

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Naber

Einfluss früher Traumatisierungen auf die Cortisol-Aktivität unter psychosozialen Stressbedingungen bei alkoholabhängigen Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Heike Franziska Menger
aus Berlin

Hamburg 2012

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 22.08.2012**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. K. Wiedemann

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. R. Bender

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. I. Schäfer

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	7
1.1. Problemstellung.....	7
1.2. Theoretischer Teil.....	8
1.2.1. Traumabegriff	8
1.2.2. Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS).....	9
1.2.3. Frühe interpersonale Traumatisierung	11
1.2.4. Frühe Traumatisierung und Substanzabhängigkeit.....	12
1.2.5. HHNA und Frühe Traumatisierung	15
1.2.5.1. Die Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrinden-Achse (HHNA).....	15
1.2.5.2. Befunde zu Cortisolspiegeln und früher Traumatisierung	17
1.2.5.3. Mögliche Einflussfaktoren bei Alkoholabhängigen ..	19
1.3. Ziel der Studie, Fragestellung und Hypothese	25
2. Material und Methoden	26
2.1. Forschungsdesign	26
2.2. Konzeptualisierung der psychometrischen Merkmalsbereiche	26
2.3. Operationalisierungen.....	27
2.3.1. Soziodemografische Daten.....	27
2.3.2. Merkmale der Alkoholabhängigkeit.....	27
2.3.3. Frühe Traumatisierung	29
2.3.4. Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS.....	30
2.4. Stichprobenansatz.....	33
2.5. Vorgehen bei der Datenerhebung.....	34
2.6. Trier Sozialstress-Test (TSST)	36
2.7. Vorgehen bei der Datenanalyse	40

3. Ergebnisse	42
3.1. Art der Ergebnisdarstellung	42
3.2. Darstellung der Stichprobe	42
3.3. Ergebnisse der psychometrischen Merkmalsbereiche	44
3.3.1. Soziodemografische Daten.....	44
3.3.2. Merkmale der Alkoholabhängigkeit.....	49
3.3.3. Frühe Traumatisierung	50
3.3.4. Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS.....	52
3.4. Cortisolreaktionen auf den TSST und Analyse möglicher Einflussfaktoren.....	54
3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse	62
4. Diskussion	63
4.1. Diskussion der Methodik.....	63
4.1.1. Studiendesign und Datenerhebung	63
4.1.2. Stichprobe	64
4.1.3. Traumaanamnese	66
4.1.4. Erhebung von Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS..	67
4.1.5. TSST	68
4.2. Diskussion der Ergebnisse	69
4.2.1. Subtypisierung des Patientenkollektivs.....	69
4.2.2. Cortisolreaktionen auf den TSST	70
4.3. Zusammenfassende Diskussion und Ausblick.....	74
5. Literaturverzeichnis	76
6. Abkürzungsverzeichnis.....	100
7. Beschriftungsverzeichnis	101
8. Anhang	103
8.1. Text des Versuchsleiters während des TSST	103
8.2. Foto des TSST-Raumes	105
9. Danksagung	106

10. Lebenslauf.....	107
11. Eidesstattliche Erklärung	108

Abstract

Einleitung: Frühe interpersonale Traumatisierungen werden mit anhaltenden Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) in Verbindung gebracht. Trotz der hohen Prävalenz früher Traumatisierungen bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit liegen bislang kaum Befunde zu Zusammenhängen zwischen Traumatisierungen und der HHNA bei dieser Patientengruppe vor. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, Effekte früher interpersonaler Traumatisierungen und möglicher weiterer Einflussfaktoren auf die Cortisol-Reaktion in einem Sozialstress-Paradigma bei alkoholabhängigen Patienten zu untersuchen.

Methoden: N=51 männliche Patienten mit Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV (APA, 1994) wurden randomisiert dem „Trier Sozialstress-Test“ (TSST; Kirschbaum et al., 1993a) oder einer Kontrollbedingung zugeordnet. Frühe Traumatisierungen wurden anhand des „Childhood Trauma Questionnaire“ (CTQ; Bernstein und Fink, 1998) erhoben. In einer ANCOVA wurde der Einfluss der CTQ-Subskalen und weiterer Variablen, wie Trinkmenge, Depression, Ängstlichkeit und Symptomen der Posttraumatischen Belastungsstörung auf die Cortisol-Reaktion im TSST überprüft.

Ergebnisse: Frühe Traumatisierungen wurden von 55% der Teilnehmer berichtet. Variablen mit Einfluss auf die Cortisol-Reaktion im TSST waren die Trinkmenge, verschiedene Subskalen des CTQ, depressive Symptome, sowie Interaktionen zwischen Trinkmenge und sexuellem Missbrauch bzw. emotionaler Vernachlässigung. Alle Variablen mit Einfluss auf die Gesamtausschüttung von Cortisol waren bereits zu Baseline signifikant. Dennoch hatten Trinkmenge, traumatische Erfahrungen und deren Interaktion auch Einfluss auf den Anstieg der Cortisolwerte im TSST.

Diskussion: Die Ergebnisse liefern Hinweise auf eine verstärkte Reaktion traumatisierter Alkoholpatienten auf psychosozialen Stress. Dabei scheinen die Effekte früher Traumatisierungen mit denen eines erhöhten Konsums von Alkohol bei Betroffenen zu interagieren. Die Befunde unterstreichen damit die klinische Bedeutung früher negativer Erfahrungen bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit.

1. Einleitung

1.1. Problemstellung

Frühe Traumatisierungen, wie sexuelle und physische Gewalterlebnisse, stehen bei Menschen mit Alkoholabhängigkeit zunehmend im Fokus des klinischen Interesses. Insgesamt weist ein Anteil von 40-60% der Alkoholpatienten¹ entsprechende Erlebnisse auf und sie stehen mit der Entwicklung und Aufrechterhaltung einer Suchterkrankung oft in unmittelbarem Zusammenhang. Bei Betroffenen findet sich häufig eine frühere Manifestation der Abhängigkeit, sowie schwerere Verläufe und häufigere Entzüge (Übersicht bei Schäfer und Reddemann, 2005). Bei den neurobiologischen Untersuchungen zu Auswirkungen traumatischer Erfahrungen spielt besonders die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) eine zentrale Rolle. Präklinische und erste klinische Untersuchungen zeigen Dysregulationen im HHNA-System durch frühe Traumatisierungen. Besonders das Stresshormon Cortisol stellt dabei einen aussagekräftigen Marker in Bezug auf die HHNA-Antwort auf psychosoziale Stresssituationen dar (z.B. Bremner et al., 2003; Heim et al., 2000). Andererseits wird der HHNA eine wichtige Rolle für die Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit zugesprochen (Adinoff et al., 1998), so dass dieses endokrine System für Zusammenhänge zwischen Suchterkrankungen und traumatischen Erlebnissen von Bedeutung sein könnte. Studien bei alkoholabhängigen Patienten, die Zusammenhänge zwischen frühen Traumatisierungen und dem Cortisolspiegel in psychosozialen Stresssituationen betrachten, stehen bislang allerdings noch aus.

¹ Der Lesbarkeit halber wird nur die männliche Form verwendet, auch wenn die weibliche Form mit gemeint ist.

1.2. Theoretischer Teil

1.2.1. Traumabegriff

Im allgemeinen Sprachgebrauch hat der Begriff „Trauma“ schon lange Einzug gehalten. Er wird uneinheitlich benutzt und meint im Allgemeinen eine unangenehme, schockierende oder auch negativ beeindruckende Situation, die interindividuell unterschiedliche Spuren hinterlässt. In der Definition des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; American Psychiatric Association (APA), 1994) werden Ereignisse als potenziell traumatisch bewertet, die mit drohendem Tod, schweren Verletzungen oder einer Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit für die eigene Person oder Andere einhergeht (z.B. Krieg, Folterung, Vergewaltigung, sexueller Missbrauch im Kindesalter, Raubüberfall, Entführung, Geiselnahme, schwere Unfälle oder Naturkatastrophen). Darüber hinaus beinhaltet die Definition die Reaktion auf dieses Ereignis. Es wird mit Hilflosigkeit, Entsetzen oder intensiver Angst erlebt. Damit handelt es sich um eine außergewöhnlich bedrohliche Situation oder katastrophale Veränderung, die bei fast jedem Menschen eine Verstörung hervorrufen würde. Eine etwas erweiterte Definition lässt sich bei Fischer und Riedesser (2009) finden. Demnach ist ein traumatisches Erlebnis „ein vitales Diskrepanzerlebnis zwischen bedrohlichen Situationsfaktoren und den individuellen Bewältigungsmöglichkeiten, das mit Gefühlen von Hilflosigkeit und schutzloser Preisgabe einhergeht und so eine dauerhafte Erschütterung von Selbst- und Weltverständnis bewirkt“. Diese Definition endet nicht mit der Beschreibung des Ereignisses, sondern weitete sie um dessen Folgen aus. Sie macht also deutlich, dass eine traumatische Erfahrung grundlegende Folgen nach sich zieht. Dabei spielt es nach dieser Definition zunächst keine Rolle, ob diese in einer klinischen Störung zu fassen sind oder nicht. Darüber hinaus bringt sie zum Ausdruck, dass ein Umgang mit der traumatischen Erfahrung abhängig von individuellen Ressourcen ist. Daher lässt sie eine breitere Auffassung eines traumatischen Ereignisses zu, je nach individuellem Erleben und Verarbeiten. Die Lebenszeitprävalenz traumatischer Erfahrungen liegt je nach Definition bei nahezu 100%, etwa wenn man den unerwarteten Tod eines

nahestehenden Menschen mit einbezieht (Breslau et al., 1998). Nicht jeder Betroffene erleidet dabei eine Folgestörung durch diese Erfahrungen, sondern individuelle Schutz- und Risiko- sowie Umweltfaktoren spielen eine große Rolle in der persönlichen Verarbeitung des jeweiligen Erlebnisses.

1.2.2. Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) ist eine mögliche Folgestörung nach dem Erleben eines traumatischen Ereignisses. In die diagnostischen Klassifikationssysteme wurde die PTBS erstmals 1977 im ICD-9 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, World Health Organization (WHO)) bzw. 1980 ins DSM-III (APA) aufgenommen. Im Verlauf kam es zu unterschiedlichen Weiterentwicklungen in den jeweiligen Klassifikationen. Beiden gemeinsam ist, dass zur Diagnose ein Ereignis vorliegen muss, das mit Angst, Hilflosigkeit und Entsetzen erlebt wurde. Die Symptomatik ist vielgestaltig, aber lässt sich trotz der etwas verschiedenen Klassifikationen in ICD und DSM in drei Symptomkomplexe unterteilen.

Der erste dieser Symptomkomplexe betrifft das Wiedererleben des Traumas: Betroffene leiden unter belastenden Erinnerungen, z.B. in Form von Intrusionen wie Flashbacks und/oder Alpträumen. Dabei ist das Auftreten plötzlich und unkontrollierbar. Die physische und psychische Reaktion ist der in der ursprünglichen traumatischen Situation ähnlich. Auch Hinweisreize externalen oder internalen Ursprunges führen zum Handeln oder Empfinden entsprechend der traumatischen Situation. Als zweiter Symptomkomplex entwickelt sich ein deutliches Vermeidungsverhalten. Gedanken, Gefühle oder Gespräche über das Trauma werden gemieden. Auch Orte und Unternehmungen, die mit diesem Trauma in Verbindung gebracht werden, werden umgangen. Das Unvermögen sich an einen bedeutenden Teil der traumatischen Situation zu erinnern, wird in den Klassifikationssystemen ebenfalls zum Vermeidungsverhalten gerechnet. Aktivitäten und Interessen, denen vor dem

Trauma gerne nachgegangen wurde, werden uninteressanter. Nicht selten lässt sich ein sozialer Rückzug der Betroffenen feststellen. Auch auf emotionaler Ebene lässt sich eine geminderte Affektivität beobachten (z.B. die Unfähigkeit zärtliche Gefühle zu empfinden). Schließlich ist eine erhöhte Erregbarkeit Ausdruck des dritten Symptomkomplexes. Es lässt sich eine Vigilanzsteigerung besonders in Form einer übertriebenen Wachsamkeit feststellen. Des Weiteren treten Ein- und/oder Durchschlafprobleme auf. Ebenso ist eine deutliche Zunahme der Reizbarkeit vorhanden, so dass es öfter als zuvor zu Wutausbrüchen kommen kann. Auch Konzentrationsschwierigkeiten und eine erhöhte Schreckhaftigkeit bei früher unbedeutenden Reizen gehören zu diesem Symptomkomplex. Für die Betroffenen bedeuten die einzelnen Symptome dieser Trias einen enormen Leidensdruck und eine erhebliche Einschränkung im sozialen und beruflichen Leben. Das Zeitkriterium für die Diagnose einer PTBS ist in der aktuellen DSM-Klassifikation (DSM-IV, APA, 1994) erfüllt, wenn das Störungsbild länger als einen Monat andauert. In der ICD-10 (WHO, 1991) werden diesbezüglich keine Angaben gemacht. Das Auftreten nach dem Ereignis kann zeitlich variabel sein. Meistens tritt die Störung zwar innerhalb der ersten drei Monate ein, es kann sich aber auch um einen verzögerten Eintritt mit mehreren Jahren Latenz handeln.

In der Literatur gibt es eine große Variation hinsichtlich der Prävalenz der PTBS (1,3% - 7,8% Creamer et al., 2001; Kessler et al., 1995). Diese lässt sich zumindest teilweise durch Geschlechtsunterschiede im Hinblick auf die Häufigkeit und Art der traumatischen Erfahrungen in den einzelnen Stichproben erklären. So erleben Männer generell häufiger traumatische Erfahrungen (Creamer et al., 2001; Kessler et al., 1995) aber Frauen scheinen ein doppelt so hohes Risiko zu haben, nach Gewalterfahrungen an einer PTBS zu erkranken (Kessler et al., 1995), unter anderem da sie öfter Opfer sexuellen Missbrauches sind als Männer (Engfer, 2005).

1.2.3. Frühe interpersonale Traumatisierung

Interpersonale Traumatisierungen in der Kindheit und Jugend, etwa in Form von körperlicher oder sexueller Gewalt, spielen eine besondere Rolle bei der Entwicklung traumabezogener Folgestörungen. Dafür ist zum Einen das junge Alter und zum Anderen die Traumatisierung durch häufig nahe stehende Personen verantwortlich. Hinzu kommt, dass es sich bei den Traumatisierungen oft um kein Einzelereignis, sondern um Wiederholungen oder eine Episode von Ereignissen handelt. Die meisten Untersuchungen beschränken sich auf physische Misshandlungen und sexuellen Missbrauch in jungen Jahren (Engfer, 2005; Heim et al., 2000; Wetzels, 1997), andere beziehen auch weitere Formen, wie emotionale Misshandlung oder Vernachlässigung mit ein (Kaplan et al., 1999; Sedlak, 2001). Oft werden dabei uneinheitliche Definitionen zugrunde gelegt. So werden etwa in Bezug auf sexuellen Missbrauch in engeren Definitionen darunter nur Ereignisse mit Körperkontakt und vollzogenem Geschlechtsverkehr gefasst. Dabei darf nicht außer Acht gelassen werden, dass auch sexualisierte Gespräche und Exhibitionismus, als Beispiele ohne Körperkontakt, in einer weiter gefassten Definition zu sexuellem Missbrauch zu zählen sind. Ähnliche Unterschiede bestehen in Bezug auf die Definitionen körperlicher Misshandlung. In Untersuchungen zur Prävalenz sexuellen Missbrauchs finden sich Raten zwischen 2% und 8% bei Jungen und 6% und 25% bei Mädchen (z.B. Engfer et al., 2005). Ernst et al. untersuchten eine Stichprobe in der Schweiz, wobei 3,5% der Männer und 11,5 % der Frauen berichteten, in der Kindheit sexuell missbraucht worden zu sein (Ernst et al., 1993). Wetzels (1997) untersuchte eine deutsche repräsentative Stichprobe und fand, dass 2,8% der Männer zwischen 18 und 59 Jahren vor dem 16. Lebensjahr zu sexuellen Handlungen mit Körperkontakt gezwungen worden sind, während es 8,6% der Frauen waren. Im gleichen Untersuchungskollektiv gaben über 10% an, körperlich misshandelt worden zu sein, wobei kein signifikanter Geschlechtsunterschied festzustellen war (11,8% der Männer vs. 9,9% der Frauen). Dabei muss hinzugefügt werden, dass die Definitionen nur die Misshandlung und den Missbrauch durch erwachsene oder wesentlich

ältere Personen, bzw. Erziehungsberechtigte mit einschloss. Vermutlich sind die genannten Raten deshalb als relativ niedrig zu bewerten. Zunehmend wird deutlich, dass vor allem emotionaler Missbrauch und Vernachlässigung durch Bezugspersonen eine enorme Bedeutung als Risikofaktoren bei der Entwicklung von psychischen Störungen haben (van der Vegt et al., 2009; van Vorhees und Scarpa, 2004). Darüber hinaus handelt es sich bei emotionalem Missbrauch um die heute häufigste Form des Missbrauches von Kindern (Kaplan et al., 1999). Auch die Definition der Vernachlässigung und emotionalen Gewalt gestaltet sich als schwierig. Sicher gehören aber die Ablehnung, Bedrohung, Einschüchterung und Verweigerung bzw. Distanzierung zu emotionaler Nähe zum Kind durch Bezugspersonen dazu (Thompson und Kaplan, 1996). Den Aufwachsenden fehlen der emotionale Rückhalt und eine Sicherheit, die zentrale Faktoren in der weiteren Entwicklung darstellen. Es wird also deutlich, dass die Traumatisierung im Kindes- und/oder Jugendalter weit über sexuelle und physische Gewalt hinausgeht. Da besonders in jungem Alter (vor dem 16. Lebensjahr) Traumatisierungen einen negativen Einfluss auf die Entwicklung haben, ist es nachzuvollziehen, dass sich dadurch ein hohes Risiko für Folgestörungen ergibt. Das gilt für direkt mit Gewalterlebnissen zusammenhängende psychische Folgen, wie die PTBS, aber auch Sucht- und Angsterkrankungen, sowie affektive Störungen können sich durch die Traumatisierung getriggert, entwickeln (Übersicht bei Schäfer, 2006). Welche besondere Bedeutung dabei den Suchterkrankungen zukommt, soll im folgenden Abschnitt erläutert werden.

1.2.4. Frühe Traumatisierung und Substanzabhängigkeit

Es ist inzwischen gut belegt, dass Patienten mit substanzbezogenen Störungen öfter als die Allgemeinbevölkerung in ihrer Kindheit oder Jugend traumatisierende Ereignisse erlebt haben. So ist ein Drittel bis die Hälfte aller Patienten, die sich in einer Suchtbehandlung befinden, in der Kindheit oder Jugend traumatisiert worden (Schäfer, 2006). Auf der anderen Seite ist das

Risiko von Patienten mit einer PTBS an einer substanzbezogenen Störung zu erkranken bis zu 12fach erhöht (Breslau et al., 1991; Kessler et al., 1995). In Bezug auf die Entwicklung einer Substanzabhängigkeit ist die These der „Selbstmedikation“ dabei am Verbreitetsten (z.B. Leeies et al., 2010; Volpicelli et al., 1999). Dabei spielen vor allem die Dämpfung der PTBS-Symptomatik, allen voran der Intrusionen, sowie die Verstärkung positiver Emotionen durch das Suchtmittel, eine Rolle. So wird z.B. die als schwierig erachtete soziale Kontaktaufnahme unter Einfluss von Substanzmitteln erleichtert erlebt und der Konsum dadurch positiv verknüpft (Khantzian, 1985; Kofoed et al., 1993). Dementsprechend finden sich bei Suchtkranken in Behandlung hohe Raten früher Traumatisierungen. In einer Studie an deutschen Opiatabhängigen fand sich ein Anteil von 64% der weiblichen und 37% der männlichen Patienten, die in ihrer Kindheit sexuell missbraucht wurden, vs. 23% bzw. 8% einer Kontrollgruppe (Schmidt, 2000). Hinzu kommt, dass die Missbrauchserlebnisse schwerer waren sowie häufiger und früher stattfanden. In einer ähnlichen Untersuchung bei polyvalent Abhängigen lag die Rate des erzwungenen Geschlechtsverkehrs vor dem 16. Lebensjahr (als enge Definition des sexuellen Missbrauchs) bei 50% der Frauen und 40% der Männer (Schäfer et al., 2000). Auch in Bezug auf Zusammenhänge zwischen der Alkoholabhängigkeit und frühen interpersonalen Traumatisierungen liegen inzwischen zahlreiche Erkenntnisse vor. Zum Einen ist bekannt, dass es einen großen Anteil traumatisierter Patienten unter Alkoholabhängigen gibt (z.B. Kemmner et al., 2004), zum Anderen zeigt sich auch prospektiv ein erhöhtes Risiko eine Alkoholabhängigkeit zu entwickeln nach Traumatisierungen in der Kindheit bzw. Jugend (z.B. Mullen et al., 1993). In einer Untersuchung an vor dem 16. Lebensjahr sexuell missbrauchten Frauen, wiesen 34% der Frauen die schweren Missbrauch erlebt hatten, starken Alkoholkonsum auf, im Gegensatz zu 9% in der Kontrollgruppe (Mullen et al., 1993). In der „Adverse Childhood Experiences-Studie“ (ACE-Studie; Felitti et al., 1998), fanden Dube et al. (2003), dass die Summe der frühen negativen Erfahrungen (wie sexueller Missbrauch, Misshandlung und Vernachlässigung) in proportionalem Verhältnis zum Ausmaß des späteren Alkoholmissbrauch stand. In einer Zwillingsstudie

von Kendler et al. (2000) zeigte sich, dass das Risiko eine Alkoholabhängigkeit zu entwickeln, bei Frauen, die vor ihrem 16. Lebensjahr zum Geschlechtsverkehr gezwungen wurden, bis 6,5fach erhöht war. Aber auch bei sexuellem Missbrauch ohne Körperkontakt, war das Erkrankungsrisiko einer Abhängigkeit in dieser Studie bis 3,2fach erhöht. Im Vergleich zu der bereits oben erwähnten Studie von Wetzels (1997; s. 1.2.3.) ergab eine Befragung unter alkoholabhängigen Patienten von Kemmner et al. (2004), dass diese 3mal so häufig „schwere Form körperlicher Gewalt/körperliche Misshandlung“ in Kindheit und Jugend erlebt hatten (13,7% vs. 4,7%). In Bezug auf die Diagnosestellung einer akuten PTBS unter Alkoholabhängigen konnten Kutscher et al. (2002) bei 8% der männlichen und 22% der weiblichen Patienten im Entzug diese Diagnose feststellen.

Des Weiteren bestehen erhebliche Unterschiede im Verlauf und damit auch in der Therapie substanzbezogener Störungen nach traumatisierenden Erfahrungen in der Vorgeschichte. Es findet sich nicht nur ein jüngeres Alter bei Erstkonsum, sondern auch eine häufigere Behandlungsnotwendigkeit auf Grund der Substanzabhängigkeit (Duncan et al., 1996; Harrison et al., 1990). Es zeigten sich u.a. Unterschiede in den Copingstrategien (Simons et al., 2003) und in den Umständen, unter denen der Konsum verändert wird. So berichteten Patienten, die unter einer PTBS litten, dass sie vermehrt in negativen Situationen trinken würden (Stewart et al., 2000) und sich der Konsum je nach Stärke der Symptomatik ändere (Brown et al., 1998). Des Weiteren ist die Therapie bei betroffenen Patienten erschwert. Es zeigen sich höhere Abbruchraten, häufigere und schnellere Rückfälle, sowie eine schlechtere Compliance und niedrigere Remissionsraten (z.B. Brady et al., 1994; Brown und Wolfe, 1994; Hien et al., 2000; Najavits et al., 1999; Ouimette et al., 1999). Aus der Sicht des behandelnden Therapeuten wird das Verhältnis zum Patienten und die Behandlung als schwieriger eingeschätzt. Der Zugang zum Patienten ist erschwert, der Kontakt erweist sich als distanzierter und instabiler. Außerdem wird er von Seiten der Patienten öfter abgebrochen (Najavits, 2002). Insgesamt besteht eine längere und häufigere Therapiebedürftigkeit.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in vielerlei Hinsicht eine besondere Beachtung der Zusammenhänge zwischen frühen interpersonalen Traumatisierungen und der Substanzabhängigkeit notwendig ist und diese Erlebnisse den klinischen Umgang mit betroffenen Patienten vielgestaltig beeinflussen können.

