacht-Behälter gewechselt. Die Behälter sollten kühl gelagert werden.

Des Weiteren wurde darauf hingewiesen, dass unbedingt der gesamte Urin des Tages bzw. der Nacht im entsprechenden Behälter gesammelt wurde. Am nächsten Morgen sollte die Gesamtmenge des Tag- bzw. Nachturins notiert und eine Urinprobe in die vorher mit Alufolie abgeklebten, mit Tag bzw. Nacht beschrifteten kleinen Röhrchen abgefüllt, und noch am selben Vormittag in der Praxis abgegeben werden. Dort wurden sie kühl gelagert und den Doktoranden anschließend zur Untersuchung mitgegeben. Zusätzlich zu der mündlichen Erläuterung wurde den Probanden eine genaue schriftliche Anleitung ausgehändigt.

### **3.2.4. Auswertungsmethode**

#### *Bestimmung der Cortisol-Konzentration im Urin:*

Jeweils 500 µl der Urinproben wurden in entsprechende Röhrchen pipettiert, jedem Röhrchen wurde 1 ml Dichlormethan zugegeben.

Nach zehnminütigem Mischen und anschließender Zentrifugierung wurde die obere Schicht abgesaugt und jeweils 50µl der unteren Phase der extrahierten Urine in ein anderes Röhrchen pipettiert. Nach Eintrocknung der Extrakte bei Raumtemperatur wurden die trockenen Röhrchen in einen normalen RIA-Ansatz eingeordnet. Die Konzentration des freien Kortisols wurde für jede Urinprobe in µg/dl direkt von der Eichkurve abgelesen.

#### *Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin im Urin:*

Die Methodik der HPLC-Analytik von biologischen Proben bezieht grundsätzlich einen Internen Standard, durch den Verluste kompensiert werden sollen, in die

quantitative Auswertung mit ein. Die Urinprobe wurde mit einer definierten Menge desselben aufgestockt, dem Integrator (Auswertungssystem) wurde der entsprechende Peak aus dem Kalibrierungslauf als Interner Standard in der Komponententabelle zugeordnet und die Konzentration des Internen Standards in der Urinprobe vorgegeben. Die Konzentrationen der Eichsubstanzen wurden in der Komponententabelle des Integrators gespeichert. Dieser errechnete dann direkt die Konzentration der angegebenen Komponenten in der unbekannt Probe, bezogen auf  $\mu\text{g}$  Substanz pro Liter Urinmenge. Für die Berechnung der 24-h-Ausscheidung an Katecholaminen muss der ausgegebene Wert nur noch mit der Urinmenge ( l ) multipliziert werden.

### **3.3. Standardisiertes Fragebogenpaket**

Das an die Probanden ausgehändigte Fragebogenpaket enthielt im einzelnen:

#### **3.3.1. Beck Depressions Inventar (BDI)**

Das BDI (Hautzinger et al. 1994) dient der Erfassung der Schwere depressiver Symptome wie: Pessimismus, Versagen, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Selbsthass, Selbstanklagen, Selbstmordimpulse, Weinen, Reizbarkeit, Sozialer Rückzug, Entschlussunfähigkeit, Körperbild, Arbeitsunlust, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Hypochondrie und Libidoverlust. Es ist ein vollstandardisiertes Verfahren zur Selbstbeurteilung und enthält zu 21 depressiven Symptomen je 4 als Selbstaussagen formulierte Items, die in aufsteigender Folge eine zunehmende depressive Stimmungslage repräsentieren. Zugrunde gelegt werden die vorausgegangen 7 Tage und der Tag des Interviews selbst. Den einzelnen Aussagen sind Zahlenwerte von 0 bis 3 zugeordnet, welche in ihrer Summe den Gesamtscore ergeben. Je höher der Gesamtscore des Befragten ist, desto größer wird die subjektiv empfundene Defizitsituation eingeschätzt. Die Werte können zwischen 0 und 63 Punkten liegen. Als Orientierungswerte gelten: Keine Depression bis 11 Punkte, schwache Depression 12 bis 17 Punkte, mäßige Depression 18 bis 26 Punkte und schwere Depression 27 Punkte und höher.

### **3.3.2. Beck-Angstinventar (BAI)**

Das BAI (MARGRAF und EHLERS 1995) intendiert, das Konstrukt Ängstlichkeit möglichst unabhängig von depressiver Symptomatik zu erfassen. Er ist ein vollstandardisiertes Verfahren zur Selbstbeurteilung und umfasst 21 Items, von denen sich 19 an die Symptomlisten des DSM-III-R zur Klassifikation von Panikanfällen und generalisierter Angst anlehnen. Die Items sind auf einer 3-Punkte Skala von 0="überhaupt nicht" bis 3="stark-ich konnte es kaum aushalten" dahingehend zu beurteilen, wie sehr sich der Proband im Laufe der letzten 7 Tage durch das jeweilige Symptom belastet gefühlt hat. Zur Scorebildung werden die Punkte addiert. Es ergibt sich ein Range von 0 bis 63.

### **3.3.3. Fear-Survey-Schedule (FSS)**

Der FSS wird in dieser Studie in der deutschen Version verwendet. Er umfasst 45 Items zur Diagnostik von Phobien, vier Faktoren lassen sich daraus ermitteln: "Agoraphobie", "Kleintierphobie", "Blut- und Verletzungsphobie" und "Spezifische Situationsängste". In diesen Subskalierungen wird das Ausmaß der subjektiv empfundenen Angst in bzw. vor spezifischen Situationen (HALLAM, R.S., HAFNER, R.J. 1978) erhoben. Die 45 Situationen und Dinge werden nach dem Ausmaß der Angst, die sie bei dem Betreffenden auslösen, in vier Skalen eingeordnet: 0=keine Angst, 1=unbehaglich, leichte Angst, 2=starke Angst, 3=panische Angst. Es ergibt sich insgesamt ein Score von 0 bis zu 135 Punkten. Ein steigender Scorewert deutet auf eine zunehmende Angsthäufigkeit und -intensität des Befragten hin.

### **3.3.4. Freiburger-Persönlichkeitsinventar (FPI)**

Das vollständige Freiburger-Persönlichkeitsinventar (FAHRENBERG et al. 1984) erfasst anhand von 138 Fragen auf 10 Standard- und 2 Zusatzskalen verschiedene Persönlichkeitsmerkmale.

Es wurden 2 der insgesamt 12 Subskalen verwendet, FPI-4 ("Gehemmtheit") und FPI-N ("Emotionalität"). Mit diesen Skalen werden relativ breite Konstrukte, die regelmäßig noch psychologisch abgrenzbare Subkonstrukte enthalten, abgebildet. Nach einem speziellen Fragenschlüssel werden die individuellen Antworten ent-

sprechend der Standardskalen 1-10 und Zusatzskalen E und N in Form von Summenrohwerten errechnet. Diese Summenrohwerte sind dann unter Berücksichtigung des Geschlechts und des Alters des Untersuchungsteilnehmers mit Hilfe von Normentabellen in Stanine-Werte zu transformieren und in die Analyse einzubeziehen.

### **3.3.5. Panik- u. Agoraphobie-Skala ( Bandelow 1995)**

Dieser Fragebogen wurde für Personen konzipiert, die unter Panikattacken und/oder Agoraphobie (Platzangst) leiden und bezieht sich auf die Schwere der Symptome innerhalb der letzten Woche. Er basiert auf den diagnostischen Kriterien des DSM-IV. In insgesamt 13 Items werden jeweils Punkte von 0-4 vergeben und addiert, die in aufsteigender Reihenfolge den zunehmenden Schweregrad der Panikattacken und/oder Agoraphobie darstellen. Zusätzlich werden konkrete angstausslösende Situationen präsentiert und der Patient hat die Möglichkeit, individuelle Angstauslöser zu formulieren.

### **3.3.6. Deutsche Fassung der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20)**

Die Toronto Alexithymie Skala (BACH et al. 1995; PARKER et al. 1993) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der 20 Items zur Erfassung von drei Alexithymie-Faktoren enthält:

Faktor 1: Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen und Diskrimination von körperlichen Sensationen,

Faktor 2: Schwierigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen,

Faktor 3: Extern orientierter Denkstil bzw. "pensee' operateire".

Anhand einer fünfstufigen Skala sind die 20 Feststellungen einzuschätzen in

1 = trifft überhaupt nicht zu, 2 = trifft selten zu, 3 = trifft teilweise zu, 4 = trifft oft zu und 5 = trifft vollständig zu. Fünf der Items sind negativ formuliert und werden dementsprechend spiegelbildlich verrechnet. Das Ergebnis der 20 Items wird als Gesamtsummenwert ausgedrückt und weist einen Bereich von 20 bis 100 Punkten auf.

### **3.3.7. Maastricht Fragebogen (MAA)**

Zur besseren Vorhersagbarkeit von kardiovaskulären Ereignissen wurde der 21 Items umfassende Maastricht Fragebogen (APPELS, P.HÖPPENER, P.MULDER, 1987, siehe Anhang) als Messinstrument erstellt. Unter dem Begriff der "vital exhaustion" wird die Subsummierung von Müdigkeit, Verlust von Vitalität, Hilflosigkeit und Depression verstanden, auf denen der Maastricht Fragebogen aufgebaut ist. Das Risiko, an kardiovaskulären Ereignissen zu erkranken, steht in direktem Zusammenhang zur "vital exhaustion". Dabei sind Ja = 2, (???) = 1 und Nein = 0 den Fragen als Antwortmöglichkeiten zugeordnet, wovon zwei Antwortmöglichkeiten spiegelbildlich zu verrechnen sind. Es ist ein Gesamtscore zwischen 0 und 42 Punkten erreichbar, wobei das Ausmaß der "vital exhaustion" in direktem Zusammenhang zu diesem Score steht.

### **3.3.8. Ernährungsfragebogen**

Um einen Eindruck von den Ernährungsgewohnheiten der Untersuchungsteilnehmer zu bekommen, wurde als Erhebungsinstrument ein Ernährungsfragebogen verwendet, der sich an einem validierten, US-amerikanischen Ernährungsfragebogen orientiert (siehe Anhang). Er wurde modifiziert, da sich die Ernährungsgewohnheiten in der Bundesrepublik Deutschland und den USA deutlich unterscheiden.

Es handelt sich um einen aus 18 Fragen bestehenden Fragebogen, welcher die Qualität und Quantität der durchschnittlichen Ernährung der vergangenen zwei Wochen erfasst. Die ersten fünf Fragen zielten auf den Ernährungsrhythmus der Probanden und auf den Umfang der jeweiligen Mahlzeiten ab. Des Weiteren wurde anhand zweier Skalen die individuelle Zusammensetzung der Nahrung, gegliedert in eine fettreiche und eine ballaststoffreiche Komponente, erfasst.

### **3.3.9. Bewegungsfragebogen**

Von den Doktoranden derselben Studiengruppe um Peter et al., GOEBEL und MÜLLER (1998) wurden im Rahmen einer weiteren Studie ein Bewegungsfragebogen konzipiert, der in dieser Untersuchung verwendet wurde (siehe Anhang).



Er besteht aus zehn Fragen, welche die Häufigkeit von sportlicher Betätigung, Radfahren und Fußgehen der zurückliegenden 14 Tage erfassen sollte. Für jede der drei Bewegungsarten musste die Dauer ihrer Ausübung angegeben werden. Der Gesamtsummenwert setzte sich so aus drei einzelnen Produktwerten (Sporttreiben, Fahrradfahren und Spazieren-/Zufußgehen) faktorenspezifisch zusammen.

### **3.4. Statistik und Auswertung**

Mit dem Tabellenkalkulationsprogramm EXCEL, Version 1997, wurde die Datenerfassung und -verwaltung durchgeführt.

Als statistische Maßzahlen zur Einschätzung der Ergebnisse der Studie wurden Mittelwert, Median und die Standardabweichung herangezogen.

Zur Beurteilung der Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe kamen in der Regel einfaktorielle Varianzanalysen zur Anwendung. Da in der vorliegenden Studie nur zwei Gruppen (Patienten- und Kontrollgruppe) miteinander verglichen wurden, entsprechen die Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse denen eines t-Tests (vgl. Borzt 1993). Dementsprechend werden beide Begriffe im folgenden synonym gebraucht.

Bestand die Vermutung, dass signifikante Mittelwertunterschiede auf das Einwirken einer Drittvariable zurückzuführen sind, wurde zur Einschätzung der Bedeutung dieser ‚intervenierenden‘ Variable eine Kovarianzanalyse durchgeführt.

Um hinsichtlich der Stärke eines Zusammenhangs zwischen zwei Variablen gültige Aussagen treffen zu können, wurden bivariate Korrelationen mit zweiseitigem Test auf Signifikanz nach PEARSON berechnet.

Alle statistischen Analysen erfolgten mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 8.0 für Windows.

## 4. ERGEBNIS

### 4.1. Stichprobenbeschreibung

Gemäß den Kriterien zur Auswahl der Probanden der Kontrollgruppe (vgl. Kap. 3.1.2) unterscheiden sich Patienten- und Kontrollgruppe nicht hinsichtlich Alter und Body-Mass-Index.

Tabelle 1: Verteilung von Alter und Body-Mass-Index

	Patientengruppe			Kontrollgruppe		
	MW	SD	N	MW	SD	N
<b>Alter</b> (in Jahren)	50.30	9.27	33	49.08	10.97	25
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	25.49	2.89	33	26.07	3.94	25

In der Patientengruppe war der jüngste Teilnehmer 26 Jahre alt und der älteste 64 Jahre, der Median lag bei 54 Jahren.

In der Kontrollgruppe war der jüngste Proband 27 Jahre alt, der älteste war ebenfalls 64 Jahre, hier lag der Median bei 50 Jahren.

Bei der Errechnung des Body-Mass-Index (BMI=kg/m<sup>2</sup>) wurde in der Patientengruppe 19.60 als Minimalwert und 31.51 als Maximalwert angegeben, der Median lag bei 24.91.

In der Kontrollgruppe betrug der Minimalwert 18.96 und der Maximalwert 38.54; der Median lag hier bei 25.94.

## 4.2. Auswertung der Blutwerte

### 4.2.1. Vergleich der Serumlipidkonzentrationen von der Patientengruppe und der Kontrollgruppe bzw. unter geschlechtsspezifischen Aspekten

Der Mittelwertunterschied der durchschnittlichen Serumtotalcholesterinkonzentration zwischen den beiden Untersuchungsgruppen betrug 106.42 mg/dl.

In der Patientengruppe wurden ein Minimalwert von 241 mg/dl und ein Maximalwert von 420 mg/dl erhoben. Der Median lag bei 302.0 mg/dl.

In der Kontrollgruppe wurden ein Minimalwert von 150 mg/dl und ein Maximalwert von 237 mg/dl ermittelt. Der Median betrug hier 201.0 mg/dl.

Die durchschnittliche LDL-Cholesterinkonzentration wies einen Mittelwertunterschied von 95.75 mg/dl zwischen den beiden Untersuchungsgruppen auf.

Bei den Patienten wurden ein Minimalwert von 139 mg/dl und ein Maximalwert von 320 mg/dl erhoben. Der Median lag bei 196 mg/dl.

Bei den Kontrollpersonen wurden ein Minimalwert von 79 mg/dl und ein Maximalwert von 146 mg/dl ermittelt. Der Median betrug hier 117 mg/dl.

Tabelle 2: Serumlipidkonzentrationen in der Übersicht

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Gesamtchol.</b> (mg/dl)	303.82	43.81	33	197.40	24.02	25	119.85	1	0.000
<b>LDL</b> (mg/dl)	211.66	44.05	29	115.91	19.05	23	94.34	1	0.000
<b>HDL</b> (mg/dl)	59.55	14.32	33	54.00	16.85	24	1.796	1	0.186
<b>Triglyceride</b> (mg/dl)	187.34	199.53	32	139.42	104.34	24	2.454	1	0.126

Eine geschlechtsspezifische Analyse erbrachte die in den Tabellen 3 und 4 dargestellten Ergebnisse.

Tabelle 3: Serumcholesterinwerte der weiblichen Probanden

	Patientengruppe			Kontrollgruppe		
	MW	SD	N	MW	SD	N
<b>Gesamtchol.</b> (mg/dl)	292.56	41.17	17	201.91	24.99	11
<b>LDL</b> (mg/dl)	199.20	41.11	15	116.45	15.36	11
<b>HDL</b> (mg/dl)	66.64	13.21	17	65.73	14.49	11

Tabelle 4: Serumcholesterinwerte der männlichen Probanden

	Patientengruppe			Kontrollgruppe		
	MW	SD	N	MW	SD	N
<b>Gesamtchol.</b> (mg/dl)	315.69	44.68	16	193.86	23.54	14
<b>LDL</b> (mg/dl)	225.00	44.59	14	115.42	22.61	12
<b>HDL</b> (mg/dl)	51.69	11.10	16	44.08	11.68	13

Die Berechnung der Mittelwertunterschiede des Gesamtcholesterins zwischen Männern und Frauen erbrachte weder in der Patientengruppe (df=1; F=2.378; p=0.133; ANOVA) noch in der Kontrollgruppe (df=1; F=0.683; p=0.417; ANOVA) ein signifikantes Ergebnis.

Ebenso waren die Mittelwertunterschiede der LDL-Konzentration zwischen Männern und Frauen sowohl in der Patientengruppe (df=1; F=2.629; p=0.117; ANOVA) als auch in der Kontrollgruppe (df=1; F=0.16; p=0.90; ANOVA) nicht signifikant.

#### 4.2.2. Übersicht der Serumcholesterinwerte nach Empfehlungen des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988)

Das NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL hat 1988 eine Einstufung von Serumtotalcholesterinwerten vorgenommen. So sind als "erstrebenswerter" Bereich alle Werte <200 mg/dl angegeben worden. Werte zwischen 200-239 mg/dl galten als "grenzwertig" und Werte im Bereich >240 mg/dl wurden dem "pathologischen" Bereich zugerechnet.

Tabelle 5 stellt die Verteilung der Serumtotalcholesterinwerte der Kontrollpersonen zwischen dem "empfohlenen" und dem "grenzwertigen" Bereich dar.

Tabelle 5: Verteilung der Serumtotalcholesterinkonzentration in der Kontrollgruppe nach Maßgabe des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL

	"empfohlen" (<200 mg/dl)	"grenzwertig" (200-239 mg/dl)
<b>Gesamt</b> (N=25)	48% (N=12)	52% (N=13)
<b>Männer</b> (N=14)	50% (N=7)	50% (N=7)
<b>Frauen</b> (N=11)	45% (N=5)	55% (N=6)

Die Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentrationen gliedert sich in einen "empfohlenen" Bereich von unter 130 mg/dl, einen "grenzwertigen" Bereich von 130-159 mg/dl und einen "pathologischen" Bereich oberhalb 159 mg/dl (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL, 1988).

Aus Tabelle 6 ist abzulesen, dass die Kontrollgruppe eine größere Teilnehmerzahl mit LDL-Cholesterinwerten im "empfohlenen" Bereich als Teilnehmer im "grenzwertigen" Bereich umfasst.

Tabelle 6: Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentration in der Kontrollgruppe nach Maßgabe des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL

	<b>"empfohlen"</b> ( <b>&lt;130 mg/dl</b> )	<b>"grenzwertig"</b> ( <b>130-159 mg/dl</b> )
<b>Gesamt</b> (N=23)	78% (N=18)	22% (N=5)
<b>Männer</b> (N=12)	75% (N=9)	25% (N=3)
<b>Frauen</b> (N=11)	82% (N=9)	18% (N=2)

Die empfohlene HDL-Konzentration liegt für Männer bei >55 mg/dl und für Frauen bei >65 mg/dl (CLASSEN, DIEHL, KOCHSIEK, 1993)

Betrachtet man nun die Mittelwerte der HDL-Konzentrationen für Frauen in der Patienten- und Kontrollgruppe, so zeigt Tabelle 7, dass in beiden Gruppen die empfohlene Konzentration erreicht wurde. Insgesamt hatten die eine Hälfte der Frauen die empfohlene HDL-Konzentration von >65 mg/dl erreicht, die andere Hälfte wiesen Werte <65 mg/dl auf.

Tabelle 7: Übersicht der HDL-Cholesterinkonzentrationen der weiblichen Teilnehmer

	"empfohlen" (>65 mg/dl)	"nicht empfohlen" (<65 mg/dl)
<b>Gesamt</b> (N=28)	50% (N=14)	50% (N=14)
<b>Patientengruppe</b> (N=17)	53% (N=9)	47% (N=8)
<b>Kontrollgruppe</b> (N=11)	45% (N=5)	55% (N=6)

Bei den männlichen Probanden erbrachten die Mittelwerte der HDL-Konzentrationen in beiden Untersuchungsgruppen jeweils nicht den empfohlenen Wert von >55 mg/dl, wie in Tabelle 8 ersichtlich ist. Weniger als ein Drittel der männlichen Teilnehmer in beiden Untersuchungsgruppen erbrachten die empfohlene HDL-Konzentration, mehr als zwei Drittel wiesen Werte unter 55 mg/dl auf.

Tabelle 8: Übersicht der HDL-Cholesterinkonzentrationen der männlichen Teilnehmer

	"empfohlen" (>55 mg/dl)	"nicht empfohlen" (<55 mg/dl)
<b>Gesamt</b> (N=29)	28% (N=8)	72% (N=21)
<b>Patientengruppe</b> (N=16)	31% (N=5)	69% (N=11)
<b>Kontrollgruppe</b> (N=13)	23% (N=3)	77% (N=10)

#### 4.2.3. Resultate der Schilddrüsenwerte, der GGT und des Hämatokritwertes in der Patienten- und der Kontrollgruppe

Tabelle 9 gibt die durchschnittlichen Schilddrüsenwerte der Patienten- und Kontrollgruppe wieder, sowie die Ergebnisse des T-Tests zur Bestimmung der Signifikanz der Mittelwertunterschiede zwischen beiden Gruppen.

Es zeigt sich, dass hinsichtlich des TSH, T3 und fT4 die Mittelwerte signifikant voneinander abweichen, während sich aus den Mittelwertunterschieden des T4, GGT und des Hämatokritwertes keine statistisch gültigen Aussagen ableiten lassen ( $p > 0.05$ ).

Tabelle 9: Schilddrüsenwerte, GGT und Hämatokritwert

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>TSH</b> (mU/l)	1.12	0.50	31	1.56	1.00	25	4.518	1	<b>0.038</b>
<b>T3</b> (µg/l)	1.22	0.41	31	1.92	1.47	25	6.410	1	<b>0.014</b>
<b>fT4</b> (pmol/l)	15.30	1.61	31	17.08	2.14	25	12.617	1	<b>0.001</b>
<b>T4</b> (µg/l)	78.51	13.370	31	80.57	16.06	25	0.272	1	0.604
<b>GGT</b> (U/l)	20.73	19.88	33	14.28	8.41	25	2.307	1	0.134
<b>Hkt</b> (l/l)	43.03	4.34	32	43.02	3.82	25	0.000	1	0.990



#### 4.2.4. Ergebnisse der Urinuntersuchung

Von den insgesamt 58 Studienteilnehmern nahmen nur 9 (16%) an dem sehr aufwendigen Procedere zur Untersuchung von Adrenalin, Cortisol, Dopamin und Noradrenalin mittels Tag- und Nachturinproben teil. Aus der Patientengruppe (N=33) beteiligten sich 8 Probanden (24%), in der Kontrollgruppe (N=25) konnte nur ein Teilnehmer (4%) für diese Untersuchung gewonnen werden. Folglich konnte ein Mittelwertvergleich nicht durchgeführt werden.

Tabelle 10: Resultate der Urinproben der Patientengruppe (N=8)

	Tagurin		Nachturin	
	MW	SD	MW	SD
<b>Adrenalin</b> (UG/l)	3.76	0.57	2.86	0.60
<b>Cortisol</b> (µg/dl)	43.75	14.45	16.63	3.30
<b>Dopamin</b> (UG/l)	150.26	29.63	181.02	33.48
<b>Noradrenalin</b> (UG/l)	28.78	4.28	24.52	4.21

Tabelle 11: Resultate der Urinproben des Teilnehmers aus der Kontrollgruppe (N=1)

	Tagurin	Nachturin
<b>Adrenalin</b> (UG/l)	11.8	2.7
<b>Cortisol</b> (µg/dl)	35	14
<b>Dopamin</b> (UG/l)	296.9	202.7
<b>Noradrenalin</b> (UG/l)	43.7	19.8

### 4.3. Auswertung der Fragebögen

#### 4.3.1. Untersuchungsergebnisse des Beck Depressionsinventar (BDI)

Die Teilnehmer der Patientengruppe zeigten in der Aufarbeitung der Ergebnisse des BDI einen signifikant höheren Mittelwert als die Kontrollpersonen.

In der Patientengruppe erstreckte sich der Gesamtpunktbereich von 0-18 Punkten (Median=7.00), die Kontrollgruppe wies einen Minimalwert von 1 und einen Maximalwert von 11 Punkten (Median=5.00) auf.

Tabelle 12: Ergebnisse des Beck Depressionsinventar

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Beck Depressionsinventar</b>	7.23	4.94	31	4.71	2.91	24	5.029	1	<b>0.029</b>

In einer anschließenden Korrelationsberechnung nach PEARSON konnte zwischen der Serumtotalcholesterinkonzentration und dem BDI kein signifikantes Ergebnis ermittelt werden. Mit LDL- und HDL-Cholesterin und den Triglyceriden erzielten auch die restlichen Lipidfraktionen keine signifikanten Ergebnisse in der Korrelationsberechnung.

Zwischen dem BDI und dem Bewegungsausmaß konnte allerdings eine signifikant negative Korrelation gemessen werden.

Tabelle 13: Korrelationsanalyse (PEARSON) des BDI

		Cholesterin (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Bewegungs- fragebogen
Beck Depressions- inventar	Korrelation nach Pearson	.242	-.011	.220	.086	<b>-.288</b>
	p	.076	.938	.125	.540	<b>.033</b>
	N	55	54	50	53	55

In der Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit Bewegung als Kovariate konnte der Unterschied in den Depressionswerten des BDI zwischen den Untersuchungsgruppen nicht mehr nachgewiesen werden ( $F=2.310$ ;  $df=1$ ;  $p=0.135$ ).

Tabelle 14: Kovarianzanalyse (ANCOVA) des BDI mit Bewegungsfragebogen

			F	df	p
Beck Depressionsin- ventar	Kovariaten	Bewegungsfragebogen	2.084	1	.155
	Haupteffekte	Gruppe	2.310	1	.135

### 4.3.2. Resultate des Beck Angstinventar

Tabelle 15 gibt die Ergebnisse des Beck Angsinventars wieder. Der Mittelwert der Patientengruppe ist nahezu zweimal so hoch wie in der Kontrollgruppe ( $p=0.05$ ). In der Patientengruppe lag der Minimalwert bei 0 und der Maximalwert bei 22 Punkten (Median=4.00). Die Kontrollgruppe wies Werte zwischen 0 und 14 Punkten auf (Median=2.00).

Tabelle 15: Ergebnisse des Beck Angstinventar

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Beck Angst-inventar</b>	6.27	6.21	33	3.40	4.26	25	3.940	1	<b>0.05</b>

Eine Korrelationsanalyse nach PEARSON, in Tabelle 16 dargestellt, erbrachte eine signifikante Korrelation zwischen dem Serumtotalcholesterinspiegel der Gesamtgruppe und dem BAI. Mit einem Wert von  $r=0.26$  ist der Zusammenhang von Angst und Serumtotalcholesterin aber nicht sehr stark ausgeprägt. Die Berechnung der Korrelationen zwischen dem BAI und LDL, HDL und Triglyceride als restliche Serumlipidfraktionen erbrachten keine signifikanten Ergebnisse.

Auch konnte zwischen dem BAI und dem Bewegungsausmaß keine signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Tabelle 16: Korrelationsanalyse (PEARSON) des BAI

		Cholesterin (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Bewegungs- fragebogen
Beck Angstin- ventar	Korrelation nach Pearson	<b>.259</b>	.127	.213	-.005	-.151
	p	<b>.050</b>	.347	.129	.970	.258
	N	<b>58</b>	57	52	56	58

#### 4.3.3. Ergebnisse des Fear-Survey-Schedule (FSS)

In beiden Untersuchungsgruppen unterschied sich das Ausmaß der Angst/Phobie, ermittelt anhand des Fear-Survey-Schedule, nicht signifikant voneinander.

In der Patientengruppe lag der niedrigste Wert bei 0 Punkten und der höchste bei 55 Punkten (Median=13.00).

Bei den Kontrollpersonen erstreckte sich der Gesamtpunktbereich von 0 bis 49 Punkte (Median=12.00).

Tabelle 17 listet die Ergebnisse des gesamten Fear-Survey-Schedules und der vier Subskalen Agoraphobie, spezifische Situationsängste, Kleintierphobie und Blut-/Verletzungsphobie auf.

Tabelle 17: Ergebnisse des FSS

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>FSS</b> (gesamt)	17.42	12.85	33	17.00	12.56	25	0.016	1	0.900
<b>FSS</b> (Agoraphobie)	2.03	2.51	33	2.44	3.04	25	0.316	1	0.576
<b>FSS</b> (spez. Situationsängste)	4.36	3.79	33	4.08	3.59	25	0.083	1	0.774
<b>FSS</b> (Kleintierphobie)	3.18	3.36	33	3.00	2.27	25	0.054	1	0.817
<b>FSS</b> (Blut- /Verletzungsphobie)	7.85	6.04	33	7.48	6.49	25	0.005	1	0.824

#### 4.3.4. Resultate des Freiburger Persönlichkeitsinventars

##### 4.3.4.1. FPI-4 "Gehemmtheit"

Die Mittelwerte der beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich kaum voneinander. In der Patientengruppe lag der niedrigste Wert bei 2 Punkten, der höchste bei 8 Punkten (Median=5.00). In der Kontrollgruppe erstreckte sich der Gesamtpunktbereich von 3 bis 9 Punkten (Median=5.00). Der T-Test wies den Mittelwertunterschied zwischen beiden Gruppen als nicht signifikant aus.

Hohe Stanine-Werte stehen für soziale Gehemmtheit, Unsicherheit und Kontaktscheu. Die Mittelwerte beider Gruppen lagen im Normbereich.

Tabelle 18: Ergebnisse des FPI-4 "Gehemmtheit"

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>FPI-4</b> ("Gehemmtheit")	4.96	1.66	32	5.17	1.40	24	0.296	1	0.588

#### 4.3.4.2. FPI-N "Neurotizismus"

In dieser Skala stehen hohe Werte für ein großes Maß an Empfindlichkeit, Ängstlichkeit, emotionaler Labilität und für viele Probleme bzw. körperliche Beschwerden. Auch hier lagen die Mittelwerte beider Gruppen wieder im Normbereich.

In beiden Untersuchungsgruppen erstreckte sich der Gesamtpunktbereich von 2 bis 8 Punkten. Der Median lag in der Patientengruppe bei 5.00 Punkten und in der Kontrollgruppe bei 4.00 Punkten. Die statistische Überprüfung der Mittelwertdifferenz kam wiederum zu einem nicht signifikanten Resultat.

Tabelle 19: Ergebnisse des FPI-N "Neurotizismus"

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>FPI-N</b> ("Neurotizismus")	4.53	1.46	32	4.29	1.43	24	0.376	1	0.542

#### 4.3.5. Auswertung der Panik- und Agoraphobieskala (B. Bandelow)

Der Mittelwert der Teilnehmer mit erhöhten Serumtotalcholesterinwerten lag um 2.14 Punkte höher als der Mittelwert der Kontrollpersonen, dennoch war diese Differenz nicht signifikant. Der Minimalwert in der Patientengruppe lag bei 0 und der Maximalwert bei 27 Punkten. In der Kontrollgruppe erstreckte sich der Gesamtpunktbereich von 0 bis 14 Punkten.

Tabelle 20: Resultate der Panik- u. Agoraphobieskala (Bandelow 1995)

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Panik- u. Ago- raphobie skala</b> (Bandelow)	4.30	6.51	33	2.16	3.90	25	2.126	1	0.150

#### 4.3.6. Ergebnisübersicht der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20)

In der Toronto Alexithymie Skala werden drei Subscores, welche "Schwierigkeiten bei der Identifikation von Gefühlen und Diskrimination von körperlichen Sensationen", "Schwierigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen" und "Extern orientierten Denkstil" im Sinne einer Selbsteinschätzung erfassen, zu einem Gesamtscore zusammengefasst.

Die Teilnehmer der Patientengruppe erzielten einen Minimalwert von 31 und einen Maximalwert von 62 Punkten (Median=46.00). Der Gesamtpunktbereich der Kontrollpersonen erstreckte sich von 24 bis 63 Punkten (Median=43.00).

Es ergab sich kein Hinweis auf einen Zusammenhang der TAS 20 und den beiden Untersuchungsgruppen.

Es wird nur das Resultat des Gesamtscores dargestellt, da die Ergebnisse der Subscores sich zwischen den Gruppen nicht nennenswert unterschieden.

Tabelle 21: Resultate der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20)

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>TAS 20</b>	47.03	8.49	33	43.68	9.38	25	2.023	1	0.161

#### 4.3.7. Resultate des Maastricht Fragebogens (MAA)

Die Mittelwerte unterschieden sich in beiden Untersuchungsgruppen kaum voneinander. Die Patientengruppe erbrachte einen Minimalwert von 0 und einen Maximalwert von 27 Punkten. Die Kontrollgruppe erzielte einen Minimalwert von 0 und einen Maximalwert von 16 Punkten. Ein signifikanter Zusammenhang des als "vital exhaustion" bezeichneten, möglichen Vorhersagefaktors für cardiovaskuläre Ereignisse mit der ebenfalls als Risikofaktor geltenden Serumtotalcholesterinfraktion, ließ sich nicht nachweisen.



Tabelle 22: Ergebnisse des Maastricht Fragebogens

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Maastricht Fragebogen</b>	3.27	5.94	33	3.04	4.93	25	0.025	1	0.875

#### 4.3.8. Einfluss des Ernährungsverhalten

Zwischen den Mittelwerten des modifizierten Ernährungsfragebogens der Patientengruppe und der Kontrollgruppe ließ sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisen.

In der Patientengruppe wurde ein Minimalwert von 11.20 Punkten und ein Maximalwert von 32.00 Punkten erhoben. Der Median lag bei 18.00 Punkten.

In der Kontrollgruppe wurde ein Minimalwert von 9.35 Punkten und ein Maximalwert von ebenfalls 32.00 Punkten ermittelt. Der Median lag hier bei 19.55 Punkten.

Tabelle 23: Ergebnisse des Ernährungsfragebogen

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Ernährungsfragebogen</b>	18.46	4.70	33	19.54	6.11	25	0.587	1	0.447

#### 4.3.9. Ergebnisse des Bewegungsausmaßes

Wie in Tabelle 24 dargestellt, war der Mittelwert des Bewegungsfragebogens in der Patientengruppe signifikant niedriger als der Mittelwert der Kontrollgruppe.

In der Patientengruppe wurden Werte zwischen 0 und 136 Punkten (Median=41) und in der Kontrollgruppe zwischen 0 und 159 Punkten (Median=69) erzielt.

Tabelle 24: Resultate des Bewegungsfragebogens

	Patientengruppe			Kontrollgruppe			t-Test		
	MW	SD	N	MW	SD	N	F	df	p
<b>Bewegungsfragebogen</b>	43.78	37.05	33	76.26	49.72	25	8.138	1	<b>0.006</b>

Die anschließende Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach PEARSON zwischen dem Bewegungsausmaß und den Serumlipidspiegeln der Studienteilnehmer erbrachte einen signifikanten Zusammenhang. So wurde eine signifikant negative Korrelation zwischen der Serumtotalcholesterinkonzentration und dem Bewegungsausmaß ermittelt. Ebenso fiel die negative Korrelation zwischen der LDL-Cholesterinkonzentration und dem Bewegungsausmaß auf. Die Ergebnisse werden in Tabelle 25 aufgeführt.

Tabelle 25: Korrelationen (PEARSON) des Bewegungsausmaßes mit den - Serumlipidfraktionen

		Cholesterin (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Bewegungsfragebogen	Korrelation nach Pearson	<b>-.277</b>	-.138	<b>-.270</b>	-.070
	p	<b>.035</b>	.307	<b>.053</b>	.611
	N	58	57	52	56

## 5. DISKUSSION

### 5.1. Serumlipidkonzentrationen in der Patienten- und Kontrollgruppe

Die beiden Untersuchungsgruppen wurden in Anlehnung an das NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988) in eine Patientengruppe (N=33) mit Serumgesamtcholesterinwerten im "pathologischen" Bereich  $>240$  mg/dl und eine Kontrollgruppe (N=25) mit bestenfalls Werten im "erstrebenswerten" Bereich von  $<200$  mg/dl, aber auch mit als "grenzwertig" geltenden Werten im Bereich von 200-239 mg/dl, unterteilt.

Die Stichprobe lag vom Umfang her im Rahmen der bereits veröffentlichten retrospektiven Untersuchungen.

In der Patientengruppe betrug der Mittelwert des Serumgesamtcholesterins 303.82 mg/dl (SD=43.81). Im Vergleich dazu wies die Kontrollgruppe einen Mittelwert von 197.40 mg/dl (SD=24.02) auf. Betrachtet man die Verteilung der Serumgesamtcholesterinwerte in der Kontrollgruppe nach Maßgabe des NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL, so wird deutlich, dass mit 52% (N=13) der Kontrollpersonen mehr Teilnehmer dem "grenzwertigen" Bereich von 200-239 mg/dl zuzuordnen sind als mit 48% (N=12) der Probanden dem "empfohlenen" Bereich von  $<200$  mg/dl. Es hatten also weniger als die Hälfte der Kontrollpersonen erstrebenswerte Serumtotalcholesterinspiegel, die nicht auf ein erhöhtes cerebro- bzw. kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko schließen lassen.

Bei der vergleichbaren Studie von Peter et al. (1999) lag der Anteil der psychisch gesunden Kontrollpersonen mit „empfohlenen“ Serumtotalcholesterinwerten bei 63% (N=19), bei 27% (N=8) im "grenzwertigen" und bei 10% (N=3) im "pathologischen" Bereich.

Hier hatten also mehr als die Hälfte der Kontrollpersonen Serumtotalcholesterinspiegel im erstrebenswerten Bereich ohne erhöhtes cerebro- bzw. kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko, 37% hingegen hatten zumindest "grenzwertige" aber auch "pathologische" Werte. In der Untersuchungsgruppe mit manifesten Angststörungen (N=30) ermittelten sie allerdings Serumtotalcholesterinwerte, die stets oberhalb des "empfohlenen" Bereiches lagen: 77% der Erkrankten (N=23) erzielten Werte im "grenzwertigen", 23% im "pathologischen" Bereich (N=7).

Die LDL-Cholesterinwerte der Probanden in der vorliegenden Studie unterschieden sich mit einem Mittelwert von 211.99 mg/dl (SD=44.05) innerhalb der Patientengruppe und 115.91 mg/dl (SD=19.05) innerhalb der Kontrollgruppe wiederum deutlich.

Die Einteilung der LDL-Cholesterinfraktion innerhalb der Kontrollgruppe in Anlehnung an das NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988) in "empfohlene" (<130 mg/dl) und "grenzwertige" (130-159 mg/dl) Konzentrationen ergab folgende Verteilung: bei 78% (N=18) der Kontrollpersonen lagen die Werte im "empfohlenen" Bereich, nur 22% (N=5) wiesen hier Werte im "grenzwertigen" Konzentrationsbereich auf. Es hatten also mehr als 75% der Kontrollpersonen eine "empfohlene" LDL-Cholesterinkonzentration von <130 mg/dl, die kein erhöhtes Risiko für cerebro- bzw. kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt. Vergleicht man diese Resultate mit denen der Arbeitsgruppe um PETER et al. (1999), so zeigen sich in beiden Studien ähnliche Verteilungen: 77% (N=23) der Kontrollpersonen hatten LDL-Cholesterinwerte im "empfohlenen", 13% (N=4) im "grenzwertigen" und 10% (N=3) im "pathologischen" Bereich.

In der Gruppe der Angstpatienten wurden bei nur 43% der Teilnehmer (N=13) LDL-Cholesterinwerte im "empfohlenen" Bereich, bei 33% (N=10) im "grenzwertigen" und bei 23% (N=7) im "pathologischen" Bereich ermittelt.

In der vorliegenden Studie wies das cardioprotektiv wirkende HDL-Cholesterin bei den männlichen Teilnehmern (N=29) zu 72% (N=21) die "nicht empfohlene" Konzentration von <55 mg/dl (CLASSEN, DIEHL, KOCHSIEK, 1993) auf, d.h. dass eine relevante protektive Wirkung nur bei 28% (N=8) der männlichen Probanden zu erwarten war.

Die weiblichen Teilnehmerinnen (N=28) verteilten sich mit jeweils 50% (N=14) auf die "empfohlene" Konzentration von >65 mg/dl und die "nicht empfohlene" Konzentration von <65 mg/dl (CLASSEN, DIEHL, KOCHSIEK, ebd.), hier konnte ein protektiver Effekt also für die Hälfte der Probandinnen angenommen werden. Hinsichtlich der Unterscheidung der HDL-Cholesterinkonzentrationen zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe konnte kein signifikantes Ergebnis ermittelt werden.

In beiden Untersuchungsgruppen erwies sich der Konzentrationsunterschied der Triglyceride als weitere Serumlipidfraktion als nicht signifikant und kann somit vernachlässigt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass bei den Kontrollpersonen über die Hälfte (52%) der Probanden Werte im "grenzwertigen" Bereich von 200-239 mg/dl aufwiesen, welche mit einem erhöhten Risiko in Bezug auf die Entwicklung einer Arteriosklerose einhergehen und somit zumindest einer ärztlichen Kontrolle bzw. Behandlung bedürften. Im Gegensatz zu anderen Blutwerten ist in der Literatur beim Serumgesamtcholesterin eine erhebliche Diskrepanz zwischen Referenzintervallen und Grenzwerten zu finden.

Das "NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM" (NCEP) empfiehlt z.B. bei allen Personen mit Serumgesamtcholesterinwerten über 200 mg/dl Lipoproteinanalysen durchzuführen; das "NORWEGIAN CHOLESTEROL-LOWERING PROGRAM" empfiehlt ein Screening für Hypercholesterinämie und ein folgendes "Follow-up" für jede Person mit Serumgesamtcholesterinwerten  $>5,0$  mmol/l ( $>190$  mg/dl) und auch das "SWEDISH NATIONAL BOARD OF HEALTH AND WELFARE" hat ähnliche Richtlinien für die Behandlung der Hyperlipidämie gegeben (NILSSON et al., 1994).

Betrachtet man nun all diese Empfehlungen im Hinblick auf die Ergebnisse der Serumlipidfraktionen in der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie, so erscheinen diese Grenzwerte fraglich und sollten zumindest neu überdacht werden.

## **5.2. Schilddrüsenwerte in der Patienten- und Kontrollgruppe**

Abgesehen von den Serumlipidwerten gab es weitere auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Schilddrüsenwerte. TSH, T3 und fT4 wiesen jeweils signifikante Mittelwertunterschiede auf, bei den Teilnehmern der Kontrollgruppe wurden jeweils die höheren Werte gemessen.

Es stellt sich somit die Frage, ob sich der damit verbundene höhere Grundumsatz bei den Kontrollpersonen positiv auf die Serumlipidwerte auswirkt und ob die niedrigeren Schilddrüsenwerte der Patientengruppe mit den erhöhten Serumcholeste-

rinkonzentrationen einhergehen? Dabei ist anzumerken, dass trotz des signifikanten Mittelwertunterschiedes alle Werte sich im Normbereich befanden.

Hypercholesterinämie ist schon vor mehr als 60 Jahren mit Hypothyreoidismus in Verbindung gebracht worden (MASON et al., 1930). Die Assoziation von klinisch manifestem Hypothyreoidismus, Hyperlipidämie und KHK führte zu einer Reihe von Studien, die den subklinischen Hypothyreoidismus untersuchten. Dieser wird als isolierte Erhöhung des Serum-TSH-Levels bei normalen T3- und T4-Werten definiert (COOPER et al., 2001). Während Patienten mit manifestem Hypothyreoidismus wegen ihrer erhöhten LDL- und verringerten HDL-Cholesterinkonzentration erwiesenermaßen ein erhöhtes Risiko haben, an KHK zu erkranken (BASTENIE et al., 1967), wird die klinische Relevanz des subklinischen Hypothyreoidismus kontrovers diskutiert. Es wurden unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich des Zusammenwirkens der Serumtotalcholesterinkonzentration, der LDL- und der HDL-Konzentration bei Patienten mit subklinischen Hypothyreoidismus veröffentlicht, die entweder keine Veränderung (VALDEMARSSON et al., 1983; BOGNER et al., 1993) oder eine erhöhte LDL- und eine verringerte HDL-Konzentration aufwiesen (ALTHAUS et al., 1988; CARON et al., 1990).

Somit lässt sich die Frage, ob der höhere Grundumsatz der Kontrollpersonen im Vergleich zur Patientengruppe im Einklang mit der Literatur steht, nicht hinreichend klären.

### **5.3. Auswertung der Urinuntersuchung**

Geplant war zu untersuchen, ob Konzentrationsunterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe bei den Parametern Adrenalin, Cortisol, Dopamin und Noradrenalin zu beobachten sein würden und wie sich diese Werte innerhalb der Gruppen im Vergleich von Tag- und Nachturin darstellen würden.

Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl (N=9) und der inhomogenen Verteilung auf die beiden Untersuchungsgruppen (8 Patienten, 1 Kontrollperson), konnte ein Mittelwertvergleich nicht durchgeführt werden.

Die Mittelwerte von Adrenalin, Cortisol und Noradrenalin der Tagurinprobe der Patientengruppe wiesen höhere Werte auf, als die der Nachturinprobe. Dopamin

hingegen wies nachts den höheren Mittelwert auf. Beim einzigen Teilnehmer aus der Kontrollgruppe waren im Vergleich von Tag- und Nachturin alle Werte am Tage höher als während der Nacht.

Für weitere Studien im Rahmen von "Serumlipidkonzentrationen und Angsterkrankungen" bleibt die Untersuchung von Katecholaminen, Dopamin und Cortisol im 24-Stunden-Sammelurin trotz des hohen Aufwandes für die Probanden durchaus zu empfehlen, da die Fragestellung, ob Personen mit erhöhten Serumlipidwerten höhere Werte aufweisen, in der vorliegenden Studie offen blieb. Ebenso konnte die Hypothese, dass die Teilnehmer mit erhöhten Scores der psychometrisch gemessenen Parameter erhöhte Werte, bzw. nicht abfallende Werte der Nachturinprobe im Vergleich zur Tagurinprobe, aufwiesen, durch die geringe Teilnehmerzahl nicht hinreichend untersucht werden.

#### **5.4. Unterschiede und Zusammenhänge zwischen Psychometrie und Serumlipidkonzentrationen bei Patienten und Kontrollpersonen**

In der Arbeitsgruppe um PETER et al. (1999) konnten bei 30 Angstpatienten gegenüber 30 psychisch gesunden Kontrollpersonen signifikant höhere Serumgesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte ermittelt werden. In einer weiteren Arbeitsgruppe um PETER et al. (vgl. Mindermann 2000) wurde anhand von 37 Patienten mit manifester Angststörung ebenfalls ein erhöhtes Risiko der Entwicklung von cerebro- bzw. kardiovaskulären Erkrankungen beobachtet.

Diese Ergebnisse sollten nun aus einer anderen Perspektive betrachtet werden und so wurde in der vorliegenden Studie untersucht, ob zwischen Personen mit erhöhten Serumgesamtcholesterinwerten ohne bekannte psychische Störungen und einer Kontrollgruppe Unterschiede in psychischen Auffälligkeiten zu beobachten waren. Es wurden in der Vergangenheit validierte psychometrische Messverfahren entwickelt, um psychopathologische Auffälligkeiten und bestimmte Persönlichkeitsmerkmale zu erfassen, die in dieser Studie als Fragebögen verwendet wurden.

Die Ergebnisse des Beck Depressionsinventar (HAUTZINGER et al. 1994) zeigten einen signifikanten Mittelwertunterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe

und wiesen somit auf einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß an Depression und erhöhten Serumlipidwerten hin. Betrachtet man die Standardabweichung in der Patientengruppe (vgl. Tab. 12), so ist auffällig, dass die Streuung innerhalb dieser Gruppe erheblich größer ist, als die der Kontrollgruppe. Es gilt deshalb zu prüfen, ob die Streuung einer Systematik folgt, d.h. es bleibt zu klären, welche Probanden der Patientengruppe erhöhte BDI-Scores aufwiesen.

Insgesamt hatten 4 Probanden (2 Frauen, 2 Männer) der Patientengruppe einen Gesamtscore von 15 Punkten (vgl. 3.3.1.), der auf eine schwache Depression hinwies, eine Probandin erreichte mit 18 Punkten einen Score, der auf eine mäßige Depression schließen ließ. Bei 4 dieser 5 Teilnehmer wurden Serumgesamtcholesterinwerte gemessen, die z.T. deutlich über 300 mg/dl lagen. Ein Teilnehmer lag mit seinem Wert knapp unter 300 mg/dl. Sämtliche Probanden der Kontrollgruppe erzielten Werte, die nicht mit einer Depression in Zusammenhang gebracht werden konnten. Es bleibt also anzumerken, dass jene 5 Probanden mit leicht bis mäßig erhöhten Gesamtscores des BDI auch z.T. deutlich erhöhte Serumtotalcholesterinwerte aufwiesen.

Lediglich für Serumgesamtcholesterin und LDL –Cholesterin ließ sich ein leichter Zusammenhang zum BDI-Score feststellen (vgl. Tab. 13). Allerdings sind diese Korrelationen nicht signifikant, so dass sich hieraus keine statistisch gesicherten Aussagen formulieren lassen.

Da im Mittelwertvergleich des Bewegungsfragebogens zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ein statistisch sehr signifikanter Unterschied nachgewiesen und zudem eine signifikant negative Korrelation zwischen dem BDI und dem Bewegungsfragebogen ermittelt wurde (demnach nimmt mit zunehmendem Bewegungsverhalten der BDI-Score ab), wurde schließlich eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) durchgeführt. Damit sollte der Einfluss der intervenierenden Variable Bewegungsausmaß auf die beiden Untersuchungsgruppen, d.h. also auf die Serumlipidkonzentrationen, kontrolliert werden. Hierbei wird der Effekt des Bewegungsausmaßes auf den Unterschied in den BDI-Scores der Untersuchungsgruppen sozusagen herausgerechnet. Tab. 14 stellt dar, dass dieser Gruppenunterschied dann nicht mehr signifikant ist. Daraus lässt sich ableiten, dass das Bewegungsmaß als intervenierende Variable die Erklärung für den Zusammenhang zwischen Depressionsausmaß und Serumcholesterinwerten sein kann.



Überprüft man daraufhin die Gesamtwerte des Bewegungsfragebogens der 5 Patienten, die gemäß des BDI-Scores eine schwache bzw. mäßige Depression aufwiesen, so erzielten nur 2 der 5 Teilnehmer einen Wert oberhalb des Mittelwertes der Patientengruppe. Im Vergleich zum Mittelwert der Kontrollgruppe aber lagen diese Werte noch unterhalb desselben (vgl. Tab. 24). Dieses Ergebnis stützt ebenfalls die Annahme, dass das Bewegungsverhalten eine wichtige Rolle für den Zusammenhang zwischen Serumgesamtcholesterin und Depression spielt.

Die Diskussion hinsichtlich der Beziehung zwischen Depression und Serumlipidkonzentrationen wird in der Literatur kontrovers geführt.

Ein Zusammenhang zwischen verringerten Cholesterinspiegeln und depressiven Störungen wird häufig erwähnt, es gibt aber auch Studien die zu anderen Ergebnissen kommen.

MORGAN et al. (1993) ermittelte einen signifikanten Zusammenhang zwischen verringertem Cholesterin und Depression bei 596 Männern im Alter von 70 bis 89 Jahren, bei Männern im Alter von 50 bis 69 Jahren konnte dieser Zusammenhang allerdings nicht bestätigt werden.

Auch OLUSI und FIDO (1996) konnten eine Verbindung zwischen verringerten Cholesterinkonzentrationen und depressiven Störungen ausmachen.

Hingegen sprachen sich BROWN et al. (1994) und WARDLE et al. (1996), OXENKRUG et al. (1983), YATES und WALLACE (1987) und HAYWARD et al. (1989) gegen einen Zusammenhang zwischen erhöhten Cholesterinwerten und Depression aus.

NEW et al. (1999) konnten zwar keine Beziehung zwischen einer langjährigen Depressionsanamnese und der Serumcholesterinkonzentration nachweisen, eine laufende depressive Episode schien aber mit einem erhöhten Cholesterinspiegel assoziiert zu sein.

KAGAN et al. (1999) wies in seiner Studie an Vietnamveteranen mit "Chronic Posttraumatic Stress Disorder" und erhöhten Serumlipidwerten auf eine signifikante Komorbidität von ca. 50% schwerwiegender depressiven Störungen hin.

VAN DOORNEN et al. (1980) ermittelte bei 46 psychiatrisch gesunden Myokardinfarktpatienten einen signifikant höheren Depressionsgrad als bei 20 Kontrollpersonen, deren Myokardinfarkttrisiko anhand ihres Serumtotalcholesterinspiegels niedrig eingeschätzt wurde.

Eine abschließend klärende Aussage kann demnach nicht gemacht werden.

Bei der Auswertung des Beck Angstinventar (MARGRAF und EHLERS 1995) wurde ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied gemessen, die Patientengruppe erzielte den höheren Mittelwert als die Kontrollpersonen. Es konnte außerdem eine signifikant positive Korrelation zwischen der Serumgesamtcholesterinkonzentration und dem BAI in der Gesamtgruppe nachgewiesen werden, demnach wiesen die Probanden mit zunehmendem Serumtotalcholesterinwert verstärkt Angst auf.

Dieses Ergebnis untermauert die Resultate der Studiengruppe um PETER et al. (1999), die signifikante Konzentrationsunterschiede zwischen Angstpatienten und psychisch gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich Totalcholesterin und LDL-Cholesterin nachweisen konnten.

Die restlichen Serumlipidfraktionen ergaben in der Korrelationsberechnung nach PEARSON keine statistisch relevanten Resultate und können somit vernachlässigt werden.

Eine signifikante Korrelation zwischen dem BAI und dem Bewegungsfragebogen konnte nicht ermittelt werden. Während also das Bewegungsausmaß einen Einfluss auf den Depressionsgrad der Probanden hatte, konnte dieser hinsichtlich des BAI nicht nachgewiesen werden.

Von den insgesamt 12 Subskalen des Freiburger Persönlichkeitsinventars wurden nur die beiden Subskalen FPI-4 ("Gehemtheit") und FPI-N ("Emotionalität") verwendet, da in der Veröffentlichung von GOEBEL, et al. (1998) ein Zusammenhang

zwischen dem Ausmaß von Neurotizismus und Gehemmtheit, ermittelt im Rahmen des FPI und Serumlipidkonzentrationen, dargestellt wurde.

Es wurden signifikante Korrelationen zwischen der Neurotizismus-Skala (FPI-N) und der LDL-Cholesterinkonzentration sowie zwischen der Gehemmtheit-Skala (FPI-4) und der Serumtotalcholesterinkonzentration anhand der Daten von 30 an einer Angsterkrankung gemäß DSM-IV leidenden Patienten und 30 psychisch unauffälligen Kontrollpersonen aufgewiesen.

In der Veröffentlichung von MINDERMANN (2000), in der überprüft wurde, inwieweit sich ein Unterschied bezüglich der Serumlipidkonzentrationen bei Patienten mit Angsterkrankungen zu verschiedenen Messzeitpunkten darstellen lässt, fanden sich keine signifikanten Ergebnisse zwischen der Neurotizismus-Skala und der LDL-Cholesterinkonzentration sowie zwischen der Gehemmtheit-Skala und der Serumtotalcholesterinkonzentration.

In der vorliegenden Studie konnte ein Zusammenhang zwischen Neurotizismus und Gehemmtheit und erhöhten Serumlipidkonzentrationen ebenfalls nicht bestätigt werden, es wurden keine statistisch signifikanten Ergebnisse gemessen.

Die Auswertungen des Fear-Survey-Schedule (FSS), der Panik- und Agoraphobieskala (B. BANDELOW), der Toronto Alexithymie Skala (TAS 20) und des Maastricht Fragebogens (MAA) ergaben hinsichtlich einer Beziehung zwischen den jeweils gemessenen Scores und den einzelnen Serumlipidfraktionen keine statistisch signifikanten Resultate.

### **5.5. Beziehungen zwischen Ernährungs- und Bewegungsverhalten und Serumlipidkonzentrationen bei Patienten und Kontrollpersonen**

Zur Erfassung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten der Studienteilnehmer wurde je ein Fragebogen zu diesen Variablen der Untersuchung beigefügt, mit dem Ziel, einen Gesamtüberblick zu bekommen, und um deren Einfluss auf die Serumlipidkonzentrationen messen zu können.

Anzumerken ist, dass bei der Literaturrecherche als Messinstrumente keine standardisierten Fragebögen, die das Bewegungsverhalten und die Ernährungsgewohnheiten erfassen, gefunden wurden.

Deshalb wurden von den Teilnehmern der Studiengruppe "Angsterkrankungen und Serumlipidkonzentrationen" um PETER et al. zwei Fragebögen entwickelt, die weder einer Validitäts- noch Reliabilitätsprüfung unterzogen worden sind und somit mit Vorsicht zu interpretieren sind (siehe Anhang).

Die Fragen zur Nahrungsaufnahme ergaben bei den Patienten und den Kontrollpersonen ähnlich verteilte Mittelwerte und somit kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Der unterschiedlich bewertete Einfluss auf die Serumlipidkonzentrationen hinsichtlich Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsverhalten (siehe 1.2.4.) wurde durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt.

Im Gegensatz zum Ernährungsfragebogen zeigte das Bewegungsverhalten im Mittelwertvergleich ein hoch signifikantes Resultat zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe. Demnach waren die Kontrollpersonen hinsichtlich des Bewegungsausmaßes sehr viel aktiver als die Teilnehmer mit erhöhten Serumgesamtcholesterinwerten.

Dieses Ergebnis wurde durch die Korrelationsanalyse nach PEARSON bestätigt, da eine signifikant negative Korrelation zwischen der Serumtotalcholesterinkonzentration und dem Bewegungsausmaß in der Gesamtgruppe ermittelt wurde.

Auch die signifikante negative Korrelation zwischen der LDL-Cholesterinkonzentration und dem Bewegungsausmaß ist auffällig

Mit den vorliegenden Resultaten des Bewegungsfragebogens dieser Untersuchung konnte der positive Einfluss des Bewegungsverhaltens auf die Serumlipidkonzentrationen, der schon in vielen anderen Studien festgestellt wurde, erneut bestätigt werden.

## 5.6. Schlussfolgerungen

Aus den Erkenntnissen der durchgeführten Untersuchung lassen sich eine Reihe von Schlüssen ableiten.

Die Patientengruppe mit erhöhten Serumtotalcholesterinwerten war als Risikogruppe im Hinblick auf cardio- und cerebrovaskuläre Ereignisse bekannt und nach diesen Kriterien ausgewählt worden. Die Kontrollgruppe sollte ursprünglich ausschließlich Werte im "erstrebenswerten" Bereich in Anlehnung an das NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL (1988) aufweisen. Dieses Vorhaben konnte nicht in die Tat umgesetzt werden, da eine ausreichend große Anzahl der zu den Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index passenden Kontrollpersonen mit Werten  $<200$  mg/dl Gesamtcholesterin nicht rekrutiert werden konnte. Deshalb wurden in die Kontrollgruppe auch Personen mit Werten von 200-239 mg/dl Gesamtcholesterin eingeschlossen. 52% der Kontrollpersonen hatten Werte im "grenzwertigen" Bereich und somit haben auch sie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines sklerotischen Gefäßleidens.

Daraus kann gefolgert werden, dass die Richtwerte für eine empfohlene Cholesterinkonzentration in der Bevölkerung nur unzureichend erreicht werden und sowohl Maßnahmen zur Verbesserung des Fettstoffwechsels wie z.B. das Umstellen von Bewegungs- und Ernährungsgewohnheiten stärker gefördert, als auch die unterschiedlichen Richtwerte für Cholesterin in einen realistischeren Rahmen neu überdacht werden sollten.

Weiterhin konnte die vorliegende Untersuchung die bisherigen Ergebnisse der Studiengruppe "Angsterkrankungen und Serumlipidkonzentrationen" um PETER et al. bestätigen.

Wiederum wurden signifikante Resultate zwischen Angstepfinden und Serumgesamtcholesterin gemessen; jedoch nicht bei Angstpatienten, sondern bei Personen mit erhöhten Serumcholesterinwerten anhand des BAI.

Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass nicht nur bei der Behandlung von Angstpatienten die Überwachung und Kontrolle der Serumlipidkonzentrationen eine größere Bedeutung zuteil werden sollte, sondern auch Personen mit erhöhten Serumlipidwerten verstärkt auf Angststörungen untersucht werden.

In der Patientengruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe ein verstärktes Depressionsausmaß nachgewiesen. Das Ausmaß des Bewegungsverhalten scheint als intervenierende Variable das Erklärungsmodell dafür zu sein. Mit zunehmendem Bewegungsausmaß wurden geringere Depressionsscores bei den Probanden gemessen. Ein Zusammenhang zwischen Depression und Serumlipidkonzentrationen wird in der Literatur kontrovers beurteilt.

Weitere künftige Studien zu diesem Thema erscheinen notwendig, um die Beziehung zwischen Depression und Serumlipidwerten tiefergehend erforschen und aufklären zu können.

Zahlreiche Studien belegen, dass das Bewegungsverhalten einen Einfluss auf die Serumlipidkonzentrationen hat. Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde diese Erkenntnis auf statistisch sehr signifikantem Niveau bestätigt.

Der Bewegungsfragebogen ist zuvor allerdings weder einer Validitäts- noch Reliabilitätsprüfung unterzogen worden und ist somit mit Vorsicht zu interpretieren. Es ist notwendig, den Bewegungsfragebogen den gängigen Prüfungen zu unterziehen und ihn somit valide und aussagekräftiger zu machen.

Die Stichprobengröße lag mit 58 Teilnehmern im Rahmen der gängigen Untersuchungen, dennoch wäre eine größere Probandenzahl für die Aussagekraft der Studie wünschenswert.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie konnte bei 33 psychisch gesunden Patienten mit erhöhten Serumcholesterinwerten gegenüber 25 ebenfalls psychisch gesunden Kontrollpersonen signifikante Ergebnisse jeweils zwischen Depression, Angst, Bewegungsverhalten und der Serumcholesterinkonzentration ermittelt werden.

Im Mittelwertvergleich des Beck Depressionsinventar erbrachte die Patientengruppe einen signifikant höheren Wert als die Kontrollgruppe, ein direkter Zusammenhang zwischen den einzelnen Serumlipidfraktionen und dem BDI wurde jedoch ausgeschlossen. Mit zunehmendem Depressionsausmaß wurde ein vermindertes Bewegungsverhalten gemessen, da eine signifikant negative Korrelation zwischen dem BDI und dem Bewegungsfragebogen ermittelt werden konnte. Ein Einfluss des Bewegungsausmaßes auf die beiden Untersuchungsgruppen und damit auf die Serumlipidkonzentrationen konnte anhand der Kovarianzanalyse untermauert werden. Das Bewegungsverhalten scheint als intervenierende Variable zwischen der Serumcholesterinkonzentration und dem Depressionsausmaß eine wichtige Rolle zu spielen.

Die Patientengruppe erzielte in der Auswertung des Beck Angstinventar im Vergleich zur Kontrollgruppe auf einem statistisch signifikanten Niveau einen höheren Mittelwert, zudem konnte eine signifikant positive Korrelation zwischen dem BAI und der Serumgesamtcholesterinkonzentration in der Gesamtgruppe berechnet werden. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme der Studiengruppe um PETER et al. (1999), dass Angstsymptome zu einem Cholesterinanstieg führen können.

Ein direkter Zusammenhang zwischen den restlichen Serumlipidfraktionen und dem BAI wurde nicht festgestellt.

Ein positiver Einfluss des Bewegungsverhaltens auf die Serumlipidkonzentrationen konnte in dieser Arbeit bestätigt werden. Der Unterschied des Mittelwertes zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe war hoch signifikant, demnach waren die Kontrollpersonen hinsichtlich des Bewegungsausmaßes sehr viel aktiver. Es wurden weiterhin signifikant negative Korrelationen zwischen der Serumtotalcholesterinkonzentration und dem Bewegungsfragebogen und der LDL-Cholesterinkonzentration und dem Bewegungsfragebogen in der Gesamtgruppe ermittelt.

Anzumerken bleibt, dass nicht nur die Patientengruppe mit >240 mg/dl Serumtotalcholesterin ein erhöhtes cardio- und cerebrovasculäres Erkrankungs- und Mortalitätsrisiko aufwies, sondern bei 52% der Kontrollpersonen Werte im "grenzwertigen" Bereich von 200-239 mg/dl ermittelt wurden. Der Hinweis auf eine intensivere Kontrolle und gegebenenfalls Behandlung der Serumlipidwerte in der breiten Bevölkerung erscheint deshalb sinnvoll.



## 7. LITERATURVERZEICHNIS

- Bundesministerium fuer Gesundheit: Schriftenreihe des Bundesministeriums fuer Gesundheit. (1995): *Daten des Gesundheitswesens*, Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden
- ADAMS RD; VICTOR M (1993): Principles of Neurology, 5th edition. McGraw-Hill, New York
- AGRAS WS; SYLVESTER D; OLIVEAU D (1969): The epidemiology of common fear and phobia. *Comprehensive Psychiatry* 10 151-6
- ALTHAUS BU; STAUB JJ; DELECHE AR; OBERHANSLI A; STAHELIN HB (1988): LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. *Clinical Endocrinology* 28 157-63
- ANDERSON KM; CASTELLI W; LEVY D (1987): Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *Journal of the American Medical Association* 257 2176-80
- ANGST J; DOBLER-MIKOLA A (1985): The Zurich-Study: V. Anxiety and phobia in young adults. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 235 171-78
- APPELS A; HÖPPENER P; MULDER P (1987): A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *Int J Cardiol* 14 15-24
- ASSMAN G (1990): Die PROCAM-Studie: Ergebnisse und Auswirkungen für die Therapie der Fettstoffwechselstörungen. In: AUGUSTIN J (Hrsg.) *Fettstoffwechselstörungen heute*. Vieweg, Braunschweig:
- BACH M (1995): Validierung der deutschen Version der Toronto Alexithymie Skala bei Normalpersonen und psychiatrischen Patienten. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*.
- BAJWA WK; ASNIS GM; SANDERSON WC; IRFAN A; VAN PRAAG HM (1992): High cholesterol levels in patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry* 149 (3): 376-8
- BANDELOW B (1995): Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. *Intern Clin Psychopharmacol* 10 73-82
- BASTENIE PA; VANHAELST L; NEVE P (1967): Coronary artery disease in hypothyroidism. *Lancet* ii 1221-2
- BIERMANN EL (1994): Atherosclerosis and other forms of arteriosclerosis. In: ISSELBACHER K; BRAUNWALD E; WILSON J; MARTIN J; FAUCI A; KASPER D (Hrsg.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, New York: 1106-16
- BOGNER U; ARNTZ HR; PETERS H; SCHLEUSENER H (1993): Subclinical hypothyroidism and hyperlipoproteinaemia: indiscriminate L-thyroxine treatment not justified. *Acta Endocrinologica* 128 202-6
- BORTZ J (1993): *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin
- BRINDLEY DN; MCCANN BS; NIAURA R; STONEY CM; SUAREZ EC (1993): Stress and Lipoprotein Metabolism: Modulators and Mechanisms. *Metabolism* 42 (9): 3-15
- BROWN SL; SALIVE ME; HARRIS TB; SIMONSICK EM; GURALNIK JM (1994): Low cholesterol concentrations and severe depressive symptoms in elderly people. *British Medical Journal* 308 1328-32
- BROWNELL KD; BACHORIK P; AYERLE R (1982): Changes in plasma lipid and lipoprotein levels in men and women after a program of moderate exercise. *Circulation* 65 477-84

BROZEK J; KEYS A; BLACKBURN H (1966): Personality differences between potential coronary and non-coronary subjects. *Ann NY Acad Sci* 134 1057-64

CARON P; CALAZEL C; PARRA HJ; HOFF M; LOUVET JP (1990): Decreased HDL cholesterol in subclinical hypothyroidism: the effect of L-thyroxine therapy. *Clinical Endocrinology* 33 519-23

CASTELLI WP; GARRISON R; WILSON P (1986): Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. *JAMA* 256 2835-38

CLASSEN M; DIEHL V; KOCHSIEK K (1993): *Innere Medizin*, 3. Auflage. Muenchen. Urban & Schwarzenberg, 1994.

COHN JS; MCNAMARA JR; SCHAEFER EJ (1988): Lipoprotein Cholesterol concentrations in the plasma of human subjects as measured in the fed and fasted states. *Clinical Chemistry* 34 (12): 2456-9

CONFERENCE C. (1985): Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. In *JAMA*, pp. 2080-86

CONWAY TL; VICKERS RJ; WARD H (1981): Occupational stress and variation in cigarette, coffee, and alcohol consumption. *J Health Soc Behav* 22 155-65

COOPER DS (2001): Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med* 345 260-5

CORYELL W; NOYES R; CLANCY J (1982): Excess mortality in panic disorder: a comparison with unipolar depression. *Archives of General Psychiatry* 39 701-3

CORYELL W; NOYES R; HOUSE JD (1986): Mortality among outpatients with anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry* 143 508-10

CREMER P; MUCHE R (1990): Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie (GRIPS). Empfehlungen zur Prävention der koronaren Herzkrankheit. *Ther Umsch* 47 482-91

DAVIS MC; MATTHEWS K (1990): Cigarette smoking and oral contraceptive use influence women's lipid, lipoprotein, and cardiovascular responses during stress. *Health Psychol* 9 717-36

DAWBERT TR; MEADORS G; MOORE F (1951): Epidemiological approaches to heart diseases: the Framingham Study. *Am J Publ Health* 41 279-86

DEVERY R; O'DONNELL L; TOMKIN GH (1986): Effect of catecholamines on the hepatic rate-limiting enzymes of cholesterol and metabolism in normally fed and cholesterol-fed rabbits. *Biochemical Biophysiological Acta* 887 173-81

DIMSDALE JE; HERD JA (1982): Variability of plasma lipids in response to emotional arousal. *Psychosomatic Medicine* 44 (5): 413-29

DUJOVNE VF; HOUSTON BK; DUJOVNE CA (1992): Type A behavior, anger expression, and plasma lipid levels: a preliminary study. *Coronary Artery Disease* 3 1171-6

DWYER JH; RIEGER-NDAKORERWA G; SEMMER N (1988): Low-level cigarette smoking and longitudinal change in serum cholesterol among adolescents. The Berlin-Bremen Study. *JAMA* 259 2857-62

EAKER ED; PINSKY J; CASTELLI WP (1992): Myocardial infarction and coronary death among women: Psychosocial predictors from a 20-Year Follow-up of women in the Framingham study. *American Journal of Epidemiology* 135 (8): 854-64

FAHRENBERG J; HAMPEL R; SELG H (1984): Das FPI: Handanweisungen der revidierten Fassung FPI-R und der teilweise geänderten FPI-A1. 4. revidierte Auflage, CJ Hogrefe, Göttingen, Toronto, Zürich.

FLEMENBAUM A; ANDERSON RP (1978): Field dependence and blood cholesterol: an expansion. *Perceptual and Motor Skills* 46 867-74

FOWKES FGR; LENG G; DONNAN P; DEARY I; RIEMERSMA R; HOUSLEY E (1992): Serum cholesterol, triglyceride and aggression in the general population. *Lancet* 340 995-98

FREEDMAN DS; BYERS T; BARRETT DH; STROUP NE; EAKER E; MONROE-BLUM H (1995): Plasma lipid levels and psychological characteristics in men. *American Journal of Epidemiology* 141 (6): 507-17

FRIEDEWALD WT; LEVY RI; FREDICKSON DS (1972): Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 18 499-502

FRIEDMAN M; ROSENMAN RH (1959): Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings. *J. A. M. A.* 169 (12): 1286-96

GÖBEL P; PETER H; MÜLLER S; HAND I (1998): Neuroticism, other personality variables and serum lipid levels of patients with anxiety disorders and normal controls. *International Journal of psychiatry in medicine* 4 449-62

GOLDSTEIN AJ; CHAMBLESS DL (1978): A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy* 9 47-59

GORDON DJ; PROBSTFIELD J; GARRISON R; NEATON J; CASTELLI W; KNOKE J; JACOBS D; BANGDIWALA S; TYROLER H (1989): High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 79 8-15

HAFNER RJ (1986): *Marriage and mental illness: A sex roles perspective.* Guilford, New York

HALLAM RS; HAFNER R (1978): Fears of phobic patients: Factor analyses of self-report data. *Beh Res & Therapy* 16 1-6

HARTUNG GH; FOREYT J; MITCHELL R; VLASEK I; GOTTO AJ (1980): Relation of diet to high-density-lipoprotein cholesterol in middle-aged marathon runners, joggers and inactive men. *N Engl J Med* 302 357-61

HAUTZINGER M; BAILER M; WORALL H; KELLER F (1994): *Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) - Deutsche Version.* Huber, Bern

HAYMAN LL; MEININGER JC; STACHINKO EE; GALLAGHER PR; COATES PM (1988): Type A behavior and physiological cardiovascular risk factors in school-age twin children. *Nursing Research* 37 (5): 290-6

HAYNES SG; FEINLIEB M (1982): Type A behavior and the incidence of coronary heart disease in the Framingham study. *Adv Cariol* 29 85-95

HAYWARD C; TAYLOR CB; ROTH WT; KING R; AGRAS WS (1989): Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *American Journal of Psychiatry* 146 (7): 917-9

HIETANEN E (1982): *Regulation of serum Lipids by Physical Exercise.* Boca Raton, FL, CRC, 1982.

HOPKINS PN (1992): Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review<sup>1-3</sup>. *American Journal of Clinical Nutrition* 55 1060-70

JOHNSTONE J (1984): LRC\_CPP trial. Medical Journal of Australia 140 (12): 739

KAGAN B; LESKIN G (1999): Elevated Lipid Levels in Vietnam Veterans with Chronic Posttraumatic Stress Disorder. Biological Psychiatry 45 374 - 7

KANTOR MA; CULLINANE E; SADY S (1987): Exercise acutely increases high density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein lipase activity in trained and untrained men. Metabolism 36 188-92

KELTIKANGAS-JÄRVINEN L (1989): Type A behavior, coping mechanisms and emotions related to somatic risk factors of coronary heart disease in adolescents. Journal of Psychosomatic Research 33 17-27

KUCZMIERCZYK AR; BARBEE JG; BOLOGNA NA; TOWNSEND MH (1996): Serum cholesterol levels in patients with generalized anxiety disorder (GAD) and with GAD and comorbid major depression. Canadian Journal of Psychiatry 41 (7): 465-8

KUNIHARA M; OSHIMA T (1983): Effects of epinephrine on plasma cholesterol levels in rats. J Lipid Res 24 639-44

LAZARUS R; FOLKMAN S (1984): Stress, Appraisal, and Coping. Springer, New York

LAZARUS RS (1991): Emotion and Adaption. Oxford University Press, New York

LRCPEC (1979): Plasma lipid distribution in selected North-American populations. Circulation 60 (427-39):

LRCPSDB (1980): 1 NIH Publication 80-1527. National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Heart and Vascular Diseases, Lipid Metabolism Branch, Washington.

LUNDBERG U; HEDMAN M; MELIN B; FRANKENHAEUSER M (1989): Type A behavior in healthy males and females as related to physiological reactivity and blood lipids. Psychosomatic Medicine 51 113-22

MAAS (1994): Effect of simvastatin on coronary atheroma: the MAAS. Lancet 344 633-38

MANNINEN V; HUTTUNEN J; FRICK M; HEINONEN O; HEINSALMI P; MANTTARI M; ROMO M (1988): Helsinki Heart Study. New perspectives in the prevention of coronary heart disease. Drugs 36 32-6

MARGRAF J; EHLERS A (1995): Beck Angstinventar - Deutsche Version - (BAI). Huber, Bern

MARKS IM (1987): Fears, Phobias and Rituals. Panic, Anxiety and their disorders. Oxford University Press

MARTIN MJ; HULLEY SB; BROWNER WS; KULLER LH; WENTWORTH D (1986): Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361.662 men. Lancet 2 (8513): 933-6

MASON RL; HUNT HM; HURXTHAL L (1930): Blood cholesterol values in hyperthyroidism and hypothyroidism. N Engl J Med 230 1273-8

MATTHEWS KA; DAVIS M; STONEY C (1991): Does the gender relevance of the stressor influence sex differences in psychophysiological responses? Health Psychol 10 112-20

MATTIASSON I; LINDGÄRDE F; NILSSON JA; THEORELL T (1990): Threat of unemployment and cardiovascular risk factors: longitudinal study of quality of sleep and serum cholesterol concentrations in men threatened with redundancy. British Medical Journal 301 461-6

MCCANN BS; WARNICK GR; KNOPP RH (1990): Changes in plasma lipids and dietary intake accompanying shifts in perceived workload and stress. Psychosomatic Medicine 52 97-108

MCCRANIE EW; SIMPSON ME; STEVENS JS (1981): Type A behavior, field dependence, and serum lipids. *Psychosomatic Medicine* 43 (2): 107-16

MINDERMAN O. (2000): *Serumlipidkonzentrationen von Patienten mit Angststörungen unter besonderer Berücksichtigung der Zusammenhänge mit psychopathologischen Merkmalen*. Dissertation. Universität Hamburg, Fachbereich Medizin, Hamburg

MORGAN ER; PALINKAS LA; BARRETT-CONNOR EL; WINGARD DL (1993): Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet* 341 75-9

MRFITG (1982): Multiple Risk Factor Intervention Trial: risk factors changes and mortality results. *JAMA* 248 1465-77

MULDOON MF; BACHN E; MANUCK S (1992): Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. *Arch Intern Med* 152 (775-780):

MYERS JK; WEISSMAN M; TISCHLER G; HOLZER CI; LEAF P; ORCHASHEL H; ANTHONY J; BOYD J; BURKE JJ; KRAMER M; STOLTZMAN R (1984): Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Arch Gen Psychiatry* 41 959-67

NCEPEP (1988): Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Archives of Internal Medicine* 148 36-69

NEW A; SEVIN E (1999): Serum cholesterol and impulsivity in personality disorders. *Psychiatry Research* 85 145 - 50

NIAURA R; HERBERT PM; SARITELLI AL; GOLDSTEIN MG; FLYNN MM; FOLLICK MJ; GORKIN L; AHERN DK (1991): Lipid and Lipoprotein responses to episodic occupational and academic stress. *Arch Intern Med* 151 2172-9

NIAURA R; STONEY CM; HERBERT PN (1992): Lipids in Psychological research: The last decade. *Biological Psychology* 34 1-43

NICHOLS R; RAVENSCROFT C; LAMPHEAR D; OSTRANDER LJ (1976): Independence of serum lipid levels and dietary habits. *JAMA* 236 1948-53

NILSSON JE; LANKE J; NILSSON-EHLE P; TRYDING N; SCHERSTEN B (1994): Reference intervals and decision limits for plasma lipids and lipoproteins: a practical evaluation of current recommendations. *Scand J Clin Lab Invest* 54(2) 137-46

O'DONNELL L; O'MEARA N; OWENS D; JOHNSON A; COLLINS P; TOMKIN G (1987): Plasma catecholamines and lipoproteins in chronic psychological stress. *Journal of the Royal Society of Medicine* 80 339-42

O'DONNELL L; OWENS D; MCGEE C; DEVERY R; HESSION P; COLLINS P; JOHNSON A; TOMKIN G (1988): Effects of catecholamines on serum lipoproteins of normally fed and cholesterol-fed rabbits. *Metabolism* 37 (10): 910-5

OLUSI SO; FIDO AA (1996): Serum lipid concentrations in patients with major depressive disorder. *Biological Psychiatry* 40 1128-31

OSLER W (1901): Lectures on Angina Pectoris and Allied States. In: (Hrsg.) Appleton. New York:

OXENKRUG GF; BRANCONNIER RJ; HARTO-TRUAX N; COLE JO (1983): Is serum cholesterol a biological marker for depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 140 (7): 920-1

PARKER JDA (1993): Factorial validity of the Twenty-Item Toronto Alexithymie Scale. *European Journal of Personality* 7 221-32

PATERNACK RC; BRAUNWALD E (1994): Acute myocardial infarction. In: ISSELBACHER K; BRAUNWALD E; WILSON J; MARTIN J; FAUCI A; KASPER D (Hrsg.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th edition. McGraw-Hill, New York: 1066-77

PETER H; BANDELOW B (1998): Einsatz von Serotoninwiederaufnahmehemmern bei Abhängigen. In: KRAUSZ M; NABER D (Hrsg.) *Pharmakotherapie bei Alkoholkrankungen*.

PETER H; GOEBEL P; MÜLLER S; HAND I (1999): Clinically Relevant Cholesterol Evaluation in Anxiety Disorders: A Comparison With Normal Controls. *Int J Beh Med* 6 (1) 30-9

POECK K (1994): *Neurologie*, 9. Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York

REIFMAN A; WINDLE M (1993): High cholesterol levels in patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry* 150 (3): 527

REINECKER H (1993): *Phobien-Agoraphobie, soziale und spezifische Phobien*. Hogrefe, Göttingen, Bern

RICHTER WO; MÖHRLE W; SCHWANDT P (1992): Cholesterinwerte in der Bayrischen Bevölkerung. Ergebnisse der Bayrischen Cholesterin Aktion (BCA) nach 100 374 Messungen. *Münchner medizinische Wochenzeitschrift* 134 361-4

ROBINS LN; HELZER J; WEISSMAN M; ORVASCHEL H; GRUENBERG E; BURKE JJ; REGIER D (1984): Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 41 949-58

ROSENMAN RH; FRIEDMAN M (1961): Association of specific behavior pattern in women with blood and cardiovascular findings. *Circulation* 24 1173-84

SEIDEL D; CREMER P; NAGEL D (1991): Significance of risk factors in the prediction of atherosclerosis. *Atherosclerosis Review* 23 243-50

SELWYN A; BRAUNWALD E (1994): Ischemic heart disease. In: ISSELBACHER K; BRAUNWALD E; WILSON J; MARTIN J; FAUCI A; KASPER D (Hrsg.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th edition. McGraw-Hill, New York: 1077-85

SGEAS (1988): The recognition and management of hyperlipidemia in adults: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 9 571-600

SIEGRIST J (1987): *Chronischer Stress und koronares Risiko*. Vieweg, Braunschweig

SLOANE RB; DAVIDSON P; HOLLAND L; PAYNE RW (1962): Aggression and effects of Upbringing in normal students. *Archives of general Psychiatry* 7 80-90

SMITH GD; SHIPLEY M; MARMOT M; ROSE G (1992): Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall Study. *JAMA* 267 70-6

SPIELBERGER CD; GORUSCH RL; LUSCHENE RE (1970): *State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto

SSSSG (1994): Randomised trial of cholesterol lowering in 4.444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344 1383-89

TANCER ME; STEIN MB; MOUL DE; UHDE TU (1990): Normal serum cholesterol in panic disorder. *Biological Psychiatry* 27 99-101

THOMAS RB; ROSS D; DUSZYNSKI K (1975): Youthful hypercholesterimia: its associated characteristics and role in premature myocardial infarction. *Johns Hopkin Med J* 136 193-208

THOMPSON PD; CULLINANE E; SADY S (1988): Modest changes in high-density lipoprotein concentration and metabolism with prolonged exercise training. *Circulation* 78 25-34

THORPE GK; BURNS L (1983): *The agoraphobic syndrome*. J Wiley, New York

THYER BA; TOMLIN P; CURTIS G; CAMERON O; NESSE R (1985): Diagnostic and gender differences in the expressed fears of anxiety patients. *J Beh Ther Exp Psychiatry* 16 111-15

TRAN ZV; WELTMAN A (1985): Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. *Journal of the American Medical Association* 254 (7): 919-24

TREVISAN M; CELENTANO E; MEUCCI C (1986): Short-term effect of a natural disaster on coronary heart disease risk factors. *Arteriosclerosis* 6 491-4

TREVISAN M; JOSSA F; FARINARO E (1992): Earthquake and coronary heart disease risk factors: A longitudinal study. *Am J Epidemiol* 135 632-7

UHLENHUTH EH; BALTER M; MELLINGER G; CISIN I; CLINTHORNE J (1983): Symptom checklist syndromes in the general population. Correlations with psychotherapeutic drug use. *Arch Gen Psychiatry* 40 1167-73

VALDEMARSSON S; HANSSON P; HEDNER P; NILSSON-EHLE P (1983): Relations between thyroid function, hepatic and lipoprotein lipase activities and plasma lipoprotein concentrations. *Acta Endocrinologica* 104 50-6

VAN DOORNEN LJP (1980): The coronary risk personality: Psychological and psychophysiological aspects. *Psychother Psychosom* 34 204-15

VAN DOORNEN LJP (1989): The relation of type A behavior and vital exhaustion with physiological reactions to real life stress. *Journal of Psychosomatic Research* 33 (6): 715-25

WALDSTEIN SR; POLEFRONE JM; BACHEN EA; MULDOON MF; KAPLAN JR; MANUCK SB (1993): Relationship of cardiovascular reactivity and anger expression to serum lipid concentrations in healthy young men. *Journal of psychosomatic research* 37 (3): 249-56

WARDLE J; ARMITARGE J; COLLINS R (1996): Randomised placebo controlled trial of effect on mood of lowering cholesterol concentration. *BMJ* 313 75-8

WEIDNER G; SEXTON G; MCLELLARN R; CONNOR SL; MATARAZZO JD (1987): The role of Type A behavior and hostility in an elevation of plasma lipids in adult women and men. *Psychosomatic Medicine* 49 (2): 136-145

WEISS K; KATZENSCHLAGER H; EGERT P; CAJKA P; SINZINGER H (1991): Risikofaktoren der Atherosklerose: Ergebnisse eines Screenings in Niederösterreich. *Wiener klinische Wochenschrift* 103 (18): 566-70

WEISSMAN MM; LEAF P; HOLZER C; MERIKANGAS K (1985): Epidemiology of anxiety disorders. *Psychopharmacology Bull* 26 543-45

WEISSMAN MM; MARKOWITZ JS; OUELETTE R; GREENWALD S; KAHN JP (1990): Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: results from a community survey. *American Journal of Psychiatry* 147 1504-8

WEISSMAN MM; MYERS J; HARDING P (1978): Psychiatric disorders in a US urban community: 1975-76. *Am J Psychiatry* 135 459-62

- WILSON PWF; ABBOTT R; CASTELLI W (1988): High density lipoprotein cholesterol and mortality: The Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis* 8 737-41
- WITKEN HA; GOODENOUGH D (1977): Field dependence and interpersonal behavior. *Psychol Bull* 84 661-89
- WITKEN HA; GOODENOUGH D; OLTMAN P (1979): Psychological differentiation: Current status. *J Pers Soc Psychol* 37 1127-45
- WITTCHEN H-U (1986): Epidemiology of panic attacks and panic disorders. *Panic and Phobias*. 1. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York
- WITTCHEN H-U (1988): Natural course and spontaneous remissions of untreated anxiety disorders: results of the Munich Follow-up (MFS). *Panic and Phobias*. 2. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- YATES W; WALLACE R (1987): Cardiovascular risk factors in affective disorder. *Journal of affective disorders* 12 (2): 129-34
- YERAGANI VK; POHL R; BALON R; RAMESH C; GLITZ D; SHERWOOD P (1990): Risk factors for cardiovascular illness in panic disorder patients. *Neuropsychobiology* 23 134-9



## 8. Anhang

## Bewegungsfragebogen

1. Treiben Sie regelmässig Sport?

- Nein..... —  
Ja, einmal pro Woche oder weniger..... —  
Ja, zweimal pro Woche..... —  
Ja, täglich..... —

Wenn JA, welchen Sport betreiben Sie?.....

2. Wie lange betreiben Sie jeweils diesen Sport?

- 0 bis 30 Minuten..... —  
31 bis 60 Minuten..... —  
1 bis 2 Stunden..... —  
Mehr als 2 Stunden..... —

3. Fahren Sie regelmässig Fahrrad?

- Nein..... —  
Ja, einmal pro Woche oder weniger..... —  
Ja, zwei bis dreimal pro Woche..... —  
Ja, täglich..... —

4. Wenn JA, wie lange fahren Sie täglich Fahrrad?

- Weniger als 10 Minuten..... —  
Zwischen zehn und zwanzig Minuten..... —  
Bis zu einer Stunde..... —  
Mehr als eine Stunde..... —

5. Gehen Sie regelmässig Spazieren/ zu Fuss?

- Nein..... —  
Ja, einmal pro Woche oder weniger..... —  
Ja, zwei bis dreimal pro Woche..... —  
Ja, täglich..... —

6. Wenn JA, wie lange gehen Sie täglich zu Fuss?

- Weniger als zehn Minuten (ca. 1 km)..... —
- Zwischen zehn und zwanzig Minuten (1-2 km)..... —
- Bis zu dreissig Minuten (ca. 3 km)..... —
- Mehr als dreissig Minuten (> 3 km)..... —

7. Haben Sie in den vergangenen zwei Wochen beruflich eine körperlich anstrengende Tätigkeit ausgeübt?

- Ja..... —
- Nein..... —

Wenn JA, wieviele Stunden täglich? ..... Stunden

Wie schwer körperlich anstrengend schätzen Sie selbst Ihre berufliche Tätigkeit ein?

- Eher schwer..... —
- Eher durchschnittlich..... —
- Eher leicht..... —
- Sehr leicht..... —

## Ernährungsfragebogen

Alle folgenden Fragen beziehen sich auf die vergangenen zwei Wochen!

Wieviele Mahlzeiten haben Sie pro Tag gegessen?

eine  zwei  drei  vier  fünf o. mehr

Wenn Sie eine durchschnittliche Portion im Restaurant (z.B. Block House) essen, ist diese:

viel zu gross  zu gross  ausreichend  zu klein  viel zu klein

Wieviele Scheiben Brot/ Brötchen haben Sie bei einer durchschnittlichen Brotmahlzeit (Fruehstueck, Abendessen) zu sich genommen?

eine  zwei  drei  vier  fünf o. mehr

Wieviele Eier (Huehnereier) haben Sie pro Woche zu sich genommen?

ein-zwei  drei-vier  fünf-sechs  sieben-acht  neun o. mehr

Wie genau haben Sie darauf geachtet, sich gesund, fettarm und ballaststoffreich zu ernähren?

sehr genau  genau  durchschnittlich  wenig  gar nicht

Bezogen auf die letzten zwei Wochen, Angaben pro Woche <1x 1-2x 3-5x >5x

Wie oft essen Sie rohes Obst, Gemuese oder Salat?

Wie oft essen Sie Vollkornmuesli, Leinsamen o. Kleie?

Wie oft benutzen Sie Vollkornprodukte statt anderer?

Wie oft essen Sie Aufschnitt bzw. Käse (nicht Diät-)?

Wie oft essen Sie mageres Fleisch?

Wie oft essen Sie durchwachsenes Fleisch?

Wie oft essen Sie am Imbiss Pommes, Hamburger, o.Ä.?

Wie oft essen Sie Torte, Cremetörtchen o. Kuchen?

Wie oft essen Sie Pudding, Sahnedesserts o. Eiscreme?

Essen Sie gern fettes Fleisch , oder schneiden Sie den Fleischrand meistens

oder immer  ab? Kein Fleisch ?

Benutzen Sie zum Kochen und Braten mehr Schmalz , Butter  oder

Pflanzliche Fette (Öl, Margarine) ? Kein Fett ?

Streichen Sie aufs Brot Butter , sehr wenig Butter , Margarine , o. nichts ?

Welches Brot essen Sie meistens ? Knäcke- , Vollkorn , Graubrot  o.

Weissbrot ?

## Der Maastricht Fragebogen

Die medizinische Forschung versucht beständig die Ursachen von Krankheiten zu ermitteln. Sie wuerden der Forschung behilflich sein, wenn Sie die folgenden Fragen ueber Ihr Befinden in letzter Zeit beantworten wuerden.

Bitte markieren Sie die fuer Sie zutreffenden Antworten. Wenn Sie sich nicht sicher sind, oder Sie sich nicht entscheiden können, markieren Sie das „Fragezeichen“.

Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten.

	JA	?	NEIN
1. Fuehlen Sie sich oft muede?	—	—	—
2. Haben Sie häufig Schwierigkeiten einzuschlafen?	—	—	—
3. Wachen Sie während der Nacht wiederholt auf?	—	—	—
4. Fuehlen Sie sich insgesamt schwach?	—	—	—
5. Haben Sie das Gefuehl, dass Sie in letzter Zeit nicht viel zustande gebracht haben?	—	—	—
6. Haben Sie das Gefuehl, dass Sie sich nicht so wie frueher mit den täglichen Problemen messen können?	—	—	—
7. Glauben Sie, dass Sie in eine Sackgasse geraten sind?	—	—	—
8. Fuehlen Sie sich in letzter Zeit gleichgueltiger als vorher?	—	—	—
9. Ich genieesse Sex genauso wie immer.	—	—	—
10. Haben Sie in letzter Zeit ein Gefuehl der Hoffnungslosigkeit erfahren?	—	—	—
11. Benötigen Sie mehr Zeit, ein schwieriges Problem zu begreifen als vor einem Jahr?	—	—	—
12. Reizen Sie kleine Dinge jetzt mehr, als sie es frueher getan haben?	—	—	—
13. Haben Sie das Gefuehl, dass Sie aufgeben moechten?	—	—	—
14. Ich fuehle mich gut.	—	—	—
15. Fuehlen Sie sich machmal, als ob Ihr Körper wie eine Batterie ist, die ihre Kraft verliert?	—	—	—
16. Wuerden Sie von Zeit zu Zeit tot sein wollen?	—	—	—
17. Haben Sie in diesen Tagen das Gefuehl, dass Sie einfach nicht mehr das haben, was erforderlich ist?	—	—	—
18. Fuehlen Sie sich entmutigt?	—	—	—
19. Möchten Sie manchmal am liebsten weinen?	—	—	—
20. Wachen Sie manchmal mit einem Gefuehl der Erschöpfung und Strapaze auf?	—	—	—
21. Stellen Sie fest, dass Sie mehr und mehr Schwierigkeiten haben, sich auf eine einzelne Sache längere Zeit zu konzentrieren?	—	—	—

## 9. Danksagung

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Dr. Helmut Peter für seine Hilfe und Unterstützung bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank den Teilnehmerinnen und Teilnehmern dieser Studie, der Allgemeinarztpraxis Dr. Hoge/Dr. Daniel und den Mitarbeitern der Abteilung für klinische Chemie und des Hormonlabors des UKE.

Ich danke auch meinen Eltern für ihre Geduld, meiner Mitbewohnerin Silvia für ihre aufmunternden Worte und vor allem und ganz besonders meinem lieben Freund Sven Buth, ohne dessen Kenntnisse in Statistik, EDV und gutem Wein diese Arbeit wohl niemals fertig geworden wäre.

## 10. Lebenslauf

24.08.1972	Geboren in Bremen
1978-1982	Grundschule in Bremen
1982-1991	Gymnasium in Bremen mit Abitur
09/91-04/92	English Language Institute/University of British Columbia, Vancouver/Kanada
05/92-03/93	Aushilfstätigkeiten in verschiedenen Krankenhäusern
04/93	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg
04-08/99	Promotionssemester
10/99-01/00	Erster PJ-Abschnitt (Chirurgie) in Ka-toomba/Australien
02-05/00	Zweiter PJ-Abschnitt (Gynäkologie) im Uniklinikum Eppendorf/Hamburg
06-10/00	Dritter PJ-Abschnitt (Innere Medizin) im Uniklinikum Eppendorf/Hamburg
12/00	3. Staatsexamen
01-04/01	Aushilfstätigkeiten
05/01-10/02	AIP in der Gynäkologie und Geburtshilfe des Landeskrankenhauses Ryhov, Jönköping/Schweden
ab 11/02	6 Monate Innere Medizin im Landeskrankenhaus Ryhov, Jönköping/Schweden

## **11. Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Hilfsmittel und Quellen 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. Ausserdem habe ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben.