

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Chronischer Stress und Cortisolspiegel bei Arbeits- und Wegeunfällen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Bernhard Sebastian Baumeister

aus Mönchengladbach

Mainz, 2020

Tag der Promotion: 06.07.2021

Widmung

Meinen Eltern und Großeltern in tiefer Dankbarkeit.

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis.....	4
Abbildungsverzeichnis.....	5
1 Einleitung	6
2 Literaturdiskussion	8
2.1 Stress	8
2.1.1 Psychologische Stressbewältigungsmodelle	8
2.1.1.1 Transaktionales Modell der Stressreaktion.....	9
2.1.1.2 Theorie der erlernten Hilflosigkeit.....	9
2.1.1.3 Generelles Adaptationssyndrom nach Selye.....	10
2.1.1.4 Das Allostasemodell nach McEwen	10
2.1.1.5 Hormonelle Stressverarbeitung	10
2.1.1.6 Das Sympathiko-Adrenomedulläre System (SAM-System).....	11
2.1.1.7 Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse)	11
2.1.1.7.1 Regulation der HHN-Achse	11
2.1.1.7.2 Periphere Cortisolwirkungen	13
2.1.2 Arbeitsstressmodelle	15
2.1.2.1 Das Job-Demand-Control-Modell	15
2.1.2.2 Das Job-Demands-Resources-Modell.....	16
2.1.2.3 Das Effort-Reward-Imbalance-Modell	16
2.2 Stressbelastung und Verkehrsunfälle.....	18
2.2.1 Einfluss von Stress auf das Verkehrsunfallrisiko	18
2.2.2 Einfluss von Arbeits- und Pendelstress auf das Verkehrsunfallrisiko.....	19
2.2.3 Arbeitsstress und Cortisolantwort	21
2.3 Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen.....	23
2.3.1 Definitionen.....	24
2.3.1.1 Akute Belastungsreaktion.....	24
2.3.1.2 Posttraumatische Belastungsstörung	25
2.3.2 Diagnostik.....	25
2.3.2.1 Akute Belastungsreaktion.....	25
2.3.2.2 Posttraumatische Belastungsstörung	26
2.3.3 Ätiologie.....	27

2.3.3.1	Klinisch-psychologische Modelle.....	27
2.3.3.1.1	Emotionsverarbeitungstheorie.....	28
2.3.3.1.2	Das kognitive Modell der chronischen PTSD	28
2.3.3.2	Neurobiologischer Erklärungsansatz.....	29
2.3.3.2.1	Veränderungen der HHN-Achse.....	30
2.3.3.2.2	Veränderungen des SAM-Systems	31
2.3.3.3	Risikofaktoren für die Entwicklung von Traumafolgestörungen	32
2.3.4	Sozioökonomische Auswirkungen von Traumafolgestörungen	34
3	Material und Methoden	36
3.1	Organisatorische Grundlagen	36
3.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	36
3.2	Untersuchungsmethoden	38
3.2.1	Psychische Symptome	38
3.2.1.1	Psychologische Fragebögen	38
3.2.1.2	Psychologisches Interview	39
3.2.2	Neuroendokrinologische Testverfahren	40
3.2.2.1	Cortisol-Aufwachreaktion im Speichel (CAR-Test)	40
3.2.2.2	Dexamethason-Kurztest.....	41
3.2.2.3	Haarsegmentanalyse.....	41
3.3	Untersuchungsablauf	42
3.3.1	Rekrutierungstermin (T0).....	42
3.3.2	Dreimonatskatamnese (T1 und T2)	42
3.4	Stichprobenbeschreibung.....	44
3.5	Statistische Analyse	47
4	Ergebnisse	48
4.1	Psychische Symptome	48
4.1.1	PTSD-Symptomatik	48
4.1.1.1	Rekrutierungstermin	48
4.1.1.2	Dreimonatskatamnese.....	50
4.1.2	Angst und Depressivität.....	53
4.1.2.1	Rekrutierungstermin	53
4.1.2.2	Dreimonatskatamnese.....	57
4.1.3	Chronischer Stress	61
4.1.3.1	Rekrutierungstermin	61
4.1.3.2	Dreimonatskatamnese.....	63

4.1.4	Traumaaanamnese.....	65
4.1.5	Psychologische Störungen	66
4.2	Veränderungen der HHN-Achse	69
4.2.1	Haarcortisol	69
4.2.1.1	Rekrutierungstermin	69
4.2.1.2	Dreimonatskatamnese.....	70
4.2.2	Dexamethason-Hemmtest	73
4.2.3	Speichelcortisol.....	76
5	Diskussion	78
5.1	Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext	78
5.1.1	Traumafolgestörungen.....	78
5.1.2	Haarcortisoluntersuchungen	80
5.1.3	HHN-Achse.....	81
5.1.4	Cortisol-Aufwach-Reaktion	82
5.2	Stärken und Limitationen.....	84
5.3	Ausblick.....	86
6	Zusammenfassung	88
7	Literaturverzeichnis.....	90

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ANOVA	Einfaktorielle Varianzanalyse
AU	Arbeitsunfall
AUC	area under the curve
aucg	area under the curve with respect to ground
auci	area under the curve with respect to increase
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar II
BMI	Body Mass Index
BSI	Brief Symptom Inventory
bzw.	beziehungsweise
CAR	Cortisol-Aufwachreaktion
chron.	chronisch(e)
CRH	Corticotropin-releasing-Hormon
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
D	Deutschland
df	Freiheitsgrade
Dg.	Diagnose
d.h.	das heißt
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierte Auflage
ERI-Modell	Effort-Reward-Imbalance-Modell
F	F-Wert
GAS	Generalisierte Angststörung
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HVL	Hypophysenvorderlappen

ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, zehnte Revision
IES-R	Impact of Event Skala – revidierte Form
ISS	Injury Severity Score
JDC-Modell	Job-Demand-Control-Modell
JD-R-Modell	Job-Demands-Resource-Modell
ln	natürlicher Logarithmus
M	Mittelwert
MD	Major Depression
MdE	Minderung der Erwerbsfähigkeit
mind.	Mindestens
MEMS	Medication Event Monitoring System
N	Anzahl
nmol	Nanomol
p	p-Wert
PDS	Posttraumatic Diagnostic Scale
pmol/l	Pikomol pro Liter
PTCI	Posttraumatic Cognitions Inventory
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
SAM-System	Sympathico-Adrenomedulläres System
SSCS	TICS Screeningwert
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
soz.	sozial(e)
t	t-Wert
THQ	Trauma History Questionnaire
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
Δ	Differenz Delta
φ	Phi-Wert
χ^2	Chi-Quadrat-Wert

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnosekriterien PTSD nach DSM-IV nach Schönfeld et al. in Wittchen und Hoyer (2011)	27
Tabelle 2: Baseline-Charakteristika t-Test.....	46
Tabelle 3: IES-R Rekrutierungstermin t-Test.....	48
Tabelle 4: PDS Rekrutierungstermin t-Test.....	50
Tabelle 5: IES-R Dreimonatskatamnese t-Test	51
Tabelle 6: PDS Dreimonatskatamnese t-Test	53
Tabelle 7: HADS Rekrutierungstermin t-Test	54
Tabelle 8: BSI Rekrutierungstermin t-Test	56
Tabelle 9: BDI-II Rekrutierungstermin t-Test	57
Tabelle 10: HADS Dreimonatskatamnese t-Test.....	58
Tabelle 11: BSI Dreimonatskatamnese t-Test.....	60
Tabelle 12: BDI-II Dreimonatskatamnese t-Test.....	61
Tabelle 13: TICS Rekrutierungstermin t-Test	62
Tabelle 14: TICS Dreimonatskatamnese t-Test.....	64
Tabelle 15: CTQ Rekrutierungstermin t-Test.....	66
Tabelle 16: Deskriptive Statistik SKID-I-Diagnosen.....	67
Tabelle 17: SKID-I-Diagnosen Chi-Quadrat-Test	68
Tabelle 18: Binäre logistische Regression TICS SSCS SKID-I-Diagnosen	68
Tabelle 19: Haarcortisol ANOVA mit Messwiederholung Rekrutierungstermin	69
Tabelle 20: Haarcortisol ANOVA mit Messwiederholung Dreimonatskatamnese	70
Tabelle 21: Haarcortisol log ANOVA mit Messwiederholung.....	72
Tabelle 22: delta Haarcortisol Mann-Whitney-U-Test.....	72
Tabelle 23: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest t-Test	73
Tabelle 24: Plasma-ACTH Dexamethason-Hemmtest t-Test	74
Tabelle 25: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest ANOVA mit Messwiederholung	75
Tabelle 26: CAR Area under the curve t-Test.....	76
Tabelle 27: Speichelcortisol ANOVA mit Messwiederholung	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Regulierung der HHN-Achse; rot = hemmender Effekt, grün = aktivierender Effekt.....	13
Abbildung 2: Job-Demand-Control-Modell nach Karasek (1979)	16
Abbildung 3: Vereinfachtes Modell der Effort-Reward-Imbalance	17
Abbildung 4: Unfallstatistik 2013; Zahlen nach BAuA und Statistischem Bundesamt	19
Abbildung 5: Übersicht von Diagnosen und Komorbiditäten nach Verkehrsunfall nach Mayou et al. (2001).....	24
Abbildung 6: Anteile der Arbeitsunfähigkeitstage je 100 Pflichtversicherte nach Knieps und Pfaff (2015).....	35
Abbildung 7: MEMS-CAP mit Wattestäbchen.....	40
Abbildung 8: Untersuchungsablauf.....	42
Abbildung 9: IES-R Rekrutierungstermin.....	49
Abbildung 10: PDS Rekrutierungstermin	50
Abbildung 11: IES-R Dreimonatskatamnese	51
Abbildung 12: PDS Dreimonatskatamnese	53
Abbildung 13: HADS Rekrutierungstermin	55
Abbildung 14: BSI Rekrutierungstermin	56
Abbildung 15: BDI-II Rekrutierungstermin	57
Abbildung 16: HADS Dreimonatskatamnese.....	59
Abbildung 17: BSI Dreimonatskatamnese	60
Abbildung 18: BDI-II Dreimonatskatamnese.....	61
Abbildung 19: TICS Rekrutierungstermin	63
Abbildung 20: TICS Dreimonatskatamnese	65
Abbildung 21: Prozentuale Verteilung SKID-I-Diagnosen	67
Abbildung 22: Haarcortisol Segment 1 und 2 Rekrutierungstermin	70
Abbildung 23: Haarcortisol Segment 1 und 2 Dreimonatskatamnese	71
Abbildung 24: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest	74
Abbildung 25: Plasma-ACTH Dexamethason-Hemmtest	75
Abbildung 26: CAR.....	77

1 Einleitung

Der Mensch ist als Teil einer leistungsorientierten Gesellschaft permanent verschiedenen Anforderungen ausgesetzt, die potenziell Stress erzeugen. Dauerhafte Stressexposition und eine hieraus resultierende Dysregulation der psychophysiologischen Kompensationsmechanismen sind unabhängige Risikofaktoren für eine Vielzahl an somatischen und psychischen Erkrankungen (Kline Leidy, 1989). Berufsbezogener Stress stellt heutzutage einen relevanten Anteil an der Gesamtheit des psychosozialen Stresses dar (Chaifetz, 2020). Es ist daher wenig verwunderlich, dass ein Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Depressivität (Gherardi-Donato et al., 2015) bzw. Angststörungen (Melchior et al., 2007) nachgewiesen werden konnte. Ebenso konnte bereits gezeigt werden, dass verschiedene berufsbezogene Stressoren einen Einfluss auf die zirkadiane Cortisolausschüttung und somit die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) haben (Marchand et al., 2016). Es gibt verschiedene etablierte Methoden, um die Aktivität und Plastizität der HHN-Achse zu untersuchen. Kurzfristige Schwankungen der peripheren Hormonkonzentrationen lassen sich mittels Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) darstellen (Stalder et al., 2016). Eine nicht-invasive und vergleichsweise einfach durchzuführende Methode ist hier die serielle Messung der Speichelcortisolkonzentrationen. Zur Objektivierung der Plastizität der HHN-Achse eignet sich der Dexamethason-Hemmtest, da hiermit Veränderungen sowohl auf Ebene der Hypophyse als auch der Nebennierenrinde diagnostiziert werden können (Dogra und Vijayashankar, 2020). Die mittelfristigen Veränderungen der HHN-Achse lassen sich anhand der Haarcortisolspiegel untersuchen (Greff et al., 2019). Herr et al. (2018) konnten beispielsweise zeigen, dass ein Anstieg des Arbeitsstress über den Zeitraum von einem Jahr zu einem Anstieg der Haarcortisolspiegel führt. Erhöhte Haarcortisolspiegel vor einem Trauma konnten wiederum als prädiktiver Marker für ein im Verlauf entwickeltes Vermeidungsverhalten und das Ausmaß depressiver Symptomatik drei Monate nach Traumaereignis identifiziert werden (Petrowski et al., 2020; Pacella et al., 2017). Im Kontrast hierzu zeigten sich bei van Zuiden et al. (2012) sowie Steudte-Schmiedgen et al. (2015) prätraumatisch erniedrigte Haarcortisolkonzentrationen als Risikofaktor für den Progress von Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) nach einem Trauma.

Ein posttraumatisch erniedrigtes Basalcortisol sowie eine niedrige HHN-Achsen-Plastizität (Delahanty et al., 2000; Ehlert et al., 2001; Mouthaan et al., 2014) scheinen

ebenso mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von PTSD-Symptomen einherzugehen wie eine abgeflachte Cortisol-Aufwachreaktion zwei Tage nach einem Trauma (McFarlane et al., 2011).

Somit liefern die derzeit verfügbaren Studien zu HHN-Achsen-Veränderungen, chronischem Stress und Traumafolgestörungen inkonsistente und teils widersprüchliche Ergebnisse. Inwieweit Arbeitsstress das Risiko für die Entwicklung von Traumafolgestörungen moduliert und welche Veränderungen der HHN-Achse hiermit verbunden sind, wurde bislang nicht hinreichend untersucht. Die vorliegende Arbeit setzt sich somit zum Ziel, den Zusammenhang zwischen chronisch erhöhter Stressexposition, Veränderungen der HHN-Achse und Traumafolgestörungen zu untersuchen. Im Speziellen soll erforscht werden, ob Patienten, die auf einem arbeitsassoziierten Weg ein Trauma erlitten haben, ein höheres Risiko für die Entwicklung von Traumafolgestörungen aufweisen und ob dies durch HHN-Achsen-Veränderungen erklärbar ist. Darüber hinaus sollen weitere potenzielle Prädiktoren für die Entwicklung von Traumafolgestörungen identifiziert werden, um in nachfolgenden Studien mögliche Therapieansätze ableiten zu können.

2 Literaturdiskussion

2.1 Stress

Unser heutiges Verständnis von Stress wurde entscheidend von Hans Selye im Jahr 1936 geprägt. Er postulierte erstmalig, dass Stress ein physiologisches Zusammenspiel von Reaktionen und Prozessen ist, das durch das Vorhandensein eines Stressors, also einer Umwelanforderung an den Organismus, erforderlich ist (Lazarus und Folkman, 1984). Unterschieden werden kann zwischen einer psychischen und einer biologischen Komponente. Der psychische Aspekt des Stresses umfasst dabei die Bewältigungsfertigkeiten und Ressourcen des Individuums und die Anforderungen der Umgebung und bedingt die daraus resultierenden Strategien zur Behebung der Stresssituation, das Coping. Die biologische Komponente des Stresses bedingt hingegen die physiologischen Auswirkungen und Veränderungen, die als Reaktion auf das Einwirken eines Stressors vor allem im autonomen Nervensystem sowie in der HHN-Achse ablaufen. Als Bindeglied zwischen beiden Aspekten der Stressverarbeitung fungiert das Zentrale Nervensystem (Nater et al., 2011). Erhöhte Prävalenzen für eine überdurchschnittliche Stressbelastung zeigen sich sowohl bei Frauen (13,9%, versus (vs.) Männer 8,2%) als auch bei Menschen mit niedrigem sozioökonomischem Status. So besteht bei 17,3% der Menschen mit niedrigem sozioökonomischem Status eine überdurchschnittliche Stressbelastung, während diese bei Menschen mit hohem sozioökonomischem Status lediglich bei 7,6% der Untersuchten nachgewiesen werden konnte (Hapke et al., 2013).

2.1.1 Psychologische Stressbewältigungsmodelle

Es gibt zahlreiche unterschiedliche Modelle zur Erklärung psychologischer Stressverarbeitung, von denen hier nur auf ausgewählte exemplarisch eingegangen werden soll. Einige dieser Modelle wurden aufbauend auf vorhergehende Theorien weiterentwickelt und um zusätzliche Aspekte und Faktoren ergänzt. Insbesondere für die subjektive Stressbewertung konnte ein entscheidender Einfluss auf das Ausmaß der Stressreaktion nachgewiesen werden (Birbaumer und Schmidt, 2006a). Es scheint eine Belastbarkeitsschwelle zu geben, die individuell unterschiedlich ausgeprägt ist und die Fähigkeit eines Individuums zum Bewältigen von Stresssituationen entscheidend beeinflusst. Zu den Faktoren, die diese Belastbarkeitsschwelle prägen, werden heute genetische Besonderheiten, morphologische Merkmale,

Lernerfahrungen und eine individuelle Persönlichkeitsdisposition sowie eine Vielzahl weiterer Aspekte gezählt (Ehlert, 2011).

2.1.1.1 Transaktionales Modell der Stressreaktion

In dem von Richard S. Lazarus entwickelten transaktionalen Modell der Stressreaktion nimmt die Transaktion zwischen einer vorliegenden Situation und der Beurteilung der eigenen Ressourcen in Bezug auf ebendiese die zentrale Rolle ein. Lazarus differenziert drei stressrelevante Entitäten, die er als Schädigung sowie Bedrohung und Herausforderung bezeichnet. Als Schädigung wird hierbei eine bereits stattgefunden Belastung bezeichnet. Wenn eine Person die eigenen Ressourcen als nicht ausreichend in Bezug auf eine bevorstehende Belastung wertet, so wird von einer Bedrohung gesprochen. Sollte die Person ihre Ressourcen in dieser Situation jedoch als ausreichend betrachten, so spricht Lazarus von einer Herausforderung. Nach dieser ersten subjektiven Bewertung durch die Person, auch „primary appraisal“ genannt, folgt eine zweite Bewertung, bei der die möglichen Lösungsmöglichkeiten und Konsequenzen abgewogen werden. Lazarus beschreibt weiter zwei grundsätzliche Lösungsansätze. Beim problemorientierten Coping wird dem Problem aktiv und lösungsbereit begegnet. Beim emotionsorientierten Coping hingegen wird nicht das Problem selbst, sondern die emotional belastende Konsequenz fokussiert (zitiert nach Nater et al., 2011).

2.1.1.2 Theorie der erlernten Hilflosigkeit

Das ursprünglich zur Erforschung von Pathogenese und Prädisposition depressiver Störungen von Seligman und Maier 1967 im Tierversuch entwickelte Modell postuliert, dass das wiederholte Erleben situationsbezogener mangelnder Kontrolle zu einer generalisierten Erwartung von Unkontrollierbarkeit führt (zitiert nach Beesdo-Baum und Wittchen, 2011). Hierbei kommt es als Konsequenz sowohl zu motorischen als auch zu kognitiv-assoziativen Defiziten bei den Testtieren und Testpersonen. Das Modell der erlernten Hilflosigkeit kann ebenso als Beispiel für die Konsequenzen anhaltend unzureichender Stressbewältigung dienen. Die stärkste Ausprägung zeigt sich hierbei, wenn ein bislang praktiziertes Vermeidungsverhalten plötzlich und ohne erkennbaren Kausalzusammenhang negative Konsequenzen hat (Birbaumer und Schmidt, 2006a).

2.1.1.3 Generelles Adaptationssyndrom nach Selye

Unter der Annahme, dass Stress eine unspezifische Antwort des Organismus auf eine Störung des inneren Gleichgewichts sowie der Versuch, dieses wiederherzustellen, sei, entwickelte Selye 1956 die Grundlagen seines Modells eines generellen Adaptationssyndroms. Dies geschah aufgrund seiner Beobachtung, dass die Stressreaktionen des Organismus auf unterschiedliche Reize ähnlich ausfielen. Die Reaktionen auf das Einwirken von Stressoren sind hierbei in die Phasen Alarm, Widerstand und Erschöpfung mit optional dazwischen auftretenden Erholungsphasen unterteilt. Entscheidend für eine dauerhafte Störung der Homöostase scheint hierbei in erster Linie die subjektiv empfundene Belastungsintensität zu sein. Ergänzt wurde dieses Stressmodell um die Erkenntnis, dass pathophysiologisch relevante Veränderungen in der Regel erst auftreten, wenn die Stressreaktion in Dauer oder Frequenz erhöht ist oder aber ohne erkennbare Notwendigkeit auftritt. Der Begriff einer allgemeinen Homöostase wurde verlassen, sodass heutzutage zunehmend komplexe und spezifische psychologische und physiologische Reaktionen definiert werden (zitiert nach Birbaumer und Schmidt, 2006a).

2.1.1.4 Das Allostasemodell nach McEwen

McEwens im Jahr 1998 publizierte Theorie der allostatistischen Belastung stellt einen direkten Zusammenhang zwischen dem Einwirken von Stressoren und einer Schädigung des Individuums her. Während die Allostase als Anpassungsstrategie an sich ändernde Umweltbedingungen gesehen wird, bedrohen Stressoren die Integrität des Organismus. Die physiologische Reaktion hierauf zielt darauf ab, das Gleichgewicht zu halten oder gegebenenfalls wiederherzustellen. Im Falle einer mangelnden Bewältigungsfähigkeit oder fehlerhaften Bewertung eines chronischen Stressors kommt es zu einer allostatistischen Belastung und in deren Folge zur Krankheitsentwicklung (zitiert nach Nater, et al., 2011).

2.1.1.5 Hormonelle Stressverarbeitung

Die hormonelle Stressverarbeitung findet zu einem überwiegenden Teil im Zusammenspiel von Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde statt. Hier bewirkt eine Stressexposition die Ausschüttung verschiedener Hormone, die dem Körper eine vor allem kurz- bis mittelfristige Reaktion auf den Stressor ermöglichen, indem sie Substrate bereitstellen und physiologische Veränderungen einleiten, die den Körper in Alarmbereitschaft versetzen. Das daneben bestehende Sympathiko-Adrenomedulläre System (SAM-System) bewirkt eine deutlich schnellere

Reaktion auf einen Stressor und führt binnen Sekunden dazu, dass der Organismus unmittelbar kampf- oder fluchtbereit ist. Hierfür ist die phylogenetisch enge Vernetzung des sympathischen Nervensystems mit dem Nebennierenmark verantwortlich. Auch die hier sezernierten Hormone bewirken eine Bereitstellung von Energieträgern und erhöhen die Leistungsfähigkeit des Körpers auf verschiedene Weise (Birbaumer und Schmidt, 2006b). Darüber hinaus sind verschiedene Zytokine an der humoralen Stressverarbeitung beteiligt, wobei für Interleukin-10 erhöhte Werte bei Patienten mit Panikstörung nachgewiesen werden konnten (Petrowski et al., 2018). Im nachfolgenden soll insbesondere auf die Stressverarbeitung mittels SAM-System und HHN-Achse eingegangen werden.

2.1.1.6 Das Sympathiko-Adrenomedulläre System (SAM-System)

Embryonalgeschichtlich betrachtet entstammen die Zellen des Nebennierenmarks der Neuralleiste, sodass sie mit den postganglionären Neuronen des übrigen Organismus nahezu identisch sind. Präganglionäre Neurone aus dem Rückenmark auf Höhe der Brustwirbelsäule steuern die Zellen des Nebennierenmarks an und bewirken dort die Ausschüttung von Noradrenalin und Adrenalin. Hierbei überwiegt Adrenalin unter physiologischen Bedingungen im Verhältnis vier zu eins (Jänig, 2007). Die Wirkung dieser Katecholamine ist besonders relevant für Zielzellen, die eine nur geringe sympathische Innervation aufweisen. Insgesamt bewirken sie die kurzfristige Anpassung des Körpers an Situationen erhöhten Leistungsbedarfs. Dies geschieht durch Bereitstellung von Energieträgern, Verbesserung der pulmonalen Ventilation und Erhöhung der Durchblutung von Herz, Gehirn und Muskulatur. Somit gelangen schnell und gezielt Energie und Sauerstoff zu den wichtigsten Organen. In akuten Notfall- oder extremen Stresssituationen kann sich die Ausschüttung der Katecholamine, gesteuert von Hypothalamus und limbischem System, um das zehnfache erhöhen (Birbaumer und Schmidt, 2006b).

2.1.1.7 Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse)

2.1.1.7.1 Regulation der HHN-Achse

Die Ausschüttung vieler peripherer Hormone wird durch den Hypothalamus und die Hypophyse in oberster Instanz reguliert.

Dies gewährleistet der Hypothalamus zum einen durch sympathische und parasympathische Verschaltungen des vegetativen Nervensystems und zum anderen durch Regulation der hypophysären glandotropen Hormone. Dadurch ist es möglich,

neuronale Informationen in hormonele umzuwandeln und umgekehrt (Silbernagl und Despopoulos, 2007). Als wichtige Vertreter der Gruppe der vorwiegend zentral regulierten Hormone sind die Schilddrüsenhormone und die Glucocorticoide zu nennen. Des Weiteren gibt es Hormone, die vorwiegend peripher, also ohne oder mit nur geringem Einfluss des Hypothalamus, reguliert werden. Hier können Insulin und Aldosteron exemplarisch genannt werden. Im Folgenden soll lediglich auf die zentral regulierte Hormonausschüttung im Rahmen der Hypothalamus-Hypophysenachse eingegangen werden.

Der Hypophysenvorderlappen (HVL) wird durch Liberine und Statine des Hypothalamus reguliert. Liberine, auch Releasing-Hormone genannt, führen zu einer stimulierenden Wirkung, Statine (Release-Inhibiting-Hormone) führen zu einer inhibierenden Wirkung. Der Hypothalamus gibt diese Faktoren über ein eigenes Kapillarnetz an den HVL ab. Dort bewirken die Liberine eine vermehrte Freisetzung glandotroper Hormone, wohingegen die Statine diese hemmen. Die vom HVL freigesetzten glandotropen Hormone entfalten ihre Wirkung schließlich in der Peripherie und stimulieren dort die Freisetzung der Endhormone (Lang und Verrey, 2007a). Ein weiterer Regulationsmechanismus besteht in der Rückkoppelung der Hormone. Bei der negativen Rückkoppelung wird durch erhöhte periphere Hormonspiegel die Signalkette auf Ebene des Hypothalamus und des HVL abgeschwächt. Darüber hinaus kann auch das glandotrope Hormon des HVL den Hypothalamus hemmen (Silbernagl und Despopoulos, 2007) ebenso wie das Liberin seine eigene Freisetzung auf Ebene des Hypothalamus hemmen kann (Lang und Verrey, 2007b). Die positive Rückkoppelung spielt für die Regelkreise des Hypothalamus-HVL-Systems eine untergeordnete Rolle.

Die HHN-Achse im Speziellen wird auf Ebene des Hypothalamus durch das Peptid Corticotropin-releasing-Hormon (CRH) reguliert, dessen basale Ausschüttung pulsatil ca. 15-minütlich stattfindet. CRH stimuliert am HVL wiederum die Sekretion von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH), das ebenfalls eine Peptidstruktur aufweist. ACTH bewirkt am peripheren Organ, der Nebennierenrinde, neben einer Größenzunahme die Synthese von Steroidhormonen. Hierzu zählen die Glucocorticosteroide sowie Androgene und Mineralcorticoide. Dies geschieht über eine vermehrte Expression der für die Synthese der einzelnen Steroidhormone der Nebennierenrinde notwendigen Enzyme (Lang und Verrey, 2007c). Im Folgenden soll der Fokus auf die Glucocorticosteroide gelegt werden. Diese, hier sei als wichtigster Vertreter das Cortisol aufgeführt, werden in der zentralen Schicht der

Nebennierenrinde, der Zona fasciculata, synthetisiert. Cortisol selbst hemmt über einen negativen Rückkoppelungsmechanismus die Ausschüttung von CRH und ACTH, sodass ein in sich geschlossener Regelkreis besteht (Birbaumer und Schmidt, 2006c). Daneben hemmt in geringerem Ausmaß auch ACTH die Freisetzung von CRH (Suda et al., 1987). Die Ausschüttung der am Regelkreis beteiligten Hormone folgt einer zirkadianen Rhythmik. Dem ACTH-Spiegel im Blut nachfolgend liegt am frühen Morgen die höchste Cortisolkonzentration vor, um Mitternacht herum die niedrigste (Birbaumer und Schmidt, 2006c). Physischer und psychischer Stress bewirken eine vermehrte Cortisolausschüttung, sodass die Blutkonzentrationen im Tagesverlauf um den zirkadianen Mittelwert schwanken. Dies geschieht durch eine Erhöhung des Sympathikotonus sowie durch erhöhte CRH-Freisetzung. Bei kontinuierlicher Einwirkung starker Stressoren kommt es zu dauerhaft erhöhten Cortisolspiegeln und somit zu einer Abschwächung oder gar Aufhebung der zirkadianen Rhythmik. Demgegenüber steht eine niedrigere Cortisolkonzentration bei geringem Einfluss von Stressoren (Silbernagl und Despopoulos, 2007).

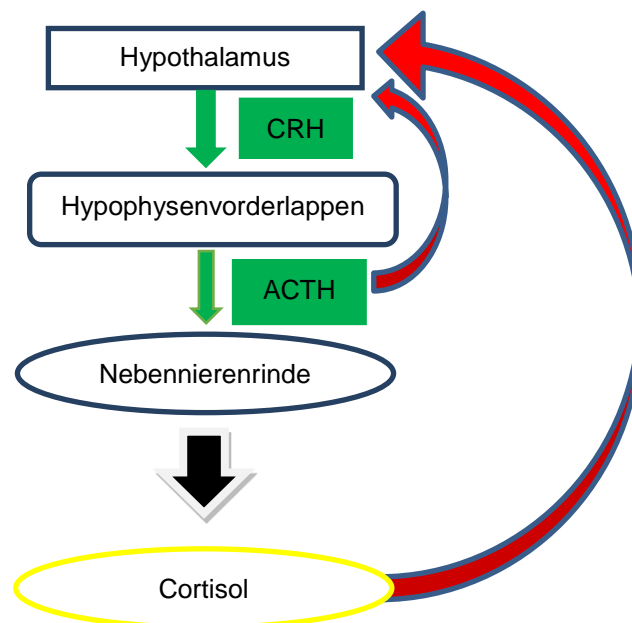


Abbildung 1: Regulierung der HHN-Achse; rot = hemmender Effekt, grün = aktivierender Effekt

2.1.1.7.2 Periphere Cortisolwirkungen

Cortisol hat zahlreiche Wirkungen auf viele verschiedene Organsysteme. Insgesamt dienen diese peripheren Effekte der Bereitstellung von Reserven, um den Organismus optimal an eine vorliegende Stresssituation zu adaptieren. In Bezug auf den Metabolismus bewirkt Cortisol eine Freisetzung von Substraten zur

Energiegewinnung. Hierzu wird die Lipolyse gefördert, wohingegen die Lipogenese im Fettgewebe und die Glukoseaufnahme in Fett- und Muskelzellen gehemmt werden. In der Peripherie werden durch Proteinabbau Aminosäuren bereitgestellt. Mit diesen können zum einen essentielle Plasmaproteine synthetisiert und zum anderen die Glukoneogenese betrieben werden. Darüber hinaus wird der Blutzuckerspiegel über eine Erhöhung der enteralen Glukoseabsorption sowie über eine Steigerung der hepatischen Glukoneogenese angehoben (Lang und Verrey, 2007c). Am Herzen führt Cortisol zu einer positiv inotropen Wirkung, an den Blutgefäßen zu einer Vasokonstriktion. Beides geschieht durch eine Sensibilisierung der jeweiligen Gewebe für Katecholamine. Im Nebennierenmark induziert Cortisol eine erhöhte Adrenalinsynthese. Hierdurch wird der Blutdruck insgesamt erhöht (Silbernagl und Despopoulos, 2007). Neben einer Steigerung der Gerinnbarkeit des Blutes wirken Glucocorticoide hemmend auf das Immunsystem. Dies geschieht über eine Unterdrückung der Bildung von eosinophilen und basophilen Granulozyten, Monozyten und T-Lymphozyten, sowie von Entzündungsmediatoren und lysosomalen Enzymen. Die Bildung von neutrophilen Granulozyten wird hingegen stimuliert, obwohl die generelle Zellteilung und -reifung sowie die Kollagensynthese inhibiert werden. Dies hat negative Auswirkungen auf körperliche Heilungsprozesse. Im Magen stimuliert Cortisol die Freisetzung von Salzsäure und sorgt außerdem für eine Hemmung der Schleimproduktion. Der Knochenstoffwechsel wird durch Glucocorticoide in Richtung eines vermehrten Substanzabbaus verschoben. Dies wird auf eine verminderte enterale Resorption von Calcium und Phosphat durch geringere Calcitriolrezeptorexpression zurückgeführt. Daneben werden Osteoklasten aktiviert und Osteoblasten gehemmt. Da Glucocorticoide aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit ebenfalls eine Affinität zu Mineralcorticoidrezeptoren aufweisen, entfalten sie auch hier in Abhängigkeit der Konzentration eine relevante Wirkung. So wird die Retention von Natrium und die Ausscheidung von Kalium gefördert, sowie die Freisetzung von Antidiuretischem Hormon (ADH) gehemmt. Dies führt über eine Steigerung des intravasalen Volumens abermals zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Des Weiteren wird durch Cortisol die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) gesteigert. Bei physiologischen Blutspiegeln von Cortisol ist eine nennenswerte mineralcorticoide Wirkung jedoch nicht zu erwarten (Lang und Verrey, 2007c). Im Gehirn verursachen erhöhte Glucocorticoidspiegel neben der negativen Rückkoppelung im Hypothalamus Veränderungen der Psyche sowie des Elektroenzephalogramms (EEG) (Silbernagl und Despopoulos, 2007). Im Zentralnervensystem (ZNS) bewirkt Cortisol eine

Anhebung der Wahrnehmungsschwellen des Geruchs- und Geschmackssinns, sodass höhere Reizintensitäten benötigt werden, um eine Reizantwort auszulösen. Auf die akustische Wahrnehmung bewirkt Cortisol eine Erhöhung der Schwelle für intensive Töne. Dies scheint durch eine Hemmung des Stapediusreflexes im Mittelohr zu geschehen. Zusammenschauend kann festgehalten werden, dass Cortisol der kurz- bis mittelfristigen Anpassung an eine Stresssituation dient. Auf physiologischer Ebene wird diese Anpassung durch Bereitstellung von Energieträgern, Erhöhung des Blutdrucks und Hemmung überschießender Immunreaktionen gewährleistet. Auf psychischer Ebene steht der Schutz des ZNS durch Erhöhung der Wahrnehmungsschwellen im Vordergrund (Birbaumer und Schmidt, 2006c).

2.1.2 Arbeitsstressmodelle

Inzwischen wurden zahlreiche Modelle zur Entstehung tätigkeitsbedingter Belastungen und Überforderungen entwickelt und in empirischen Studien erforscht. Anwendung erfahren diese Theorien hauptsächlich in der Erforschung arbeitsrelevanten Stresses. Sie fokussieren jeweils unterschiedliche Faktoren, die Einfluss auf die psychische Arbeitsbelastung und, wie sich bei weiterführenden Untersuchungen zeigte, auch auf gesundheitsrelevante körperliche Parameter haben (Siegrist et al., 1990).

2.1.2.1 Das Job-Demand-Control-Modell

Das von Karasek 1979 entwickelte Job-Demand-Control-Modell (JDC-Modell) benennt den empfundenen Handlungsspielraum und die Arbeitsanforderungen als die zwei moderierenden Dimensionen bei psychischer Beanspruchung. Aspekte des Handlungsspielraums stellen hierbei die Entscheidungsfreiheit sowie die Möglichkeit der Qualifikationsnutzung dar. Die Arbeitsanforderungen setzen sich unter anderem aus der Schwierigkeit der gestellten Aufgaben sowie dem zeitlichen Rahmen, der zur Verfügung steht, zusammen. Aus diesem simplen Modell kann geschlussfolgert werden, dass eine Unterforderung bei niedrigen Arbeitsanforderungen und niedrigem Handlungsspielraum auftritt, während eine Überforderung durch hohe Arbeitsanforderungen und fehlenden Handlungsspielraum gekennzeichnet ist. Überfordernde Tätigkeiten bringen hiernach am ehesten negative gesundheitliche Konsequenzen mit sich, während unterfordernde Tätigkeiten zu Passivität führen. Berufe mit großem erlebtem Handlungsspielraum und hoher Arbeitsintensität sind nach diesem Modell am ehesten der Gesundheit und der persönlichen

Weiterentwicklung zuträglich. Als Schwächen dieses Modells kann die fehlende Beachtung zusätzlicher Arbeitsplatzvariablen, wie der Einfluss sozialer Unterstützung, angeführt werden (zitiert nach Richter und Wegge, 2011).

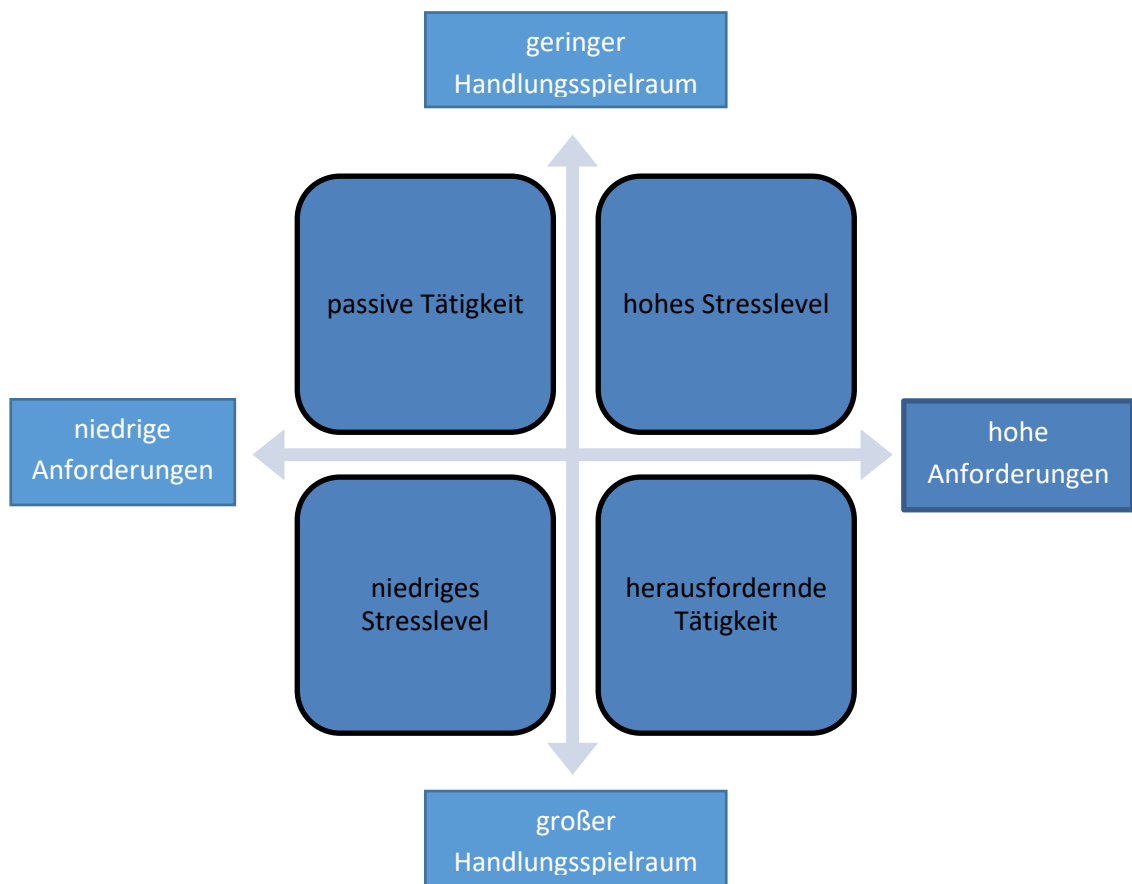


Abbildung 2: Job-Demand-Control-Modell nach Karasek (1979)

2.1.2.2 Das Job-Demands-Resources-Modell

Einen moderierenden Effekt vorhandener Ressourcen auf den arbeitsbedingten Stress postulierten Bakker und Demerouti (2007) mit ihrem Job-Demands-Resources-Modell (JD-R-Modell). Als Ressourcen benennen sie hierbei verschiedene Aspekte des Arbeitsumfeldes, die Belastungen und Aufwände reduzieren können, individuelle Ziele begünstigen und Entwicklungsmöglichkeiten bieten. Demnach seien diese Ressourcen in der Lage etwaige Fehlbelastungen auszugleichen und die Motivation zu erhöhen. Am stärksten kommen diese positiven Effekte vor allem bei sehr hohen Arbeitsanforderungen zur Geltung. Inzwischen ist dieses neuere Modell empirisch gut belegt (Richter und Wegge, 2011).

2.1.2.3 Das Effort-Reward-Imbalance-Modell

Das von Siegrist (1996) entwickelte Modell bezieht ebenfalls eine neue Dimension ein, um bei der Arbeit entstehende Fehlbelastungen und Überlastungen zu erklären. So

setzt sein Effort-Reward-Imbalance-Modell (ERI-Modell) erstmals das Gratifikationssystem des jeweiligen Tätigkeitsumfeldes, unter anderem bestehend aus Lohnzahlung, Wertschätzung und Aufstiegsmöglichkeiten, ins Verhältnis zu den bestehenden Anforderungen und Verpflichtungen. Hieraus ergibt sich, dass sogenannte „Gratifikationskrisen“ auftreten, wenn ein als groß empfundener Aufwand als nicht ausreichend gewürdigt empfunden wird. Ergänzt wird dieses Modell um den Begriff der „intrinsischen Verausgabung“, um nicht starr von äußeren Faktoren abhängig zu sein (zitiert nach Richter und Wegge, 2011).

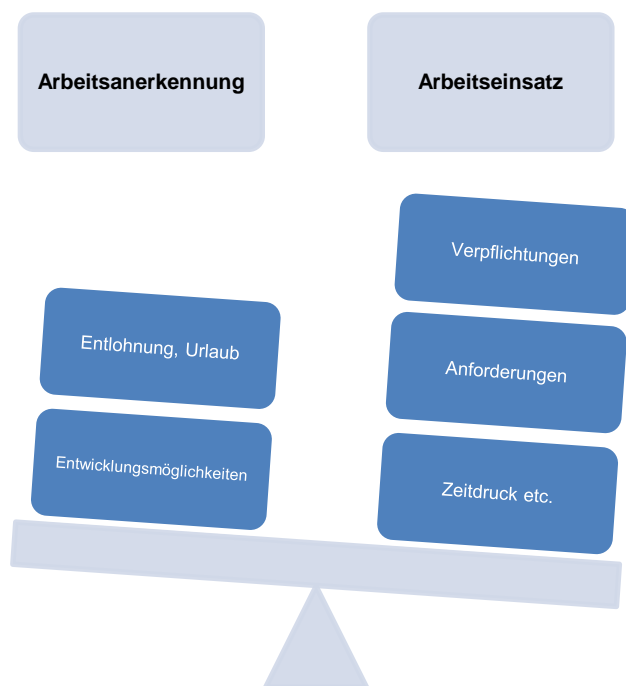


Abbildung 3: Vereinfachtes Modell der Effort-Reward-Imbalance

2.2 Stressbelastung und Verkehrsunfälle

Stress stellt wie im Folgenden genauer beschrieben wird einen zentralen Risikofaktor für zumindest teilweise selbstverschuldete Unfallereignisse dar. Aktuelle Studien geben Hinweise darauf, dass die cortisolvermittelte Stressantwort der HHN-Achse ebenfalls einen Einfluss auf das Unfallrisiko haben könnte. So zeigte sich in einer prospektiven 18-monatigen Untersuchung mit jungen Fahranfängern in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA), dass Probanden, die zu Studienbeginn eine höhere Cortisolantwort auf artifiziell erzeugten Stress präsentierten, seltener in Unfälle und Beinaheunfälle verwickelt waren und sich bei ihnen die Zahl dieser Ereignisse schneller verminderte als bei Probanden mit niedrigerer Cortisolantwort (Ouimet et al., 2014).

Der genaue Zusammenhang zwischen den vorkommenden Stressoren, dem Verkehrsunfallrisiko und den Alterationen der hormonellen Stressreaktion ist hingegen noch unzureichend erforscht.

2.2.1 Einfluss von Stress auf das Verkehrsunfallrisiko

Wenngleich persönliche Fahrereigenschaften wie Aggressionsneigung und abenteuerlustiges Fahrverhalten die stärksten Prädiktoren für die Verursachung von Verkehrsunfällen darstellen, haben Untersuchungen gezeigt, dass Stress bei Verkehrsteilnehmern das Risiko, in einen Unfall verwickelt zu werden, deutlich erhöht. Insgesamt bewirken spezifische Stressoren und das kumulative Stresslevel eine abnehmende Verkehrssicherheit des Straßenverkehrsteilnehmers (Rowden et al., 2011). In einer Studie zum Einfluss privater Stressfaktoren auf das Unfallrisiko zeigten Lagarde et al. (2004), dass eine Ehetrennung oder Scheidung eine Vervielfachung des Risikos bewirkt, zumindest teilschuldig an einem schweren Verkehrsunfall zu werden. Als weitere potente Stressoren, die zur Risikoerhöhung beitragen, konnten der Wegzug des eigenen Kindes, eine Hospitalisierung des Lebenspartners (Lagarde et al., 2004) und finanzielle Schwierigkeiten (Norris et al., 2000) identifiziert werden. Der auf den Fahrer einwirkende Stress scheint hierbei eine Disposition für riskantes Fahrverhalten darzustellen, welches wiederum für eine große Zahl der Unfälle im Straßenverkehr verantwortlich zu machen ist (Kontogiannis, 2006). Als fahrspezifische Stressfaktoren werden von Hill und Boyle (2007) die Wetterbedingungen, Interaktionen mit anderen Verkehrsteilnehmern, Fahrmanöver und Einschränkungen der Sicht benannt. Insgesamt ergibt sich eine multidimensionale Zusammensetzung des

Stresses beim Führen eines Fahrzeuges, wobei ein sogenannter „spillover effect“, der Stress aus anderen Domänen, wie dem Arbeitsumfeld oder dem Privatleben, in das Stressniveau des Verkehrsteilnehmers einfließen lässt, zu beobachten ist (Rowden et al., 2011).

2.2.2 Einfluss von Arbeits- und Pendelstress auf das Verkehrsunfallrisiko

Ein großer Anteil der Arbeitsunfälle (AU) in Deutschland ereignet sich im Straßenverkehr. Ebenso geschieht ein großer Anteil der Verkehrsunfälle mit Personenschaden in Deutschland auf einem arbeitsassoziierten Weg. So gab die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) für das Jahr 2013 bekannt, dass von insgesamt 932 Todesopfern durch Arbeitsunfälle 440 verkehrsbedingt zustande kamen. Ebenso ergab sich für dieses Jahr eine Gesamtzahl von 1,15 Millionen Arbeitsunfällen mit Verletzungsfolge, von denen wiederum 130.000 verkehrsassoziiert waren. Hieraus ergibt sich, dass von den ungefähr 370.000 Verkehrsunfallverletzten im Jahr 2013 ca. 35% auf einem Arbeitsweg verunglückten (vgl. BAuA, 2015). Ähnliche Anteile finden sich auch in anderen europäischen Ländern. So zeigt sich in zahlreichen weiteren Mitgliedsstaaten der Europäischen Union, dass 40% bis 60% der Arbeitsunfälle mit Todesfolge im Straßenverkehr stattfinden (vgl. DaCoTA, 2012).

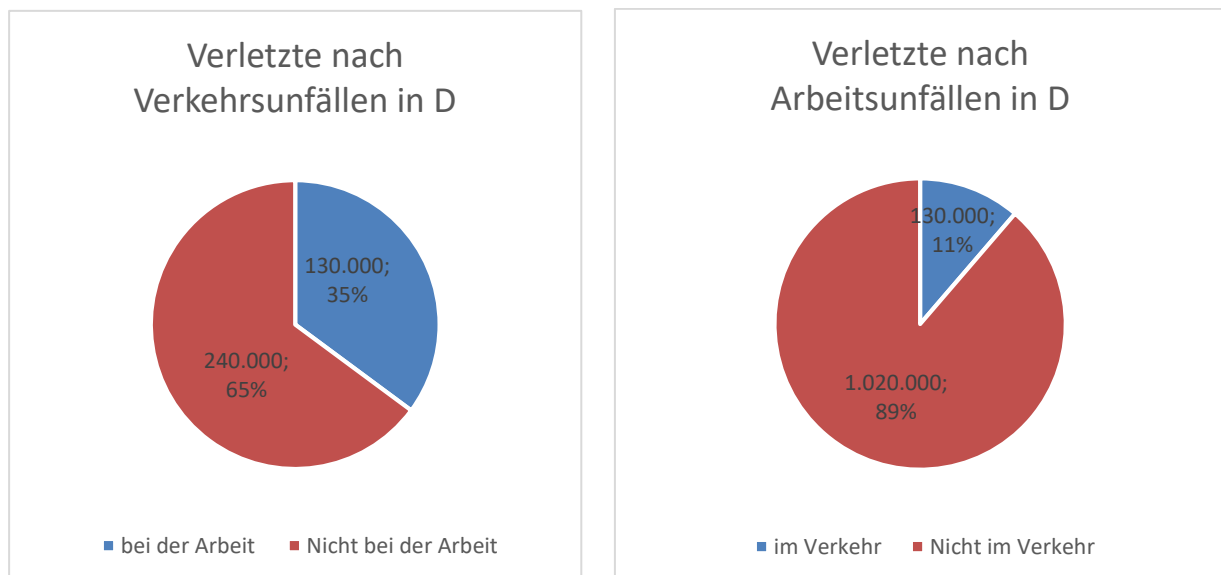


Abbildung 4: Unfallstatistik 2013; Zahlen nach BAuA und Statistischem Bundesamt

Da gemäß § 8 Sozialgesetzbuch VII der Weg von und zur Arbeitsstelle ebenfalls zu den versicherten Tätigkeiten gezählt wird, ist im Folgenden, sofern nicht explizit erwähnt, bei der Nutzung des Begriffes „Arbeitsunfall“ stets auch der sogenannte

Wegeunfall, also der Unfall beim Zurücklegen eines Weges, der unmittelbar mit der beruflichen Tätigkeit zusammenhängt, beinhaltet.

Taylor und Dorn (2006) konnten zeigen, dass Stress ebenso wie Emotionen als unabhängige Faktoren mit einem erhöhten Risiko für Arbeitsunfälle assoziiert sind. Herausragende Bedeutung für Verkehrsunfälle im Rahmen der Arbeitstätigkeit zeigte sich hierbei für die Aspekte Stress und Müdigkeit. Ein Vergleich zwischen berufspendelnden Autofahrern, Fußgängern, Radfahrern und Nutzern der öffentlichen Verkehrsmittel ergab, dass Autofahrer hierbei die höchste Stressexposition zeigten, während Nutzer der öffentlichen Verkehrsmittel paradoxerweise die negativste Einstellung gegenüber ihrem Transportmodus hatten (Gatersleben und Uzzell, 2007). McLennan und Bennetts (2003) nehmen eine Differenzierung des Stresslevels hinsichtlich der zurückgelegten Strecke vor: Auf längeren Strecken standen Autofahrer stärker unter Stress, während Nutzer der öffentlichen Verkehrsmittel auf Kurzstrecken einem höheren Stresslevel ausgesetzt waren. Das Stressniveau, dem Berufspendler ausgesetzt sind, wird insbesondere von dem Gefühl persönlicher Kontrolle, dem Geschlecht sowie der Vorhersagbarkeit der Pendelzeit und der Pendelzeitvarianz beeinflusst. Der sich daraus ergebende Stress ist wiederum mit einem erhöhten physiologischen Arousal, einer reduzierten Frustrationstoleranz, kognitiven Leistungseinbußen und einer geringeren Gesamtzufriedenheit assoziiert (Novaco und Gonzales, 2009). Zur Objektivierung der verschiedenen Einflussfaktoren auf die Gesamtbelastung wurden in einige Studien Messungen biopsychologischer Parameter durchgeführt. Van der Beek et al. (1995) konnten eine erhöhte Urinexkretion für Adrenalin und vor allem Noradrenalin bei Berufskraftfahrern an Arbeitstagen und ebenfalls eine insuffiziente Erholung der Exkretion nach Beendigung der Arbeit feststellen. Bei Berufsbusfahrern, die lange Strecken zurücklegen mussten, konnte eine induzierte Reaktivität für Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol dargestellt werden, wobei die durchschnittliche Exkretionsrate für Cortisol an allen Arbeitstagen höher war als an arbeitsfreien Tagen (Sluiter et al., 1998). Bei Zugpendlern zeigte sich eine inverse Beziehung zwischen dem Gefühl von Kontrolle, repräsentiert z.B. durch das Erlangen eines Sitzplatzes, und dem psychophysiologischen Stresslevel, gemessen anhand der Urinsekretion von Katecholaminen (Novaco und Gonzales, 2009). Eine Erhöhung der Speichelcortisolkonzentration sowie der Stressbelastung konnte des Weiteren bei höheren Pendelzeiten (Evans und Wener, 2006) und niedriger Pendelzeitvorhersagbarkeit festgestellt werden (Evans et al., 2002). Letztlich kann das berufsbedingte Pendeln jedoch auch als positive Nebenerscheinung gewertet werden.

In Umfragen zeigte sich, dass ein Großteil der Befragten eine gewisse Anreize zu ihrer Arbeitsstelle als willkommen empfinden, da sich so ein neues Zeitfenster für die Erledigung arbeitsrelevanter Aufgaben, für soziales Netzwerken sowie persönliche Entspannung ergeben kann (Novaco und Gonzales, 2009).

2.2.3 Arbeitsstress und Cortisolantwort

Zunehmend in den Fokus der Forschung gerückt sind die Zusammenhänge von Cortisolausschüttung und Arbeitsstressexposition. Hierbei kommen zur Messung von Arbeitsstress vor allem Fragebögen, die sich unter anderem auf das ERI-Modell oder das JDC-Modell beziehen, zum Einsatz (vgl. Kapitel 2.1.2.3 und 2.1.2.1). Zur Messung der Cortisolausschüttung verwenden die meisten Studien die nicht-invasive Speichelcortisolmessung (vgl. Sjörs et al., 2014; Chida und Steptoe, 2009; Liao et al., 2013; Marchand et al., 2016).

Eine Untersuchung zum Einfluss von Arbeitsstress und häuslichem Stress auf die Cortisolausschüttung zeigte lediglich bei hoher häuslicher Belastung ein verringertes Aufwachcortisol sowie einen flacheren Abfall über den Tag. Die Ergebnisse waren hierbei jedoch nur für die weibliche Subgruppe signifikant (Sjörs et al., 2014).

Chida und Steptoe (2009) fanden hingegen in ihrer Meta-Analyse eine positive Korrelation zwischen dem Anstieg des Aufwachcortisols und vorhandenem Arbeitsstress sowie genereller Stressbelastung. Außerdem zeigte sich hier eine negative Korrelation mit Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung. Die Ergebnisse waren hierbei auch nach ausschließlicher Nutzung von Studien mit hohem methodischen Qualitätsscore noch signifikant.

Während Liao et al. (2013) lediglich eine moderate Beziehung der Speichelcortisolantwort zu Arbeitsbelastungen im Allgemeinen finden konnten, zeigte sich in ihrer Studie dennoch ein flacherer Cortisolabfall über den Tag bei hoher Effort-Reward-Imbalance, die durch geringe Anerkennung verursacht wurde. Aktuelle Ergebnisse kommen ebenfalls zu dem Schluss, dass nicht das generelle Arbeitsstressniveau, gemessen durch verschiedene Fragebögen, mit Speichelcortisolveränderungen assoziiert zu sein scheint, sondern lediglich einzelne Komponenten. Die signifikantesten Prädiktoren von Cortisolschwankungen im Tagesverlauf bei Berufstätigen waren hierbei die Aspekte psychologische Anforderungen, Jobanerkennung, übermäßiger Arbeitseinsatz sowie in geringerem Maße eine niedrige soziale Unterstützung am Arbeitsplatz (Marchand et al., 2016). In einer früheren Untersuchung stellten Marchand et al. (2012) bereits fest, dass keine

signifikanten Unterschiede in den Cortisolschwankungen zwischen verschiedenen Arbeitsplätzen und Berufsgruppen zu finden waren.

In Zusammenschau der Studienlage scheinen insbesondere die in Kapitel 2.1.2.3 dargestellten Aspekte des ERI-Modells mit Veränderungen der Cortisolausschüttung zu korrelieren.

2.3 Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen

Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme summiert in ihrer zehnten Revision (ICD-10) die „Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen“ in der Sektion F43. Hierbei wird zwischen Akuter Belastungsreaktion, Posttraumatischer Belastungsstörung und den Anpassungsstörungen unterschieden. Obligatorisch für die Erfüllung der jeweiligen Definitionen ist hierbei das Vorliegen einer akuten schweren Belastung oder eines chronischen Traumas. Zwischen der Entwicklung einer der aufgeführten Störungen und dem Trauma besteht ein direkter Kausalzusammenhang (zitiert nach Dillinger und Freyberger, 2013). Die Tatsache, dass es Überschneidungen und einen fließenden Übergang zwischen den einzelnen Krankheitsbildern geben kann, zeigte sich z.B. in einer Untersuchung von Harvey und Bryant (1998), nach der 78% der nach Traumaeinwirkung mit einer Akuten Belastungsreaktion diagnostizierten Studienteilnehmer in der Nachuntersuchung nach sechs Monaten Kriterien zur Diagnose einer PTSD erfüllten. Typische Traumata, die der Entwicklung einer PTSD vorausgehen sind z.B. Vergewaltigungen, Kriegshandlungen oder Verkehrsunfälle. Während die Lebenszeitprävalenzen bei Vergewaltigung (50 - 56%) und Kriegshandlungen (25 - 39%), also aktiv menschlich herbeigeführten Traumatisierungen, sehr hoch liegen, ist das Auftreten von Traumafolgestörungen nach Naturkatastrophen (0 - 5%) oder Verkehrsunfällen (0 - 8%) deutlich seltener (Maercker, 2009). Aufgrund der flächendeckenden Erfassung von Verkehrsunfällen mit Personenschäden und vergleichsweise konstanter Anzahl jährlicher Traumatisierungen dieser Art erscheint es jedoch trotz der niedrigen Lebenszeitprävalenzen sinnvoll, Untersuchungen zu Traumafolgestörungen anhand der Subpopulation der Verkehrsverunfallten vorzunehmen.

Eine Erweiterung des eng gefassten Begriffs der Traumafolgestörungen scheint aufgrund der Studienlage wie zuvor aufgeführt sinnvoll zu sein. So konnte bereits gezeigt werden, dass das Lebenszeitrisiko für Angststörungen bei Personen, die physischem Missbrauch in der Kindheit ausgesetzt waren, deutlich erhöht ist. Ein Zusammenhang zwischen Missbrauch in der Kindheit und der späteren Entwicklung einer Major Depression (MD) konnte hierbei für Frauen gezeigt werden (MacMillan et al., 2001). Mayou et al. (2001) fanden bei Verkehrsunfallopfern drei Monate nach dem Unfallereignis in 22% eine spezifische Reisephobie, bei 17% eine generalisierte Angststörung (GAS), bei 5% eine Depression und bei 23% eine PTSD, wobei es

Überschneidungen in den Symptomkonstellationen gab. Ein Jahr nach dem Verkehrsunfall zeigten sich hierin nur minimale Veränderungen. Neuere Untersuchungen stellten fest, dass bei Patienten mit chronischer MD in 76% der Fälle ein klinisch signifikantes Kindheitstrauma zu eruieren war. Ebenso korrelierte hierbei das Ausmaß der Symptome mit der Anzahl der erlebten Traumata (Negele et al., 2015).

Es kann demnach hilfreich sein, bei Untersuchungen von Traumafolgen neben den typischen Krankheitsbildern der Akuten Belastungsreaktion und der PTSD auch Symptome anderer psychischer Störungen wie der MD und der Angststörungen einzubeziehen.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit soll im Folgenden lediglich auf die theoretischen Aspekte der Akuten Belastungsreaktion und der PTSD vertiefend eingegangen werden.



Abbildung 5: Übersicht von Diagnosen und Komorbiditäten nach Verkehrsunfall nach Mayou et al. (2001)

2.3.1 Definitionen

2.3.1.1 Akute Belastungsreaktion

Die Akute Belastungsreaktion (ICD-10) bzw. Akute Belastungsstörung (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierte Auflage, DSM-IV) ist charakterisiert als eine vorübergehende Störung als unmittelbare Reaktion auf eine außerordentliche Belastung. Diese tritt meist innerhalb von Minuten nach Exposition gegenüber einem

traumatischen Ereignis auf und klingt in der Regel bei psychisch unbeeinträchtigten Individuen nach einigen Tagen ab. Zu Beginn zeigen sich meist Symptome wie Betäubung, Bewusstseinsminderung sowie eine Aufmerksamkeitseinschränkung. Teilweise kommt es aber auch zu Desorientiertheit bis hin zu dissoziativem Stupor und anschließender teilweiser oder vollständiger Amnesie bezüglich dieser Episode. In anderen Fällen stehen vegetative Symptome wie Unruhe, Agitiertheit, Tachykardie und Blutdrucksteigerung im Vordergrund (zitiert nach Dilling und Freyberger, 2013).

2.3.1.2 Posttraumatische Belastungsstörung

Die PTSD ist definiert als Reaktion auf ein belastendes Ereignis von übermäßiger Bedrohung oder katastrophalem Ausmaß. Symptome treten hierbei innerhalb weniger Wochen bis weniger Monate nach Exposition gegenüber dem auslösenden Trauma auf. Zu den typischen Symptomen zählen neben einem Gefühl des Betäubtseins und der Freudlosigkeit vor allem sich aufdrängende Erinnerungen oder Träume, die den Betroffenen das auslösende Trauma wiedererleben lassen. Der Verlauf gestaltet sich meist wechselhaft und kann in einen chronischen Verlauf mit Übergang in eine Persönlichkeitsstörung münden (zitiert nach Dilling und Freyberger, 2013).

2.3.2 Diagnostik

Zur Diagnostik von Traumafolgestörungen können grundsätzlich die ICD-10- sowie die DSM-IV-Klassifikation herangezogen werden. Während die ICD-10 vornehmlich zur exakten Kodierung für Abrechnungszwecke herangezogen wird, wird das DSM-IV im Allgemeinen primär für international vergleichbare Forschungszwecke eingesetzt. In Bezug auf die Traumafolgestörungen sind die Diagnosekriterien des DSM-IV enger gefasst als die der ICD-10, sodass nicht immer eine Vergleichbarkeit gegeben ist (vgl. Habetha et al., 2012). Für die Neuauflagen der Klassifikationen, also ICD-11 und DSM-V, wird die Diagnose der PTSD um eine komplexe PTSD ergänzt bzw. werden die Kriterien erweitert (Frommberger et al., 2014).

Da Revisionen verschiedener Klassifikationssysteme zunächst einer intensiven Erprobung bedürfen, ehe sie sich flächendeckend durchsetzen können, werden für die vorliegende Arbeit die Kriterien der ICD-10 bzw. DSM-IV genutzt.

2.3.2.1 Akute Belastungsreaktion

Zur Diagnose einer Akuten Belastungsreaktion muss der Betroffene zunächst einer Situation ausgesetzt gewesen sein, die ihn mit dem Tod oder einer Gefahr gegen die

körperliche Unversehrtheit konfrontierte. Darüber hinaus ist eine hilflose oder furchtgeprägte Reaktion der Person obligat. Eine Symptomatik muss innerhalb von vier Wochen nach Traumatisierung eingetreten sein und mindestens zwei Tage und maximal vier Wochen bestehen. Zu dieser Symptomatik gehören Aspekte des Wiedererlebens, Vermeidungsverhaltens, vermehrter Angstreaktion sowie mindestens drei dissoziative Symptome. Des Weiteren muss diese Symptomatik beim Betroffenen subjektives Leid verursachen, wobei die Störung nicht auf Substanzmissbrauch oder andere psychische Störungen zurückzuführen sein darf (Sass et al., 2003).

2.3.2.2 Posttraumatische Belastungsstörung

Die Diagnose einer PTSD ist ebenso wie die Diagnose einer Akuten Belastungsreaktion obligat an ein traumatisches Ereignis gebunden. In diesem Zusammenhang wurde der Begriff des Traumas in den vergangenen Jahren innerhalb der verschiedenen DSM- und ICD-Klassifikationen mehrfach angepasst. Während aktuell nach ICD-10 eine Situation außergewöhnlicher Gefahr oder katastrophalen Ausmaßes vorgelegen haben muss, ist laut DSM-IV eine Todesbedrohung, real oder potenziell, sowie eine massive Verletzung bzw. Gefährdung der körperlichen Unversehrtheit als adäquates und weiterhin obligates Trauma anzusehen. Hierbei ist unerheblich, ob dieses Ereignis die Person selbst oder andere Personen betrifft, solange der Betroffene die Situation mitverfolgt hat. Beispielhaft können Folter, Kriegsgefangenschaft, Vergewaltigung oder Unfälle aufgeführt werden. Des Weiteren muss zur Diagnosestellung ebenfalls eine subjektive Beeinträchtigung durch emotionale Reaktionen wie übermäßige Furcht oder das Gefühl von Hilflosigkeit vorliegen. Sind diese Grundvoraussetzungen erfüllt, werden sowohl von der ICD-10 als auch von der DSM-IV das Vorhandensein einer bestimmten Anzahl einzelner Symptome aus den Komplexen des Wiedererlebens, des emotionalen Taubheitsgefühls, des Vermeidungsverhaltens sowie der vegetativen Übererregtheit gefordert. Darüber hinaus muss die Symptomatik zur Diagnose einer PTSD mehr als einen Monat anhalten und den Betroffenen in wichtigen Funktionsbereichen des täglichen Lebens beeinträchtigen (WHO, 1992; Sass et al. 2003).

Zur Diagnostik einer PTSD gibt es diverse diagnostische Instrumente. Standardmäßige Verwendung finden hierbei die Impact of Event Skala – revidierte Form (IES-R) von Weiss und Marmar (1997) bzw. deren deutsche Fassung von Maercker und Schützwohl (1998) sowie das Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI) von Foa et al. (1999) bzw. die deutsche Fassung von Ehlers und Boos (1999). Zur

Selbstbeurteilung von Betroffenen steht mit der Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) von Ehlers et al. (1996) ein Instrument zur Verfügung, das neben der Diagnose nach DSM-IV auch den Schweregrad einschätzt (vgl. Schönfeld et al., 2011).

Tabelle 1: Diagnosekriterien PTSD nach DSM-IV nach Schönfeld et al. in Wittchen und Hoyer (2011)

Kriterium	Beschreibung	Bedingungen
Trauma-Konfrontation	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traumatisches Ereignis 2. Reaktion Furcht, Hilflosigkeit, Entsetzen 	1. und 2. vorhanden
Wiedererleben	<p><u>Erleben von</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bildern, Gedanken 2. Alpträumen 3. Flashbacks <p><u>Reaktion mit</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Physiologischer Erregung 5. Emotionaler Belastung 	mindestens 1 von 5 Symptomen
Vermeidung und Emotionale Taubheit	<p><u>Aktive Vermeidung von</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Situationen, Gefühlen, Gedanken, Aktivitäten 2. Menschen <p><u>sowie</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Trauma-Amnesie 4. Interessensverlust 5. Ablösung von sozialem Umfeld <p><u>eingeschränkte(r)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Affektspielraum 7. Zukunftsperspektive 	mindestens 3 von 7 Symptomen
Übererregung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Schlafstörungen 2. erhöhte Reizbarkeit 3. Konzentrationsschwierigkeiten 4. Hypervigilanz 5. Schreckhaftigkeit 	mindestens 2 von 5 Symptomen

2.3.3 Ätiologie

2.3.3.1 Klinisch-psychologische Modelle

Es gibt verschiedene klinisch-psychologische Modelle zur Pathogenese der PTSD.

Gemein ist ihnen, dass sie eine fehlerhafte emotionale Verarbeitung eines traumatischen Ereignisses in den Vordergrund der Entwicklung von PTSD-Symptomen stellen. Durch verschiedene kognitive und behaviorale Prozesse kommt es in der Folge zur Herausbildung eines pathologischen Traumagedächtnisses und pathologischer Furchtstrukturen und schließlich zur Ausbildung und Chronifizierung des Vollbildes einer PTSD. Auf Grundlage dieser Modelle wurden vor allem verschiedene Therapieansätze entwickelt und erforscht. Hierbei werden einzelne Aspekte der Pathogenese und Aufrechterhaltung der PTSD-Symptomatik, wie zum Beispiel das ausgeprägte Schutz- und Vermeidungsverhalten, fokussiert und aktiv beeinflusst. Im Folgenden soll exemplarisch auf die Emotionsverarbeitungstheorie von Foa und Rothbaum (1998) sowie das kognitive Modell nach Ehlers und Clark (2000) eingegangen werden.

2.3.3.1.1 Emotionsverarbeitungstheorie

Foa und Rothbaum (1998) entwickelten eine Theorie, die die PTSD-Symptomatik als Folge einer fehlerhaften emotionalen Verarbeitung eines stattgehabten Traumas beschreibt. Sie prägten den Begriff des Furchtgedächtnisses, das in ihrem Modell ein Programm für Angriff und Flucht darstellt, also im Bereich des vegetativen Nervensystems anzuordnen ist. Informationen zu dem traumatisierenden Ereignis, zur Reaktion des Betroffenen sowie zur Bedeutung der als bedrohlich empfundenen Reize und der eigenen Reaktionen spiegeln sich hierin wider. Eine fehlerhafte Verknüpfung dieser Elemente führt schließlich zur Entwicklung einer pathologischen Furchtstruktur, sodass neutrale Stimuli mit Gefahr assoziiert werden. Ein aktives Vermeidungsverhalten des Betroffenen führt, wenn auch nur kurzfristig, zur Reduktion der Angstreaktion, wodurch es zur Aufrechterhaltung der PTSD-Symptome kommt (zitiert nach Schönfeld et al., 2011).

2.3.3.1.2 Das kognitive Modell der chronischen PTSD

Im kognitiven Modell der chronischen PTSD nach Ehlers und Clark (2000) ist die Interpretation des Traumas und seiner Konsequenzen ausschlaggebend für eine fehlerhafte emotionale Verarbeitung. Erinnerungen an die Traumatisierung können negative Gedanken und Überzeugungen induzieren und somit eine emotionale Belastung auslösen. Die Besonderheiten des Traumagedächtnisses führen schließlich dazu, dass der Betroffene nicht erkennen kann, dass das Trauma nicht zwingend weiterhin negative Folgen haben muss, sodass ein Gefühl der dauerhaften Bedrohung entsteht. Die Traumaerinnerung ist hierbei durch ein starkes Priming sowie eine

geringe Elaboration und Kontextualisierung geprägt. Dies führt dazu, dass die Erinnerungen häufig einen Stimuluscharakter übernehmen. Eine weitere wichtige Rolle für die Aufrechterhaltung des Bedrohungsgefühls und letztlich der PTSD-Symptomatik spielt die Bewertung des Traumas und der sich daraus ergebenden Folgen. Eine emotionale Reaktion führt hierbei zur Ausführung negativer kognitiver und behavioraler Strategien, die Sicherheitsverhalten durch Gedankenunterdrückung und Vermeidung beinhalten. Als Folge hieraus werden das Traumagedächtnis fixiert und negative Interpretationen des Traumas und seiner Folgen nicht länger hinterfragt und verändert. Die akut angstreduzierende Wirkung des Sicherheitsverhaltens verstärkt letztlich die Überzeugung, dass die unbewusst verfolgte Strategie adäquat sei. Dieses Modell bildet die Grundlage für verschiedene Therapieansätze (vgl. Schönfeld et al., 2011).

2.3.3.2 Neurobiologischer Erklärungsansatz

Aus neurobiologischer Sicht konnte bislang geklärt werden, dass vor allem neuroanatomische (vgl. Sussman et al., 2016) und endokrine (vgl. Charmandari et al., 2005) Veränderungen in Zusammenhang mit der Entwicklung von PTSD-Symptomen stehen, wobei diese Arbeit den Fokus auf die hormonellen Aspekte der Pathophysiologie der PTSD legt.

Wichtig für die Entwicklung der heutzutage akzeptierten Theorien waren insbesondere Versuche mit Tiermodellen sowie klinische und psychopharmakologische Studien. Hierbei wurden pathophysiologische Zusammenhänge nachgewiesen für endogene Opioide, das noradrenerge sympathische System sowie die HHN-Achse. Lediglich auf Letztere soll im Folgenden vertiefend eingegangen werden. Trotz unterschiedlicher und teils widersprüchlicher Studienlage in Bezug auf periphere Cortisolspiegel bei PTSD-Patienten konnte in den meisten Untersuchungen eine Hypoaktivität der HHN-Achse nachgewiesen werden (vgl. Pervanidou und Chrousos, 2010; Olf et al., 2006; Yehuda, 2002; Yehuda et al., 1993). Die Diskrepanz der Ergebnisse kann unter anderem auf Unterschiede in der genetischen Vulnerabilität, Art des Traumas, Personeneigenschaften wie Geschlecht, Alter und Entwicklungsstand sowie Komorbiditäten wie Angststörungen und MD und epigenetische Veränderungen zurückgeführt werden (Pervanidou und Chrousos, 2010). Ungeklärt bleibt, ob die Hypoaktivität des HHN-Systems als präexistenter Risikofaktor oder Konsequenz des Traumas zu werten ist (Olf et al., 2006).

2.3.3.2.1 Veränderungen der HHN-Achse

Für die Entwicklung von PTSD-Symptomen mitverantwortlich gemacht wird eine Dysregulierung der HHN-Achse (Pervanidou und Chrousos, 2010). Charakteristischerweise weichen die Befunde zur Überprüfung des HHN-Systems bei PTSD von den Werten, die bei anderen Stressreaktionen oder bei Patienten mit MD gefunden werden, ab (Yehuda, 2002). So zeigten sich bei PTSD unter anderem ein reduzierter basaler Serumcortisolspiegel sowie eine vermehrte Cortisolsuppression nach Dexamethasonapplikation, eine unterdrückte Cortisolreaktion nach CRH-Stimulus, erhöhte CRH-Spiegel im Liquor und eine Vermehrung der Glucocorticoidrezeptoren auf Lymphozyten (Schönfeld et al., 2011). Ebenfalls konnte eine verstärkte ACTH-Suppression nach Dexamethasongabe bei PTSD-Patienten nachgewiesen werden. Die ACTH-Cortisol-Ratio hingegen war für die PTSD- und die Kontrollgruppe gleich (Yehuda et al., 2004). Im Gegensatz dazu wurden bei Patienten mit MD ein erhöhter basaler Cortisolspiegel, eine verminderte Cortisolsuppression nach Dexamethasonapplikation sowie eine erniedrigte Glucocorticoidrezeptor-Sensitivität festgestellt. Als problematisch ist hierbei jedoch die häufige Komorbidität von PTSD und MD zu werten (Frommberger et al., 2012). Studien mit Tiermodellen gaben ebenfalls Hinweise darauf, dass eine abgeschwächte HHN-Achsen-Antwort auf einen Stressor mitverantwortlich für die Entstehung von PTSD-Symptomen sein kann. So reduzierte bei Ratten eine Corticosteroidapplikation vor Stressexposition die Prävalenz einer stark behavioralen Reaktion, welche im Tiermodell die Entwicklung von PTSD-Symptomen repräsentiert. Dementsprechend kann gefolgert werden, dass eine Corticosteroidgabe vor Traumaexposition die PTSD-Empfänglichkeit auch beim Menschen reduzieren könnte (Cohen et al., 2006). Aktuellere prospektive Studien weisen darauf hin, dass Personen, die im Verlauf PTSD-Symptome entwickeln, unmittelbar nach dem Trauma weniger starke Cortisolanstiege im Serum zeigen. Somit erscheint eine schwache Cortisolantwort auf Stressexposition als Risikofaktor für die Entstehung einer PTSD denkbar (Frommberger et al., 2012). In einem systematischen Review aus vier randomisierten kontrollierten Studien zur prophylaktischen Hydrocortisongabe nach Traumatisierung konnten Amos et al. (2014) bei moderater Qualität eine Reduktion der PTSD-Symptomatik in der Hydrocortisongruppe nach einem Medianwert von viereinhalb Monaten darstellen.

Insgesamt wird vermutet, dass ein erniedrigter basaler Serumcortisolspiegel chronische Adaptationsvorgänge innerhalb der HHN-Achse repräsentiert (Schönfeld et al., 2011).

Während teilweise signifikant erniedrigte Plasmacortisolspiegel bei PTSD-Patienten nachgewiesen werden konnten (Yehuda et al., 1993) und in einer Stichprobe von 39 PTSD-Betroffenen sogar ein negativer Zusammenhang zwischen der Schwere der PTSD-Symptomatik und der Höhe der gemessenen Cortisolwerte gefunden wurde (Olf et al., 2006), konnte eine Meta-Analyse keinen signifikanten Unterschied im Basalcortisollevel zwischen PTSD-Betroffenen und der Kontrollgruppe, sondern lediglich wahrscheinlich vorhandene Differenzen zwischen den Subgruppen der PTSD-Patienten darstellen (Meewisse et al., 2007). In einer aktuelleren Studie mit 397 Personen konnte hingegen gezeigt werden, dass niedrigere Cortisolwerte einen prädiktiven Faktor für PTSD-Symptome sowohl sechs Wochen als auch sechs Monate nach Traumatisierung darstellen (Mouthaan et al., 2014).

Im Dexamethason-Hemmtest scheinen PTSD-Betroffene mit einer deutlich verstärkten Cortisol-suppression auf Dexamethasonapplikation zu reagieren als Personen ohne PTSD (Yehuda et al., 2010; McFarlane et al., 2011). Dennoch gibt es ebenfalls Untersuchungen, die keine Veränderungen der HHN-Achsen-Sensitivität in diesem Zusammenhang feststellen konnten (Lindley et al., 2004).

Sich speziell mit HHN-Achsen-Alterationen bei Verkehrsunfallopfern befassende Studien deuten insgesamt auf einen Hypocortisolismus bei PTSD-Patienten hin. Ein Zusammenhang wurde unter anderem festgestellt für einen geringeren Cortisolanstieg am zweiten posttraumatischen Tag (McFarlane et al., 2011).

Ursächlich für den Hypocortisolismus könnte eine stressassoziiert erhöhte Cortisolsekretion sein, die über ein hypophysäres Feedback langfristig die Cortisolausschüttung reduziert (Fries et al., 2005).

Letztlich bleibt die Studienlage auf dem Gebiet der Cortisolanalysen bei PTSD weiterhin ambivalent, was neben dem häufigen Einfluss komorbider Störungen auch auf die Art des Traumas und die Zusammensetzung der jeweiligen Kontrollgruppen zurückgeführt werden kann.

2.3.3.2.2 Veränderungen des SAM-Systems

Ebenfalls Gegenstand intensiver Forschung ist die Rolle der Sympathikus-Aktivität bei der Entstehung einer PTSD. In vielen Studien konnten hierbei erhöhte Werte für Katecholaminmetabolite im Blut und Urin von Betroffenen nachgewiesen werden (vgl. Pitman und Orr, 1990; Hawk et al., 2000; Young und Breslau, 2004). Dies gibt Hinweise auf eine erhöhte noradrenerge Aktivität bei PTSD, die sich in einem erhöhten Arousal widerspiegelt (Schönfeld et al., 2011). Bei Traumakonfrontation von

Vietnamveteranen zeigten sich unter anderem signifikant erhöhte Werte bei der Herzfrequenz- und Blutdrucksteigerung sowie bei Elektromyographieparametern, was auf intensivere Reaktionen bei der Traumaerinnerung und eine langsamere Habituation schließen ließ (Frommberger et al., 2012).

Pervanidou und Chrousos (2010) untersuchten die Korrelation der HHN-Achse mit dem noradrenergen System und stellten fest, dass in ihrer Stichprobe der periphere basale Cortisolwert einen Monat nach Traumaexposition noch nicht erniedrigt war, während die gemessenen Werte für Noradrenalin und seine Metaboliten bereits erhöht waren. Anschließend setzte eine progressive Divergenz der Werte für Cortisol und Noradrenalin ein, weshalb sie schlussfolgerten, dass im gegensätzlichen Verlauf dieser beiden Stresshormone die Ursache der PTSD-Entstehung zu finden sein könnte.

2.3.3.3 Risikofaktoren für die Entwicklung von Traumafolgestörungen

Zur Identifizierung von Risikofaktoren für die Entwicklung von Traumafolgestörungen, insbesondere einer PTSD, sind prätraumatische, peritraumatische und posttraumatische Faktoren untersucht worden. Hierzu zählen wiederum biologische, psychologische und kognitive Einflussfaktoren. Insgesamt zeigten sich hierbei in zahlreichen Studien inkonsistente Ergebnisse, sodass bislang kein einzelnes Merkmal als hauptursächlich für das Auftreten einer PTSD nach Traumatisierung identifiziert werden konnte (Schönfeld et al., 2011). Das Risiko, an einer PTSD zu erkranken, zeigte sich jedoch erhöht bei psychischen Störungen in der Eigen- und Familienanamnese. Besonders zu nennen sind hierbei die PTSD selbst (Johansen et al., 2007) und depressive Störungen (Blanchard et al., 1995).

Brewin et al. (2000) konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass peri- und posttraumatische Faktoren wie die Traumastärke und eine fehlende soziale Unterstützung einen größeren Einfluss auf das Risiko einer PTSD-Entstehung zu haben scheinen als prätraumatische Faktoren wie junges Alter und ein niedriges Bildungslevel. Auch Ozer et al. (2003) fanden in einer Metaanalyse heraus, dass unter den psychischen Vulnerabilitätsfaktoren insbesondere peritraumatische Prozesse den stärksten Prädiktor für die PTSD darstellen.

Besonders bei externaler Attribuierung für den Verkehrsunfall sowie bei schweren Verletzungen während des Unfalls zeigten sich höhere Raten an PTSD (Nickerson et al., 2013).

Die objektive Traumaschwere scheint insgesamt jedoch weniger bedeutsam für die Ausprägung und den Verlauf einer PTSD zu sein (Schönfeld et al., 2011).

Im Gegensatz hierzu konnte das subjektive Erleben des Traumas als wesentlicher Risikofaktor identifiziert werden. So unterschied sich die Rate an diagnostizierten Posttraumatischen Belastungsstörungen bei Männern und Frauen nach Verkehrsunfällen in einer Untersuchung von Beck et al. (2006) grundsätzlich nicht. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass ein peritraumatisches Erleben von Hilflosigkeit, Gefährdung und der Überzeugung, getötet zu werden, als Variablen, die unter anderem mit dem Geschlecht des Opfers interagierten, das Auftreten einer PTSD begünstigten. Ebenso konnte gezeigt werden, dass Unfallbeteiligte, die zum Zeitpunkt des Traumas arbeitslos waren, ein erhöhtes Risiko aufwiesen, an einer PTSD zu erkranken. Dieser Zusammenhang war unter den männlichen Betroffenen deutlich stärker ausgeprägt als unter den weiblichen (Beck et al., 2006).

Schellong (2015) identifizierte einzelne Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTSD. Insbesondere anzuführen sind hier schwerwiegende und lang andauernde Traumata, sowie Konstellationen, bei denen das verursachte Leid von Menschen ausging und das Opfer den Täter persönlich kannte. In Bezug auf Verkehrsunfälle sind hierbei vor allem das Alter des Betroffenen, fehlende soziale Unterstützung im Anschluss an das Trauma, fehlende Autonomie sowie Dissoziation als initiale Reaktion relevant.

Weiterhin bedeutsame Risikofaktoren scheinen frühere Traumaexposition, chronische prämorbid Belastungen sowie niedrige kognitive Fähigkeiten zu sein (Frommberger et al., 2012).

Maercker (2009) differenziert in seinem multifaktoriellen Rahmenmodell zur PTSD-Genese zwischen Risiko- und Schutzfaktoren, Ereignisfaktoren, Aufrechterhaltungsfaktoren und gesundheitsfördernden Faktoren. Hierbei zeigte sich der höchste prädiktive Wert für die Aufrechterhaltungsfaktoren, zu denen er einen vermeidenden Bewältigungsstil, kognitive Veränderungen wie sich aufdrängende Schuldgefühle und posttraumatische Lebensbelastungen zählt (Maercker, 2009).

Unter den biologischen Parametern, die als Risikofaktoren für eine PTSD-Entwicklung angesehen werden, sind vor allem die Bestandteile der cortisolvermittelten Stressantwort Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten. Eine neuere prospektive Studie, die Soldaten unmittelbar vor und zwölf Monate nach Entsendung in ein Kriegsgebiet einschloss, zeigte, dass niedrigere Haarcortisolwerte und eine niedrigere Stressreaktivität der Cortisolantwort prädiktive Faktoren für einen stärkeren Anstieg

der PTSD-Symptomatik bei neu traumatisierten Soldaten darstellte (Stuedde-Schmiedgen et al., 2015).

Einzelne Bestandteile der Glucocorticoid-Rezeptor-Kaskade konnten von van Zuiden et al. (2012) als Vulnerabilitätsfaktoren identifiziert werden. So korrelierte unter anderem eine erhöhte Anzahl an Glucocorticoid-Rezeptoren vor Stressexposition mit einem erhöhten Risiko für ein hohes Maß an PTSD-Symptomen. Des Weiteren scheint eine hohe Glucocorticoidsensitivität innerhalb des kognitiven und inflammatorischen Systems, hervorgerufen durch verschiedene genetische Faktoren, als prätraumatischer Risikofaktor für die Entwicklung einer PTSD zu fungieren (Rohleder et al., 2010).

Während der Einfluss verschiedener kognitiver und psychologischer Aspekte auf die Suszeptibilität gegenüber einer PTSD mit oftmals konsistenten Ergebnissen erforscht ist, zeigen sich insbesondere bei der Erforschung biologischer Faktoren teils unklare bis hin zu widersprüchlichen Ergebnissen.

2.3.4 Sozioökonomische Auswirkungen von Traumafolgestörungen

Während die Gesamtsumme der durch Traumafolgestörungen verursachten Kosten für Deutschland nur äußerst schwer zu bestimmen ist (Habetha et al., 2012) konnten für die USA die Kosten pro Jahr, verursacht alleine durch Produktivitätsausfälle aufgrund Posttraumatischer Belastungsstörungen, auf drei Milliarden US-Dollar beziffert werden (Kessler, 2000). Dies deutet bereits an, welchen weitreichenden Einfluss Traumafolgestörungen sowohl für das Individuum als auch für die Gesellschaft darstellen. Weiterhin zeigen Traumapatienten mit PTSD signifikant längere Krankenhausaufenthalte, mehr Komplikationen und einen verzögerten Heilungsverlauf, was wiederum höhere Kosten nach sich zieht und den Wiedereintritt in die Arbeitstätigkeit verzögert (Frommberger et al., 1998). Die Ergebnisse von US-amerikanischen Langzeitstudien unter Kriegsveteranen zeigen außerdem deutlich erhöhte Mortalitätsraten von ca. 17% nach sechs Jahren bei PTSD-Patienten (Johnson et al., 2004).

Für die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE), die im Rahmen von Gutachten für die Gesetzliche Unfallversicherung erhoben wird, wurden Empfehlungen für psychische Gesundheitsschäden nach Traumaerfahrungen veröffentlicht. So wird empfohlen, bei einer PTSD je nach Schweregrad eine MdE von unter 20% bis maximal 50% festzustellen, während bei diagnostizierter Anpassungsstörung bei starker

Ausprägung maximal 30% anzuerkennen sind (Foerster et al., 2007). Im Vergleich hierzu erlaubt die MdE-Tabelle bei schweren depressiven Episoden die Vergabe einer MdE von 80% bis 100% (Knittel, 2008).

Aus sozioökonomischer Sicht ebenfalls von großer Relevanz sind Arbeitsfehlzeiten, die sich aufgrund von Erkrankungen der Berufstätigen ergeben. Diesbezüglich wird aus der vom Bundesministerium für Gesundheit veröffentlichten Krankheitsartenstatistik der gesetzlichen Krankenkassen ersichtlich, dass die ICD-10-Kodierung der „Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen“ (zitiert nach Dilling und Freyberger, 2013) mit insgesamt 541.697 Fällen im Jahr 2014 den häufigsten Grund für Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychischer und Verhaltensstörungen darstellte. Nach Geschlecht differenziert ergaben sich hierbei für Frauen 360.952 und für Männer 180.745 Fälle. Die Anzahl der Fehltage je Fall belief sich auf insgesamt 22,17 bei Frauen und 21,52 Tage bei Männern und ist somit vergleichbar mit der durchschnittlichen Arbeitsunfähigkeitsdauer bei Virusmeningitis (Busch, 2014).

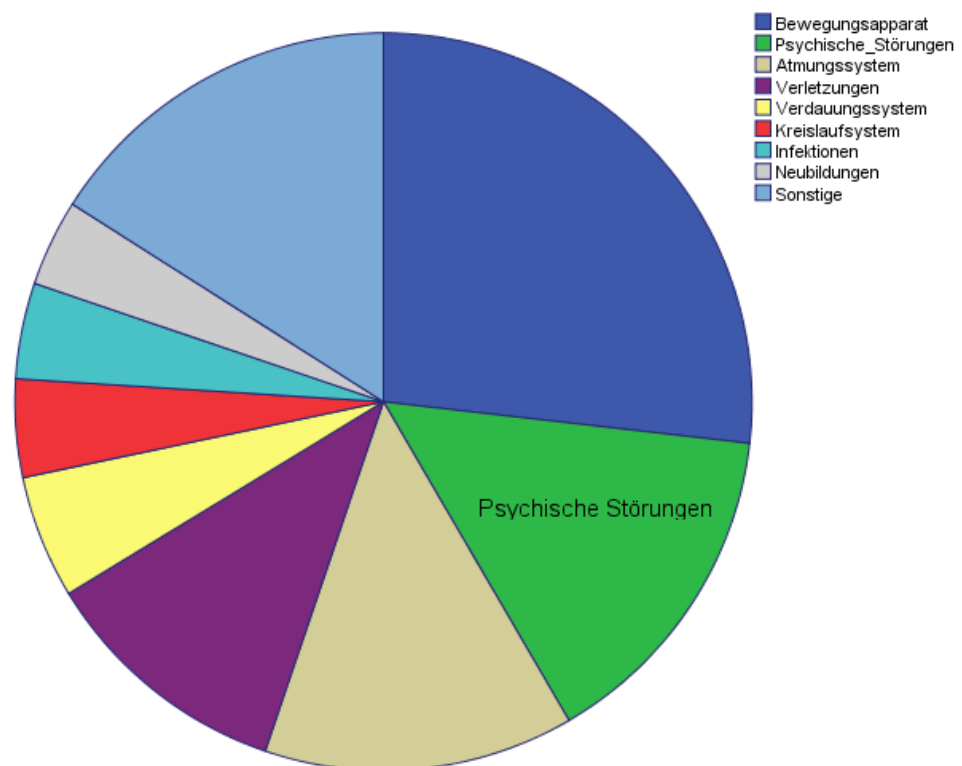


Abbildung 6: Anteile der Arbeitsunfähigkeitstage je 100 Pflichtversicherte nach Knieps und Pfaff (2015)

3 Material und Methoden

3.1 Organisatorische Grundlagen

Die vorliegende Studie ist als Querschnittsuntersuchung mit je einer klinischen und einer nicht-klinischen Stichprobe konzipiert. Bei den Stichproben handelt es sich um „anfallende Stichproben“ (vgl. Lienert & Raatz, 1998), so dass die Repräsentativität naturgemäß eingeschränkt ist.

Patienten, die zwischen Oktober 2010 und Juni 2014 nach einem Verkehrsunfall in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Dresden oder der Helios Vogtland-Klinik Plauen im Zentrum für Unfallchirurgie und Orthopädie behandelt wurden, wurden auf die Ein- und Ausschlusskriterien dieser Studie hin untersucht. Bei Studieneinschluss wurden die Patienten in folgende Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: Patienten mit Verkehrsunfall auf einem Arbeitsweg

Gruppe 2: Patienten mit Verkehrsunfall außerhalb eines Arbeitswegs

Nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung sowie schriftlicher Einwilligung wurde den Patienten ein pseudonymisierter vierstelliger Code zugewiesen, unter dem alle in der Folge erhobenen Daten gespeichert wurden. Die Zuordnung der Codes zu den personenbezogenen Daten wurde getrennt von den psychologischen und biologischen Daten der Studienteilnehmer gespeichert. Alle Daten wurden verschlossen bzw. passwortgeschützt vor unberechtigtem Zugang durch Dritte archiviert. Die Daten, die eine persönliche Zuordnung der anonymisierten Daten zu einem Patienten erlauben, wurden ein Jahr nach Abschluss der Studie gelöscht. Ein Ethikvotum lag zum Beginn der Rekrutierung vor. Jeder Studienteilnehmer erhielt eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 15 Euro.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die untersuchte Probandenpopulation wurde aus einem Kollektiv von Patienten, die einen Verkehrsunfall während der letzten zwei Wochen erlebt hatten, rekrutiert. Die Probanden wurden in der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden sowie im Helios Vogtland-Klinikum Plauen im Zentrum für Unfallchirurgie und Orthopädie aufgesucht.

Männer und nicht-schwangere Frauen in einem Alter zwischen 18 und 65 Jahren und ohne bekannte psychische oder somatische Erkrankungen, die die geplanten

Untersuchungen zu beeinträchtigen drohten, wurden hierbei als prinzipiell geeignete Studienteilnehmer ausgewählt. Zu den Erkrankungen, die einer Teilnahme entgegenstanden, gehörten beispielsweise Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, weitere Autoimmunerkrankungen wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Multiple Sklerose, chronische Hauterkrankungen, Infektionskrankheiten wie das Humane Immundefizienz Virus (HIV), Hepatitiden oder Tuberkulose sowie weitere Erkrankungen, die zu einer dauerhaften Veränderung der Immun- und Stressantwort führen können, wie Diabetes mellitus oder schwere Herz-Kreislaufkrankungen. Ferner stand die Einnahme von Substanzen, die die Interpretation der Studienergebnisse beeinträchtigen könnten, einer Studienteilnahme entgegen. Hierzu gehören beispielsweise Glucocorticoide. Ebenfalls kam eine Teilnahme nicht in Frage bei Rauchern mit einem Zigarettenkonsum von mehr als zehn Zigaretten pro Tag, da bei Rauchern höhere Basalcortisolwerte und ein steilerer Anstieg des Morgen-Cortisols nachgewiesen werden konnten (Direk et al., 2011). Patienten, die zwei Wochen nach ihrem traumatischen Ereignis nicht voll geschäftsfähig waren, also insbesondere komatöse, narkotisierte, intubierte, nicht kontaktierbare Patienten, wurden ausgeschlossen, da sie nicht freiwillig einer Studienteilnahme zustimmen konnten.

3.2 Untersuchungsmethoden

Zur Untersuchung der Probanden wurden sowohl psychologische Verfahren als auch neuroendokrinologische Untersuchungsmethoden eingesetzt, um vorbestehende Faktoren ebenso wie traumabedingte Auswirkungen zu erfassen. Die Untersuchungen fanden zu mehreren Zeitpunkten statt und wurden teilweise wiederholt, um einen Verlauf zu erfassen.

3.2.1 Psychische Symptome

Die psychologische Diagnostik der Patienten erfolgte mittels Fragebögen zur Selbsteinschätzung verschiedener Symptome. Die Selbsteinschätzung erfolgte – insofern nicht anders angegeben - zweifach: Zum Zeitpunkt der Rekrutierung sowie drei Monate nach Rekrutierung. Die Fragebögen wurden jeweils in der deutschen Fassung ausgegeben.

3.2.1.1 Psychologische Fragebögen

Posttraumatic Stress Diagnostic Scale (PDS; Ehlers et al., 1996):

Die PDS ist ein Selbstauskunftsinstrument, welches Symptome der PTSD quantifiziert. Das Instrument erlaubt neben der Untersuchung von Traumata in der Vorgeschichte, die Erfassung einer PTSD-Diagnose und der Symptomschwere.

Impact of Event Scale (IES-R; Maercker & Schützwohl, 1998):

Die IES-R dient der Erfassung posttraumatischer Belastungsreaktionen. Das Selbstbeurteilungsinstrument besteht aus 22 Items, die den drei Skalen Intrusion, Vermeidung und Übererregung zugeordnet sind. Die Items beziehen sich auf ein konkretes traumatisches Ereignis im Zeitraum der vergangenen sieben Tage.

Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Gast et al., 2001):

Das Selbstbeurteilungsinstrument soll Missbrauch und Vernachlässigung im Kindes- und Jugendalter erfassen. Es besteht aus 28 Items, die Antwortmöglichkeiten als fünfstufige Likert-Skala vorgeben, und wurde zu Beginn einmalig durch die Probanden beantwortet.

Trauma History Questionnaire (THQ; Maercker, 2002):

Das THQ ist ein modularisierter Fragebogen zum Erleben traumatischer Ereignisse über die Lebensspanne. Er umfasst 24 Items und hat ein zweistufiges Antwortformat.

Sofern eine Frage mit „Ja“ beantwortet wird, werden die Probanden zu spezifizierenden Fragen zu Alter bei Exposition, Häufigkeit und einer genaueren Beschreibung geleitet.

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; Hermann et al. 1995):

Die HADS wurde zum Einsatz bei körperlich Kranken konstruiert und enthält 14 Items, aus denen eine Angst- und eine Depressivitäts-Skala gebildet werden kann.

Beck–Depressions–Inventar II (BDI-II; Hautzinger et al., 2006):

Das BDI-II ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik. Zu 21 Symptomen werden jeweils vier Aussagen vorgegeben, von denen diejenige auszuwählen ist, die am besten beschreibt, wie sich der Patient in den vergangenen beiden Wochen einschließlich des Untersuchungszeitpunkts gefühlt hat.

Brief Symptom Inventory (BSI; Franke, 2000):

Das BSI ist als Kurzversion der Symptom-Checkliste (SCL-90-R) entwickelt worden, um die Symptomlast psychischer Erkrankungen zu erfassen. Der Fragebogen enthält 53 Items, die anhand einer fünfstufigen Likert-Skala von „gar nicht“ bis „sehr stark“ die Symptome psychischer Erkrankungen beschreiben. Die Items werden in insgesamt neun Skalen unterteilt. Die Originalversion wurde 1975 von Derogatis entwickelt.

Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS; Schulz et al., 2004):

Das TICS ist ein Fragebogen mit 57 Items zur differenzierten Diagnostik verschiedener Facetten von chronischem Stress in den letzten drei Monaten. Es umfasst zehn Skalen: Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Arbeitsunzufriedenheit, Überforderung bei der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, soziale Spannungen und soziale Isolation, chronische Besorgnis sowie eine 12-Item-Screening-Skala, die ein Globalmaß für erlebten Stress liefert.

3.2.1.2 Psychologisches Interview

Zur weiteren, differenzierten psychologischen Diagnostik erfolgte ein Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I) (Wittchen et al., 1997), welches drei Monate nach dem Unfallereignis durch geschulte Interviewer durchgeführt wurde. Das SKID-I ist ein häufig verwendetes Instrument zur Erfassung psychischer Störungen der Achse

I, welches durch konkrete Fragen, Sprung- und Auswertungsregeln ein hohes Maß an Standardisierung aufweist. Der Interviewleitfaden ist modularisiert konzipiert, sodass im Anschluss an ein Screening relevante Sektionen vertieft werden können. Die Dauer des Interviews betrug je nach Ausprägung der möglichen Störungen eine bis eineinhalb Stunden pro Teilnehmer.

3.2.2 Neuroendokrinologische Testverfahren

Die neuroendokrinologischen Untersuchungen dienten der Erfassung von Veränderungen in der HHN-Achse der verunfallten Personen. Hierzu wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten insgesamt zwei Entnahmen von Haarproben, zwei Blutentnahmen - eine vor und eine nach Dexamethasonapplikation - und eine Messung der CAR im Speichel durchgeführt. Ziel der Untersuchungen war es, Erkenntnisse über die HHN-Achsen-Aktivität vor und nach dem traumatischen Ereignis zu sammeln.

3.2.2.1 Cortisol-Aufwachreaktion im Speichel (CAR-Test)

Zur Messung der Cortisolausschüttung nach dem Aufwachen erhielten die Patienten drei Monate nach Rekrutierung einen Behälter eines Medication Event Monitoring Systems (MEMS-Cap) mit insgesamt vier Wattestäbchen (Salivetten). Diese wurden von den Probanden, beginnend unmittelbar nach dem Erwachen, im Abstand von jeweils 15 Minuten bespeichelt und anschließend bis zur Weitergabe in die Laboranalyse gekühlt. Der Verschlussdeckel des Behälters erfasste hierbei die jeweiligen Entnahmezeitpunkte, sodass ein zeitlicher Verlauf der Speichelcortisolkonzentration sichtbar gemacht werden konnte.



Abbildung 7: MEMS-CAP mit Wattestäbchen

3.2.2.2 Dexamethason-Kurztest

Die Analyse der HHN-Achsen-Reagibilität erfolgte drei Monate nach Rekrutierung. Hierfür wurde zunächst eine Blutentnahme zur Messung der Basiswerte für Serum-Cortisol und Plasma-ACTH durchgeführt. Daraufhin wurde der Proband angewiesen, am Abend vor der zweiten Blutentnahme um 23 Uhr eine ihm bereitgestellte Dexamethasontablette zu 0,5 mg einzunehmen. Die am darauffolgenden Morgen entnommene zweite Blutprobe wurde ebenfalls für die Bestimmung von Serum-Cortisol und Plasma-ACTH genutzt, um eine Analyse der HHN-Achse zu ermöglichen. Die laborchemischen Untersuchungen wurden im Labor von Herrn Prof. Dr. Bornstein durchgeführt. Über mögliche Risiken der Dexamethasoneinnahme sowie der Blutgewinnung durch Venenpunktion wurden die Patienten detailliert aufgeklärt, ferner wurde eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Aufgrund des Feedback-Mechanismus fallen die peripher gemessenen Werte für ACTH und insbesondere für Cortisol bei intakter HHN-Achse nach Dexamethasoneinnahme deutlich ab. Die verwendete Dosis von 0,5 mg liegt ein Vielfaches unter dem üblichen therapeutischen Dosisbereich, sodass die Studienteilnehmer keinem relevanten Risiko durch die Dexamethasoneinnahme ausgesetzt wurden (Aktories et al., 2009).

3.2.2.3 Haarsegmentanalyse

Zur Analyse der basalen HHN-Achsen-Aktivität vor und nach dem Trauma wurden Cortisolbestimmungen im menschlichen Kopfhhaar durchgeführt. Um einen retrospektiven Kalender endogener Cortisolproduktion zu erstellen, wurde dem Probanden eine ca. drei mm dicke Haarsträhne am hinteren Scheitel möglichst ansatznah abgeschnitten. Die Bestimmung der Cortisolwerte im Haar erfolgte nach Aufbereitung des Untersuchungsmaterials im Labor der Biopsychologie der Technischen Universität Dresden (Prof. Dr. rer. nat. Kirschbaum) mittels kommerziellen kompetitiven Lumineszenzimmunoassays (LIA, Immuno Biological Laboratories, Hamburg). Von jedem Probanden wurde eine Haarprobe für die Cortisolanalyse des prätraumatischen Zeitraums zum Rekrutierungszeitpunkt sowie eine weitere drei Monate nach Rekrutierung zur Analyse der Cortisolwerte in dem entsprechenden Zeitraum nach dem Unfall entnommen. Darüber hinaus füllten die Studienteilnehmer ein Haarprotokoll aus, um Daten über Haarpflegegewohnheiten sowie demographische Variablen bereitzustellen.

3.3 Untersuchungsablauf

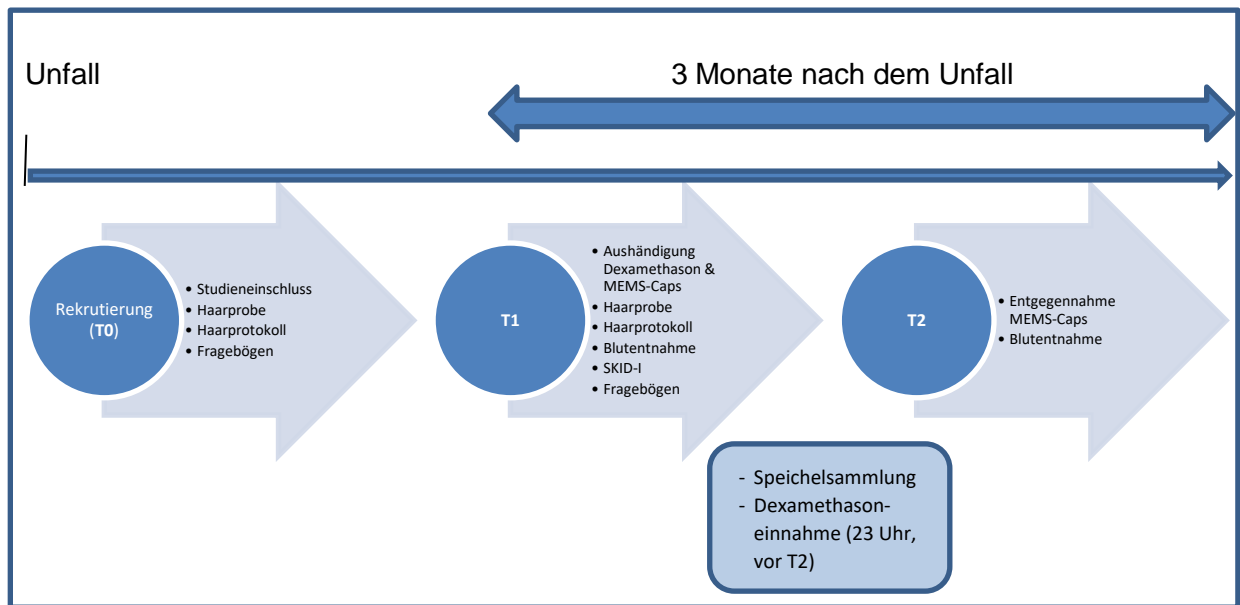


Abbildung 8: Untersuchungsablauf

3.3.1 Rekrutierungstermin (T0)

Nach Identifizierung potentieller Studienteilnehmer durch den Versuchsleiter wurden die jeweiligen Patienten innerhalb von maximal 14 Tagen nach ihrem Unfall in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Dresden aufgesucht. Zunächst wurde den Patienten das Ziel der Studie und der Ablauf erläutert. Bei mündlicher und schriftlicher Einwilligung erfolgte die Entnahme einer ersten Haarprobe sowie die Anfertigung eines Haarprotokolls. Im Anschluss füllten die Patienten die Fragebögen PDS, IES-R, HADS, BDI-II sowie TICS (vgl. Kapitel 3.2.1.1) aus. Der Termin wurde mit dem Hinweis auf eine erneute Kontaktaufnahme zur Vereinbarung eines Folgetermins beendet.

3.3.2 Dreimonatskatamnese (T1 und T2)

Mit den Patienten wurden in der Folge für die Woche, die drei Monate nach Rekrutierung lag, telefonisch zwei weitere Termine (T1 und T2) vereinbart. Diese fanden in den Räumlichkeiten der Klinik und Poliklinik für Psychotherapie und Psychosomatik des Universitätsklinikums Dresden statt. Beide Termine begannen jeweils mit einer Skizzierung des Versuchsablaufs sowie einer Aufklärung und Einwilligung über die geplante Venenpunktion. An T1 wurden die Patienten darüber hinaus über den Dexamethason-Hemmtest aufgeklärt und willigten in dessen

Durchführung ein. Daraufhin erfolgten die Übergabe der Dexamethasontablette sowie der Wattestäbchen samt MEMS-Caps. Anschließend wurden Haar- und Blutprobe entnommen und ein Haarprotokoll ausgefüllt. Zuletzt erfolgte die Aushändigung der psychologischen Fragebögen, erweitert um THQ und CTQ, sowie die Beantwortung derselben. Zwischen T1 und T2 führten die Studienteilnehmer eigenständig die morgendliche Sammlung der Speichelproben nach Anweisung durch. Die Proben wurden im Anschluss daran gekühlt aufbewahrt und zum folgenden Termin mitgebracht. Am Abend vor dem Folgetermin nahmen die Patienten gegen 23 Uhr die Dexamethasontablette ein. An T2 erfolgte die Übergabe der Speichelproben sowie die zweite Blutentnahme zur Messung von Serum-Cortisol und Plasma-ACTH nach Dexamethasonapplikation. Das SKID-I erfolgte an einem der beiden Termine der Dreimonatskatamnese. Die Studienteilnehmer erhielten nach Vorliegen des vollständigen Untersuchungsmaterials eine Aufwandsentschädigung. Auf Anforderung wurden die Probanden über die Ergebnisse unterrichtet.

3.4 Stichprobenbeschreibung

Die untersuchte Probandenpopulation wurde aus einem Kollektiv von Patienten, die einen Verkehrsunfall innerhalb der letzten zwei Wochen erlebt hatten, rekrutiert. Die Probanden wurden in der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden sowie im Helios Vogtland-Klinikum Plauen im Zentrum für Unfallchirurgie und Orthopädie aufgesucht.

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.1.1) sowie des Einverständnisses zur Teilnahme konnten $N = 220$ Probanden in die Berechnungen eingeschlossen werden, darunter $n = 117$ weiblichen und $n = 103$ männlichen Geschlechts ($F = 6,099$; $p = 0,014$). Für alle Probanden war dokumentiert, ob es sich bei dem vorangegangenen Verkehrsunfall um einen Arbeits- oder Wegeunfall gehandelt hatte oder nicht. Der AU-Gruppe wurden 83 Probanden zugeteilt, 137 Teilnehmer wurden in die Nicht-AU-Gruppe eingeteilt.

Ebenso lag für alle 220 Probanden zum Einschlusszeitpunkt eine Haarprobe mit mindestens einem analysierbaren Segment vor. Das Durchschnittsalter betrug zum Unfallzeitpunkt 39,99 Jahre, $SD = 12,90$, mit einem Minimum von 18 und einem Maximum von 65 Jahren. 35 Probanden waren Raucher, im Durchschnitt rauchten sie 6,74 Zigaretten pro Tag, $SD = 3,43$. Von den weiblichen Teilnehmern nahmen 34 eine orale Kontrazeption ein. Die Verletzungsschwere, gemessen anhand des Injury Severity Scores (ISS), betrug im Durchschnitt 7,10 Punkte, das Minimum lag bei 0 und das Maximum bei 75 Punkten, $SD = 10,93$, $N = 206$. Für 14 Probanden lagen keine Daten zur Berechnung des ISS vor. Das durchschnittliche Gewicht bezogen auf die Körperoberfläche lag bei einem Body Mass Index (BMI) von 25,06 kg/m^2 , $SD = 4,36$, $N = 211$, mit einem Minimum von 17,32 kg/m^2 und einem Maximum von 41,35 kg/m^2 . Für neun Probanden lagen keine Daten zur Berechnung des BMI vor.

Die Analysen der zum Einschlusszeitpunkt entnommenen Haarproben ergaben für das erste, und somit wurzelnah, Segment bei 220 untersuchten Proben einen durchschnittlichen Cortisolwert von 23,89 pg/mg , $SD = 35,24$. Im zweiten, also wurzelfernen, Segment betrug der Cortisolgehalt 21,11 pg/mg , $SD = 26,68$, $N = 170$.

Anhand von Fragebögen zur Selbstbeurteilung wurden zum Rekrutierungszeitpunkt Schweregrade von Angst-, Depressions- und PTSD-Symptomen erfragt. Der mittlere Schweregrad depressiver Symptome, gemessen anhand des Beck-Depressions-Inventars (BDI), betrug 8,65 Punkte, $SD = 9,55$, $N = 188$. Der durchschnittliche Wert für

Depressivität in der Auswertung der HADS lag bei 4,10, SD = 3,09, der entsprechende Durchschnitt für Angstsymptome betrug 7,58, SD = 4,08, N = 188. Die durchschnittliche Schwere von PTSD-Symptomen, dargestellt mittels PDS, lag bei 7,38, SD = 7,58, N = 186. Die Anzahl der verwertbaren Daten variiert zwischen den einzelnen Fragebögen sowie zwischen den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten, da nicht jeder Fragebogen zu beiden Zeitpunkten von allen 220 Teilnehmern korrekt ausgefüllt und retourniert wurde.

Tabelle 2: Baseline-Charakteristika t-Test

	Total N	AU ja	AU nein	df	F/χ^2/t	p
Gesamt N	220	83	137			
Frauen n	117	53	64	1	6,099	0,014
Männer n	103	30	73			
Alter in Jahren (SD)	39,99 (12,90)	39,31 (12,23)	40,41 (13,32)	218	-0,611	0,542
Raucher gesamt N	35	16	19	1	1,130	0,288
Zigaretten pro Tag (SD)	6,74 (3,43)	6,19 (3,41)	7,21 (3,47)	33	-0,875	0,388
Orale Kontrazeptiva	34	17	17	1	2,578	0,108
ISS gesamt N	206	80	126			
ISS-Score (SD)	7,10 (10,93)	7,25 (12,65)	7,00 (9,74)	204	0,160	0,873
BMI gesamt N	211	80	131			
BMI-Wert (SD)	25,06 (4,36)	24,63 (4,34)	25,32 (4,37)	209	-1,123	0,263
Haarcortisol T0 Segment 1 N	220	83	137			
Haarcortisol T0 Segment 1 in pg/mg (SD)	23,89 (35,24)	28,70 (50,05)	20,97 (21,62)	218	1,333	0,186
Haarcortisol T0 Segment 2 N	170	65	105			
Haarcortisol T0 Segment 2 in pg/mg (SD)	21,11 (26,68)	23,70 (30,88)	19,50 (23,73)	168	0,998	0,320
BDI gesamt N	188	69	119			
BDI-Wert (SD)	8,65 (9,55)	9,06 (10,62)	8,42 (8,91)	186	0,440	0,660
PDS gesamt N	186	69	117			
PDS Wert gesamt (SD)	7,38 (7,58)	7,39 (7,31)	7,38 (7,77)	184	0,013	0,989
HADS Angstwert gesamt N	188	69	119			
HADS Angstwert gesamt (SD)	7,58 (4,08)	7,93 (4,09)	7,38 (4,08)	186	0,889	0,375
HADS Depressivitätswert gesamt N	188	69	119			
HADS Depressivitätswert gesamt (SD)	4,10 (3,09)	4,65 (3,17)	3,78 (3,03)	186	1,869	0,063

3.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS für Windows, Version 23 (IBM, Chicago, Illinois).

Die Probanden wurden zunächst anhand der Variable AU in zwei Gruppen (AU ja, AU nein) eingeteilt. Datensätze, für die keine Information zu diesen Variablen vorlagen, wurden aus dem Datensample entfernt. Grundsätzlich erfolgte die vergleichende Analyse von Mittelwerten mittels ANOVA bzw. t-Test sowie bei nicht gegebener Normalverteilung gemäß Kolmogorov-Smirnov-Test mittels Mann-Whitney-U-Test. Die Analyse von Zusammenhängen zwischen kategorialen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test.

Die Daten der Haarcortisolspiegel wurden einer log-Transformation zugeführt, um einer asymmetrischen Verteilung vorzubeugen. Sowohl bei den Haar- und Speichelcortisolwerten als auch bei den Serumcortisol- und Plasma-ACTH-Spiegeln wurden Einzelwerte größer der dreifachen Standardabweichung vom Mittelwert als Ausreißer behandelt und in der statistischen Datenanalyse nicht berücksichtigt. Für die Speichelcortisolspiegel wurde anhand einer Konzentrations-Zeit-Kurve die area under the curve (AUC) errechnet. Der Gruppenvergleich erfolgte für die Speichelcortisolwerte und die Serumcortisol- und Plasma-ACTH-Spiegel des Dexamethason-Hemmtests mittels t-Test für unabhängige Stichproben sowie mittels ANOVA mit Messwiederholung bzw. Mann-Whitney-U-Test. Die Haarcortisolspiegel wurden zwischen beiden Gruppen und zwischen den beiden Untersuchungsterminen durch ANOVA mit Messwiederholung verglichen, der Vergleich der Differenzen erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test. Die Mittelwerte der einzelnen Skalen der psychologischen Fragebögen wurden mittels t-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Der Zusammenhang zwischen Vorhandensein von SKID-I-Diagnosen und Gruppenzugehörigkeit wurde mittels Chi-Quadrat-Test untersucht.

Um das Auftreten von psychopathologischen Diagnosen im SKID-I zu prognostizieren, erfolgte eine binäre logistische Regressionsanalyse. In der gesamten Arbeit wurde statistische Signifikanz für ein Konfidenzniveau von 5% angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Psychische Symptome

4.1.1 PTSD-Symptomatik

4.1.1.1 Rekrutierungstermin

Zur Untersuchung der PTSD-Symptomatik wurde der IES-R genutzt. Für den Zeitpunkt der Rekrutierung konnten 150 Fragebögen der Analyse zugeführt werden (AU ja n = 57, AU nein n = 93). Es zeigen sich zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen in Bezug auf die einzelnen PTSD-Symptome Intrusion (M = 9,35 vs. 8,59; p = 0,568), Vermeidung (M = 9,43 vs. 8,94; p = 0,735) und Übererregung (M = 7,91 vs. 7,49; p = 0,760) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten.

Tabelle 3: IES-R Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=150)	AU ja (n=57)	AU nein (n=93)	df	t	p
Intrusion (SD)	8,89 (8,21)	9,35 (7,88)	8,59 (8,44)	148	0,572	0,568
Vermeidung (SD)	9,13 (8,91)	9,43 (8,90)	8,94 (8,96)		0,339	0,735
Übererregung (SD)	7,65 (8,41)	7,91 (8,21)	7,49 (8,56)		0,306	0,760
PTSD Regressionsformel nach Maercker (SD)	-2,78 (1,61)	-2,75 (1,52)	-2,80 (1,67)		0,161	0,872
Diagnose PTSD (SD)	0,09 (0,29)	0,07 (0,26)	0,11 (0,31)		-0,760	0,449

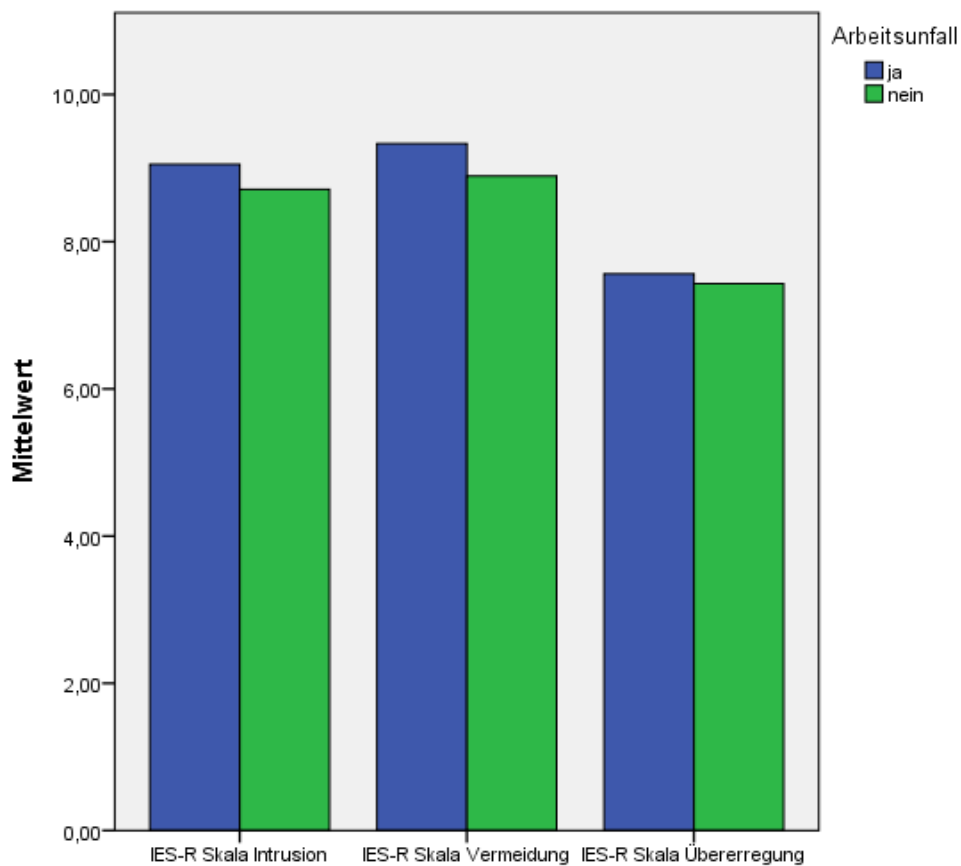


Abbildung 9: IES-R Rekrutierungstermin

Zur Untersuchung der PTSD-Symptomschwere wurde der PDS als Messinstrument verwendet. Die Einteilung erfolgte anhand der Symptomschwere zunächst in drei Gruppen, wobei sich zum Rekrutierungszeitpunkt (Total n = 186, AU ja n = 69, AU nein n = 117) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Mittelwerte der PTSD-Symptomschwere (Summenwert M = 7,39 vs. 7,38; p = 0,989) zeigten. Auch nach Zusammenfassung der mittelschweren und schweren Symptomgruppen (Symptomschwere 2+3) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der AU- und der Nicht-AU-Gruppe.

Tabelle 4: PDS Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=186)	AU ja (n=69)	AU nein (n=117)	df	t	p
Summenwert (SD)	7,38 (7,58)	7,39 (7,31)	7,38 (7,77)	184	0,013	0,989
Symptomschwere (SD)	1,20 (0,84)	1,14 (0,83)	1,23 (0,85)		-0,675	0,501
Symptomschwere 2 + 3 (SD)	1,11 (0,67)	1,07 (0,69)	1,13 (0,66)		-0,544	0,587
Summenwert Perzentilengruppe (SD)	1,49 (0,50)	1,52 (0,50)	1,48 (0,50)		0,565	0,572

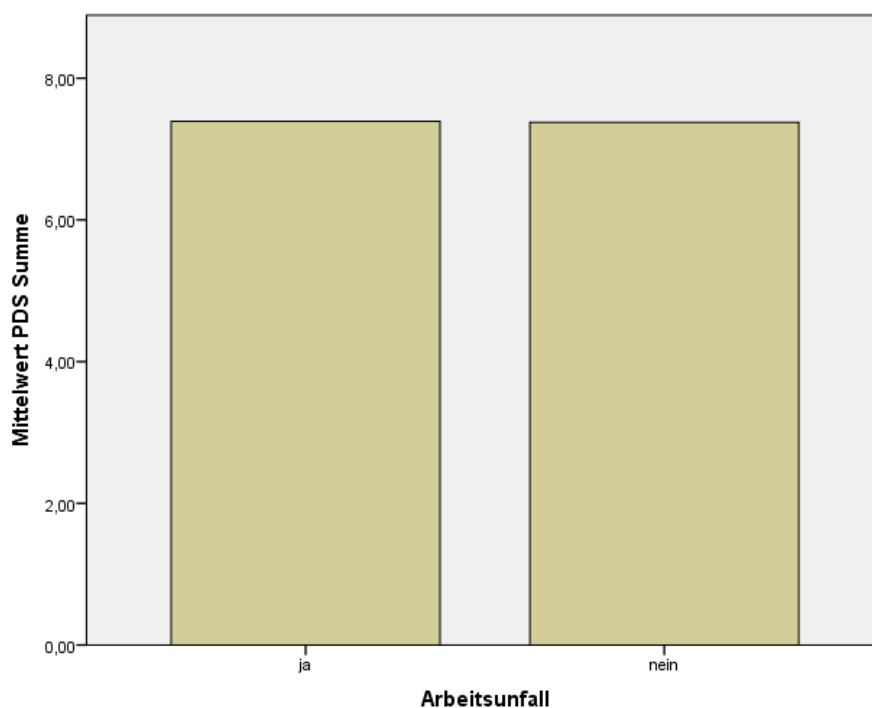


Abbildung 10: PDS Rekrutierungstermin

4.1.1.2 Dreimonatskatamnese

Bei Wiederholung des IES-R nach drei Monaten liegen ebenfalls 150 Fragebögen zur Auswertung vor. Die Untersuchungsgruppen teilen sich nun jedoch geringfügig anders auf (AU ja n = 54, AU nein n = 96). Die Mittelwerte der einzelnen Symptome unterscheiden sich auch nach drei Monaten nicht signifikant.

Tabelle 5: IES-R Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=150)	AU ja (n=54)	AU nein (n=96)	df	t	p
Intrusion (SD)	6,70 (7,49)	7,26 (8,14)	6,40 (7,14)	148	0,704	0,483
Vermeidung (SD)	7,19 (7,80)	6,70 (7,06)	7,45 (8,45)		-0,571	0,569
Übererregung (SD)	6,18 (7,38)	6,73 (7,72)	5,87 (7,19)		0,709	0,480
PTSD Regressionsformel nach Maercker (SD)	-3,10 (1,40)	-3,10 (1,32)	-3,10 (1,44)		0,005	0,996
Diagnose PTSD (SD)	0,05 (0,22)	0,06 (0,23)	0,05 (0,22)		0,090	0,928

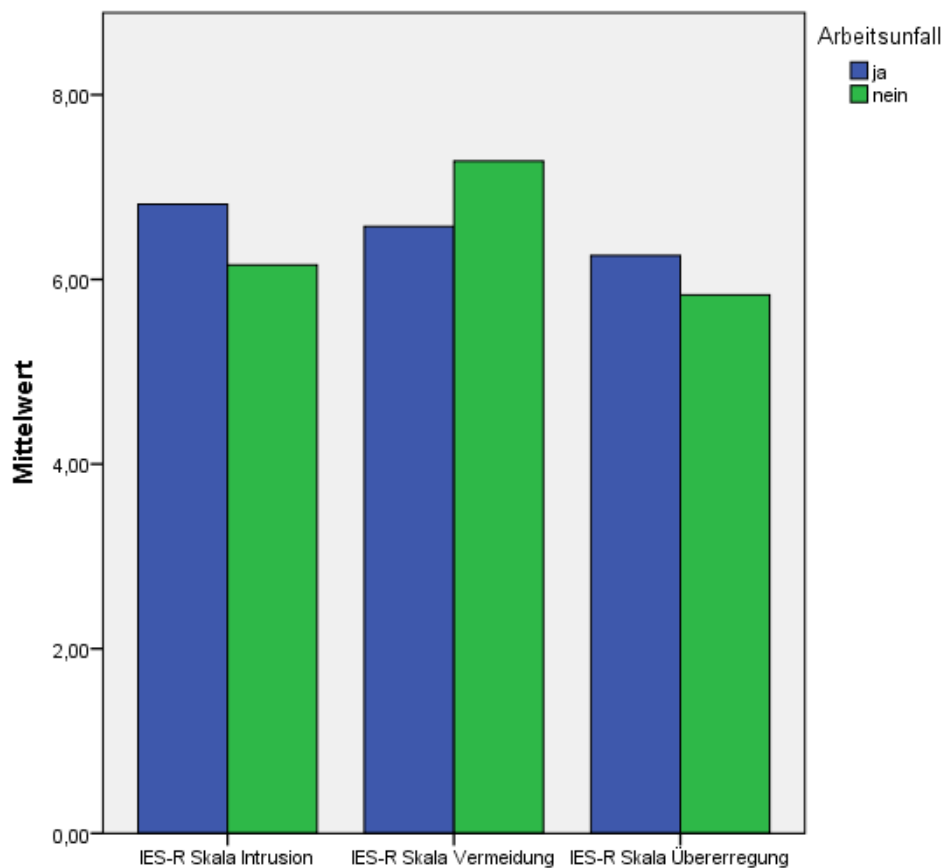


Abbildung 11: IES-R Dreimonatskatamnese

Bei Wiederholung des PDS nach drei Monaten (Total N = 184, AU ja n = 63, AU nein n = 121) zeigen sich in weiterhin keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Mittelwerte der Symptomschwere.

Tabelle 6: PDS Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=184)	AU ja (n=63)	AU nein (n=121)	df	t	p
Summenwert (SD)	6,14 (6,42)	6,43 (6,80)	6,00 (6,24)	182	0,437	0,663
Symptomschwere (SD)	1,10 (0,70)	1,19 (0,71)	1,06 (0,70)		1,212	0,227
Symptomschwere 2 + 3 (SD)	1,05 (0,60)	1,13 (0,58)	1,02 (0,60)		1,190	0,236
Summenwert Perzentilengruppe (SD)	1,53 (0,50)	1,52 (0,50)	1,54 (0,50)		-0,172	0,864

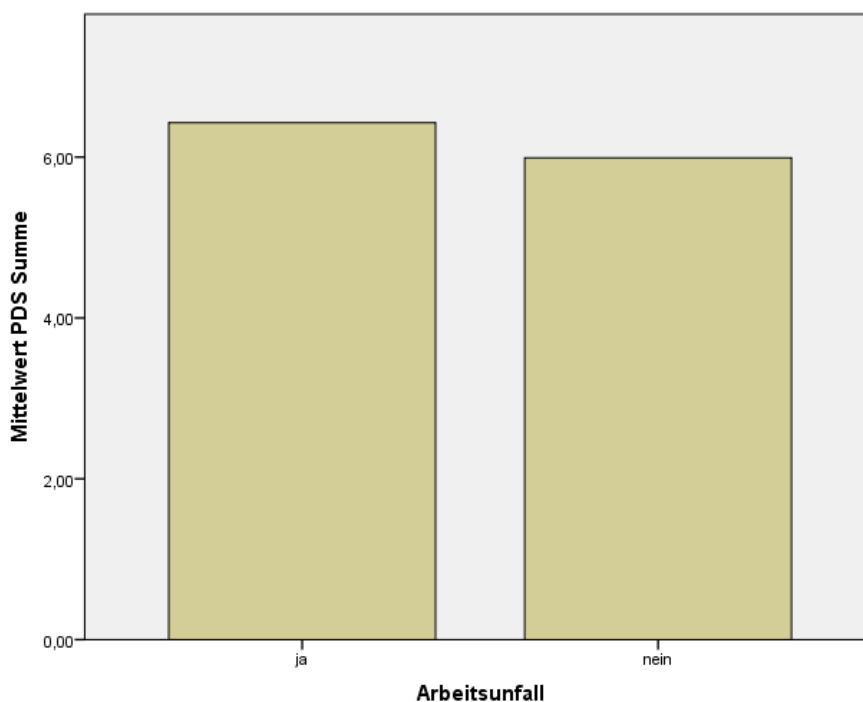


Abbildung 12: PDS Dreimonatskatamnese

4.1.2 Angst und Depressivität

4.1.2.1 Rekrutierungstermin

Die Untersuchung der Entitäten Angst und Depressivität erfolgte mittels HADS. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung (Total N = 188, AU ja n = 69, AU nein n = 119) bestehen in

der Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten tendenziell höhere Mittelwerte für die Skala Depressivität ($M = 4,65$ vs. $3,78$; $p = 0,063$). Ein signifikanter Unterschied zeigt sich hierbei nach Einteilung in Perzentilengruppen anhand der Skala Depressivität ($M = 1,58$ vs. $1,42$; $p = 0,035$). Für die Skala Angst ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 7: HADS Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=188)	AU ja (n=69)	AU nein (n=119)	df	t	p
Angstwert (SD)	7,58 (4,08)	7,93 (4,09)	7,38 (4,08)	186	0,889	0,375
Angstwert Kategorisierung (SD)	0,83 (0,85)	0,88 (0,83)	0,80 (0,87)		0,662	0,509
Angstwert Kategorisierung 2+3 (SD)	0,54 (0,50)	0,59 (0,49)	0,50 (0,50)		1,196	0,234
Depressivitätswert (SD)	4,10 (3,10)	4,65 (3,16)	3,78 (3,03)		1,869	0,063
Depressivitätswert Kategorisierung (SD)	0,15 (0,40)	0,20 (0,47)	0,12 (0,35)		1,307	0,194
Depressivitätswert Kategorisierung 2+3 (SD)	0,13 (0,34)	0,17 (0,38)	0,11 (0,31)		1,193	0,235
Perzentilengruppe Angst (SD)	1,46 (0,50)	1,54 (0,50)	1,42 (0,50)		1,540	0,125
Perzentilengruppe Depressivität (SD)	1,48 (0,50)	1,58 (0,50)	1,42 (0,50)		2,125	0,035

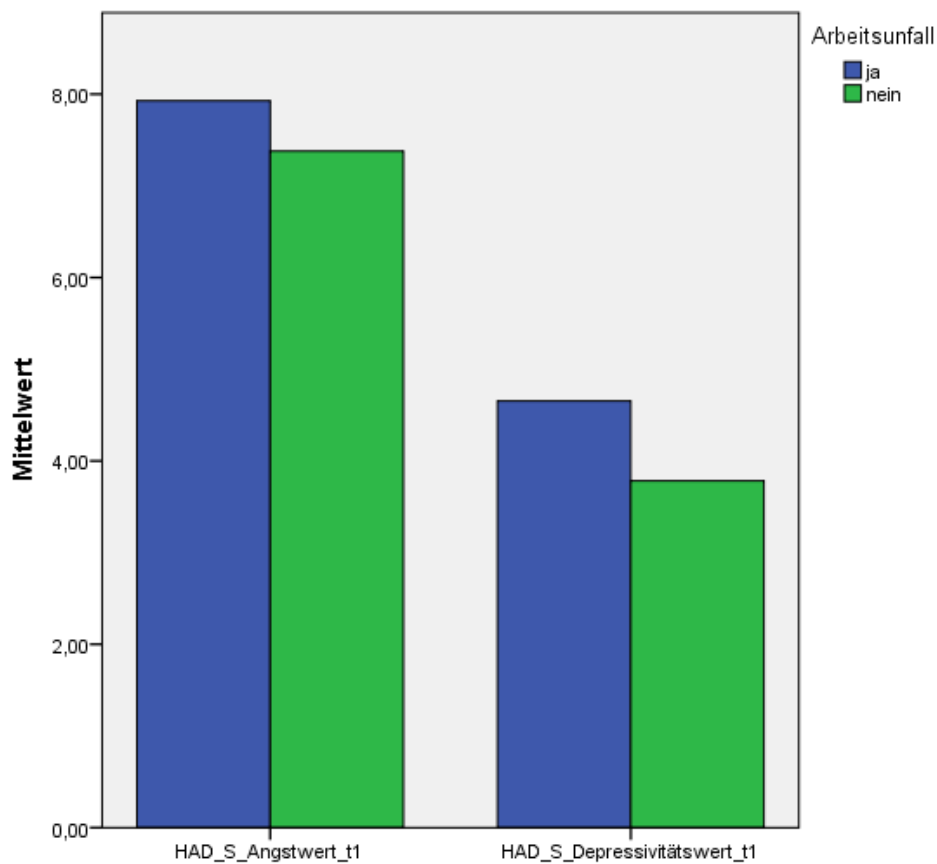


Abbildung 13: HADS Rekrutierungstermin

Mittels BSI wurden die Items Somatisierung, Depressivität und Ängstlichkeit untersucht. Außerdem wurde ein Global Severity Index erstellt. Zum Rekrutierungszeitpunkt zeigt die Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten tendenziell häufiger Auffälligkeiten für die Items Depressivität ($M = 0,222$ vs. $0,064$; $p = 0,084$) und Ängstlichkeit ($M = 0,333$ vs. $0,149$; $p = 0,090$). Ein signifikanter Unterschied lässt sich nicht nachweisen. Die Rücklaufquote des BSI war insgesamt gering (Total $n = 74$, AU ja $n = 27$, AU nein $n = 47$).

Tabelle 8: BSI Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=74)	AU ja (n=27)	AU nein (n=47)	df	t	p
Somatisierung auffällig (SD)	0,189 (0,394)	0,185 (0,396)	0,192 (0,398)	72	-0,066	0,948
Depressivität auffällig (SD)	0,121 (0,329)	0,222 (0,424)	0,064 (0,247)	36,37	1,777	0,084
Ängstlichkeit auffällig (SD)	0,216 (0,415)	0,333 (0,480)	0,149 (0,360)	42,94	1,734	0,090
Global Severity Index auffällig (SD)	0,122 (0,329)	0,148 (0,362)	0,106 (0,312)	72	0,523	0,603

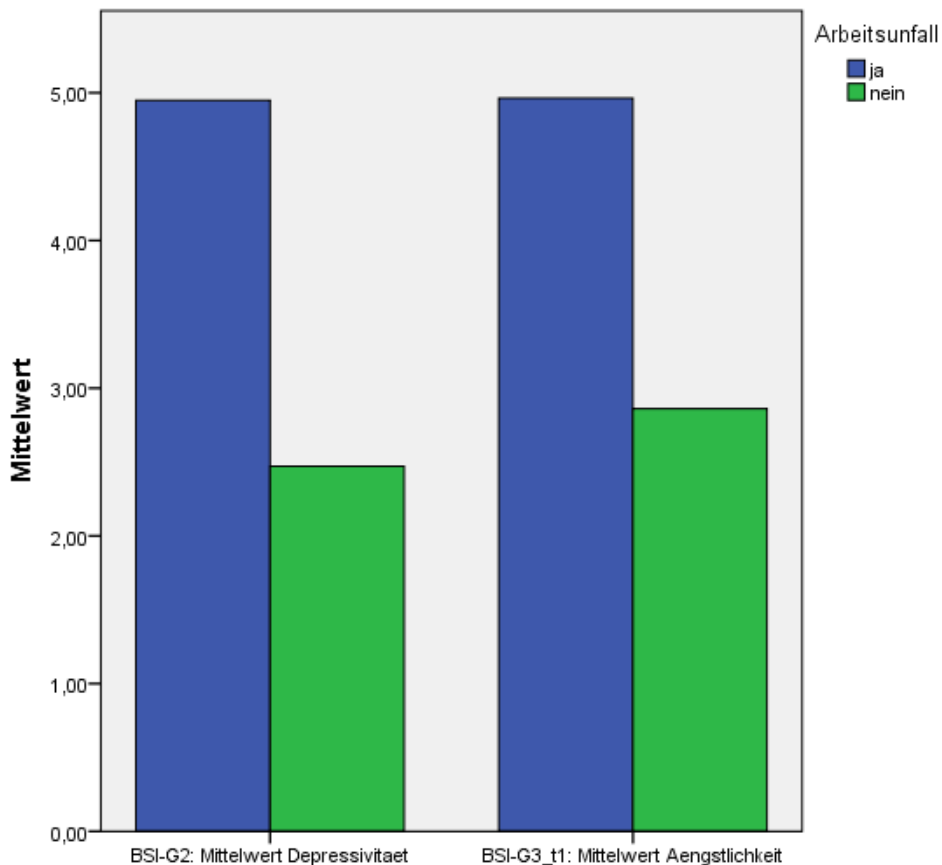


Abbildung 14: BSI Rekrutierungstermin

Die Untersuchung der Schwere einer Depression erfolgte mittels BDI-II. Zum Rekrutierungstermin bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

Tabelle 9: BDI-II Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=188)	AU ja (n=69)	AU nein (n=119)	df	t	p
BDI-II Summenwert (SD)	8,65 (9,55)	9,06 (10,62)	8,42 (8,91)	186	0,440	0,660
BDI-II Perzentilengruppe (SD)	1,51 (0,50)	1,48 (0,50)	1,53 (0,50)		-0,673	0,501
BDI-II Schwere der Depression (SD)	0,76 (1,16)	0,78 (1,21)	0,74 (1,13)		0,245	0,806
BDI-II Schwere der Depression neue Kategorisierung (SD)	0,61 (0,85)	0,62 (0,88)	0,60 (0,84)		0,206	0,837

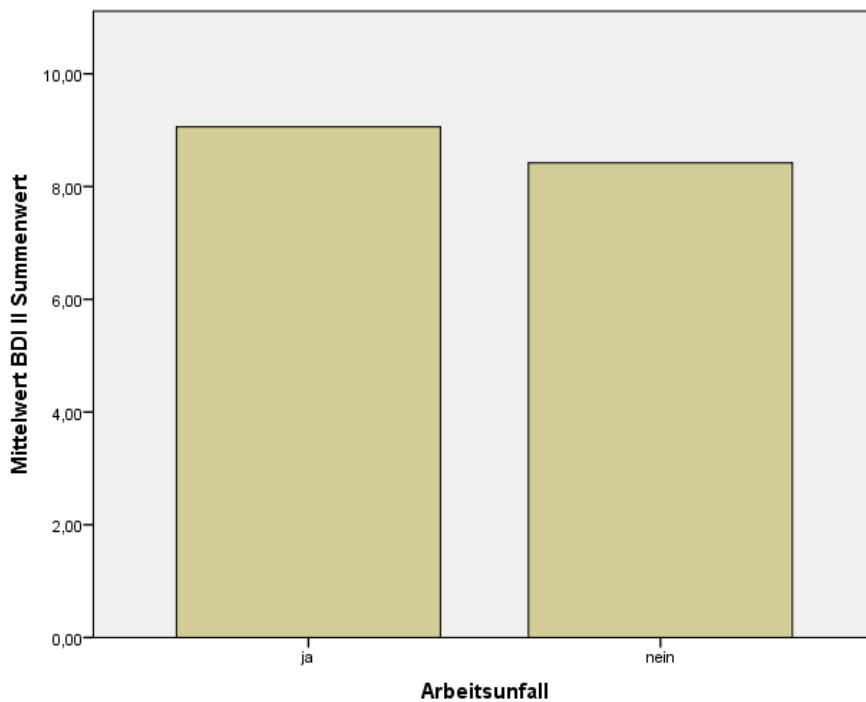


Abbildung 15: BDI-II Rekrutierungstermin

4.1.2.2 Dreimonatskatamnese

In der Folgebefragung mittels HADS drei Monate nach Rekrutierung (Total n = 182, AU ja n = 63, AU nein n = 119) zeigen sich die Mittelwerte der Angstskala zwischen den beiden Untersuchungsgruppen weitgehend angeglichen. Die Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten hat weiterhin tendenziell höhere Mittelwerte in den Items der Depressivitätsskala (M = 4,25 vs. 3,29; p = 0,060). Ebenfalls bleiben die arbeits- und wegeverunfallten Probanden signifikant häufiger in einer höheren Perzentilengruppe

auf der Depressivitätsskala (M = 1,51 vs. 1,34; p = 0,036). Somit gleichen sich nach drei Monaten die Mittelwerte der Arbeits- und Wegeverunfallten auf der Angstskala an, während die Unterschiede auf der Depressivitätsskala des HADS bestehen bleiben.

Tabelle 10: HADS Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=182)	AU ja (n=63)	AU nein (n=119)	df	t	p
Angstwert (SD)	6,76 (4,26)	6,91 (4,09)	6,68 (4,36)	180	0,337	0,737
Angstwert Kategorisierung (SD)	0,72 (0,84)	0,71 (0,81)	0,72 (0,85)		-0,064	0,949
Angstwert Kategorisierung 2+3 (SD)	0,47 (0,50)	0,46 (0,50)	0,47 (0,50)		-0,081	0,936
Depressivitätswert (SD)	3,62 (3,09)	4,25 (3,48)	3,29 (2,82)		1,901	0,060
Depressivitätswert Kategorisierung (SD)	0,15 (0,42)	0,22 (0,52)	0,12 (0,35)		1,430	0,156
Depressivitätswert Kategorisierung 2+3 (SD)	0,13 (0,34)	0,17 (0,38)	0,11 (0,31)		1,165	0,247
Perzentilengruppe Angst (SD)	1