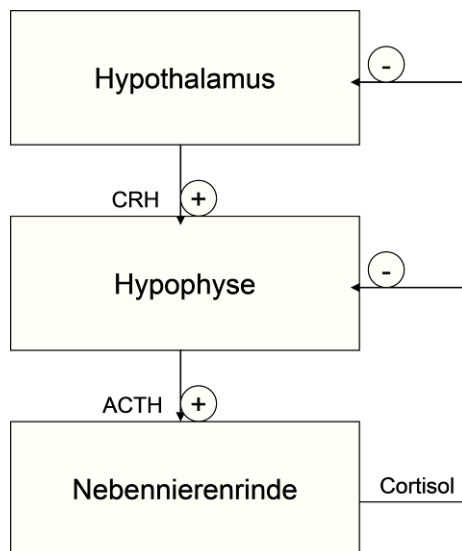
1.2.5. HHNA und Frühe Traumatisierung

1.2.5.1. Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA)

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) stellt das zentrale endokrine Stresssystem dar. Das Corticotropin-Releasing-Hormone (CRH) wird von Neuronen v.a. des Nucleus paraventricularis im Hypothalamus synthetisiert und sowohl pulsatil als auch auf Stressreize hin sezerniert. Es handelt sich dabei um ein Polypeptid aus 41 Aminosäuren, das über den hypophysären Portalkreislauf in die Adenohypophyse gelangt. Dort sorgt es für die Synthese und Ausschüttung des Adrenocorticotropen Hormones (ACTH). Dieses Peptidhormon wird aus der Vorstufe des Proopiomelanocortins (POMC) gebildet. In der Peripherie regt es über Melanocortinrezeptoren in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde die Ausschüttung von Cortisol an. Das HHNA-System unterliegt einem negativen Feedback-Mechanismus (s. Abb.1). Die Ausschüttung von Cortisol hemmt letztendlich die weitere Sekretion von CRH und ACTH (Nussey und Whitehead, 2001). Ein weiteres Hormon des Hypothalamus, das eine wichtige Rolle bei chronischem Stress spielt, ist das galanin like peptide (GALP). Dieses Hormon wird im anteroventralen periventriculären Nucleus (AVP) gebildet und stimuliert unter chronischen Stressbedingungen die ACTH- und damit auch die Cortisolproduktion. Das bedeutet, dass auch bei nicht erhöhtem CRH ein hypothalamischer Reiz unter anhaltenden Stressbedingungen durch GALP ausgehen kann (Köhrle und Petrides, 2006). Weiterhin gibt es eine achsenunabhängige, direkte Stimulation

der Cortisolsekretion im Rahmen der Sympathikusaktivierung und der Aktivierung des Nebennierenmarks sowie durch Zytokine (z.B. Interleukin-1, Interleukin-6 und TNF α (Tumornekrosefaktor α); P $\ddot{a}$ th et al., 1997; Petrides, 2006). Wie gro $\ddot{u}$ diese Effekte sind, ist allerdings noch weitgehend ungekl $\ddot{a}$ rt (Bornstein und Chrousos, 1999).

Abbildung 1: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse



ACTH: Adrenocorticotropes Hormon
CRH: Corticotropin-Releasing-Hormone

Die HHNA mit ihren beteiligten Hormonen unterliegt einer pulsatilen und zirkadianen Rhythmik. Cortisol zeigt einen deutlich messbaren Tagesrhythmus. Die höchsten Werte treten fr $\ddot{u}$ hmorgens gegen 6:00 Uhr bis 8:00 Uhr auf und fallen dann im Tagesverlauf ab (K $\ddot{o}$ hrle und Petrides, 2006; Schmidt und Lang, 2007). In Stresssituationen erfolgt eine Stimulation des HHNA-Systems und Cortisol kann als Indikator der Aktivit $\ddot{a}$ t u.a. in Blut, Urin und Speichel gemessen werden. Im Blut wird Cortisol an Transcortin und bei sehr hoher Konzentration auch an Albumin gebunden transportiert. Die Konzentration von Transcortin wird u.a. von Schwangerschaft, Adipositas und oraler Kontrazeption beeinflusst (Hamrahian et al., 2004). In Ruhe liegt der gemessene peak im morgendlichen Plasma bei 0,14-0,69 μ mol/l (50-250 ng/ml) und im Speichel bei 5-32 nmol/l (2-12 ng/ml). Cortisolrezeptoren kommen ubiquit $\ddot{a}$ r im Organismus vor. Cortisol

führt zur Erhöhung des Blutglucosespiegels, zur Lipolyse und wirkt antiinflammatorisch (Köhrle und Petrides, 2006). Die Bestimmung von Cortisol im Speichel ist eine oft angewendete Methode in klinischen Untersuchungen. Die Vorteile der Verwendung von Salivetten® (SARSTEDT) liegen u.a. in der einfachen Handhabung und darin, dass es sich um eine nicht-invasive Messung handelt, die somit weitestgehend stressfrei erfolgen kann. Dadurch eignet sich diese Form der Bestimmung gut für die Untersuchung von Zeitverläufen.

Die physiologische Stressantwort, die auch als allgemeines Adaptationssyndrom bezeichnet wird, besteht in erhöhter Aufmerksamkeit, gesteigerter Konzentration und gesteigerten Muskelreflexen, einer erhöhten Schmerzschwelle sowie vermindertem Appetit und verminderter sexueller Erregbarkeit (Köhrle und Petrides, 2006). Eine Beeinflussung der HHNA kann durch körperliche Faktoren wie Übergewicht und Rauchen erfolgen (Kirschbaum et al., 1993b). Außerdem ist eine Änderung der beteiligten Hormone im Zusammenhang mit weiblichen Geschlechtshormonen in Abhängigkeit des Zyklus bekannt (Norman et al., 1992). Inzwischen deutet eine Vielzahl von Befunden darauf hin, dass auch frühe negative Einflüsse in der Entwicklung Auswirkungen auf die HHNA haben. Im Folgenden werden diese Auswirkungen besonders in Zusammenhang mit Cortisol beleuchtet, da es sich um das am besten untersuchte Hormon der HHNA handelt, das auch im Mittelpunkt der vorliegenden Untersuchung stand.

1.2.5.2. Befunde zu Cortisolspiegeln und früher Traumatisierung

Bei den Untersuchungen von Zusammenhängen zwischen früher Traumatisierung und Cortisol ist die Datenlage sehr uneindeutig. Präklinische Studien konnten sowohl ein erhöhtes (Anisman et al., 1998; Plotsky und Meaney, 1993; Rentesi et al., 2010) als auch ein erniedrigtes (Coplan et al., 1996) basales Cortisol nach frühen negativen Entwicklungsbedingungen, wie einer vorübergehenden Trennung vom Muttertier, finden. Zu unterschiedlichen

Ergebnissen kamen auch Humanuntersuchungen im Hinblick auf Zusammenhänge zwischen frühen negativen Entwicklungseinflüssen und dem Cortisolspiegel. So wurden bei Erwachsenen, die als Kind vernachlässigt wurden, erhöhte basale Cortisolwerte gefunden (Gerra et al., 2010). Andere Studien fanden bei traumatisierten Personen niedrigere Speichelcortisolwerte im Tagesverlauf, jedoch keinen Unterschied in Bezug auf das Plasmacortisol im Vergleich zu Personen ohne diese Erfahrungen (Klaassens et al., 2010; van der Vegt et al., 2009). Von besonderer Bedeutung scheint dabei die Art des Traumas zu sein. So sind bei interpersonalen Traumatisierungen wie sexuellem Missbrauch oder Gewalt, die Unterschiede hinsichtlich der Cortisolwerten besonders deutlich (Meewisse et al., 2007). In kontrollierten Untersuchungen an Frauen, die in ihrer Kindheit misshandelt wurden, zeigte sich, dass diese signifikant niedrigere basale sowie auch CRH- und ACTH-stimulierte Cortisolwerte aufwiesen im Vergleich zu nicht traumatisierten Frauen. Weiter scheinen psychische Komorbiditäten, wie depressive Syndrome von Bedeutung zu sein (vgl. 1.2.5.3.). So fanden sich in einer Studie von Heim et al. (2000), in der Frauen mit einer Vorgeschichte von sexuellem Missbrauch in der Kindheit am Trier Sozialstress-Test (TSST; Kirschbaum et al., 1993a) teilnahmen, besonders Unterschiede in der Cortisolantwort, wenn sie an ausgeprägten depressiven Störungen litten. Der Cortisolanstieg fiel bei der Gruppe von depressiven Frauen dabei signifikant höher aus. Allerdings finden sich auch Untersuchungen, die höhere Cortisolwerte in einem kognitiv-sozialen Stresstest bei Patienten mit frühen Traumatisierungen, jedoch ohne gegenwärtige Depression, zeigten (z.B. Bremner et al., 2003). Dabei ist zu beachten, dass die untersuchten Gruppen bei Bremner et al. (2003) an einer PTBS litten, die der frühen Traumatisierung zuzuschreiben war. Inwieweit dieser Aspekt zu den Ergebnissen führte, muss offen bleiben. Weiter gibt es gegensätzliche Befunde, die auf signifikant niedrigere Anstiege der Cortisolwerte bei Vorliegen früher interpersonaler Traumatisierungen hinweisen (z.B. Carpenter et al., 2007; Elzinga et al., 2008). Dies scheint insbesondere bei unaufgearbeiteten Traumatisierungen der Fall zu sein (Pierrehumbert et al., 2009). Eine Vielzahl von Ergebnissen deutet darauf hin, dass die Art und Schwere des Traumas, der

Zeitpunkt und die vergangene Zeit seit dem Trauma, Geschlecht sowie genetische Faktoren eine Rolle bei der Interpretation der Ergebnisse spielen (Bartels et al., 2003; Cicchetti und Rogosch, 2001; van Vorhees und Scarpa, 2004). Für die Analyse der Werte ist also eine genaue Betrachtung möglicher Einflussfaktoren unerlässlich.

1.2.5.3. Mögliche Einflussfaktoren bei Alkoholabhängigen

Diverse präklinische Studien legen nahe, dass der Konsum von Suchtmitteln, insbesondere von Alkohol, die HHNA-Aktivität anregt (z.B. Fahlke et al., 2000; Huot et al., 2001; Rivier, 1996). Die Datenlage zu alkoholinduzierter HHNA-Aktivierung beim Menschen erweist sich hingegen als äußerst heterogen. Die meisten Untersuchungen beschränken sich auf männliche, gesunde Probanden, bei denen sich zumeist erhöhte (King et al., 2011; Schuckit et al., 1987) oder unveränderte (King et al., 2006) Cortisolwerte als akuter Ethanoleffekt zeigen ließen. Dabei spielt die Trinkmenge offensichtlich eine zentrale Rolle. So ergaben sich bei den oben genannten Untersuchungen von King et al. (2006; 2011) erhöhte Werte bei den Probanden, die im Allgemeinen wenig tranken, wohingegen jene mit hohem regelmäßigem Alkoholkonsum unveränderte bzw. vermindert ansteigende Werte aufzeigten. Außerdem müssen Koeffekte bei höherem Ethanolkonsum, wie Übelkeit und Erbrechen betrachtet werden, die als gastrointestinale Nebenwirkungen die HHNA aktivieren (Inder et al., 1995). Weitere Hinweise auf einen abmildernden Effekt von Alkohol auf die HHNA geben die Untersuchungen auf neurobiologischer Ebene. So hat Ethanol einen induzierenden Effekt auf das GABAerge System sowie auf die Sekretion von ANP (atrio-natriuretisches Peptid), welche wiederum die ACTH-Sekretion hemmen (Criswell und Breese, 2005; Gianoulakis et al., 1997).

Auch zum akuten Ethanoleffekt bei Personen mit missbräuchlichem Konsum von Alkohol gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Im Sinne einer Downregulation der hypophysären CRH-Rezeptoren scheint sich die ACTH-

und Cortisol-Antwort auf regelmäßige Alkoholfuhr hin abzuschwächen (Lee et al., 2001; Silva et al., 2002). Am Wahrscheinlichsten ist es, dass sich die ACTH- (und damit auch Cortisol-) Antwort auf den CRH-Reiz hin durch Toleranzentwicklung vermindert. So zeigten sich in einigen Studien bei Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit normale oder nur leicht erhöhte Cortisolwerte (Hasselbalch et al., 1982; Morgan et al., 1982; Wand und Dobs, 1991). Die Studien, die eine erhöhte Cortisolkonzentration am Morgen bei Alkoholabhängigen messen konnten, fanden u.a. einen Zusammenhang zu gastrointestinalen Beschwerden (Mendelson et al., 1971; Stokes, 1973). Auch im beginnenden Entzug über Nacht fanden sich Erklärungen. Alkoholiker wachten demnach mit einem erhöhten Cortisollevel auf, das der gesunkenen Blutalkoholkonzentration und den dadurch einsetzenden Entzugserscheinungen geschuldet sei, die Stress auslösten. Nach erneutem Konsum sinke der Cortisolwert wieder (Adinoff et al., 1998; 2003). Allerdings existiert bei Bestehen einer Alkoholabhängigkeit auch die Gefahr der Entstehung eines alkoholinduzierten Pseudo-Cushing-Syndroms (AIPCS). Das Krankheitsbild ist vom Morbus Cushing klinisch kaum zu unterscheiden, bildet sich nach Alkoholabstinenz innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen aber wieder zurück (Morgan, 1982). Aufgrund der genannten Befunde wurde die Annahme, dass es durch den Alkoholkonsum grundsätzlich zu einer Aktivierung der HHNA komme, inzwischen verworfen. Auch von der Hypothese einer direkten Wirkung von Ethanol auf die Nebennierenrinde, ist Abstand genommen worden (Groote und Meinders, 1996).

Einheitlichere Ergebnisse existieren hingegen bei der Betrachtung des endokrinen Stresssystems im Alkoholentzug. Diese Situation stellt eindeutig eine große Stressbelastung für den Organismus dar und führt zur Cortisolausschüttung (Adinoff et al., 1991; 2003; Keedwell et al., 2001). Zwischen dem Cortisolspiegel und der Schwere der Entzugssymptomatik besteht eine positive Korrelation (Adinoff et al., 1991). Interessanterweise konnten Schäfer et al. (2010) in einer Untersuchungen an Alkoholabhängigen im akuten Entzug höhere Cortisolwerte bei früh Traumatisierten nachweisen im Vergleich zu nicht traumatisierten Abhängigen. Bezüglich der ACTH-

Konzentrationen finden sich ebenfalls Studienergebnisse in verschiedene Richtungen: d.h. erhöhte (Ogilvie et al., 1998; Zimmermann et al., 2003) und unveränderte Spiegel (Schuckit et al., 1988). Zum Teil finden sich hier auch gegenläufige Ergebnisse von ACTH und Cortisol, was auf eine Dysregulation der HHNA schließen lässt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass keine einheitlichen Aussagen über die Auswirkungen von Alkohol auf die Cortisolaktivität getroffen werden können. Es handelt sich vielmehr um einen komplexen Mechanismus, der Interaktionen diverser Variablen mit der HHNA beinhaltet. Besondere Aufmerksamkeit müssen dabei der Trinkmenge, der Chronizität und interindividuellen Merkmalen der Alkoholabhängigkeit geschenkt werden. Untersuchungen von Schuckit et al. (1987; 1988) und Zimmermann et al. (2003) beschäftigten sich eingehend mit einem veränderten Risikoprofil und Cortisolwerten bei Individuen mit einer positiven Anamnese bezüglich einer Alkoholabhängigkeit der Eltern. Aber auch diese Unterteilung kann durch diverse Kovariablen, wie gehäuftes gewalttätiges Verhalten alkoholkranker Eltern gegenüber ihren Kindern oder emotionale Vernachlässigung des Kindes durch den Alkoholkonsum, beeinflusst sein. Es wird deutlich wie komplex hier die Zusammenhänge mit dem missbräulichen Konsum von Alkohol sein können. Eine Dysregulation der HHNA und ihrer Kontrollmechanismen bei alkoholabhängigen Patienten scheint somit wahrscheinlich, besonders im Zusammenhang mit frühen Traumatisierungen. Aufgrund der hohen Komorbidität von Alkoholabhängigkeit und Depressionen (z.B. Boden und Fergusson, 2011; Cranford et al., 2011; Khalid et al., 2000) ist die Betrachtung des Einflusses depressiver Syndrome auf die Cortisolaktivität besonders wichtig. Seit den 1960er Jahren wurde eine Vielzahl von Befunden veröffentlicht, die eine Veränderung von CRH und ACTH bei Patienten mit Depressionen berichteten und eine Beteiligung der HHNA am pathophysiologischen Mechanismus der Depression vermuten lassen (z.B. Holsboer, 2000; Owens und Nemeroff, 1991; Vreeburg et al., 2009; Carroll et al., 1976). Es herrscht weitestgehend Einigkeit darüber, dass eine manifeste Depression zur Hyperaktivität der HHNA führt (Holsboer, 2000; Ising et al., 2007). In Bezug auf die Cortisolmessungen gibt es zwar meist Befunde zu

erhöhten Cortisolspiegeln bei depressiven Patienten gegenüber gesunden Kontrollen (Bhagwagar et al., 2005; Pruessner et al., 2003b; Vreeburg et al., 2009), allerdings finden sich hier auch einzelne dazu inkonsistente Ergebnisse (Huber et al., 2006; Stetler und Miller, 2005). In einer Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Knorr et al. (2010) wurden 20 Fall-Kontroll-Studien analysiert, in denen Cortisol im Speichel bestimmt wurde und sich im Durchschnitt signifikant höhere Cortisolspiegel am Morgen und Abend bei depressiven Patienten fanden. Jedoch war auch eine erhebliche Heterogenität zwischen den Studien zu finden, was zur sorgfältigen Interpretation der Ergebnisse mahnt. Eine Metaanalyse von Vreeburg et al. (2009) zeigte in der Untersuchung von 1588 Patienten und Kontrollen ebenfalls erhöhte Speichelcortisolwerte bei depressiven Patienten. Aber auch diese Autoren wiesen auf die deutlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Studien hin, besonders in Bezug auf die Unterscheidung von stationär und ambulant behandelten depressiven Patienten. So seien bei stationär behandelten Patienten deutlich höhere Cortisolwerte anzutreffen als bei ambulant behandelten, was ein Hinweis auf Zusammenhänge mit der Schwere und Chronizität der Depression sein könnte. In einer Untersuchung zur Reaktivität im Trier Sozialstress-Test von depressiven Patienten (Young et al., 2000), zeigten diese keine veränderten Plasmacortisolreaktionen auf den Test im Vergleich zu nicht Depressiven. Allerdings waren die Basalwerte vor der Stressbedingung signifikant höher. Die Bedeutung des Cortisols als Biomarker für affektive Störungen, insbesondere die Depression, bleibt nach wie vor unklar. Sicher scheint jedoch, dass depressive Syndrome mit einer Überaktivität der HHNA assoziiert sind.

Oft sind der Konsum von Alkohol und Nikotin vergesellschaftet. Unter Alkoholabhängigen herrscht eine Prävalenz von Rauchen von über 80% (Kalman et al., 2005). Es ist bekannt, dass auch Nikotinkonsum zu einer Aktivierung der HHNA führt. Besonders in Bezug auf ACTH konnte dieser Effekt gezeigt werden (Mendelson et al., 2005; Rosecrans und Karin, 1998). Nikotin agiert als Agonist der zentralen nikotinergen Acetylcholin-Rezeptoren. Diese Rezeptoren sind sowohl prä-, als auch postsynaptisch im ZNS vertreten (Rosecrans und Karin, 1998). Somit greift Nikotin vielfältig in den HHNA-

Regelkreis ein. Neuere Untersuchungen zeigten auch Auswirkungen auf den Cortisolhaushalt. Die Bestimmung von Cortisol im Speichel zeigte bei Rauchern erhöhte Werte sowohl akut nach dem Nikotinkonsum als auch im Tagesverlauf im Vergleich zu Nichtrauchern (Steptoe und Ussher, 2006). Bei regelmäßigem Rauchen führt der Zigarettenkonsum nachweislich schon ab zwei Zigaretten zu einer HHNA-Aktivierung (Rohleder und Kirschbaum, 2006). Darüber hinaus konnten Matta et al. (1998) eine eintretende Toleranz der nikotinergen Rezeptoren zeigen, die zu einer schnellen Desensitivierung führt. Des Weiteren steht aber auch eine Veränderung der Anzahl dieser Rezeptoren bei Rauchern zur Diskussion, so dass die Auswirkungen auf die Ausschüttung neuronaler Hormone noch nicht abschließend geklärt sind. Die vorhandenen Ergebnisse zeigen aber eindeutig eine Aktivierung der HHNA durch Nikotin und lassen erhöhte Cortisolwerte erwarten.

Schließlich muss bei der Untersuchung zu möglichen Einflussfaktoren in Bezug auf die Cortisolreaktionen der PTBS besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Durch die extreme Belastungssituation, die zu einer PTBS führt und die oft lang anhaltende Symptomatik kann von einer chronischen Stressbelastung ausgegangen werden (Charmandari et al., 2005; Chrousos und Gold, 1992). Viele Studien sprechen in diesem Zusammenhang von einer Umstellung des HHNA-Systems im Sinne von erniedrigten peripheren Cortisolspiegeln bei gleichzeitig erhöhter CRH-Ausschüttung, verstärkter Expression von Glukokortikoidrezeptoren und einem verstärkten negativen Feedback (z.B. Newport et al. 2004; Stein et al., 1997; Yehuda et al., 1993; 2004). Eine weitere Überlegung besteht darin, dass besonders bei früher Traumatisierung sich bei Kindern hohe Cortisolspiegel messen lassen, wohingegen diese im Erwachsenenalter erniedrigte Werte aufweisen. Dies könnte als Adaptationsvorgang an die akute Aktivierung der HHNA durch das Trauma in frühen Jahren interpretiert werden (Pervanidou, 2008). Eine Metaanalyse von Meewisse et al. (2007) untersuchte 38 Studien, die sich mit Zusammenhängen zwischen einer PTBS und dem Cortisolspiegel beschäftigten. Dabei waren im Mittel zwar niedrigere Plasma- und Speichel-Cortisolspiegel der Menschen mit einer diagnostizierten PTBS zu erkennen, jedoch bestanden große

Unterschiede in den Untersuchungen. Es zeigte sich, dass die Einflussfaktoren Geschlecht, Tagesrhythmik, Art der Traumatisierung und Komorbidität beachtet werden müssen. Allerdings zeigen sich auch zunehmend dazu inkonsistente Ergebnisse. So kam Handwerger (2009) in einer Übersicht über Studien mit PTBS-Patienten zu unterschiedlichen Ergebnissen. Es konnten 6 Studien mit gleichen basalen Cortisolmessungen bei PTBS-Patienten und gesunden Kontrollgruppen (z.B. Yehuda et al., 1991), sowie 22 mit niedrigeren (z.B. Boscarino, 1996; De Kloet et al., 2007; Kellner et al., 1997) und 7 mit höheren (z.B. Lemieux und Coe, 1995) Werten identifiziert werden. In dieser Arbeit zeigte sich erneut die große Heterogenität der Gruppen, die zu genauer Betrachtung der Ergebnisse ermahnt. Auch Untersuchungen mit Hilfe des Dexamethason Hemmtestes zeigten kontroverse Ergebnisse. Dabei ist zu beachten, dass in den vorliegenden Studien unterschiedliche Dosen von Dexamethason angewendet wurden. Bis Mitte der 1990er handelte es sich meist um 1mg Dexamethason. Yehuda et al. (1993) konnten zeigen, dass 0,5mg Dexamethason im Hemmtest bei PTBS-Patienten geeigneter scheint, um eine Aussage über den Feedback-Mechanismus im Cortisolregelkreis zu treffen. Doch auch mit dieser Methodik zeigten sich keine Unterschiede (Kosten et al., 1990; Lindley et al., 2004; Muhtz et al. 2011), niedrigere (De Kloet et al., 2007; Stein et al., 1997; Yehuda et al., 1993) und höhere Cortisolwerte (Thaller et al., 1999) bei PTBS-Betroffenen verglichen mit Kontrollgruppen. Interessanterweise konnten Muhtz et al. (2008) zwar keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen finden, jedoch nach Subtypisierung der Gruppe in früh und später traumatisierte Patienten erhöhte ACTH-Spiegel bei den früh Traumatisierten messen. Erwähnt sei auch noch einmal die Studie von Bremner et al. (2003), in der Patienten, die aufgrund früher Traumatisierungen an einer PTBS litten an einem kognitiven Stresstest teilnahmen und dort mit höheren Cortisolwerten auf den Stress antworteten, als eine gesunde Kontrollgruppe.

1.3. Ziel der Studie, Fragestellung und Hypothese

Bei alkoholabhängigen Patienten finden sich hohe Raten früher Traumatisierungen (Schäfer und Reddemann, 2005). Sowohl in präklinischen Studien, als auch bei anderen Patientengruppen wurde gezeigt, dass diese negativen Erfahrungen einen Einfluss auf die HHNA-Aktivität haben (z.B. Heim et al., 2000). Weiter wurden bei Suchtkranken häufig Veränderungen der HHNA-Aktivität beschrieben. Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, Zusammenhänge zwischen frühen Traumatisierungen und der HHNA-Aktivität bei alkoholabhängigen Patienten zu untersuchen, unter Berücksichtigung relevanter Einflussfaktoren wie der Trinkmenge, psychischer Komorbiditäten und der Art der Traumatisierung. Die Auswertung fokussiert dabei auf die Cortisolantwort auf einen psychosozialen Stressor (Trier Sozialstress-Test; TSST).

Fragestellung:

Finden sich Zusammenhänge zwischen frühen Traumatisierungen und der Cortisol-Antwort auf eine psychosoziale Stressbedingung (Trier Sozialstress-Test (TSST); Kirschbaum et al., 1993a) bei stationär behandelten Patienten mit Alkoholabhängigkeit?

Hypothese:

Die widersprüchlichen Befunde in der Literatur und die Bedeutung möglicher Einflussfaktoren (Trinkmenge, Art der Traumatisierung, psychische Komorbidität) ließ die Ableitung einer gut begründeten Hypothese (etwa in Bezug auf die Richtung der Zusammenhänge) nicht zu. Die Studie hatte explorativen Charakter.

2. Material und Methoden

2.1. Forschungsdesign

Die o.g. Fragestellung wurde im Rahmen einer Querschnittsstudie bei Patienten untersucht, die konsekutiv auf die Suchtstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zum qualifizierten Alkoholentzug aufgenommen wurden. Zu vier Zeitpunkten während des mindestens 15-tägigen Aufenthaltes wurden die Patienten untersucht. Daten zur Soziodemografie, zu Merkmalen der Alkoholabhängigkeit, zu früher Traumatisierung sowie zu Ängstlichkeit, Depressivität und der Posttraumatischen Belastungsstörung wurden mittels Fragebögen und einem strukturierten Interview erfasst. Weiter wurden an verschiedenen Tagen Cortisolproben genommen, wobei die vorliegende Auswertung auf die Ergebnisse des TSST fokussiert.

2.2. Konzeptualisierung der psychometrischen Merkmalsbereiche

Der erste Merkmalsbereich bezog sich auf die Erhebung soziodemografischer Daten. Von besonderem Interesse waren neben allgemeinen Angaben wie Alter und Geschlecht dabei, Daten zum sozialen Hintergrund sowie zur Ausbildung und Beschäftigung. Weiter erfolgte eine sorgfältige Charakterisierung in Bezug auf die Alkoholabhängigkeit. Neben der Sicherung der klinischen Diagnose beinhaltete dies Daten zur täglichen Trinkmenge, Dauer und Schwere der Alkoholabhängigkeit. Auch die Erfassung verschiedener Formen früher Traumatisierungen war ein zentraler Bestandteil der Untersuchung. Schließlich war die Betrachtung der psychiatrischen Komorbidität insbesondere in Bezug auf Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS von Bedeutung.

Soziodemografische Angaben.....	2.3.1.
Merkmale der Alkoholabhängigkeit.....	2.3.2.
Frühe Traumatisierung.....	2.3.3.
Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS.....	2.3.4.

2.3. Operationalisierungen

2.3.1. Soziodemografische Daten

Die soziodemografischen Daten wurden mit Hilfe mehrerer Interviews bzw. Fragebögen erhoben. Eine für den Studienzweck entwickelte Checkliste enthielt Items zum Alter, dem Familienstand, dem höchsten Schulabschluss und einer derzeitigen Berufstätigkeit. Weiter wurden in dieser Checkliste auch die Körpergröße, das Gewicht und suchtanamnestische Angaben erfasst, sowie verschiedene Laborwerte und die Medikation vor und während der Behandlung. Eine Ergänzung der soziodemografischen Daten erfolgte im Rahmen des strukturierten klinischen Interviews (s. 2.5.). Dabei wurden weitere Angaben zur familiären Situation und dem sozialen Hintergrund erhoben (z.B. Familienstand, Partnerschaft, Kinder und Wohnsituation).

2.3.2. Merkmale der Alkoholabhängigkeit

Zur Erfassung von Daten zur Alkoholabhängigkeit kam der European Addiction Severity Index (EuropASI) zum Einsatz. Der EuropASI in der hier verwendeten deutschen Version (Gsellhofer et al., 1994) orientiert sich an der 5. Auflage des amerikanischen Originals (Addiction Severity Index; McLellan et al., 1992). Es handelt sich bei dem EuropASI um ein semistrukturiertes klinisches Instrument, das sich zwar im Besonderen mit der Substanzabhängigkeit und deren Schwere befasst, aber darüber hinaus auch die aktuellen Lebensumstände erfasst. Scheurich et al. (2000) untersuchten die deutsche Version von Gsellhofer et al. (1994) auf ihre Validität und Reliabilität insbesondere in der Anwendung bei Alkoholabhängigen. Die interne Konsistenz für die Erhebung der Sektion des Alkoholgebrauches lag dabei bei Cronbach's α : .74. Aufgeteilt ist der EuropASI in sieben Problembereiche, die anhand von insgesamt 150 Items beleuchtet werden: Körperliche Probleme, Arbeit/Unterhalt, Alkohol, Drogen, rechtliche, familiäre/soziale und psychische Probleme. Zum Abschluss jeden Bereiches erfolgt zum Einen die subjektive Einschätzung des Patienten,

indem er auf einer Ratingskala von 0 bis 4 angibt, wie sehr ihn die angesprochenen Probleme belasten (0: „gar nicht“, 1: „wenig“, 2: „mittel“, 3: „erheblich“, 4: „extrem“). Der Interviewer gibt zum Anderen ein Schweregradrating ab, indem er den Bedarf des Patienten an einer zusätzlichen Behandlung einschätzt. Diese reicht von 0 („keine Behandlung nötig“) bis 9 („extremes Problem/Behandlung absolut erforderlich“). Das Rating des Interviewers beruht auf den Schilderungen des Patienten und dem subjektiven Eindruck, den der Interviewer während des Interviews von dem Patienten gewinnt. Es werden immer die letzten 30 Tage erfragt, da sich die aktuelle Lebenssituation abbilden soll. Für jeden Problembereich werden Scores ermittelt und diese nach Koeter und Hartgers (1997) mit dem „vorläufigen Verfahren für die Errechnung der EuropASI Composite Scores“ ausgewertet. Jeder Composite Score gibt die Behandlungsbedürftigkeit im jeweiligen Problembereich an und liegt zwischen 0 („kein Problem/kein Behandlungsbedarf“) und 1 („schwerwiegendes Problem/ausgeprägter Behandlungsbedarf“). Zur Auswertung der Merkmale der Alkoholabhängigkeit wurden besonders die Variablen „Alter bei erstem Gebrauch von Alkohol über der Gefährdungsgrenze“ und „Jahre des Gebrauchs von Alkohol über der Gefährdungsgrenze“ betrachtet. Die Definition dieser Menge lautet „entweder ab 3x/Woche oder an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, 5 oder mehr Trinkeinheiten am Tag oder Alkohol wird bis zum Rauschzustand an mind. 2 aufeinanderfolgenden Tagen in der Woche konsumiert, in dem Maße, dass psychische oder somatische Symptome auftreten und/oder der Alkohol normale Aktivitäten beeinträchtigt, wie z.B. Arbeit, Schule, Familienleben, andere Freizeitbeschäftigungen oder normale alltägliche Beschäftigungen wie z.B. Autofahren.“ (EuropASI; Gsellhofer et al., 1994). Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-I; Wittchen et al., 1997a & b) diente dazu einerseits die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit zu sichern andererseits weitere substanzbezogene Störungen auszuschließen.

2.3.3. Frühe Traumatisierung

Die Erhebung der Traumatisierung in der Kindheit und Jugend erfolgte mittels des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein und Fink, 1998). Es handelt sich hierbei um ein Selbstratinginstrument, das retrospektiv Traumatisierungen in der Kindheit und Jugend erhebt. Dabei werden die fünf folgenden Bereiche in 28 Items erfragt: körperliche Misshandlung, körperliche Vernachlässigung, emotionaler Missbrauch, emotionale Vernachlässigung und sexueller Missbrauch. Es handelt sich bei der hier verwendeten Form um die gekürzte Fassung des CTQ (CTQ-SF; Bernstein et al., 2003). Im Gegensatz zu der 70 Items umfassenden Langform können mit der kurzen Version schneller aber ebenso konsistent frühe Traumatisierungen erhoben werden. Die Validität beider Versionen ist von Bernstein et al. (2003) geprüft worden. In einer Reliabilitätsuntersuchung der deutschen Kurzform von Wingenfeld et al. (2010) zeigte sich eine zufriedenstellende bis gute innere Konsistenz der fünf Subskalen (Cronbach's α „emotionaler Missbrauch“: .89, „körperliche Misshandlung“: .89, „sexueller Missbrauch“: .96, „emotionale Vernachlässigung“: .90, „körperliche Vernachlässigung“: .62). Jede der fünf Subskalen enthält fünf Items. Hinzu kommen drei Items, um zu erfassen, ob der Proband Erlebnisse möglicherweise verdrängt, bzw. bagatellisiert. Mit „Als ich aufwuchs....“ wird jedes Item eingeleitet und dann mit Hilfe einer Likert-Skala von 1 („überhaupt nicht“) bis 5 („sehr häufig“) bewertet. Somit lassen sich Summenscores der fünf Bereiche bilden. Zur Auswertung erfolgt die Ermittlung der Mittelwerte sowohl über den gesamten Fragebogen als auch über die Subskalen. Darüber hinaus lassen sich Cut-off Werte bilden, die eine Einteilung von „kein Missbrauch/keine Vernachlässigung oder minimal“ über „wenig bis moderat“, „moderat bis schwer“ bis hin zu „schwer bis extrem“ zulassen (s. Tabelle 1). Die Auswertung lässt eine Einteilung in „traumatisiert“ (mindestens eine CTQ-Subskala „moderat bis schwer“) und „nicht traumatisiert“ (alle CTQ-Subskalen höchstens „wenig bis moderat“) zu. Mit dieser Dichotomisierung wird in der folgenden Auswertung gearbeitet.

Tabelle 1: Cut-off Werte zur Klassifikation verschiedener Traumatisierungsformen anhand der Subskalen des CTQ (Bernstein und Fink, 1998)

Subskalen	Klassifikation			
	kein/keine oder minimal	wenig bis moderat	moderat bis schwer	schwer bis extrem
emotionaler Missbrauch	5-8	9-12	13-15	≥16
körperlicher Missbrauch	5-7	8-9	10-12	≥13
sexueller Missbrauch	5	6-7	8-12	≥13
emotionale Vernachlässigung	5-9	10-14	15-17	≥18
körperliche Vernachlässigung	5-7	8-9	10-12	≥13

2.3.4. Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS

Zur Abschätzung der aktuellen depressiven Symptomatik wurde das Beck Depression Inventory (BDI; Beck und Steer, 1993) angewendet. Es handelt sich hierbei um ein Selbstratinginstrument, anhand dessen sich eine Aussage über die Selbsteinschätzung des emotionalen Befindens des Patienten im Verlauf treffen lässt. Das BDI ist ein vielfach angewendetes reliables Instrument (Cronbach's α : .82- .95) zur Erhebung depressiver Symptomatik sowohl bei klinischen Kohorten als auch bei der Allgemeinbevölkerung (Lasa et al., 2000; Oliver und Simmons, 1984). Eine Metaanalyse von McPherson und Martin (2010) bestätigte die valide und reliable Anwendbarkeit des BDI zur Erhebung von Depressivität bei Alkoholabhängigen. Seit dem Ersterscheinen 1961 gab es viele Überarbeitungen und Verbesserungen. In der vorliegenden Studie wurde mit der deutschen Version von Hautzinger et al. (1993) gearbeitet. Diese Version enthält 21 Items, die der Patient anhand einer jeweils vierstufigen Skala von 0 bis 3 beantwortet. Dabei sind die Aussagen an die depressiver Patienten

angelehnt (Beck et al., 1961). Zur Auswertung wird der Summenscore aller Items berechnet.

Weiter kam ein Selbstratinginstrument zur Erhebung von Ängstlichkeit zum Einsatz. Es handelt sich hierbei um das State-Trait Anxiety Inventory (STAI; Spielberger et al., 1970), das Ängstlichkeit als persönlichen Wesenszug („Trait“) und aktuelles Empfinden erhebt („State“). Zur Anwendung kam die deutsch Version von Laux et al. (1981). Das Instrument umfasst zwei Skalen mit je 20 Items. Der erste Teil erfragt dabei die aktuelle Gefühlslage anhand von Aussagen (z.B. „Ich bin ruhig“, „Ich bin nervös“), die in einer vierstufigen Skala von 1 bis 4 (1: „überhaupt nicht“ über 2: „ein wenig“, 3: „ziemlich“ bis 4: „sehr“) vom Patienten eingeschätzt werden. Der zweite Teil beschäftigt sich mit der „Trait“-Angst. Hier wird anhand von Aussagen die Ängstlichkeit zeitunabhängig als Charaktereigenschaft erfragt (z.B. „Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge“, „Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten“, „Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann“). Die Einstufung erfolgt ebenfalls anhand einer vierstufigen Likert-Skala von 1 bis 4 (von 1: „fast nie“, über 2: „manchmal“, 3: „oft“ bis 4: „fast immer“). Somit ergeben sich zwei Summenscores von 20 bis 80 Punkten und ein Gesamtscore. Es handelt sich auch in der Übersetzung um ein valides und reliables Instrument zur Erfassung der Ängstlichkeit. Für die deutsche Übersetzung betragen die Konsistenzkoeffizienten von Cronbach's α je .90 für beide Skalen (Laux et al., 1981).

Zur Erfassung weiterer traumatischer Erfahrungen und der Symptomatik einer Posttraumatischen Belastungsstörung kam die Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) zum Einsatz. Hierbei handelt es sich um ein von Foa et al. (1995) entwickeltes Selbstratinginstrument. Die deutsche Übersetzung stammt von Ehlers et al. (1996) und umfasst, wie die amerikanische Originalversion, 49 Items. Mit der PDS werden auf Grundlage der DSM-IV Kriterien alle Symptombereiche der PTBS erfragt. Somit erlaubt die PDS auch eine Diagnosestellung. Des Weiteren bildet sie Einschränkungen in sozialen und beruflichen Funktions- und Lebensbereichen ab, die aufgrund einer PTBS-Symptomatik vorliegen können. Im ersten Teil des Instruments wird das Vorhandensein eines

Indextraumas (entspricht DSM-IV Kriterium A1) anhand von Ja-Nein Antworten auf die Frage nach 12 verschiedenen Traumatischen Ereignissen erfragt. In Teil 2 werden die subjektive Reaktion auf das Indextrauma (Entspricht DSM-IV Kriterium A2) und der Zeitpunkt des Ereignisses erfasst (von „vor weniger als einem Monat“ bis „vor mehr als 5 Jahren“) sowie die individuellen Reaktionen auf dieses. In Teil 3 erfolgt die Erfassung der PTBS-Symptomatik entsprechend der DSM-IV Kriterien B bis D (intrusives Wiedererleben, Vermeidungsverhalten und Übererregbarkeit/Hyperarousal) im vorangegangenen Monat. Auf einer Likert-Skala von 0 bis 3 (von 0: „überhaupt nicht oder nur einmal im Monat“ bis 3: „5-mal oder öfter pro Woche/fast immer“) wird in 17 Items der Schweregrad der jeweiligen DSM-IV Symptome erfasst. Zum Abschluss werden die Zeitkriterien („Probleme bestehen weniger als einen Monat“, „1 bis 3 Monate“ oder „über 3 Monate“ und „Auftreten der Probleme innerhalb von 6 Monaten oder später“) erfragt. Dies erlaubt eine Unterscheidung in eine akute, verzögerte oder chronische Symptomatik. Im Teil 4 werden schließlich Einschränkungen im beruflichen, sozialen und weiteren Lebens- und Funktionsbereichen spezifiziert. Anhand der 17 Items aus Teil 3 wird ein Summenscore zur Schwere der Symptomatik errechnet (1-51). Foa et al. (1997) überprüften die psychometrischen Kennwerte der Originalversion von 1995. Die Spezifität lag dabei bei 75%, die Sensitivität betrug 89%. Die interne Konsistenz des gesamten Instruments erreichte einen Wert von α : .92 (Cronbach's α „Wiedererleben“: .78, „Vermeidung“: .84, „Erregbarkeit“: .84). Eine Untersuchung von Griesel et al. (2006) überprüfte die deutsche Fassung von Ehlers et al. (1996) auf ihre Reliabilität und Validität. Es zeigten sich vergleichbare Werte mit der Originalfassung (Cronbach's α des gesamten Instruments: .94; „Wiedererleben“: .90, „Vermeidung“: .89, „Erregbarkeit“: .88, Spezifität: 64%, Sensitivität: 100%). Somit hat sich die Anwendung der PDS in der deutschen Version bestätigt. Es handelt sich um ein valides und reliables Instrument zur Erhebung einer PTBS und deren Symptomatik.

2.4. Stichprobenansatz

Für die Studie wurden alle Patienten gescreent, die in dem Zeitraum vom 08.04.2009 bis zum 19.04.2010 konsekutiv auf die Suchtstation der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf aufgenommen wurden. Für die Teilnahme waren folgende Kriterien maßgeblich:

Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Alkoholabhängigkeit (nach DSM-IV)
- Ausreichende Deutschkenntnisse

Ausschlusskriterien:

- Andere substanzbezogene Störungen (Missbrauch oder Abhängigkeit)
- Schwere kognitive Störungen
- Psychotrope Vormedikation (außer langfristig eingesetzten Antidepressiva und Stimmungsstabilisatoren)
- Einnahme von anderen Medikamenten, welche die HHNA-Achse beeinflussen könnten (wie Cortison oder dessen Derivate, β -Blocker; Ausnahme: orale Kontrazeptiva)
- Akute Suizidalität
- Psychotische Symptome
- Vorliegen einer körperlichen Erkrankung, welche Einfluss auf die HHNA-Achse haben könnte (z.B. Stoffwechselerkrankungen wie insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Leberzirrhose) oder welche die Teilnahme am TSST oder am klinische Interview nicht zulassen würde
- BMI $\geq$ 35

2.5. Vorgehen bei der Datenerhebung

Die Erhebung der Daten lässt sich in vier Zeitpunkte unterteilen (Tabelle 2). Dabei handelte es sich u.a. um je einen Zeitpunkt zu Beginn des stationären Aufenthaltes und zum Ende des körperlichen Entzuges (t1: Tag 2 bzw. t2: Tag 10-12). Zu beiden Zeitpunkten wurden neuroendokrine (Cortisol und ACTH im Plasma) und klinischen Daten (STAI, BDI) erhoben sowie zu t1 auch soziodemographische Daten. Die anderen Erhebungszeitpunkte betrafen den TSST (t3: Tag 10-16) und das klinisch diagnostische Interview, in dessen Rahmen u.a. die Trauma-Vorgeschichte erhoben wurde (t4: Tag 12-19). Ein positives Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg lag vor.

Tabelle 2: Übersicht über die Erhebungszeitpunkte

Zeitpunkt	Instrumente/Proben
t1: Tag 2	BE 1 Checkliste, BDI, STAI
t2: Tag 10- 12	BE 2 BDI, STAI
t3: Tag 10 -16	TSST
t4: Tag 12-19	Klinisches Interview: Allgemeiner Fragebogen zur Soziodemographie, EuropASI, SKID-I, SKID-II, CTQ, PDS-d
BE: Blutentnahme, TSST: Trier Sozialstress-Test	

Die für den Studienzweck entwickelte Checkliste wurde am Tag nach Aufnahme (t1: Tag 2) vom Untersucher ausgefüllt. Sie beinhaltet einen großen Anteil der erfragten soziodemografischen Angaben und der Alkoholanamnese, die durch weitere Fragen im klinischen Interview ergänzt wurden. Parallel zur Checkliste wurden die Selbstbeurteilungsfragebögen zu Depressivität und Ängstlichkeit (BDI und STAI) zum Ausfüllen an die Patienten ausgeteilt. Diese wurden am selben Tag beim Pflegepersonal abgegeben. Sowohl das BDI, als auch das STAI wurden erneut zum Erhebungszeitpunkt nach Abschluss des körperlichen Entzuges (t2: Tag10-12) vorgelegt. Die Angaben zu diesem Zeitpunkt wurden

der vorliegenden Auswertung zugrunde gelegt, da sie die emotionale Verfassung nach Abschluss des körperlichen Entzuges und nach Stabilisierung im stationären Umfeld widerspiegeln.

Das klinisch diagnostische Interview diente der Erhebung unterschiedlicher Daten. Zum Einen betraf dies die ergänzenden soziodemografischen Angaben. Zum Anderen wurde die Traumaanamnese mittels CTQ (Bernstein und Fink, 1998), PDS (Ehlers et al., 1996) und dem PTBS-Teil aus dem SKID-I (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV; Wittchen et al., 1997a & b) erhoben. Des Weiteren fand eine klinische Diagnostik psychiatrischer Komorbidität mittels SKID-I (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV; Achse-I: Psychische Störungen; Wittchen et al., 1997a & b) und SKID-II (Achse II: Persönlichkeitsstörungen; Wittchen et al., 1997a & b) statt. Dabei wurde im SKID-I in der Sektion E die Alkoholabhängigkeit diagnostisch gesichert. Weitere verwendete Daten hierzu entstammen dem EuropASI (Gsellhofer et al., 1994). Da im Rahmen des klinischen Interviews (Tag 12-19) auch potenziell belastende Angaben, etwa zur Trauma-Vorgeschichte, erhoben wurden, fand es nach dem TSST gegen Ende des stationären Aufenthaltes statt. So konnte gewährleistet werden, dass die im TSST erhobenen neuroendokrinen Parameter nicht durch das Interview beeinflusst wurden. Es wurde sichergestellt, dass sich ein bis zwei Tage zwischen dem TSST und dem Interview befanden und es sich nicht um den letzten Tag des stationären Aufenthaltes handelte. Während des Interviews wurde auf eine ruhige Atmosphäre geachtet. Der Zeitrahmen lag bei 3 bis 5 Stunden. Die Patienten erhielten erneut den Hinweis, dass Unterbrechungen jederzeit möglich und die Beantwortung der Fragen freiwillig seien. Im Anschluss bekamen die Patienten Gelegenheit Fragen zu stellen oder bei Bedarf eine Weitervermittlung an ihre Bezugsperson im Pflorgeteam bzw. eine Psychologin der Station wahrzunehmen.

2.6. Trier Sozialstress-Test (TSST)

In der vorliegenden Untersuchung diente der Trier Sozialstress-Test (TSST, Kirschbaum et al., 1993a) als psychosoziales Stressparadigma. Der Test wurde an der Universität Trier entwickelt, als Instrument zur Auslösung moderaten psychosozialen Stresses unter standardisierten Bedingungen. Der TSST enthält mehrere stressauslösende Komponenten, die u.a. die Antizipation der zunächst unbekannten Aufgabe, eine freie Rede vor zwei Untersuchern, das Lösen einer Rechenaufgabe unter diesen Bedingungen und das Fehlen von (positiven wie negativen) Rückmeldungen beinhalten. Dadurch werden unterschiedliche Stressoren kombiniert und eine HHNA-Aktivierung trotz großer interindividueller Unterschiede in der psychosozialen Stresswahrnehmung gewährleistet (Dickerson und Kemeny, 2004).

In der vorliegenden Studie nahmen die Patienten nach Abschluss des körperlichen Entzuges (t3: mindestens Tag 10, maximal Tag 16 des stationären Aufenthaltes), am Trier Sozialstress-Test teil. Alternativ zum TSST wurden die Patienten randomisiert einer Kontrollintervention zugeteilt. Alle Mitwirkenden (Versuchsleiter, Gremiummitglieder und Betreuer) wurden in der Abteilung für Biopsychologie des Institutes für allgemeine Psychologie, Biopsychologie und Methoden der Psychologie der TU Dresden für die Durchführung des TSST geschult.

Die Durchführung des TSST bzw. der Kontrollbedingung erfolgte nachmittags zwischen 15 und 19 Uhr. Während der Testdauer war es den Probanden verboten zu rauchen, da dies eine Veränderung des Speichelcortisols bedingen kann (Kirschbaum et al., 1993b). Alle Abläufe folgten den international üblichen Standards (s. Tabelle 3). So begann der Test mit einer einstündigen Ruhezeit, während der sich der Proband gemeinsam mit dem Versuchsleiter in einem separaten Raum aufhielt. Zu Beginn dieser Phase erfolgten die ersten Probenentnahmen (BE 3, Speichel A; -60min.), und Blutdruck bzw. Puls wurden gemessen. Zum Zeitpunkt -30min. erfolgte die Entnahme der Speichelprobe B. Weiter erhielt der Proband 0,2 Liter Apfelsaft um eine Hypoglykämie zu verhindern, was eine Aktivierung der HHNA zur Folge hätte (Teh et al., 2010).

Kurz vor Testbeginn führte der Versuchsleiter den Probanden zum TSST-Raum. Vor der Tür erfolgte zum Zeitpunkt -1min. die Entnahme der Speichelprobe C, bevor der Proband Zugang zum Versuchsraum erhielt. Die Versuchsanordnung und Ausstattung entsprach dabei den international üblichen Standards (reizarmer Raum, Tisch mit TSST-Gremium in weißem Kittel, Mikrofon und Videokamera). Durch den Versuchsleiter wurde zu diesem Zeitpunkt die standardisierte Instruktion zum Test vorgelesen (s. Anhang 9.1.). Darin wurden die Probanden instruiert, dem Gremium die eigenen Vorzüge und Stärken für den angestrebten Wunschberuf vorzutragen. Dafür erhielt der Proband fünf Minuten Vorbereitungszeit, in denen er sich zwar Notizen machen durfte, diese durften aber nicht während des Vortrags benutzt werden. Dem Probanden wurde erläutert, dass das Gremium aus in der „Verhaltensbeobachtung geschulten Psychologen“ bestehe und diese auch anhand der erfolgten Bild- und Tonaufnahmen beurteilen würden, wie gut der Proband für den Job geeignet sei. Er wurde außerdem darüber informiert, dass sich eine weitere mathematische Aufgabe anschließen würde, die aber genauer zu gegebener Zeit von den Gremiummitgliedern erläutert werde. Es wurde nicht erwähnt, wie viel Zeit die folgenden Aufgaben in Anspruch nehmen würden. Im Anschluss versicherte sich der Versuchsleiter, dass der Proband alles verstanden hatte und verließ den Raum. Nach Ablauf der fünf Minuten Vorbereitungszeit wurde der Proband angewiesen sich vor das Mikrofon zu stellen. Die Führung des TSST übernahm das zum Probanden gegengeschlechtliche Gremiummitglied. Das andere Mitglied stellte die Videokamera an. Der Ablauf des TSST erfolgte streng nach Protokoll. Zuerst wurde der Proband gebeten mit dem Vortrag zu beginnen. Während der gesamten Zeit waren die Gremiummitglieder in Gesichtsausdruck und Gestik neutral. Es erfolgten keine aufmunternden Worte oder Gesten (wie z.B. ein Lächeln oder Zunicken). Zwischenfragen des Probanden wurden ignoriert oder mit „Bitte fahren Sie fort“ beantwortet. Nach einer ersten Pause im Vortrag, erfolgte ein 20 sekündiges Abwarten seitens des Gremiums, bevor mit einem der vorgegebenen Sätze interveniert wurde (z.B. „Sie haben noch Zeit, bitte fahren Sie mit Ihren Eigenschaften fort.“ oder „Kommen Sie noch auf Ihre negativen Eigenschaften zu sprechen.“). Nach

exakt fünf Minuten wurde der Proband unterbrochen. Er erhielt die Aufgabe jetzt laut von 2043 in 17er Schritten rückwärts zu rechnen. Bei einem Fehler wurde mit standardisierten Anweisungen unterbrochen. Nach weiteren fünf Minuten wurde der TSST vom führenden Gremiummitglied beendet. Der Proband verließ den Raum und wurde vom Versuchsleiter erwartet. Es wurden die Speichelprobe D (+1 min.) entnommen. Die Nachbereitungszeit verbrachte der Proband wieder in einem Raum, entsprechend der Vorbereitungszeit. Zu den Zeitpunkten +15min., +30min., +45min. und +60min. wurden die Speichelproben E, F, G und H, entnommen. Eine weitere venöse Blutentnahme (BE 4) erfolgt zum Zeitpunkt +30min. Abschließend wurden bei +60min. erneut der Blutdruck und Pulsstatus erhoben. Der Versuchsleiter beendete den TSST, indem er in einer ausführlichen Aufklärung im Anschluss an den Zeitpunkt +60min. den Probanden über den TSST informierte. Erst jetzt erfuhr dieser, dass die Videokamera und das Mikrophon nicht eingeschaltet waren, dass das TSST-Gremium nicht aus „in der Verhaltensbeobachtung geschulten Psychologen“ bestand, die Leistung nicht bewertet wurde und dass die Rechenaufgabe absichtlich schwer gestellt wurde, so dass Fehler erwünscht waren. Diese Aufklärung wurde auch schriftlich ausgehändigt und vom Probanden gegengezeichnet. Dies erfolgte mit Bitte um Verschwiegenheit. Es sollte verhindert werden, dass Folgeprobanden bereits vorab Informationen zum Ablauf erhalten könnten. Die Wichtigkeit der Neuheit der unerwarteten Stresssituation wurde dem Probanden erläutert.

Tabelle 3: Ablauf des TSST

Zeit (min)	Proben/Instrument
-60	Einweisung, Blutdruck- und Pulsmessung Speichel A, BE 3
-30	Speichel B, Glas Apfelsaft
-1	Speichel C
TSST	Vorbereitung (5min.), Freie Rede (5min.), Rechenaufgabe (5min.)
+1	Speichel D
+15	Speichel E
+30	Speichel F, BE 4
+45	Speichel G
+60	Speichel H Blutdruck- und Pulsmessung, Debriefing

Auch bei der Kontrollbedingung erfolgten Speichel- und Blutentnahmen zu den gleichen Zeitpunkten und in der entsprechenden Reihenfolge. Der zeitliche Rahmen entsprach dem der TSST-Interventionsbedingung. Im Unterschied zur Intervention befand sich der Proband in der Kontrollsituation in einem vollkommen leeren, ebenso reizarmen Raum. Lediglich ein Tisch für Notizen während der Vorbereitungszeit stand zur Verfügung. Nach Einweisung durch den Versuchsleiter erfolgte die Durchführung, die ebenfalls vom Versuchsleiter erklärt und angeleitet wurde. Der Proband sollte laut einen freien Vortrag über das letzte Buch, das er gelesen hat, den letzten Film, den er gesehen hat oder den letzten Urlaub, in dem er gewesen ist, halten. Für eine weitere Aufgabe würde der Versuchsleiter noch einmal in den Raum kommen und diese genauer erläutern. Außer für die Anweisungen durch den Versuchsleiter war der

Proband die gesamte Zeit alleine und stand auch nicht unter Beobachtung. Er wurde explizit darauf hingewiesen, dass sich auch keine versteckten Ton- oder Videoaufnahmegeräte im Raum befanden. Nach fünf Minuten Vorbereitungszeit erschien der Versuchsleiter und bat den Probanden mit dem Vortrag zu beginnen. Er nahm den Notizzettel mit nach draußen. Nach weiteren fünf Minuten wurde dem Probanden die Aufgabe gestellt von 10 an in 15er Schritten aufwärts zu zählen. Der Versuchsleiter beendete die Kontrollbedingung nach weiteren fünf Minuten. Die Nachbereitungszeit entsprach der, der TSST-Intervention.

Die Bestimmung von Cortisol im Speichel erfolgte unter Verwendung von Salivetten[®] (SARSTEDT). Die Patienten wurden angewiesen die enthaltenen Watterollen 1-2 Minuten zu kauen. Zur Speichelgewinnung erfolgte die Zentrifugation (Sigma-Kühlzentrifuge Typ 4K15) 10 Minuten lang bei 4°C mit 4000 Upm. Anschließend wurde der Speichel aliquotiert und bis zur Analyse bei -80°C aufbewahrt. Neben der Cortisolbestimmung erfolgten auch Analysen zu ACTH (IBL, Hamburg: RE 11081), Progesteron (DRG, Marburg: RIA- 4494), β -Endorphin (IBL, Hamburg: MI-11021), DHEA (DRG, Marburg: RIA-1776) und DHEA-S (DRG, Marburg: RIA- 4181). Die Auswertung des Cortisols der Speichelproben erfolgte im RIASTAR[®] (Packard, Perkin-Elmer, Rodgau-Jürgenhain).

2.7. Vorgehen bei der Datenanalyse

Um die endgültige Stichprobe hinsichtlich ihrer soziodemografischen und klinischen Daten mit den Dropouts zu vergleichen, wurden Mittelwertvergleiche (Students-t-Test) bzw. Chi-Quadrat-Tests gerechnet. Geschätzt werden sollte der Einfluss früher Traumatisierung auf die Cortisolaktivität unter einer psychosozialen Stresssituation. Zu diesem Zweck wurde untersucht, inwiefern sich die Speichelcortisolwerte der Teilnehmer im zeitlichen Verlauf des TSST je nach Ausprägung des Scores der CTQ-Subskala unterscheiden. Es wurde eine

ANCOVA mit den CTQ-Subskalen und den Interaktionen zwischen diesen und dem TSST geschätzt.

Zur Analyse des Speichelcortisol-Verlaufs wurden verschiedene Formen der „Area under the curve (AUC)“-Berechnung eingesetzt. Dabei wird im Allgemeinen zwischen AUC_G („Area under the curve with respect to the ground“) und AUC_I („Area under the curve with respect to increase“) unterschieden (Pruessner et al., 2003a). Die AUC_G stellt dabei die gesamte Fläche dar, während die AUC_I den Bezug zur Baseline herstellt und damit besser den Einfluss des Tests abbilden kann (Fekedulegn et al., 2007). Bei der Überprüfung der Verteilung von AUC_G und AUC_I sowie den CTQ-Subskalen fiel auf, dass diese rechtsschief waren, woraufhin diese Werte logarithmiert wurden.

Zusätzlich sollte geprüft werden, inwiefern die gefundenen Unterschiede allein auf Baseline-Unterschiede zurückzuführen sind. Zu diesem Zweck wurde der Mittelwert aus Speichel B und Speichel C als Baselinewert angenommen. Auch dieser Wert musste logarithmiert werden. Als potentielle Confounder wurden die Variablen Alter, BMI, Zigaretten/d, Trinkmenge, Jahre des Alkoholgebrauchs über der Gefährdungsgrenze, Ängstlichkeit, Depressivität und Symptome der Posttraumatischen Belastungsstörung sowie die Interaktion zwischen der Trinkmenge und den einzelnen CTQ-Subskalen in das Modell aufgenommen und gegebenenfalls vorher ebenfalls transformiert. Nicht signifikante Einflussvariablen bzw. Confounder wurden aus dem Modell entfernt. Zu diesem Zweck wurde mithilfe des Likelihood-Ratio-Tests getestet, ob durch den Ausschluss der Variable keine signifikante Devianzreduktion stattgefunden hat. Aufgrund der möglichen Einflüsse des weiblichen Zyklus auf die Cortisolausschüttung (Kirschbaum et al., 1999; McCormick und Teillon, 2001) und der kleinen Anzahl weiblicher Teilnehmer ($N=16$), wurden für die Auswertung der endokrinologischen Parameter nur die männlichen Teilnehmer ($N=51$) betrachtet. Im Folgenden werden die nominalen p-Werte der signifikanten Einflussvariablen bzw. Confounder berichtet. Es wurde für alle statistischen Untersuchungen eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p<0.05$ festgelegt. Alle Analysen wurden mit SPSS 19.0 für Windows durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Art der Ergebnisdarstellung

Zuerst wird auf die Darstellung der Stichprobe und die Teilnehmerquote eingegangen. Dies beinhaltet auch die Dropoutanalyse. Es folgen die Befunde zu den verschiedenen Merkmalsbereichen. In einem ersten Abschnitt werden die soziodemografischen und klinischen Daten der Stichprobe dargestellt. Diese werden sowohl für die Teilnehmer als auch für die Dropouts erläutert. In den folgenden Kapiteln erfolgt eine genauere Betrachtung zu den spezifischen Merkmalen der Alkoholabhängigkeit, zu Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS, sowie zur frühen Traumatisierung der Teilnehmer. Schließlich folgen die Ergebnisse zu den neuroendokrinen Bestimmungen und Zusammenhängen mit relevanten Variablen.

3.2. Darstellung der Stichprobe

In dem Erhebungszeitraum vom 08.04.2009 bis 19.04.2010 wurden 505 Patienten konsekutiv auf die Suchtstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf aufgenommen. 166 (32,9%) von ihnen erfüllten die Kriterien zur Teilnahme an der Untersuchung, 149 (29,5%) wurde das Angebot dazu gemacht. Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 4. Grund für ein fehlendes Angebot war unter anderem ein zu früher Abbruch der Therapie.

Tabelle 4: Übersicht über Patienten, die für eine Studienteilnahme in Frage kamen

	N	(%)
Aufnahmen	505	100
Erfüllung der Kriterien	166	32,9
Erhalt des Angebots zur Teilnahme	149	29,5

Von den 149 Patienten, denen die Untersuchung angeboten werden konnte, verweigerten 14 (9,4%) die Teilnahme. Spätere Dropouts ergaben sich z.B. durch den Widerruf der Bereitschaft zur Teilnahme (24,2%) oder das spätere Bekanntwerden von Ausschlusskriterien (6,7%). Die gesamte Dropout-Rate lag bei 53,7% (80 Patienten). Eine Übersicht über die Gründe findet sich in Tabelle 5. So ergab sich eine Anzahl von 69 Patienten, wobei 34 (49%) in die Kontrollbedingung und 35 (51%) in die TSST-Intervention randomisiert wurden.

Tabelle 5: Gründe des Dropouts

	N	(%)
Verweigerung	14	9,4
Widerruf der Bereitschaft zur Teilnahme	36	24,2
Rückfall	4	2,7
terminliche Schwierigkeiten	2	1,3
Nichterscheinen	4	2,7
nachträgliches Bekanntwerden von Ausschlusskriterien	10	6,7
Abbruch der stationären Behandlung	8	5,4
Sonstiges	2	1,3
Dropouts insgesamt	80	53,7

Von den 69 teilnehmenden Patienten wurden drei Viertel über die Ambulanz der Suchtstation aufgenommen (78,3%). Nur zwei Aufnahmen (2,9%) erfolgten über die Zentrale Notaufnahme des Klinikums (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Art der Aufnahme

	N	(%)
über die Suchtambulanz	54	78,3
über die Notaufnahme	2	2,9
unklar	9	13
Verlegung	4	5,8

3.3. Ergebnisse der psychometrischen Merkmalsbereiche

3.3.1. Soziodemografische Daten

Von den 69 teilnehmenden Patienten waren 53 männlich (76,8%) und 16 weiblich (23,2%). Durchschnittlich lag das Alter bei $M=44,4$ Jahren ($SD=11,0$, $Min=18$, $Max=65$). Damit waren Patienten im gesamten Bereich der Einschlusskriterien bezüglich des Alters vertreten. Verglichen mit allen Patienten, die die Kriterien zur Studienteilnahme erfüllten, unterschieden sich Teilnehmer und Dropouts nicht in Bezug auf das Alter ($t= -1,040$; $df=147$; $p= .300$) oder die Geschlechterverteilung ($\chi^2= 2,998$; $p= .083$; s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Vergleich Alter in Jahren zwischen Dropouts und Teilnehmern

	Dropouts N=80	Teilnehmer N=69	
M	42,5	44,4	($p= .300$)
SD	10,5	11,0	
Min	22	18	
Max	65	65	

Aufgrund der späteren Cortisolauswertungen, wurden auch Körpergröße und Gewicht ermittelt und der BMI berechnet. Die mittlere Körpergröße betrug dabei $M=1,76$ m, das Körpergewicht $M=74,1$ kg und der BMI $M=23,9$ (s. Tabelle 8). Auch hier unterschieden sich Teilnehmer und Dropouts nicht signifikant (Körpergröße: $p= .314$; Körpergewicht: $p= .558$; BMI: $p= .278$).

Tabelle 8: Vergleich Körpergröße, Gewicht und BMI zwischen Dropouts und Teilnehmern

	Dropouts		Teilnehmer		
	N=73		N=69		
	M	SD	M	SD	
Körpergröße (in m)	1,76	0,1	1,76	0,1	(p= .314)
Körpergewicht (in kg)	76,1	14,2	74,7	15,5	(p= .558)
BMI (kg/m²)	24,6	3,9	23,9	3,9	(p= .278)

Die Mehrheit der Teilnehmenden war alleinstehend (44,9%) oder getrennt lebend, bzw. geschieden (25,0%) und lebte in einer eigenen Wohnung, bzw. alleine (52,2%). Nur 13 (8,8%) Patienten lebten mit ihrem Partner zusammen. Ungefähr je die Hälfte hatte Kinder (47,8%) bzw. war kinderlos (52,2%).

Als höchsten Schulabschluss, besaß etwa ein Viertel (28,9%) die Mittlere Reife bzw. einen Realschulabschluss, 34,8% einen Hauptschulabschluss. Weitere 20,3% beendeten die Schule mit dem Abitur und 7,2% machten einen Hochschulabschluss. Ohne Abschluss waren 2,9%. Ein Drittel (36,2%) befand sich derzeit in Beschäftigung, ca. zwei Drittel (63,8%) hingegen nicht (s. Tabelle 9). Es konnten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den Familienstand, den höchsten Schulabschluss und die derzeitige Beschäftigung zwischen Teilnehmern und Dropouts gefunden werden (Familienstand: $p= .093$; höchster Schulabschluss: $p= .728$; Beschäftigung: $p= .668$).

Tabelle 9: Familienstand, höchster Schulabschluss und Beschäftigung bei Dropouts und Teilnehmern

	Dropouts N=80		Teilnehmer N=69	
	N	(%)	N	(%)
Familienstand				
festе Partnerschaft	10	10,0	8	11,6
verheiratet	12	15,0	9	13,0
geschieden bzw. getrennt	9	11,3	20	25,0
verwitwet	2	2,5	0	0,0
alleinstehend	40	50,0	31	44,9
höchster Schulabschluss				
Hochschule	2	2,5	5	7,2
Abitur/Fachabitur	18	22,5	14	20,3
mittlere Reife	21	26,3	20	28,9
Hauptschule	29	36,3	24	34,8
kein Abschluss	2	2,5	2	2,9
keine Angabe	8	10,0	4	5,8
Beschäftigung				
ja	29	36,3	25,0	36,2
nein	44	55,0	44,0	63,8

In die Analyse der neuroendokrinen Daten wurden aus den oben genannten Gründen nur die männlichen Teilnehmer einbezogen (vgl. 2.7.). Aufgrund von Nikotinkonsum während des TSST und einer diagnostizierten aktuellen PTBS, die nicht auf eine frühe Traumatisierung zurückzuführen war, wurden zwei Teilnehmer von der Auswertung der Befunde ausgeschlossen. Im Folgenden

werden die soziodemographischen Daten dieser Stichprobe (N=51) detaillierter dargestellt (s. Tabellen 10 und 11).

Fast die Hälfte war alleinstehend (47,1%), ein knappes Drittel geschieden oder getrennt lebend (29,4%). Je etwa die Hälfte hatte Kinder, bzw. war kinderlos (47,1% vs. 52,9%). Insgesamt 29 Teilnehmer (56,9%) lebten allein in einer eigenen Wohnung, 9 (17,6%) mit ihrem Partner, 4 (7,8%) in einer Wohngemeinschaft oder mit Freunden, je 3 (5,9%) mit Partner und Kindern bzw. bei ihren Eltern und ebenfalls 3 (5,9%) waren ohne festen Wohnsitz. Als höchsten Schulabschluss gaben 19 (37,3%) die Mittlere Reife oder einen Realschulabschluss an. Gut ein Viertel (25,5%) hatte einen Hauptschulabschluss. Etwa jeder Fünfte (21,6%) besaß Abitur, 5 (9,8%) hatten einen Hochschulabschluss und 3 (5,9%) waren ohne Schulabschluss.

Eine abgeschlossene Berufsausbildung wies die überwiegende Mehrheit der ausgewerteten Stichprobe auf (82,4%). Dabei war jeder Dritte derzeit in Vollzeit beschäftigt (31,4%). Der überwiegende Teil der Patienten war zum Erhebungszeitpunkt nicht erwerbstätig gewesen (58,9%). Davon war nur ein Teilnehmer berentet und der Großteil als arbeitslos/-suchend gemeldet (56,9%).

Tabelle 10: Familienstand, Kinder, Wohnsituation und höchster Schulabschluss

	N	(%)
Familienstand		
festе Partnerschaft	5	9,8
verheiratet	7	13,7
geschieden/getrennt	15	29,4
alleinstehend	24	47,1
Kinder		
ja	24	47,1
nein	27	52,9
Wohnsituation		
mit Partner und Kindern	3	5,9
mit Partner allein	9	17,6
bei den Eltern	3	5,9
mit Freunden/in WG	4	7,8
allein in eigener Wohnung	29	56,9
keine feste Wohnung	1	2,0
Hotel/Pension/Wohnheim	1	2,0
Wohnungslos/Obdachlos	1	2,0
höchster Schulabschluss		
Hochschule	5	9,8
Abitur/Fachabitur	11	21,6
mittlere Reife	19	37,3
Hauptschule	13	25,5
keinen Abschluss	3	5,9

Tabelle 11: Berufstätigkeit

	N	(%)
abgeschlossene Berufsausbildung		
ja	42	82,4
nein	9	17,6
Erwerbssituation		
ganztätig	16	31,4
regelmäßig in Teilzeit	4	7,8
Rentner/Frührentner	1	2,0
arbeitslos	29	56,9
Institution	1	2,0

In Bezug auf ihren Nikotinkonsum gaben 9 der Männer an, Nichtraucher zu sein (17,6%). Im Durchschnitt rauchten die teilnehmenden Patienten M=20,0 Zigaretten am Tag (SD=14,6; Min=0; Max=60).

3.3.2. Merkmale der Alkoholabhängigkeit

Alle Patienten erfüllten die Kriterien der Alkoholabhängigkeit laut DSM-IV (APA, 1994). Im Mittel gaben die teilnehmenden Patienten an, seit M=14,3 Jahren abhängig zu sein (SD=10,8; Min=1; Max=49). Die Anzahl der vorherigen Entgiftungen schwankte zwischen 0 und 12. In Bezug auf die tägliche Alkoholmenge lag der Mittelwert bei M=188,7g (SD=86,2; Min=21,1; Max=387,1; s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Merkmale der Alkoholabhängigkeit

	M	SD	Min	Max
Jahre des Gebrauchs über der Gefährdungsgrenze	13,1	10,0	1	46
Alter bei erstem Gebrauch von Alkohol über der Gefährdungsgrenze	25,4	9,2	13	53
Alkoholmenge pro Tag (in g)	188,7	86,2	21,1	387,1

Zur weiteren Charakterisierung wurde die Alkoholabhängigkeit der Eltern erhoben. Dabei gaben 27 Patienten an, einen alkoholabhängigen Vater gehabt zu haben (52,9%), 14 (27,5%) eine alkoholabhängige Mutter. Bei 8 Betroffenen waren beide Eltern abhängig (15,7%) und bei 24 (47,1%) nur ein Elternteil.

Als Entzugsmedikation erhielten 38 Patienten Oxazepam. Dabei lag die durchschnittliche Tageshöchstdosis bei 108 mg. Zum Zeitpunkt des TSST erhielt keiner der Patienten mehr eine Entzugsmedikation.

3.3.3. Frühe Traumatisierung

Die Erhebung früher Traumatisierungen erfolgte anhand des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Bernstein und Fink, 1998; s. 2.3.3.). Die Betrachtung der CTQ-Scores zeigte einen Mittelwert des Totalscores von M=42,0. Bei den einzelnen Subskalen ergaben sich Werte zwischen M=5,6 (sexueller Missbrauch) und M=11,9 (emotionale Vernachlässigung). Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 13.

Tabelle 13: CTQ-Totalscore und -Subskalenscores

	M	SD	Min	Max
CTQ-Totalscore	42,0	15,3	26	109
CTQ EM	8,6	4,4	5	25
CTQ KM	7,4	4,4	5	25
CTQ SM	5,6	1,8	5	13
CTQ EV	11,9	4,7	5	25
CTQ KV	8,6	4,4	5	25
Anmerkungen: EM: emotionaler Missbrauch; KM: körperliche Misshandlung; SM: sexueller Missbrauch; EV: emotionale Vernachlässigung; KV: körperliche Vernachlässigung				

Nach den Definitionen des CTQ wurde zudem eine Dichotomisierung im Hinblick auf die einzelnen Subskalen vorgenommen. Dabei wurden Teilnehmer als „traumatisiert“ gewertet wenn mindestens eine Subskala einen Schweregrad von „moderat bis schwer“ erreichte. Als „nicht traumatisiert“ wurden Teilnehmer gewertet, wenn auf allen Subskalen geringere Werte als „moderat bis schwer“ erreicht wurden. Demnach galten 28 Teilnehmer (54,9%) als traumatisiert und 23 (45,1%) als nicht traumatisiert (s. Tabelle 14).

Tabelle 14: Traumatisierungsart nach CTQ-Subskalen

		N	(%)
CTQ EM	traumatisiert	10	19,6
	nicht traumatisiert	41	80,4
CTQ KM	traumatisiert	8	15,7
	nicht traumatisiert	43	84,3
CTQ SM	traumatisiert	5	9,8
	nicht traumatisiert	46	90,2
CTQ EV	traumatisiert	11	21,6
	nicht traumatisiert	40	78,4
CTQ KV	traumatisiert	18	35,3
	nicht traumatisiert	33	64,7
Anmerkungen: EM: emotionaler Missbrauch; KM: körperliche Misshandlung; SM: sexueller Missbrauch; EV: emotionale Vernachlässigung; KV: körperliche Vernachlässigung			

Die häufigste Form der Traumatisierung war dabei die körperliche Vernachlässigung, die 35,3% der Teilnehmer erfahren mussten. 11 (21,6%) bzw. 10 (19,6%) erlebten eine frühe Traumatisierung in Form von emotionaler Vernachlässigung bzw. emotionalem Missbrauch. Am seltensten waren körperliche Misshandlung und sexueller Missbrauch die Ursache der Traumatisierung (15,7%, bzw. 9,8%).

3.3.4. Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS

Bei der näheren Betrachtung der Psychopathologie, wurden die Gesamtscores von BDI (Beck Depression Inventory; Beck und Steer, 1993), STAI (State-Trait Anxiety Inventory; Spielberger et al., 1970) und der PDS-Symptomschwerescore (Posttraumatic Diagnostic Scale, deutsche Fassung; Ehlers et al., 1996) untersucht. Eine Übersicht zu den Scores gibt Tabelle 15.

Tabelle 15: BDI-, STAI- und PDS-Scores

	M	SD	Min	Max
BDI-Totalscore	11,2	9,3	0	46
STAI-Totalscore	88,7	19	55	136
PDS-Symptomschwerescore	4,7	9,4	0	40

Traumatisierte Patienten erreichten dabei höhere Mittelwerte sowohl im BDI (12,5 vs. 9,5) und STAI (93,1 vs. 83,6), als auch im PDS Symptomschwerescore (6,8 vs. 2,1). Alle genannten Unterschiede erreichten keine Signifikanz, wobei sich in Bezug auf Ängstlichkeit und Posttraumatische Symptome ein Trend zur Signifikanz zeigte ($p = .268$; $p = .063$ und $p = .064$; s. Tabelle 16).

Tabelle 16: BDI-, STAI- und PDS-Scores getrennt nach früher Traumatisierung

		M	SD	Min	Max	
BDI-Totalscore	traumatisiert	12,5	9,1	1	46	$(p = .268)$
	nicht traumatisiert	9,5	9,6	0	39	
STAI-Totalscore	traumatisiert	93,1	13,9	67	132	$(p = .063)$
	nicht traumatisiert	83,6	21,1	55	136	
PDS-Symptom-schwerescore	traumatisiert	6,8	10,9	0	40	$(p = .064)$
	nicht traumatisiert	2,1	6,5	0	30	

3.4. Cortisolreaktionen auf den TSST und Analyse möglicher Einflussfaktoren

Der TSST (Trier Sozialstress-Test, Kirschbaum et al., 1993a) wurde als reguläre Intervention und als Kontrollbedingung durchgeführt. An der regulären Intervention nahmen N=27 (52,9%), an der Kontrollbedingung N=24 (47,1%) Patienten teil. In Bezug auf die Auswertung werden im Folgenden die Speichelcortisolwerte betrachtet. Dabei wurden die AUC_G (Area under the curve with respect to the ground), die Baselinewerte sowie die AUC_I (Area under the curve with respect to increase) berechnet (Pruessner et al., 2003a).

Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die Mittelwerte der Speichelproben der gesamten Stichprobe. Dabei ist ein Maximum von 3,5 ng/ml 15 Minuten nach dem TSST festzustellen. Die niedrigsten Werte fanden sich 45 und 60 Minuten danach und lagen jeweils bei 2,2 ng/ml.

Tabelle 17: Speichelcortisolwerte im Überblick

Zeit (min)	Proben	M (in ng/ml)
-60	Speichel A	2,9
-30	Speichel B	3,1
-1	Speichel C	2,3
TSST		
+1	Speichel D	2,8
+15	Speichel E	3,5
+30	Speichel F	2,7
+45	Speichel G	2,2
+60	Speichel H	2,2

Area under the curve with respect to the ground (AUC_G)

Bei der Untersuchung von Einflussfaktoren auf die AUC_G zeigten sich als signifikante Variablen die TSST-Kondition (Intervention oder Kontrollbedingung; $p = .005$), die tägliche Trinkmenge ($p = .022$), der BDI-Totalscore ($p = .014$), die CTQ-Subskalen „sexueller Missbrauch“ (SM; $p = .006$) und „körperliche Vernachlässigung“ (KV; $p = .001$) sowie die Interaktion zwischen der Trinkmenge und sexuellem Missbrauch ($p = .015$, s. Tabelle 18). Die anderen untersuchten Variablen hatten keinen Einfluss auf die AUC_G. Dabei zeigte sich, dass die AUC_G unter der TSST-Interventionsbedingung signifikant höher war im Vergleich zur Kontrollbedingung. Trinkmenge und AUC_G verhielten sich gegenläufig: je höher die tägliche Menge an konsumiertem Alkohol, desto niedriger war die AUC_G des Speichelcortisols. Im Gegensatz dazu war der Zusammenhang mit der Depressivität, gemessen anhand des BDI-Totalscore, positiv.

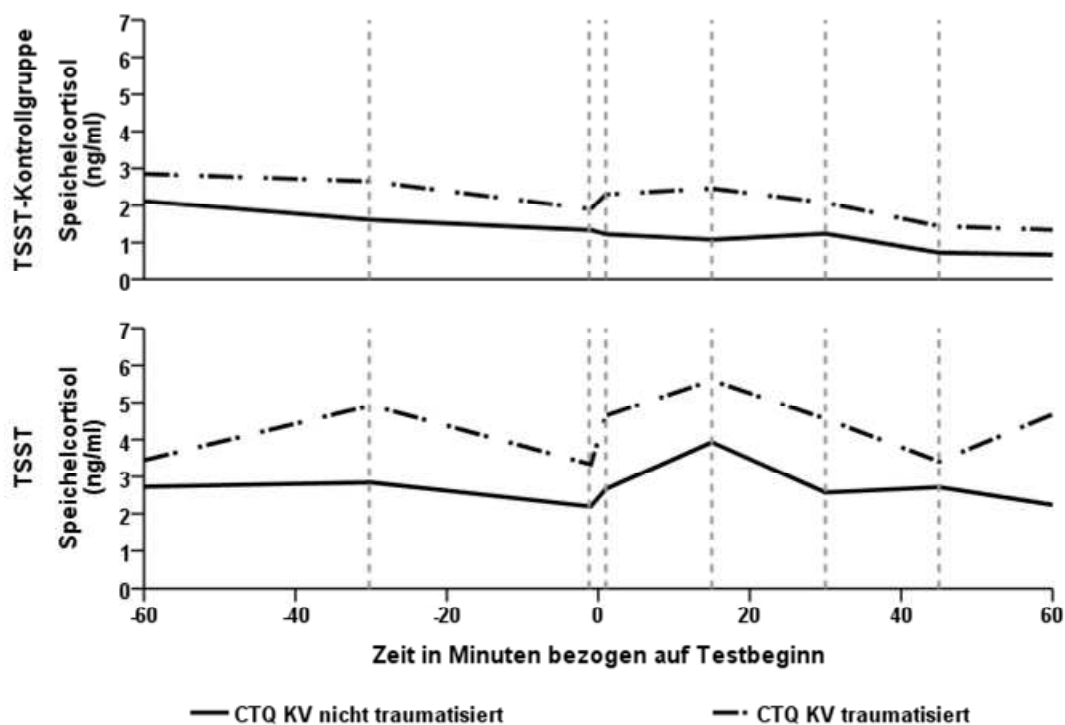
Tabelle 18: Signifikante Einflussgrößen auf die AUC_G

Einflussfaktor	
TSST-Kondition	($p = .005$)
Trinkmenge	($p = .022$)
BDI-Totalscore	($p = .014$)
CTQ SM *	($p = .006$)
CTQ KV *	($p = .001$)
Interaktion zwischen Trinkmenge und CTQ SM *	($p = .015$)
Anmerkungen: SM: sexueller Missbrauch; KV: körperliche Vernachlässigung; * für die Analyse logarithmiert	

In der Untersuchung der CTQ-Subskalen zeigten sich die Traumatisierung durch sexuellen Missbrauch und körperliche Vernachlässigung signifikant. Bei der Analyse der CTQ-Subskala „körperliche Vernachlässigung“ (KV) und der

AUC_G bestand ein positiver Einfluss. Die AUC_G wurde also mit zunehmendem Score der körperlichen Vernachlässigung größer. Eine grafische Übersicht hierzu bietet Abbildung 2, die den Verlauf der AUC_G in der Aufteilung nach vorhandener Traumatisierung zeigt. Zu sehen ist, dass in beiden TSST-Konditionen die durch körperliche Vernachlässigung traumatisierten Teilnehmer einen bereits höheren Startwert hatten, sich dieser Unterschied zu den nicht Traumatisierten aber auch hielt. Die Kurvenverläufe stellen sich annähernd parallel dar.

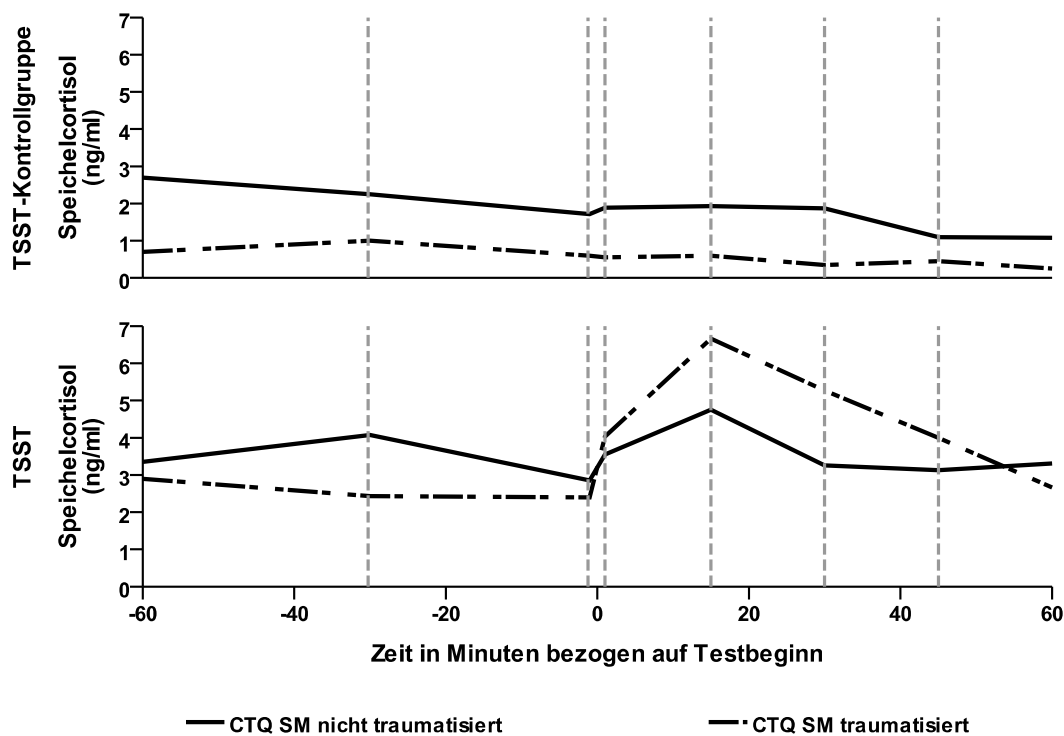
Abbildung 2: AUC_G der durch körperliche Vernachlässigung Traumatisierten und nicht Traumatisierten



Zusätzlich zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen der CTQ-Subskala „sexueller Missbrauch“ (SM) und der Trinkmenge als Einflussfaktor auf die AUC_G . Es zeigte sich bei den sexuell Traumatisierten, dass diejenigen, die eine größere tägliche Trinkmenge aufwiesen, auch eine größere Fläche (AUC_G) im Vergleich zu den Traumatisierten mit einer geringeren Trinkmenge hatten.

Wiederum war der Einfluss der Trinkmenge auf die AUC_G bei den nicht Traumatisierten nahezu zu vernachlässigen ($p = .015$). Die Abbildung 3 stellt die beobachteten unterschiedlichen Verläufe zwischen den Speichelcortisolwerten für die Subgruppen „traumatisiert“ und „nicht traumatisiert“ (CTQ-Subskala SM mindestens „moderat bis schwer“ vs. höchstens „wenig bis moderat“) getrennt nach den TSST-Konditionen dar. Zu sehen ist, dass unter der TSST-Interventionsbedingung die sexuell Traumatisierten einen niedrigeren Ausgangswert aufwiesen. Die Kurven schneiden sich allerdings zum Zeitpunkt des TSST und dann wieder eine Stunde nach dem TSST. In der TSST-Kontrollbedingung, blieben die Speichelcortisolwerte der Gruppe der sexuell Traumatisierten Teilnehmer unter denen der nicht Traumatisierten.

Abbildung 3: AUC_G der durch sexuellen Missbrauch Traumatisierten und nicht Traumatisierten



Baseline

Gerade in Bezug auf unterschiedliche Startniveaus bei Messbeginn, wird die genaue Betrachtung der Baselinewerte (logarithmierter Mittelwert aus Speichel B und C) notwendig. Dabei wurden folgende Faktoren signifikant: Die tägliche Trinkmenge ($p = .020$), der BDI-Totalscore ($p = .011$), die CTQ-Subskalen „sexueller Missbrauch“ ($p = .004$) und „körperliche Vernachlässigung“ ($p = .000$), sowie die Interaktion zwischen der Trinkmenge und der Subskala „sexueller Missbrauch“ ($p = .012$, s. Tabelle 19).

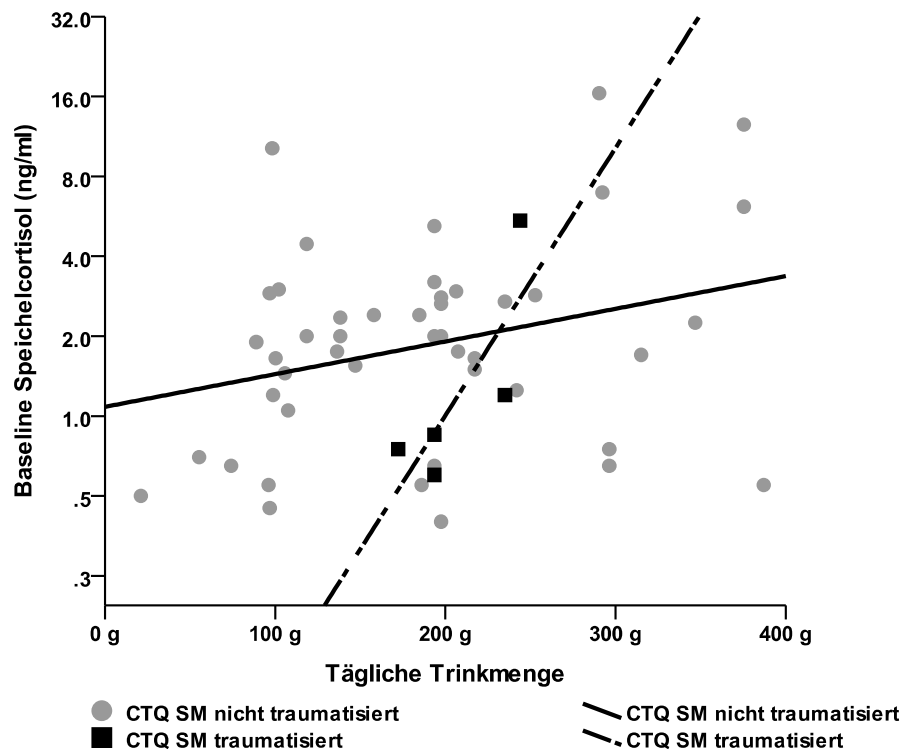
Tabelle 19: Signifikante Einflussgrößen auf die Baselinewerte

Einflussfaktor	
Trinkmenge	($p = .020$)
BDI-Totalscore	($p = .011$)
CTQ SM *	($p = .004$)
CTQ KV *	($p = .000$)
Interaktion zwischen Trinkmenge und CTQ SM *	($p = .012$)
Anmerkungen: SM: sexueller Missbrauch; KV: körperliche Vernachlässigung; * für die Analyse logarithmiert	

Der Einfluss der Trinkmenge stellte sich dabei in einem positiven Zusammenhang mit dem Baseline-Cortisolwert dar, ebenso die Depressivität, gemessen anhand des BDI-Totalscore und die CTQ-Subskala „körperliche Vernachlässigung“. Für die CTQ-Subskala „sexueller Missbrauch“ und in der Interaktion zwischen dieser und der täglichen Trinkmenge zeigten sich ebenfalls signifikante Ergebnisse. Es muss also auch hier die Anschauung im Hinblick auf diese Interaktion erfolgen. Für die Betrachtung des Einflusses der Depressivität galt: Stieg der BDI-Totalscore um einen Punkt, stieg der Baselinewert im Mittel um 2,7% (95% CI: 0,4%; 5,1%). In der CTQ-Subskala „körperliche Vernachlässigung“ zeigte sich der beeinflussende Effekt folgendermaßen: Verdoppelte sich der CTQ-Score „körperliche Vernachlässigung“, stieg der

Baselinewert im Mittel um 73,3% (95% CI: 20,1%; 150,1%). Es zeigte sich bei den sexuell Traumatisierten analog zur AUC_G , dass diejenigen, die eine größere tägliche Trinkmenge aufwiesen, auch einen höheren Baselinewert hatten im Vergleich zu denen mit einer geringeren Trinkmenge. Bei den nicht Traumatisierten war dieser Effekt deutlich kleiner (s. Abbildung 4). Für sie galt: Stieg die Trinkmenge um eine Einheit, stieg der Baselinewert im Mittel um 0,4% (95% CI: 0,2%; 0,6%). Dieser Effekt war bei den Traumatisierten im Mittel um 2,5 % höher (95%CI: 0,1%; 5,0 %).

Abbildung 4: Einfluss der Interaktion zwischen der Trinkmenge und CTQ SM auf die TSST Baselinewerte



Area under the curve with respect to increase (AUC_I)

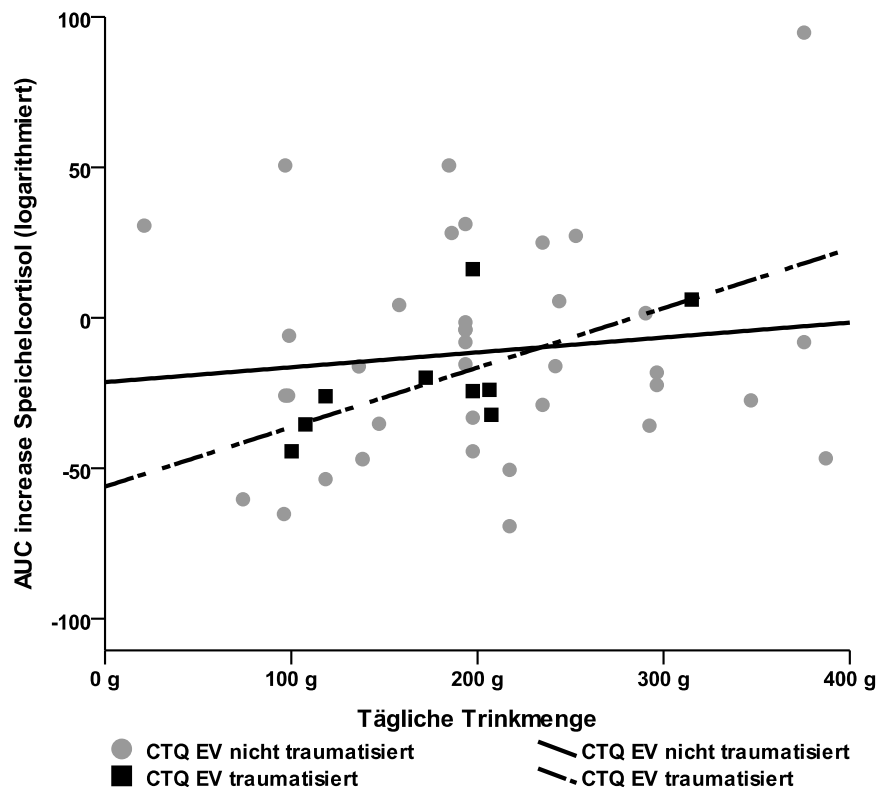
Die Betrachtung des Cortisolanstieges unter Berücksichtigung der Baseline erfolgte anhand der AUC_I. Dabei wurden als beeinflussende Größen die Variablen TSST-Kondition ($p = .004$), Trinkmenge ($p = .011$), die CTQ-Subskala „emotionale Vernachlässigung“ ($p = .024$) und die Interaktion zwischen dieser Subskala und der Trinkmenge signifikant ($p = .008$, s. Tabelle 20).

Tabelle 20: Signifikante Einflussgrößen auf die AUC_I

Einflussfaktor	
TSST-Kondition	($p = .004$)
Trinkmenge	($p = .011$)
CTQ EV *	($p = .024$)
Interaktion zwischen Trinkmenge und CTQ EV *	($p = .008$)
Anmerkungen: EV: emotionale Vernachlässigung; * für die Analyse logarithmiert	

Die Teilnehmer der TSST-Interventionsbedingung wiesen signifikant höhere Speichelcortisolwerte auf. Auch hier zeigte dabei eine der CTQ-Subskalen (EV) alleine und in einer Interaktion mit der täglichen Alkoholmenge signifikante Einflüsse. Bei Patienten mit emotionaler Vernachlässigung zeigte sich, dass je größer die tägliche Trinkmenge war, auch der Einfluss dieser Form früher Traumatisierung größeren Einfluss auf die AUC_I hatte. Bei den nicht Traumatisierten war dieser Effekt geringer ausgeprägt ($p = .008$). Eine grafische Darstellung zu dieser Interaktion zeigt Abbildung 5.

Abbildung 5: Einfluss der Interaktion zwischen der Trinkmenge und CTQ EV auf die AUC_I



3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

In die vorliegende Auswertung zu Zusammenhängen zwischen frühen Traumatisierungen und der Cortisolreaktion auf den TSST konnten N=51 männliche alkoholabhängige Patienten einbezogen werden. Dabei war diese Stichprobe repräsentativ für die im Studienzeitraum behandelten alkoholabhängigen Patienten in Bezug auf Alter, BMI, weitere soziodemografische Daten sowie Merkmale der Alkoholabhängigkeit. Es zeigte sich ein Anteil von 54,9% der Teilnehmer, die frühe Traumatisierungen berichteten (mindestens eine Kategorie im CTQ mindestens „moderat bis schwer“). Dabei stellte die körperliche Vernachlässigung die häufigste Art der Traumatisierung dar (35,3%). In Bezug auf Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS-Symptomatik unterschieden sich traumatisierte Patienten in der untersuchten Stichprobe nicht signifikant von nicht Traumatisierten, es waren jedoch Tendenzen zu je höheren Werten zu finden.

Die Auswertung der Speichelcortisolwerte und -verläufe im Rahmen des TSST ergab als signifikante Einflussgrößen die TSST-Kondition (Intervention vs. Kontrollbedingung), die tägliche Trinkmenge, verschiedene Subskalen des CTQ, depressive Symptome gemessen anhand des BDI sowie die Interaktion zwischen der Trinkmenge und frühen Traumatisierungen, insbesondere in Bezug auf sexuellen Missbrauch und emotionale Vernachlässigung. Alle Variablen, die über die TSST-Kondition hinaus Einfluss auf die AUC_G hatten (tägliche Trinkmenge, BDI, CTQ-Subskala KV sowie die Interaktion zwischen Trinkmenge und der CTQ-Subskala SM), wiesen auch einen positiven Einfluss in Bezug auf die Baseline auf. Dennoch wiesen tägliche Trinkmenge, traumatische Erfahrungen (CTQ-Subskala EV) und deren Interaktion auch einen Einfluss auf die AUC_I , also den Anstieg der Cortisolwerte im Zuge des TSST auf. Die Trinkmenge beeinflusste dabei die AUC_G bzw. die AUC_I der traumatisierten Teilnehmer (SM bzw. EV) deutlich stärker, als die nicht Traumatisierten der jeweiligen CTQ-Subskalen.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Methodik

4.1.1. Studiendesign und Datenerhebung

Bei der Interpretation der Ergebnisse retrospektiver Erhebungen müssen einige Aspekte berücksichtigt werden. So ist der Wahrheitsgehalt der Aussagen nicht überprüfbar und bei der Erhebung länger zurückliegender Ereignisse muss damit gerechnet werden, dass diese nur unvollständig erinnert werden. Dies trifft etwa auf die Erhebung traumatischer Erfahrungen in der Kindheit zu. Allerdings wurde wiederholt gezeigt, dass solche gravierenden Erlebnisse in der Regel zuverlässig erhoben werden können (s. 4.1.3). Weiter ist zu befürchten, dass die Entzugssituation Einfluss sowohl auf die Erhebung der psychometrischen als auch der neuroendokrinen Daten gehabt haben könnte. Allerdings wurden die entscheidenden Daten für die vorliegende Analyse frühestens am Tag 10 des stationären Aufenthaltes erhoben. Ein Großteil der Erhebungen erfolgte noch später, nach Abschluss des TSST. So konnte sowohl für den TSST als auch für das Interview sichergestellt werden, dass der körperliche Entzug beendet war und keine Entzugsmedikation mehr gegeben wurde. Des Weiteren erlaubte dieses Vorgehen eine Betreuung durch das Studienpersonal über einen längeren Zeitraum während des stationären Aufenthaltes, so dass eine intensive Begleitung gewährleistet war. Zugleich war das Studienpersonal nicht an therapeutischen Schritten im Rahmen der qualifizierten Entzugsbehandlung beteiligt, so dass eine Trennung zwischen Studie und Therapie sichergestellt war. Da gerade für die Erhebung der Traumatisierung ein Vertrauensverhältnis zwischen dem Patienten und dem Interviewer eine Grundvoraussetzung ist, wurde darauf geachtet, dass es sich bei der interviewenden Personen nie um ein Gremiummitglied des TSST handelte.

4.1.2. Stichprobe

Bei der vorliegenden Stichprobe handelte es sich ausschließlich um stationär behandelte Patienten, die sich freiwillig zum qualifizierten Entzug in die psychiatrische Klinik aufnehmen ließen. Es begibt sich nur ein geringerer Anteil Alkoholabhängiger in ein stationäres Umfeld wie eine Suchtstation und nutzt das Angebot zur qualifizierten Entzugsbehandlung. Weniger schwer betroffene Abhängige können einen Entzug alleine oder in einem ambulanten Rahmen schaffen, wohingegen sehr schwer betroffene Abhängige unter Umständen keinen Anschluss an das Suchthilfesystem finden. Somit ist die Gruppe der Teilnehmenden nur bedingt repräsentativ für die gesamte Gruppe der Alkoholabhängigen in Deutschland.

Von 505 Patienten, die im Studienzeitraum stationär behandelt wurden, konnte nur 149 das Angebot zur Studienteilnahme gemacht werden. Ein Teil der ausgeschlossenen Patienten war durch Folgen der Alkoholabhängigkeit zu stark beeinträchtigt. Das betraf z.B. somatische Erkrankungen wie eine Leberzirrhose oder eine chronische Pankreatitis oder auch ein solch starkes Entzugsdelir, so dass den Patienten die Teilnahme körperlich nicht zugemutet werden konnte, endokrinologische Veränderungen nicht ausgeschlossen werden konnten oder die zeitintensive Teilnahme am TSST und dem Interview als zu belastend eingeschätzt wurde. Somit wurden auch gerade sehr schwer Betroffene, die an Folgestörungen ihrer Abhängigkeit litten, von den Untersuchungen ausgeschlossen. Das muss insofern berücksichtigt werden, als dass zahlreiche Studien den Einfluss früher Traumatisierungen auf den Verlauf einer Suchterkrankung einschließlich somatischer Folgeerkrankungen deutlich gemacht haben (Dube et al., 2003; Duncan et al., 1996).

Des Weiteren ist die hohe Dropout-Rate von 53,7 Prozent zu diskutieren. Einer der Hauptgründe war dabei ein Studienabbruch durch die Patienten. So entschlossen sich 36 Patienten (24,2%) die Untersuchung im Verlauf abubrechen. Hier ist als Grund die Dauer der Teilnahme zu nennen. So waren vier Zeitpunkte nötig, um die Studie vollständig abzuschließen, davon zwei sehr zeitintensive. Auf der einen Seite ist hier der TSST zu erwähnen, mit einer

Gesamtdauer von ca. 3 Stunden. Weiter benötigte das klinisch diagnostische Interview zwischen 3 und 5 Stunden. Dabei war dieser Termin zwar individuell abzusprechen, musste aber nach dem TSST stattfinden, um eine Beeinflussung der endokrinologischen Parameter durch ein potentiell belastendes Interviewgespräch zu vermeiden. Somit fand das Interview immer gegen Ende des Aufenthaltes statt und musste von den Patienten in die Terminplanung einbezogen werden. Häufig war dies gerade zum Ende der Behandlung schwierig, da viele organisatorische Termine anstanden, die den Übergang in die Zeit nach dem qualifizierten Entzug und die Nachsorge betrafen. Somit ist der Zeitaufwand als einer der häufigsten Gründe für eine Verweigerung anzusehen. Ein weiterer Grund ist in der Erwartungsangst in Bezug auf den TSST zu finden. Zwar verpflichteten sich die Patienten nach der Teilnahme am TSST mit einer Verschwiegenheitserklärung dazu, keine Informationen über den Ablauf des TSST weiterzugeben. Dennoch ist es vorstellbar, dass Teilnehmer aufgrund der Erzählungen von Mitpatienten mit Angst dem TSST entgegenblickten und sich dieser Herausforderung nicht gewachsen sahen. Während Studienabbrüche aufgrund von Zeitproblemen eher als stichprobenneutral anzusehen sind, muss damit gerechnet werden, dass vom Abbruch aus Erwartungsangst eher ängstliche Patienten betroffen waren. Andere mögliche Stichprobeneinflüsse wurden bereits in Bezug auf das generelle Einverständnis zur Teilnahme deutlich. So gaben einige Patienten bereits zu diesem Zeitpunkt an, traumatische Erfahrungen gemacht zu haben und aus Angst davor, darüber zu sprechen, die Teilnahme zu verweigern. Allerdings ließen sich beim Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen Teilnehmern und Dropouts in Bezug auf soziodemografische Daten und Merkmale der Alkoholabhängigkeit feststellen, was für eine ausreichende Repräsentativität der untersuchten Stichprobe im Erhebungszeitraum spricht. Da sich nur ein geringer Anteil von 16 Frauen (23,2%) unter den Teilnehmenden befand, wurde die Auswertung auf männliche Teilnehmer begrenzt. Da weibliche Geschlechtshormone starken Einfluss auf den Cortisolspiegel haben (Norman et al., 1992; McCormick und Teillon, 2001) und gerade bei psychosozialen Stresstestungen wie dem TSST, der Tag des Zyklus

eine Rolle spielt (Kirschbaum et al., 1999), begrenzt dieser Aspekt zwar die Aussagekraft der Studie, ist jedoch insgesamt als eine methodische Stärke anzusehen.

4.1.3. Traumaanamnese

Auch die eingesetzte Methodik bei der Erhebung traumatischer Erfahrungen muss kritisch reflektiert werden. Beim Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein und Fink, 1998) handelt es sich um ein Selbstratinginstrument zur Erhebung früher Traumatisierungen. Es konnte gezeigt werden, dass diese Art der Traumaerhebung weniger zu Retraumatisierungen führt, als ein Interview (Driessen et al., 2006). Weiter erleichtert ein Selbstratinginstrument es den Teilnehmern sich zu Öffnen. Die Reliabilität des CTQ wurde auch für die deutsche Version bestätigt (Wingenfeld et al. 2010), so dass insgesamt von einer angemessenen Erhebung früher Traumatisierungen in der vorliegenden Studie ausgegangen werden kann. Allerdings besteht ein Vorteil von Interviews darin, dass konkretere Aussagen zu den stattgehabten Erlebnissen möglich werden, als es die eher generellen Aussagen von Selbstratings erlauben. Für Folgestudien wäre deshalb in Erwägung zu ziehen, zusätzlich zum CTQ ein Interview zu frühen Traumatisierungen einzusetzen und so die Aussagekraft der Daten zu steigern. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass auch traumatische Ereignisse in der Kindheit valide erinnert werden. Dabei handelt es sich vor allem an das generelle Geschehen, wohingegen einzelne Details ausgeblendet, vergessen oder verdrängt werden (Hardt, 2004). Insbesondere ist entgegen häufiger Befürchtungen nicht mit einer Überschätzung traumatischer Erlebnisse bei der Befragung Betroffener zu rechnen (Fergusson et al., 2000; Hardt und Rutter, 2004).

4.1.4. Erhebung von Depressivität, Ängstlichkeit und PTBS

Bei der Erhebung von Depressivität, Ängstlichkeit und Symptomen einer PTBS wurden jeweils etablierte Selbstratinginstrumente angewendet. Zur Erhebung der Depressivität kam das Beck Depression Inventory (BDI; Beck und Steer, 1993) zum Einsatz. Dabei handelt es sich um eines der am häufigsten verwendeten Instrumente zur Messung von Depressivität, das sich auch bei Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit als valides und reliables Instrument erwiesen hat (McPherson und Martin, 2010). Ähnliches trifft auf das State-Trait Anxiety Inventory zu (STAI; Spielberger et al., 1970), zu dem ebenfalls bereits vielfältige Erfahrungen bei Alkoholabhängigen vorliegen (Brown et al., 1991; Driessen et al., 2001; Ludenia et al., 1984). Dies ist insbesondere aufgrund der hohen Komorbidität bei alkoholabhängigen Patienten wichtig (z.B. Boden und Fergusson, 2011; Cranford et al., 2011; Khalid et al., 2000). Dennoch muss bei alkoholabhängigen Patienten die Anwendbarkeit von Selbstratings kritisch reflektiert werden. Es muss sichergestellt werden, dass deren Ergebnisse nicht durch akute Intoxikation oder durch eine Entzugssymptomatik verfälscht werden. Beides war in der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen, da nur die Scores zum Zeitpunkt t2 (Tag 10-12) in die Analyse einbezogen wurden. Zur Untersuchung der Symptomatik einer Posttraumatischen Belastungsstörung, wurde die Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS; Foa et al., 1995) in der deutschen Version eingesetzt (Ehlers et al., 1996). Auch dabei handelt es sich um ein etabliertes und valides Instrument (Griesel et al., 2006). Allerdings weist die PDS häufig eine hohe Korrelation zum BDI und zum STAI auf (Foa et al., 1997: $r = .79$ und $r = .74$; Griesel et al., 2006: $r = .70$ und $r = .62$), so dass die PDS auch als ein Indikator für allgemeine Psychopathologie anzusehen ist (Foa et al., 1997). Darüber hinaus muss bei der Interpretation der PDS beachtet werden, dass traumatische Ereignisse in Kindheit und Jugend nur oberflächlich erfragt werden. Es wird zwar nach „sexuellem Kontakt im Alter von unter 18 Jahren mit einer Person, die mindestens 5 Jahre älter war“ gefragt (Ehlers et al., 1996), jedoch fehlt eine weitere Differenzierung früher traumatischer Erfahrungen. Demnach ist es denkbar, dass in der vorliegenden

Stichprobe Symptome einer PTBS als Folge früher Traumatisierungen in der PDS nur eingeschränkt erfasst wurden.

4.1.5. TSST

Mit dem Trier Sozialstress-Test (TSST; Kirschbaum et al., 1993a) als standardisierte Testung zur Auslösung von psychosozialen Stress, wurde ein bewährtes Instrument ausgewählt. Um sicher zu gehen, dass die ausgewerteten Speichelcortisolwerte auf die TSST-Bedingungen zurückzuführen waren, war die exakte Ausführung von großer Bedeutung. Es wurde auf identische Rahmenbedingungen geachtet. Trotzdem ist eine Fehlerquelle hier nicht ganz auszuschließen. Durch organisatorische Umstände waren die Räume der Vorbereitungs- und Nachbereitungszeit interindividuell verschieden. Bei der Ausführung des TSST (sowohl bei der Interventions-, als auch bei der Kontrollbedingung) handelte es sich hingegen immer um dieselben Räume und es wurde auf die vorgesehene standardisierte Einrichtung geachtet. Um einen Eindruck erhalten zu können, welche Intensität der Speichelcortisolwerte dem psychosozialen Stress zuzuordnen war, und welchen Anteil daran die Erwartungsangst an das Unerwartete hatte, wurde die Kontrollbedingung parallel durchgeführt. Um den Einfluss durch mögliche Störvariablen zu minimieren, wurden die Teilnehmer randomisiert der Interventions- bzw. Kontrollbedingung zugeteilt. Ein zu erwartender jahreszeitlicher Einfluss auf die Cortisolwerte (Thorn et al., 2011) ist somit über beide TSST-Gruppen gleich verteilt und als Störgröße auszuschließen. Die unterschiedliche Verteilung der Teilnehmer in der Interventions- und der Kontrollbedingung (N=27 bzw. N=24), lässt sich dadurch erklären, dass die Randomisierung zu Beginn des stationären Aufenthaltes geschah und sich im Verlauf einige Dropouts ergaben. Unklar bleibt der Einfluss der erst kurzen Abstinenz auf die neuroendokrine Stressantwort. Allerdings fand sich in bisherigen Untersuchungen, die den TSST bei Alkoholabhängigen in äußerst unterschiedlichen Behandlungsphasen einsetzten, kein Einfluss dieser Variable.

Sowohl bei länger abstinenten Abhängigen (z.B. Munro et al., 2005) als auch bei Alkoholabhängigen mit einer Abstinenz von nur wenigen Tagen (z.B. McRea et al., 2006) fand sich eine vergleichbare Cortisolantwort auf den TSST, wie in der jeweiligen gesunden Kontrollgruppe.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

4.2.1. Subtypisierung des Patientenkollektivs

Die teilnehmenden Patienten wurden in der Auswertung in „traumatisiert“ und „nicht traumatisiert“ unterteilt. Dies erfolgte auf Grundlage der CTQ-Subskalen und der Cut-off Werte nach Bernstein und Fink (1998). Als Grenze wurde die Überschreitung in einer Kategorie „moderat bis schwer“ gewählt. In anderen Untersuchungen wurden auch niedrigere Werte bereits als „traumatisiert“ gewertet (z.B. Arata et al., 2005; Gerke et al., 2006). Mit der hier vorgenommenen Einteilung wurde also eher die sichere Unterteilung in wenig bis gar nicht traumatisiert und schwer traumatisiert gewählt. Grund hierfür war die bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien, die in der Mehrzahl dieselbe Einteilung wählten. Diese eher konservative Einteilung ist in Bezug auf die Interpretation der neuroendokrinen Stressreaktionen von Bedeutung. So können die Ergebnisse möglicherweise nicht auf Gruppen von Patienten mit weniger gravierenden Traumatisierungen übertragen werden. Aus klinisch-epidemiologischer Sicht kann angenommen werden, dass der Anteil an Traumatisierten in der vorliegenden Stichprobe eher noch zu gering gegenüber der tatsächlichen Prävalenz ausgefallen ist.

Auch klinische Variablen wie Ängstlichkeit, Depressivität und Symptome einer Posttraumatischen Belastungsstörung wurden unter dem Gesichtspunkt der Traumatisierung betrachtet. Dabei fanden sich zwar nicht wie erwartet signifikante Unterschiede im BDI-Totalscore ($p = .268$), STAI-Totalscore ($p = .063$) und dem PDS-Symptomschwerescore ($p = .064$). Allerdings ließen sich in allen genannten Bereichen Tendenzen finden. So wies die Traumagruppe

insgesamt betrachtet einen höheren BDI-, STAI- und PDS-Symptomschwerescore auf. Es kann gemutmaßt werden, dass sich dieser Unterschied bei einer größeren Stichprobe als signifikant erweisen würde.

4.2.2. Cortisolreaktionen auf den TSST

Die Betrachtung der Area under the curve with respect to the ground (AUC_G) diene der Untersuchung der absoluten Speichelcortisolreaktionen während des TSST. Dabei fanden sich als signifikante Einflussgrößen die TSST-Kondition, die Trinkmenge, die Depressivität, die CTQ-Subskalen „sexueller Missbrauch“ und „körperliche Vernachlässigung“ sowie die Interaktion zwischen der täglichen Trinkmenge und sexueller Traumatisierung. Dass sich die Trinkmenge als signifikante Variable zeigte, deckt sich mit den Befunden vorheriger Untersuchungen, die den Einfluss auf die Cortisolausschüttung in Abhängigkeit von der Trinkmenge untersuchten und hier Unterschiede fanden (z.B. King et al., 2006; 2011). In der vorliegenden Auswertung zeigten sich negative Zusammenhänge zwischen der Trinkmenge und der AUC_G . Wie auch schon in anderen Studien vermutet, könnte dies Ausdruck einer der herunterregulierten Cortisolantwort sein, die durch den chronischen Alkoholkonsum verursacht ist (Lee et al., 2001; Silva et al., 2002).

Bei der Depressivität handelt es sich um eine häufige Komorbidität bei Alkoholabhängigen (z.B. Boden und Fergusson, 2011; Cranford et al., 2011). Des Weiteren stellt sie eine bedeutende Variable in Bezug auf eine verstärkte HHNA-Aktivierung dar (Holsboer, 2000; Ising et al., 2007). In der Betrachtung der absoluten Cortisolausschüttung über die Zeit (AUC_G) zeigte sich dementsprechend der BDI-Totalscore als positive Einflussgröße, was diese Ergebnisse zu bestätigen scheint. Die höheren Depressions-Werte decken sich dabei auch mit Untersuchungen von Heim et al. (2000) an in der Kindheit traumatisierten Frauen mit Depressionen, die am TSST teilnahmen.

Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht der Einfluss von frühen Traumatisierungen auf die Cortisolaktivität, dem deshalb besondere

Aufmerksamkeit geschenkt werden soll. Zum Einen fand sich bei traumatisierten Patienten, die über körperliche Vernachlässigung berichteten, eine höhere AUC_G . Dieser Befund deckt sich mit Zusammenhängen zwischen frühen Traumatisierungen und einer stärkeren Cortisolantwort in einer Stresssituation, wie sie z.B. von Bremner et al. (2003) berichtet wurden. Es sind allerdings keine isolierten Zusammenhänge mit dieser Form früher Traumatisierung anzunehmen. Alle untersuchten frühen Traumatisierungen treten häufig in Kombination auf. Es scheint unwahrscheinlich, dass eine körperliche Vernachlässigung in der Kindheit nicht mit der Vernachlässigung emotionaler Bedürfnisse einherging. Des Weiteren spricht die Traumatisierung in Form von körperlicher Vernachlässigung für eine besonders gravierende Konstellation. So werden meist nicht nur emotionale Bedürfnisse des Kindes missachtet, sondern auch die körperliche Versorgung ist nicht mehr gewährleistet. In der vorliegenden Stichprobe, die eine insgesamt hohe Belastung mit verschiedenen Formen früher Traumatisierung aufwies, könnte dieser Indikator für besonders schwerwiegende negative Entwicklungsumstände deshalb am deutlichsten mit HHNA-Veränderungen assoziiert gewesen sein.

In Bezug auf Zusammenhänge zwischen sexuellem Missbrauch und der AUC_G fanden sich scheinbar gegenläufige Ergebnisse. So war die frühe Traumatisierung durch sexuellen Missbrauch nicht wie die körperliche Vernachlässigung mit einer erhöhten, sondern mit einer erniedrigten AUC_G assoziiert. Interessanterweise fanden sich jedoch Interaktionen mit der Trinkmenge. Sexuell Traumatisierte mit einer größeren täglichen Trinkmenge wiesen eine größere AUC_G auf, als Traumatisierte mit einer geringeren Trinkmenge. Dabei war der Einfluss der Trinkmenge auf die AUC_G bei den nicht Traumatisierten nahezu zu vernachlässigen. Für die Interpretation dieser Interaktion erscheint von Bedeutung, dass sexueller Missbrauch und andere frühe Traumatisierungen mit der Schwere des Substanzkonsums assoziiert sind (Duncan et al., 1996; Harrison et al., 1990; Jasinski et al., 2000). Die beobachtete Interaktion könnte deshalb bedeuten, dass sich bei im Verhältnis schwerer traumatisierten Patienten, mit deshalb höherer Trinkmenge, eher

Zusammenhänge im Sinne einer stärkeren Cortisolreaktion zeigten, passend zu den oben beschriebenen Assoziationen mit körperlicher Vernachlässigung. Schließlich muss bei der Betrachtung der Zusammenhänge mit sexuellem Missbrauch einschränkend beachtet werden, dass nur eine kleine Subgruppe der Patienten (N=5; 9,8%) diese Form in gravierendem Ausmaß berichtete. Außerdem muss bei der Betrachtung der grafischen Darstellungen berücksichtigt werden, dass es sich hierbei um Abbildungen der beobachteten Werte ohne Adjustierung handelt. Dies kann zu einer optischen Überschätzung der Einflussgröße führen. Dennoch scheint der signifikante Zusammenhang trotz der sehr kleinen Gruppe auch die gravierenden Folgen gerade dieser Form früher Traumatisierungen zu unterstreichen.

Dieselben Zusammenhänge wie mit der AUC_G fanden sich bei allen untersuchten Variablen auch bereits in Bezug auf die Cortisolwerte der Baseline. Noch vor Beginn der Testung zeigte sich, dass Trinkmenge, Depressivität, die CTQ-Subskalen „sexueller Missbrauch“ und „körperliche Vernachlässigung“, sowie die Interaktion zwischen der Trinkmenge und der CTQ-Subskala „sexueller Missbrauch“ signifikanten Einfluss auf den Cortisolspiegel hatten. Mit dem BDI-Totalscore fanden sich auch zu diesem Zeitpunkt positive Zusammenhänge. Das bestätigt vorhandene Ergebnisse zur Beeinflussung des Cortisolhaushaltes durch Depressivität. So fanden etwa Young et al. (2000) ebenfalls erhöhte Baselinewerte bei Depressiven im Unterschied zu nicht Depressiven. Im Gegensatz zum negativen Zusammenhang zwischen der täglichen Trinkmenge und der AUC_G war die Trinkmenge bei der Baseline mit höheren Cortisolspiegeln assoziiert, was im Gegensatz zur Downregulationshypothese (s. 1.2.5.3.) stehen würde. Insgesamt könnten die gegenläufigen Befunde zur Trinkmenge aber auch ein Hinweis darauf sein, dass tatsächlich komplexe Interaktionen zwischen frühen Traumatisierungen und der Trinkmenge berücksichtigt werden müssen, wie sie sich in den Analysen fanden.

Im Hinblick auf die Zusammenhänge mit frühen Traumatisierungen könnten die Befunde zur Baseline darauf hindeuten, dass es sich um Veränderungen der

Cortisolspiegel im Sinne eines stabilen „Trait“ handelt. So zeigte sich bereits zu diesem Zeitpunkt ein Zusammenhang zwischen körperlicher Vernachlässigung und erhöhtem Cortisolspiegel, was als möglicher Indikator für eine anhaltende Aktivierung der HHNA bei dieser Gruppe von Patienten zu deuten sein kann. Dieser Effekt war mit einer Steigerung von 73,3% (95% CI: 20,1%; 150,1%) bei einer Verdopplung des Scores besonders deutlich und passt zu den Befunden von Gerra et al. (2010), die ebenfalls höhere basale Cortisolwerte bei in der Kindheit vernachlässigten Erwachsenen fanden. Allerdings könnte auch die Erwartungsangst in Bezug auf den bevorstehenden Test bereits zu diesem Zeitpunkt bei betroffenen Patienten zu erhöhten Werten geführt haben, so dass die Frage ob es sich um einen stabilen „Trait“ oder doch eine situationsbezogene Erhöhung handelt, letztlich offen bleiben muss. In Bezug auf sexuellen Missbrauch bestätigten sich wie oben bereits erwähnt die auch für die AUC_G gefundenen Interaktionen mit der Trinkmenge, die entsprechende Interpretationen zulassen.

Schließlich wurde mit der AUC_I der Cortisolanstieg im TSST unter Berücksichtigung der Baseline betrachtet (Pruessner et al., 2003a). Hier fanden sich neben der TSST-Bedingung die Trinkmenge und die CTQ-Subskala „emotionale Vernachlässigung“ sowie deren Interaktion mit der Trinkmenge als signifikante Einflussgrößen. Mit „emotionaler Vernachlässigung“ gewann bei diesen Analysen eine weitere Art früher Traumatisierung an Bedeutung, während der Einfluss der anderen Formen sich nicht mehr abbildete. Der CTQ-Score der emotionalen Vernachlässigung zeigte negativen Einfluss auf die AUC_I . Dies wurde in ähnlicher Weise bereits von Carpenter et al. (2007) und Elzinga et al. (2008) berichtet. Während unterschiedliche Einflüsse der einzelnen Traumatisierungsformen nicht vollständig auszuschließen sind, erscheint es jedoch eher plausibel, dass sich aufgrund der Stichprobengröße, der Verteilung der unterschiedlichen Formen in der untersuchten Stichprobe und möglicher weiterer Einflussfaktoren kein homogenes Bild in Bezug auf bestimmte Arten der frühen Traumatisierung und auch die Richtung der Zusammenhänge zeigte. Besondere Bedeutung kommt hier einer möglichen

Multikollinearität zu, die dazu geführt haben könnte, dass im gerechneten Modell nicht mehr richtig zwischen den einzelnen Traumaarten differenziert werden konnte und kleinste Unterschiede zur Signifikanz führten. Interessanterweise erwies sich die Trinkmenge auch in Bezug auf die AUC_I als relevante Einflussgröße. So fiel mit steigender Trinkmenge der Cortisolanstieg stärker aus. Dies entspricht dem Einfluss auf die Baselinewerte, steht jedoch in Diskrepanz zur AUC_G (s.o.). Bemerkenswerterweise bestätigte sich in Bezug auf die AUC_I die Art der Interaktion, die bereits zwischen Trinkmenge und sexuellem Missbrauch in Bezug auf die AUC_G beobachtet werden konnte. So zeigte sich, dass bei den durch emotionale Vernachlässigung Traumatisierten die AUC_I umso größer war, je höher die Trinkmenge ausfiel. Wie in Bezug auf sexuellen Missbrauch könnte dieser Zusammenhang dadurch zu erklären sein, dass eine höhere Trinkmenge einen Indikator für eine stärkere Traumatisierung darstellen könnte. Andererseits könnten tatsächliche Interaktionen im Sinne einer Verstärkung der Folgen früher Traumatisierungen auf die HHNA-Aktivität bei Patienten mit höherer Trinkmenge vorliegen.

4.3. Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine konsekutive Stichprobe alkoholabhängiger Patienten auf der Entzugsstation der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf untersucht. Die untersuchte Stichprobe (N=51 männliche Patienten) erwies sich als repräsentativ für die Gesamtheit aller dort behandelten Patienten im Erhebungszeitraum in Bezug auf soziodemografische und psychometrische Merkmale. Wie erwartet fand sich ein erheblicher Anteil an früh traumatisierten Patienten (54,9%). Bei der Auswertung der Cortisolreaktionen auf den TSST fanden sich signifikante Einflüsse von Depressivität, täglicher Trinkmenge, sowie verschiedenen Subskalen des CTQ (körperliche Vernachlässigung, sexueller Missbrauch und emotionale Vernachlässigung). Von Bedeutung waren zudem Interaktionen zwischen sexuellem Missbrauch bzw. emotionaler Vernachlässigung und der

Trinkmenge. Dabei zeigte sich, dass sich mit höherem Konsum von Alkohol die Cortisolreaktionen im TSST verstärkte. Da dieser Effekt bei nicht Traumatisierten nur sehr viel schwächer ausgeprägt war, ist zu vermuten, dass frühe Traumatisierungen und hoher Konsum von Alkohol in Richtung einer Aktivierung der Cortisolausschüttung unter psychosozialen Stress interagieren. Alternativ könnte eine höhere Trinkmenge auch ein Indikator für eine stärkere frühe Traumatisierung bei Betroffenen mit höherer Cortisolausschüttung sein. Insgesamt sind die Befunde zu Zusammenhängen mit einzelnen Formen früher Traumatisierung schwer zu interpretieren. Zu berücksichtigen ist hier neben der Stichprobengröße eine mögliche Multikollinearität. Ob verschiedene Formen früher Traumatisierungen unterschiedliche Einflüsse auf die Cortisolantwort unter psychosozialen Stressbedingungen bei Alkoholabhängigen haben, muss deshalb offen bleiben. Folgestudien sollten Kontrollgruppen gesunder Probanden mit und ohne frühe Traumatisierungen einbeziehen, um mögliche Interaktionen zwischen frühen Traumatisierungen und der Trinkmenge näher zu beleuchten. Zur weiteren Differenzierung der Cortisolaktivität und -reaktivität könnten ergänzende Verfahren, wie der Dexamethason-Hemmtest zum Einsatz kommen. Weiter sollten auch Frauen in kommende Untersuchungen einbezogen werden, unter sorgfältiger Berücksichtigung der zyklusabhängigen Besonderheiten in Bezug auf die Cortisolreaktionen (McCormick und Teillon, 2001). Dies scheint insbesondere aufgrund der Tatsache geboten, dass Mädchen häufiger sexuell und emotional traumatisiert werden als Jungen (Wetzels, 1997) und sich dies auch bei Frauen in der Suchtbehandlung objektivieren lässt (Evren et al., 2006; Kausch et al., 2006; Tucci et al., 2010). Insgesamt machen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung deutlich, dass die erhöhte Stressanfälligkeit alkoholabhängiger Patienten in alltäglichen Situationen (Moser und Annis, 1996; Brown et al., 1990; 1995) bei traumatisierten Patienten besonders ausgeprägt ist und neben anderen Ursachen, wie geringeren Copingstrategien (Hyman et al., 2007; Min et al., 2007), eine dysregulierte HHNA-Aktivität die Ursache dafür darstellen könnte.

5. Literaturverzeichnis

Adinoff B., Risher-Flowers D., De Jong J., Ravitz B., Bone G.H.A., Nutt D.J., Roehrich L., Martin P.R., Linnoila M. (1991): Disturbances of hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning during ethanol withdrawal in six men. *Am J Psychiatry*, 1991, 148: 1023-1025.

Adinoff B., Iranmanesh A., Veldhuis J., Fisher L. (1998): Disturbances of the stress response- the role of the HPA Axis during alcohol withdrawal and abstinence. *Alcohol Health Res World*, 1998, 22 (1): 67-72.

Adinoff B., Ruether K., Krebaum S., Iranmanesh A., Williams M.J. (2003): Increased salivary cortisol concentrations during chronic alcohol intoxication in a naturalistic clinical sample of men. *Alcohol Clin Exp Res*, 2003, 27 (9): 1420-1427.

American Psychiatric Association (1980): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition. *Washington DC: American Psychiatric Press*, 1980.

American Psychiatric Association (1994): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. *Washington DC: American Psychiatric Press*, 1994.

American Psychiatric Association (1996): Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV, *Göttingen: Hogrefe*.

Anisman H., Zaharia M.D., Meaney M.J., Merali Z. (1998): Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? *Int J Dev Neurosci*, 1998, 16: 149-164.

Arata C.M., Langhinrichsen-Rohling J., Bowers D., O'Farrill-Swails L. (2005): Single versus multi-type maltreatment: An examination of the long-term effects of child abuse. *J Aggr Maltr Trauma*, 2005, 11 (4): 30-52.

Bartels M., Van den Berg M., Sluyter F., Boomsma D.I., de Geus E.J. (2003): Heritability of cortisol levels: review and simultaneous analysis of twin studies. *PNEC*, 2003, 28: 121-137.

Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. (1961): An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 1961, 45: 561-571.

Beck A.T., Steer R.A. (1993): Manual for the Beck Depression Inventory. *The Psychological Corporation*, 1993, San Antonio, Texas.

Bernstein D.P., Fink L. (1998): Manual for the Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective self-report. *The psychological Corporation*, 1998, Harcourt Brace, New York.

Bernstein D.P., Stein J.A., Newcomb M.D., Walker E., Pogge D., Ahluvalia T., Stokes J., Handelsman L., Medrano M., Desmond D., Zule W. (2003): Developement and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*, 2003, 27: 169-190.

Bhagwagar Z., Hafizi S., Cowen P.J. (2005): Increased salivary cortisol after waking in depression. *Psychopharmacology*, 2005,182 (1): 54-57.

Boden J.M., Fergusson D.M. (2011): Alcohol and depression. *Addiction*, 2011, 106: 906-914.

Bornstein S.R., Chrousos G.P. (1999): Adrenocorticotropin (ACTH)- and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84: 1729-1736.

Boscarino J.A. (1996): Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among Vietnam veterans-findings and clinical implications. *J Consult Clin Psychol*, 1996, 64: 191-201.

Brady K.T., Killeen T.K., Saladin M.E., Dansky B., Becker S. (1994): Comorbid substance abuse and posttraumatic stress disorder: Characteristics of women in treatment. *Am J Addict*, 1994, 3: 160-164.

Bremner J.D., Vythilingam M., Vermetten E., Adil J., Khan S., Nazeer A., Afzal N., Elzinga B., Schmahl C., McGlashan T., Anderson G., Heninger G., Southwick S.M., Charney D.S. (2003): Cortisol response to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *PNEC*, 2003, 28: 733-750.

Breslau N., Davis G.C. et al. (1991): Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 1991, 48 (3): 216-222.

Breslau N., Kessler R. C., Chilcoat H. D., Schultz L. R., Davis G. C., Andreski P. (1998): Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, 55 (7): 626-632.

Brown P.J., Wolfe J. (1994): Substance abuse and post-traumatic stress disorder comorbidity. *Drug Alcohol Depend*, 1994, 35: 51-59.

Brown P.J., Stout R.L. et al. (1998): Substance use disorder-PTSD comorbidity. Patients' perceptions of symptom interplay and treatment issues. *J Subst Abuse Treat*, 1998, 15 (5): 445-448.

Brown S.A., Vik P. W., McQuaid J.R., Patterson T.L., Irwin M.R., Grant I. (1990): Severitiy of psychosocial stress and outcome of alcoholism treatment. *J Abnorm Psychol*, 1990, 99 (4):344-348.

Brown S.A., Irwin M., Schuckit M.A. (1991): Changes in anxiety among abstinent male alcoholics. *J Stud Alcohol*, 1991, 52 (1): 55-61.

Brown S.A., Vik P. W., Patterson T.L., Grant I., Schuckit M.A. (1995): Stress, vulnerability and adult alcohol relapse. *J Stud Alcohol*, 1995, 56 (5): 538-545.

Carpenter L.L., Carvalho J.P., Tyrka A.R., Wier L.M., Mello A.F., Mello M.F., Anderson G.M., Wilkinson C.W., Price L.H. (2007): Decreased adrenocorticotrophic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 1080-1087.

Carroll B.J., Curtis G.C., Mendels J. (1976): Neuroendocrine regulation in depression, I: limbic system- adrenocortical dysfunction. *Arch Gen Psychiatry*, 1976, 33 (9): 1039-1044.

Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. (2005): Endocrinology of the stress response. *Annu Rev Physiol*, 2005, 67: 259-284.

Chrousos G.P., Gold P.W. (1992): The concepts of stress and stress system disorders. *JAMA*, 1992, 267: 1244-1252.

Cicchetti D., Rogosch F. A. (2001): The impact of child maltreatment and psychopathology on neuroendocrine functioning. *Dev Psychopathol*, 2001, 13 (4): 783-804.

Coplan J.D., Andrews M.W., Rosenblum L.A. et al. (1996): Persistent elevations of cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing factor in adult nonhuman primates exposed to early-life stressors: implications for the pathophysiology of mood and anxiety disorders. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93: 1619-1623.

Cranford J.A., Nolen-Hoeksema S., Zucker R.A. (2011): Alcohol involvement as a function of co-occurring alcohol use disorders and major depressive episode: Evidence from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend*, 2011, 117: 145-151.

Creamer M., Burgess P., McFarlane A.C. (2001): Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychol Med*, 2001, 31: 1237-1247.

Criswell H.E., Breese G.R. (2005): A conceptualization of integrated actions of ethanol contributing to its GABA-mimetic profile: a commentary. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30: 1407-1425.

De Kloet C.S., Vermetten E., Heijnen C.J., Geuze E., Lentjes E.G.W.M., Westenberg H.G.M. (2007): Enhanced cortisol suppression in response to dexamethasone administration in traumatized veterans with and without posttraumatic stress disorder. *PNEC*, 2007, 32: 215-26.

Dickerson S.S., Kemeny M.E. (2004): Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull*, 2004, 130 (3): 355-391.

DRG Instruments GmbH, Cortisol-Kit: RIA-0189, DHEA- Kit: RIA- 1776, DHEA-S Kit: RIA-4181, Progesteron-Kit: RIA-4494 D-35018 Marburg.

Driessen M., Meier S., Hill A., Wetterling T., Lange W., Junghans K. (2001): The course of anxiety, depression and drinking behaviours after completed detoxification in alcoholics with and without comorbid anxiety and depressive disorders. *Alcohol Alcohol*, 2001, 36 (3): 249-255.

Driessen M., Schulte S., Wulff H., Sutmann F. (2006): Diagnostische Aspekte bei Trauma und Substanzabhängigkeit. In: Schäfer I., Krausz M. (Hrsg.): *Trauma und Sucht - Konzepte, Diagnostik, Behandlung*. 1. Auflage, Stuttgart: Klett- Cotta-Verlag, Kapitel 3, 108-126, ISBN: 978-3-608-89005-1.

Dube S.R., Felitti V.J., Dong M., Chapman D.P., Giles W.H., Anda R.F. (2003): Childhood abuse, neglect and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics*, 2003, 111 (3): 564-572.

Duncan R.D., Saunders B.E., Kilpatrick D.G., Hanson R.F., Resnick H.S. (1996): Childhood physical assault as a risk factor for PTSD, depression, and substance abuse: Findings from a national survey. *Am J Orthopsychiatry*, 1996, 66: 437-448.

Ehlers A., Steil R., Winter H., Foa E.B. (1996): Deutschsprachige Übersetzung der Posttraumatic Diagnostic Scale von Foa (1995). *Department of Psychiatry, Warford Hospital, Oxford*.

Elzinga B.M., Roelofs K., Tollenaar M.S., Bakvis P., van Pelt J., Spinhoven P. (2008): Diminished cortisol responses to psychosocial stress associated with lifetime adverse events: a study among healthy young subjects. *PNEC*, 2008, 33: 227-237.

Engfer A. (2005): Formen der Misshandlung von Kindern- Definitionen, Häufigkeiten, Erklärungsansätze. In: Egle U., Hoffmann S., Joraschky P. (Hrsg.): *Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung*. 3. Auflage. Stuttgart, Schattauer. Kapitel 1.1; 11-21. [Online im Internet] URL: http://www.schattauer.de/shop/product_info.php/info/p199_Sexueller-Missbrauch--Misshandlung--Vernachlaessigung.html [Stand: 03.12.2011, 13:20].

Ernst C., Angst J., Foldeny M. (1993): The Zurich Study, XVII: Sexual abuse in childhood: frequency and relevance for adult morbidity. Data of a longitudinal epidemiological study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 1993, 242: 293-300.

Evren C., Kural S., Cakmak D. (2006): Clinical correlates of childhood abuse and neglect in substance dependents. *Addict Behav*, 2006, 31: 475-485.

Fahlke C., Lorenz J.G., Long J., Champoux M., Suomi S.J., Higley J.D. (2000): Rearing experiences and stress-induced plasma cortisol as early risk factors for excessive alcohol consumption in non-human primates. *Alcohol Clin Exp Res*, 2000, 24: 644-650.

Fekedulegn D.B., Andrew M.E., Burchfiel C.M., Violanti J.M., Hartley T.A., Charles L.E., Miller D.B. (2007): Area under the curve and other summary indicators of repeated waking cortisol measurements. *Psychom Med*, 2007, 69: 651-659.

Felitti V.J., Anda R.F., Nordenberg D. et al. (1998): Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*, 1998, 14: 245-258.

Fergusson D.M., Horwood L., Woodward L. (2000): The stability of child abuse reports: a longitudinal study of the reporting behavior of young adults. *Psychol Med*, 2000, 30: 529-544.

Fischer G. und Riedesser P. (2009): Lehrbuch der Psychotraumatologie. 4. Auflage, 2009, Verlag: UTB, 84, ISBN: 978-3-8252-8165-6.

Foa E. B. (1995): Posttraumatic Diagnostic Scale (PTDS) manual. Minneapolis, 1995, MN: NCS.

Foa E.B., Cashman L., Jaycox L., Perry K. (1997): The validation of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: the Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychol Assess*, 1997, 9: 445-451.

Gerke C. K., Mazzeo S. E., Kliewer W. (2006): The role of depression and dissociation in the relationship between childhood trauma and bulimic symptoms among ethnically diverse female undergraduates. *Child Abuse Negl* 30 (10): 1161-1172.

Gerra G., Zaimovic A., Castaldini L., Garofano L., Manfredini M., Somaini L., Leonardi C., Gerra M.L., Donnini C. (2010): Relevance of perceived childhood neglect, 5-HTT gene variants and hypothalamus-pituitary-adrenal axis dysregulation to substance abuse susceptibility. *Am J Med Genet*, 2010, 153 (3): 715-722.

Gianoulakis C., Guillaume P., Thavundayil J., Gutkowska J. (1997): Increased plasma Atrial Natriuretic Peptide after ingestion of low doses of ethanol in humans. *Alcohol Clin Exp Res*, 1997, 21: 162-170.

Griesel D., Wessa M., Flor H. (2006): Psychometric qualities of the German version of the Posttraumatic Diagnostic Scale (PTDS). *Psychol Assess*, 2006, 18 (3): 262-268.

Groote Veldman R., Meinders A.E. (1996): On the mechanism of alcohol-induced Pseudo Cushing Syndrom. *Endocr Rev*, 1996, 17 (3): 262-268.

Gsellhofer B., Fahrner E.M., Platt J. (1994): European Addiction Severity Index EuropASI (German version). *München IFT Institute for Therapy Research*, 1994.

Hamrahian A.H., Oseni T.S., Arafah B.M. (2004): Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2004, 350: 1629-1638.

Handwerger K. (2009): Differential patterns of HPA activity and reactivity in adult posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry*, 2009, 17 (3): 184-205.

Hardt J. (2004): Retrospektive Erfassungen von Kindheitsbelastungen bei Erwachsenen. In: Egle U. T., Hoffmann S. O., Joraschky P. (2004): Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung. 3. Auflage, Stuttgart: Schattauer, Kapitel 2.2.3, 242. [Online im Internet] URL: http://www.schattauer.de/shop/product_info.php/info/p199_Sexueller-Missbrauch--Misshandlung--Vernachlaessigung.html [Stand: 29.11.2011, 17:36].

Hardt J., Rutter M. (2004): Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: review of the evidence. *J child psychol psychiatry*, 2004, 45: 260-273.

Harrison P.A., Edwall G.E. et al. (1990): Correlates of sexual abuse among boys in treatment for chemical dependency. *J Adoles Chemical Depend*, 1990, 1: 53-67.

Hasselbalch H., Selmer J., Sestoft L., Kehlet H. (1982): Hypothalamicpituitary-adrenocortical function in chronic alcoholism. *Clin Endocrinol*, 1982, 16: 73-76.

Hautzinger M., Bailer M., Worall H., Keller F. (1993): Beck-Depressions-Inventar (BDI)- Testhandbuch. 1. Auflage, 1993, Verlag: Hans Huber, Bern.

Heim C., Newport J.D., Heit S., Graham Y.P., Wilcox M., Bonsall R., Miller A.H., Nemeroff C.B. (2000): Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA*, 2000, 284 (5): 592-597.

Hien D.A., Nunes E., Levin F.R., Fraser D. (2000): Posttraumatic stress disorder and short-term outcome in early methadone treatment. *J Subst Abuse Treat*, 2000, 19: 31-37.

Holsboer F. (2000): The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*, 2000, 23: 477-501.

Huber T.J., Issa K., Schik G., Wolf O.T. (2006): The cortisol awakening response is blunted in psychotherapy inpatients suffering from depression. *PNEC*, 2006, 31 (7): 900-904.

Huot R.L., Thiruvikraman K.V., Meaney M.J., Plotsky P.M. (2001): Development of adult ethanol preference and anxiety as a consequence of neonatal maternal separation in Long Evans rats and reversal with antidepressant treatment. *Psychopharmacology*, 2001, 158: 366-373.

Hyman S.M., Paliwal P., Sinha R. (2007): Childhood maltreatment, perceived stress, and stress-related coping in recently abstinent cocaine dependent adults. *Psychol Addic Behav*, 2007, 21 (2): 233-238.

IBL International GmbH, ACTH-Kit: RE 11081), β -Endorphin-Kit: MI-11021 D-22335 Hamburg.

Inder W.J., Joyce P.R., Wells J.E., Evans M.J., Mattioli L., Donald R.A. (1995): The acute effects of oral ethanol on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in normal human subjects. *Clin Endocrinol Oxf*, 1995, 42: 65-71.

Ising M., Horstmann S., Kloiber S., Lucae S., Binder E.B., Kern N., Kunzel H.E., Pfennig A., Uhr M., Holsboer F. (2007): Combined dexamethasone/corticotropin releasing hormone test predicts treatment response in major depression- a potential biomarker? *Biol Psychiatry*, 2007, 62, 47-54.

Jasinski J.L., Williams L.M., Siegel J. (2000): Childhood physical and sexual abuse as risk factors for heavy drinking among African-American women: a prospective study. *Child Abuse Negl*, 2000, 24 (8): 1061-1071.

Kalman D., Baker Morissette S., George T.P. (2005): Co-Morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict*, 2005, 14 (2): 106-123.

Kaplan S.J., Pelcovitz, P.D., Labrunda, V. (1999): Child and adolescent abuse and neglect research: A review of the past 10 years. Part I: Physical and emotional abuse and neglect. *J Am Acad Chil Adolesc Psychiatry*, 1999, 38: 1214-1222.

Kausch O., Rugle L., Rowland D. Y. (2006): Lifetime histories of trauma among pathological gamblers. *Am J Addict*, 2006, 15: 35-43.

Keedwell P.A., Poon L., Papadopoulos A.S., Marshall E.J., Checkley S.A. (2001): Salivary cortisol measurements during a medically assisted alcohol withdrawal. *Addict Biol*, 2001, 6: 247-256.

Kellner M., Baker D.G., Yehuda R. (1997): Salivary cortisol and PTSD symptoms in Persian Gulf War combatants. *Ann N Y Acad Sci*, 1997, 821: 442-443.

Kemmner C., Klein M., Zemlin U. (2004): Gewalterfahrung bei Patientinnen und Patienten einer Fachklinik für Alkoholabhängige: Ergebnisse einer Prävalenzerhebung und Konsequenzen für das Behandlungsprogramm. *Suchttherapie*, 2004, 5: 124-131.

Kendler K.S., Bulik C.M., Silberg J., Hettema J.M., Myers J., Prescott C.A. (2000): Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 2000, 57: 953-959.

Kessler R.C., Sonnega A., Bromet E., Hughes M., Nelson C.B. (1995): Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 1995, 52: 1048-1060.

Khalid A., Kunwar A.R., Rajbhandari K.C., Sharma V.D., Regmi S.K. (2000): A study of prevalence and comorbidity of depression in alcohol dependence. *Indian J Psych*, 2000, 42 (4): 434-438.

Khantzian E. (1985): The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroine and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*, 1985, 142 (11): 1259-1264.

King A.C., Munisamy G., de Witt H., Lin S. (2006): Attenuated cortisol response to alcohol in heavy social drinkers. *Int J Psychophysiol*, 2006, 59: 203-209.

King A.C., de Witt H., McNamara P.J., Cao D. (2011): Rewarding, stimulant, and sedative alcohol responses and relationship to future binge drinking. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68: 389-399.

Kirschbaum C., Pirke K-M., Hellhammer D.H. (1993a): The „Trier Social Stresstest“ A tool for investigating psychobiological stress response in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 1993, 23: 78-81.

Kirschbaum C., Strasburger C.J., Langkrär J. (1993b): Attenuated cortisol response to psychological stress but not to corticotropin-releasing hormone or bicycle ergometry in young habitual smokers. *Pharmacol Biochem Behav*, 1993, 44: 527-531.

Kirschbaum C., Kudielka B.M., Gaab J., Schommer N.C., Hellhammer D.H. (1999): Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med*, 1999, 61: 154-162.

Klaassens E.R., Giltay E.J., van Veen T., Veen G., Zitman F.G. (2010): Trauma exposure in relation to basal salivary cortisol and the hormone response to the dexamethasone/ CRH test in male railway employees without lifetime. *PNEC*, 2010, 35: 878-886.

Knorr U., Vinberg M., Kessing L.V., Wetterslev J. (2010): Salivary cortisol in depressed patients versus control persons: A systematic review and meta-analysis. *PNEC*, 2010, 35: 1275-1286.

Köhrle J., Petrides P.E. (2006): Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (Zona fasciculata) -Achse In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (2006): Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage, Verlag: Springer (15.November 2006), Kapitel 27, 841-870, ISBN: 978-3-540-32680-9.

Koeter M., Hartgers C. (1997): Preliminary procedure for the computation of the EuropASI composite scores. *The Amsterdam Institute for Addiction Research*, 1997.

Kofoed L., Friedman M.J., Peck R. (1993): Alcoholism and drug abuse in patients with PTSD. *Psychiatr Q*, 1993, 64: 151-171.

Kosten T.R., Wahby V., Giller E. Jr., Mason J. (1990): The dexamethasone suppression test and thyrotropin-releasing hormone stimulation test in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 1990, 28: 657-664.

Kutscher S., Hayatghebi S. et al. (2002): Traumatische Lebensereignisse und Posttraumatische Belastungsstörungen bei alkoholabhängigen Patienten. *Nervenarzt Suppl*, 2002, 1: 200-201. In: Schäfer I., Krausz M. (Hrsg.) (2006): *Trauma und Sucht Konzepte-Diagnostik-Behandlung*. 1. Auflage, Stuttgart: Verlag: Klett-Cotta-Verlag, Kapitel 1, 28, ISBN: 978-3-608-89005-1.

Lasa L., Ayuso-Mateos J.L., Vazquez-Barquero J.L., et al. (2000): The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord*, 2000, 57: 261-265.

Laux L., Glanzmann P., Schaffner P., Spielberger C.D. (1981): Das State-Trait-Angstinventar (STAI). Theoretische Grundlagen und Anweisungen. Weinheim, 1981, Verlag: Beltz.

Lee S., Schmidt E.D., Tilders F.J.H., Rivier C. (2001): Effect of repeated exposure to alcohol on the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of the rat: I. Role of changes in hypothalamic neuronal activity. *Alcohol Clin Exp Res*, 2001, 25: 98-105.

Leeies M., Pagura J., Sareen J., Bolton J.M. (2010): The use of alcohol and drugs to self-medicate symptoms of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*, 2010, 27: 731-736.

Lemieux A.M., Coe C.L. (1995): Abuse related posttraumatic stress disorder: evidence for chronic neuroendocrine activation in women. *Psychosom Med*, 1995, 57: 105-115.

Lindley S.E., Carlson E.B., Benoit M. (2004): Basal and dexamethasone suppressed salivary cortisol concentrations in a community sample of patients with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 2004, 55: 940-945.

Ludenia K., Donham G.W., Holzer P.D., Sands M.M. (1984): Anxiety in an alcoholic population: a normative study. *J Clin Psychol*, 1984, 40 (1): 356-358.

Matta S.G., Fu Y., Valentine J.D., Sharp B.M. (1998): Response of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis to nicotine. *PNEC*, 1998, 23 (2): 103-113.

McCormick C.M., Teillon S.M. (2001): Menstrual cycle variation in spatial ability: relation to salivary cortisol levels. *Hormones and Behavior*, 2001, 39: 29-38.

McLellan A. T., Kushner H., Metzger D., Peters R., Smith I., Grissom G., Pettinati H., Argeriou M. (1992): The fifth edition of the Addiction Severity Index. *J Subst Abuse Treat*, 1992, 9: 199-213.

McPherson A., Martin C.R. (2010): A narrative review of the Beck Depression Inventory (BDI) and implications for its use in an alcohol-dependent population. *J Psychiatr Ment Nurs*, 2010, 17(1): 19-30.

McRae A.L., Saladin M.E., Brady K.T., Upadhyaya H., Back S.E., Timmerman M.A. (2006): Stress reactivity: biological and subjective responses to the cold pressor and Trier Social stressors. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 2006, 21: 377-385.

Meewisse M.-L., Reitsma J.B., De Vries G.-J., Gersons B.P.R., Olff M. (2007): Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 2007, 191: 387-392.

Mendelson J.H., Ogata M., Mello N.K. (1971): Adrenal function and alcoholism I. Serum cortisol. *Psychosom Med*, 1971, 3: 145-157.

Mendelson J.H., Sholar M.B., Goletiani N.V., Siegel A.J., Mello N.K. (2005): Effects of low and high nicotine cigarette smoking on mood states and the HPA axis in men. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30: 1751-1763.

Min M., Farkas K., Minnes S., Singer L.T. (2007): Impact of childhood abuse and neglect on substance abuse and psychological distress in adulthood. *J Trauma Stress*, 2007, 20 (5): 833-844.

Morgan M.Y. (1982): Alcohol and the endocrine system. *Br Med Bull*, 1982, 38 (1): 35-42.

Moser A.E., Annis H.M. (1996): The role of coping in relapse crisis outcome: a prospective study of treated alcoholics. *Addiction*, 1996, 91 (8): 1101-1113.

Muhtz C., Wester M., Yassouridis A., Wiedemann K., Kellner M. (2008): A combined dexamethasone/ corticotropin-releasing hormone test in patients with chronic PTSD – First preliminary results. *J Psychiatr Res*, 2008, 42: 689-693.

Muhtz C., Godemann K., von Alm C., Wittekind C., Goemann C., Wiedemann K., Yassouridis A., Kellner M. (2011): Effects of chronic Posttraumatic Stress Disorder on metabolic risk, quality of life, and stress hormones in aging former refugee children. *J Nerv Ment Dis*, 2011, 199: 646-652.

Mullen P.E., Martin J.L., Anderson J.C., Romans S.E., Herbison G.P. (1993): Childhood sexual abuse and mental health in adult life. *Br J Psychiatry*, 1993, 163: 721-732.

Munro C., Oswald L., Weerts E., McCaul M., Wand G.S. (2005): Hormone responses to social stress in abstinent alcohol-dependent subjects and social drinkers with no history of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*, 2005, 29 (7): 1133-1138.

Najavits L.M., Weiss R.D., Shaw S.R. (1999): A clinical profile of women with post-traumatic stress disorder and substance dependence. *Psychol Addic Behav*, 1999, 13: 98-104.

Najavits L.M. (2002): Clinicians' views on treating posttraumatic stress disorder and substance use disorder. *J Subst Abuse Treat*, 2002, 22 (2): 79-85.

Newport D.J., Heim C., Bonsall R., Miller A.H., Nemeroff C.B. (2004): Pituitary-adrenal responses to standard and low-dose dexamethasone suppression tests in adult survivors of child abuse. *Biol Psychiatry*, 2004, 55: 10-20.

Norman R.L., Smith C.J., Pappas J.D., Hall J. (1992): Exposure to ovarian steroids elicits a female pattern of cortisol levels in castrated male macaques. *Steroids*, 1992; 57: 37-43.

Nussey S., Whitehead S. (2001): Endocrinology An Integrated Approach. St. George's Hospital Medical School, London, UK, Verlag: Informa Healthcare (15. Juni 2001), Kapitel 4, 115-140, ISBN: 1-85996-252-1, [Online im Internet] URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=books> [Stand 22.10.2011, 15:25].

Ogilvie K., Lee S., Weiss B., Rivier C. (1998): Mechanisms mediating the influence of alcohol on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to immune and nonimmune signals. *Alcohol Clin Exp Res*, 1998, 22: 243-247.

Oliver J.M., Simmons M.E. (1984): Depression as measured by the DSM-III and the Beck Depression Inventory in an unselected adult population. *J Consult Clin Psychol*, 1984, 52 (5): 892-898.

Ouimette P.C., Finney J.W., Moos R.H. (1999): Two-year posttreatment functioning and coping of substance abuse patients with posttraumatic stress disorder. *Psychol Addic Behav*, 1999, 13 (2): 105-114.

Owens M.J., Nemeroff C.B. (1991): Physiology and pharmacology of corticotropin-releasing factor. *Pharmacol Rev*, 1991, 43 (4): 457-459.

Päth G., Bornstein S.R., Ehrhart-Bornstein M., Scherbaum W.A. (1997): Interleukin-6 and the interleukin-6 receptor in the human adrenal gland: expression and effects on steroidogenesis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82 (7): 2343-2349.

Pervanidou P. (2008): Biology of post-traumatic stress disorder in childhood and adolescence. *J Neuroendocrinol*, 2008, 20: 632-638.

Petrides P.E. (2006): Korpuskuläre Elemente des Blutes In: Löffler G., Petrides P.E., Heinrich P.C. (2006): Biochemie und Pathobiochemie, 8.Auflage, Verlag: Springer, 2006, Kapitel 29.1, 952, ISBN: 978-3-540-32680-9.

Pierrehumbert B., Torrisi R., Glatz N., Dimitrova N., Heinrichs M., Halfon O. (2009): The influence of attachment on perceived stress and cortisol response to acute stress in women sexually abused in childhood or adolescence. *PNEC*, 2009, 34: 924-938.

Plotsky P.M., Meaney M.J. (1993): Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Mol Brain Res*, 1993, 18: 195-200.

Pruessner J.C., Kirschbaum C., Meinlschmid G., Hellhammer D.H. (2003a): Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *PNEC*, 2003, 28: 916-931.

Pruessner M., Hellhammer D.H., Pruessner J.C., Lupien S.J. (2003b): Self-reported depressive symptoms and stress levels in healthy young men: associations with the cortisol response to awakening. *Psychosom Med.*, 2003, 65 (1): 92-99.

Rentesi G., Antonioua K., Marselosa M., Fotopoulosb A., Alboycharalib J., Konstandia M. (2010): Long-term consequences of early maternal deprivation in serotonergic activity and HPA function in adult rat. *Neurosci Lett*, 2010, 480: 7-11.

Rivier C. (1996): Alcohol stimulates ACTH secretion in the rat: Mechanisms of action and interaction with other stimuli. *Alcohol Clin Exp Res*, 1996, 20: 240-254.

Rohleder N., Kirschbaum, C. (2006): The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in habitual smokers. *Int J Psychophysiol*, 2006, 59 (3): 236-243.

Rosecrans J.A., Karin L.D. (1998): Effects of nicotine on the hypothalamic-pituitary-axis (HPA) and immune function: Introduction of the sixth nicotine round table satellite, American Society of Addiction Medicine Nicotine Dependence Meeting, November 15, 1997. *PNEC* 1998, 23 (2): 95-102.

SARSTEDT Aktiengesellschaft & Co., Speichel- Salivetten®, REF: 51.1534.001 D-51588 Nürmbrecht.

Schäfer I., Reddemann L. (2005): Traumatisierung und Sucht - eine Literaturübersicht. *ZPPM*, 2005, 3 (3): 9-18.

Schäfer I. (2006): Die Bedeutung von Traumatisierungen für die Entwicklung und den Verlauf von Suchterkrankungen. In: Schäfer I. und Krausz M. (Hrsg.) (2006): Trauma und Sucht Konzepte-Diagnostik-Behandlung. 1. Auflage, Stuttgart: Verlag: Klett-Cotta-Verlag, 11-32, ISBN: 978-3-608-89005-1.

Schäfer I., Teske L., Schulze-Thüsing J., Homann K., Reimer J., Haasen C., Hissbach J., Wiedemann K. (2010): Impact of childhood trauma on hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity in alcohol-dependent patients. *Eur Addict Res*, 2010, 16: 108-114.

Schäfer M., Schnack B., Soyka M. (2000): Sexueller und körperlicher Missbrauch während früher Kindheit oder Adoleszenz bei späterer Drogenabhängigkeit. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2000, 50: 38-50.

Scheurich A., Müller M.J., Wetzel H., Anghelescu I., Klawe C., Ruppe A., Lörch B., Himmerich H., Heidenreich M., Schmid G., Hautzinger M., Szegedi A. (2000): Reliability and validity of the German version of the European Addiction Severity Index (EuropASI). *J Stud Alcohol*, 2000, 61 (6): 916-919.

Schmidt R., Lang F. (2007): Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 30. Auflage, Verlag: Springer, 495-497, ISBN: 978-3-540-32908-4.

Schmidt S.A. (2000): Prävalenz sexuellen Kindesmissbrauchs bei Opiatabhängigen- Themenbezogene Grundlagen, Konzept, Durchführung und Ergebnisse eines Kontrollgruppenvergleichs. Verlag: Verlag für Wissen und Bildung, Berlin. In: Schäfer I. und Krausz M. (Hrsg.) (2006): Trauma und Sucht Konzepte-Diagnostik-Behandlung. 1. Auflage, 2006, Stuttgart: Verlag: Klett-Cotta-Verlag, Kapitel 1, 22, ISBN: 978-3-608-89005-1.

Schuckit M.A., Gold E.O., Risch C. (1987): Plasma cortisol levels following ethanol in sons of alcoholics and controls. *Arch Gen Psychiatry*, 1987, 44: 942-945.

Schuckit M.A., Risch C., Gold E.O. (1988): Alcohol consumption, ACTH level, and family history of alcoholism. *Am J Psychiatry*, 1988, 145: 1391-1395.

Sedlak A.J. (2001): A history of the National Incidence Study of child abuse and neglect. Definitions of maltreatment. Rockville, MD; Westat, Inc., 2001, Kapitel 6, 33-44.

Simons L., Ducette J., Kirby K.C., Stahler G., Shipley T.E. (2003): Childhood trauma, avoidance, coping and alcohol and other drug use among women in residential and outpatient treatment programs. *Alc Treat Quaterly*, 2003, 21 (4): 37-54.

Silva S.M., Paula-Barbosa M.M., Madeira M.D. (2002): Prolonged alcohol intake leads to reversible depression of corticotropin-releasing hormone and vasopressin immunoreactivity and mRNA levels in the parvocellular neurons of the paraventricular nucleus. *Brain Res*, 2002, 954: 82-93.

Spielberger C. D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. (1970): Manual for the State-Trait Anxiety Inventory: STAI. *Consulting Psychologists Press: Palo Alto, CA*, 1970.

Stein M.B., Yehuda R., Koverola C., Hanna C. (1997): Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Biol Psychiatry*, 1997, 42: 680-686.

Steptoe A., Ussher M. (2006): Smoking, cortisol and nicotine. *Int J Psychophysiol*, 2006, 59 (3): 228-235.

Stetler C., Miller G.E. (2005): Blunted cortisol response to awakening in mild to moderate depression: regulatory influences of sleep patterns and social contacts. *J Abnorm Psychol*, 2005, 114 (4): 697-705.

Stewart S.H., Conrod P.J. et al. (2000): Posttraumatic stress disorder symptoms and situation-specific drinking in women substance abusers. *Alc Treat Quaterly*, 2000, 18: 31-47.

Stokes P.E. (1973): Adrenocortical activation in alcoholics during chronic drinking. *Ann NY Acad Sci*, 1973, 215: 77-83.

Teh M.M., Dunn J., Choudhary P., Samarasinghe Y., Macdonald I., O'Doherty M., Marsden P., Reed L.J., Amiel S.A. (2010): Evolution and resolution of human brain perfusion responses to the stress of induced hypoglycemia. *Neuroimage*, 2010, 53: 584-592.

Tennen H., Hall J.A., Affleck G. (1995): Depression research methodologies in the Journal of Personality and Social Psychology: a review and critic. *J Pers Soc Psychol*, 1995, 68(5): 870-884.

Thaller V., Vrkljan M., Hotujac L., Thakore J. (1999): The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of PTSD and psoriasis. *Coll Antropol*, 1999, 23: 611-619.

Thompson A., Kaplan C.A. (1996): Childhood emotional abuse. *Br J Psychiatry*, 1996, 168: 143-148.

Thorn L., Evans P., Cannon A., Hucklebridge F., Evans P., Clow A. (2011): Seasonal differences in the diurnal pattern of cortisol secretion in healthy participants and those with self-assessed seasonal affective disorder. *PNEC*, 2011, 36 (6): 816-823.

Tucci A.M., Kerr-Correra F., Souza-Formigoni M. L. O. (2010): Childhood trauma in substance use disorder and depression: An analysis by gender among a Brazilian clinical sample. *Child Abuse Negl*, 2010, 34: 95-104.

Vegt, van der, E.J.M., Ende, van der, J., Kirschbaum C., Verhulst F.C., Tiemeier H. (2009): Early neglect and abuse predict diurnal cortisol patterns in adults- A study of international adoptees. *PNEC*, 2009, 34: 660-669.

Vreeburg S.A., Witte J. G., Hoogendijk van Pelt J., DeRijk R.H., Verhagen J.C.M., van Dyck R., Smit J.H., Zitman F.G., Penninx B.W.J.H. (2009): Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity- results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66 (6): 617-626.

Volpicelli J., Balaraman G., Hahn J., Wallace H., Bux D. (1999): The role of uncontrollable trauma in the development of PTSD and alcohol addiction. *Alcohol Res Health*, 1999, 23 (4): 256-262.

Vorhees, van E., Scarpa A. (2004): The effects of child maltreatment on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Trauma Violence Abuse*, 2004, 5: 333-352.

Wand G.S., Dobs A.S. (1991): Alterations in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in actively drinking alcoholics. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 72 (6): 1290-1295.

Weltgesundheitsorganisation (WHO) (1977): Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death, Volume 1. Geneva, World Health Organization.

Wetzels P. (1997): Zur Epidemiologie physischer und sexueller Gewalterfahrungen in der Kindheit: Ergebnisse einer repräsentativen retrospektiven Prävalenzstudie für die BRD. Hannover: Kriminologisches Forschungsinstitut Niedersachsen e.V. (KFN), 1997.

Wingenfeld K., Spitzer C., Mensebach C., Grabe H., Hill A., Gast U., Schlosser N., Höpp H., Beblo T., Driessen M. (2010): Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychother Psych Med*, 2010, 60: 442-450.

Wittchen H.-U., Zaudig M., Fydrich T. (1997a): SKID-I/II: Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Göttingen, Hogrefe.

Wittchen H.-U., Zaudig M., Fydrich T. (1997b): SKID – Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV – Achse I und II; Handanweisung, Göttingen, Hogrefe.

Yehuda R., Giller E.L., Southwick S.M., Lowy M.T., Mason J.W. (1991): Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 1991, 30: 1031-1048.

Yehuda R., Southwick S.M., Krystal J.H., Bremner D., Charney D.S., Mason J.W. (1993): Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 1993, 150: 83-86.

Yehuda R., Halligan S.L., Golier J.A., Grossman R., Bierer L.M. (2004): Effects of trauma exposure on the cortisol response to dexamethasone administration in PTSD and major depressive disorder. *PNEC*, 2004, 29: 389-404.

Young E.A., Lopez J.F., Murphy-Weinberg V., Watson S.J., Akil H. (2000): Hormonal evidence for altered responsiveness to social stress in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 2000, 23: 411-418.

Zimmermann U., Hundt W., Spring K., Grabner A., Holsboer F. (2003): Hypothalamic-pituitary-adrenal system adaptation to detoxification in alcohol-dependent patients is affected by family history of alcoholism. *Biol Psychiatry*, 2003, 53 (1): 75-84.

6. Abkürzungsverzeichnis

ACTH:	Adrenocorticotropes Hormon
AIPCS:	Alkohol induziertes Pseudo-Cushing-Syndrom
AUC:	Area under the curve
AUC _G :	Area under the curve with respect to the ground
AUC _I :	Area under the curve with respect to increase
BDI:	Beck Depression Inventory
BE:	Blutentnahme
CRH:	Corticotropin-Releasing-Hormone
CTQ:	Childhood Trauma Questionnaire
DSM-III:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition
DSM-IV:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
EM:	Emotionaler Missbrauch
EV:	Emotionale Vernachlässigung
GALP:	Guanin Like Peptide
HHNA:	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICD:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KM:	Körperliche Misshandlung
KV:	Körperliche Vernachlässigung
PDS:	Posttraumatic Diagnostic Scale
PTBS:	Posttraumatische Belastungsstörung
SKID:	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SM:	Sexueller Missbrauch
STAI:	State-Trait Anxiety Inventory
TSST:	Trier Sozialstress-Test
WHO:	World Health Organization

7. Beschriftungsverzeichnis

Abbildung 1: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	16
Tabelle 1: Cut-off Werte zur Klassifikation verschiedener Traumatisierungsformen anhand der Subskalen des CTQ (Bernstein und Fink, 1998)	30
Tabelle 2: Übersicht über die Erhebungszeitpunkte	34
Tabelle 3: Ablauf des TSST	39
Tabelle 4: Übersicht über Patienten, die für eine Studienteilnahme in Frage kamen	42
Tabelle 5: Gründe des Dropouts	43
Tabelle 6: Art der Aufnahme.....	44
Tabelle 7: Vergleich Alter in Jahren zwischen Dropouts und Teilnehmern.....	44
Tabelle 8: Vergleich Körpergröße, Gewicht und BMI zwischen Dropouts und Teilnehmern	45
Tabelle 9: Familienstand, höchster Schulabschluss und Beschäftigung bei Dropouts und Teilnehmern	46
Tabelle 10: Familienstand, Kinder, Wohnsituation und höchster Schulabschluss	48
Tabelle 11: Berufstätigkeit.....	49
Tabelle 12: Merkmale der Alkoholabhängigkeit.....	50
Tabelle 13: CTQ-Totalscore und -Subskalenscores.....	51
Tabelle 14: Traumatisierungsart nach CTQ-Subskalen.....	52
Tabelle 15: BDI-, STAI- und PDS-Scores.....	53
Tabelle 16: BDI-, STAI- und PDS-Scores getrennt nach früher Traumatisierung	53
Tabelle 17: Speichelcortisolwerte im Überblick	54
Tabelle 18: Signifikante Einflussgrößen auf die AUC_G	55
Abbildung 2: AUC_G der durch körperliche Vernachlässigung Traumatisierten und nicht Traumatisierten	56
Abbildung 3: AUC_G der durch sexuellen Missbrauch Traumatisierten und nicht Traumatisierten	57

Tabelle 19: Signifikante Einflussgrößen auf die Baselinewerte	58
Abbildung 4: Einfluss der Interaktion zwischen der Trinkmenge und CTQ SM auf die TSST Baselinewerte	59
Tabelle 20: Signifikante Einflussgrößen auf die AUC _I	60
Abbildung 5: Einfluss der Interaktion zwischen der Trinkmenge und CTQ EV auf die AUC _I	61

8. Anhang

8.1. Text des Versuchsleiters während des TSST ²

Interventionsbedingung:

„Sie werden jetzt ein Vorstellungsgespräch führen. Dies ist das Auswahlgremium. Diese Dame und dieser Herr sind zwei in der Verhaltensbeobachtung geschulte Psychologen, die gleich Ihr Verhalten analysieren werden. Hierzu dienen ihnen auch die Video- und Tonaufnahmen. Auch Ihre Stimmfrequenz wird später mit Hilfe dieser Aufnahmen beurteilt. Stellen Sie sich nun bitte folgende Situation vor: Sie bewerben sich auf eine Stelle als (*genannter Berufswunsch des Probanden*), die Sie unbedingt haben möchten. Das Gremium soll anhand Ihres Vortrages beurteilen, ob und wie gut Sie für diese Stelle geeignet sind. Allerdings liegen dem Gremium Ihre Bewerbungsunterlagen wie Lebenslauf und Zeugnisse bereits vor, deshalb sollen Sie in Ihrem Vortrag nur Ihre persönlichen Eigenschaften vorstellen, die Sie für den Job gegenüber Ihren Mitbewerbern besonders qualifizieren. Wichtig ist, es handelt sich hierbei um eine freie Rede. Nach Ihrem Vortrag haben Sie noch eine weitere Aufgabe aus dem mathematischen Bereich zu lösen. Worum es sich dabei genau handelt, wird Ihnen jedoch das Gremium erst nach Ihrem Vortrag mitteilen. Sie haben jetzt bis zu Ihrem Vortrag noch 5 Minuten Zeit. In diesen 5 Minuten füllen Sie bitte dort an dem Tisch zuerst einen Fragebogen aus, der Ihre Einstellung zu der gleich folgenden freien Redesituation erfragt. Ihre Antworten auf die dort gestellten Fragen werden nicht vom Gremium beurteilt. Nach dem Ausfüllen des Fragebogens haben Sie in der verbleibenden Zeit die Möglichkeit sich Notizen zu Ihrem Vortrag zu machen. Die Notizen dürfen Sie allerdings während des Vortrages nicht verwenden. Haben Sie hierzu noch Fragen? Dann würde ich Sie bitten, einmal hier ans Mikrofon zu treten, damit ich es Ihrer Größe entsprechend einstellen kann. Sie können sich

² Der Text entstammt einer Vorlage des Institutes für allgemeine Psychologie, Biopsychologie und Methoden der Psychologie der TU Dresden, Abteilung für Biopsychologie

jetzt an den Tisch setzen, die 5 Minuten Vorbereitungszeit beginnen, sobald ich den Raum verlassen habe. Denken Sie daran, dass Sie den Job unbedingt haben möchten! Ich wünsche Ihnen viel Erfolg!“

Kontrollbedingung:

„Sie sollen gleich eine kurze freie Rede halten über Ihr letztes Buch/letzten Film/letzten Urlaub. Hierzu sollen Sie sich bitte in die Mitte des Raumes stellen und laut sprechen. Wichtig: Sie werden ganz alleine im Raum sein und nicht aufgezeichnet werden. Es gibt hier keine versteckte Videokamera, kein Tonbandgerät usw. In welche Richtung Sie während Ihres Vortrages reden, ist egal. Hauptsache Sie stehen an einem Ort und reden laut. Sie haben jetzt gleich eine kurze Vorbereitungszeit von 5 Minuten. In dieser Zeit füllen Sie bitte dort am Tisch zuerst einen kurzen Fragebogen zu Ihrer Einstellung zu der gleich folgenden Situation aus. In der verbleibenden Zeit können Sie sich noch Stichworte machen, die aber während der freien Rede nicht verwendet werden dürfen. Nach dem Vortrag habe ich noch eine andere kurze Aufgabe für Sie, um was es dabei geht, erkläre ich Ihnen nach dem Vortrag. Gibt es noch Fragen? Gut, dann beginnt Ihre Vorbereitungszeit, sobald ich aus dem Raum gegangen bin. Wenn die fünf Minuten vorbei sind, komme ich kurz rein und sage Ihnen, dass Sie mit dem Vortrag beginnen sollen.“

Nach fünf Minuten:

„Die Vorbereitungszeit ist jetzt zu Ende. Bitte beginnen Sie dann gleich mit dem Vortrag, sobald ich den Raum verlassen habe. Reden Sie bitte, bis ich wieder reinkomme und Ihnen mitteile, dass die Zeit um ist.“

Nach weiteren fünf Minuten:

„Die Zeit für die freie Rede ist nun vorbei. Nun kommt noch eine zweite Aufgabe. Bitte zählen Sie laut von 0 an in 15er Schritten vorwärts. Beginnen Sie sobald ich den Raum verlassen habe, ich komme dann wieder zu Ihnen, wenn die Zeit um ist.“

8.2. Foto des TSST-Raumes



3. 4
,

³ Die Verwendung des Fotos erfolgt mit der Erlaubnis der darauf abgebildeten Personen.

⁴ Foto: Daniel Lüdecke

9. Danksagung

Folgend möchte ich mich bei allen Personen bedanken, ohne deren Unterstützung, Ausdauer und Hilfe die Erstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre. Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. K. Wiedemann für die Überlassung dieses interessanten Themas zur Promotion bedanken.

Dr. Ingo Schäfer danke ich für die oft zeitintensive und umfassende Betreuung sowie organisatorische Unterstützung aufrichtig. So manches Mal konnte dank seines schnellen Einsatzes eine Klippe umschifft werden. Dank dieser Zusammenarbeit habe ich interessante Einblicke in das wissenschaftliche Arbeiten erhalten können.

Susanne Sehner, Laura Winters bin ich für ihre statistische Unterstützung und die Bereitschaft, geduldig meine Fragen zu beantworten, sehr dankbar, ebenso Markus Mülhan, dem ich außerdem für die Schulung im TSST danke.

Meinen Mitstreitern bei dieser spannenden Studie Lena Haupt, Daniel Lüdecke und Meike Marzock danke ich für eine gute und konstruktive Zusammenarbeit. So konnten auch manch lange Stunden und die Laborarbeit all mittwochabendlich mitunter amüsant werden. Ein besonderer Dank geht an Juliane Schulze-Thüsing für die ausdauernde Begleitung und Einführung in das Thema und die Interviewerhebung. Auch Sönke Bong, Eva Krieger und Lil Gromus gilt mein Dank, ohne deren professionelle Umsetzung der TSST nicht funktioniert hätte.

Der Station PS 5 gilt mein besonderer Dank sowohl für die große Unterstützung aller dort Arbeitenden, wie auch den teilnehmenden Patienten, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre. Ein großes Dankeschön geht auch an das neuroendokrine Labor, besonders an Frau Iris Remmlinger-Marten, die das Analysieren der Proben erst möglich gemacht hat.

Besonders danke ich meiner Familie, meinen Eltern Ellen und Hans Menger, die mir ausdauernd auch in schwierigen Zeiten immer zur Seite standen und mich unermüdlich auffingen sowie Katja Menger und Gregor Schulte für ihre unendliche Geduld, Aufmunterungen und motivierenden Ideen. Danke!

10. Lebenslauf

Entfernt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

11. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: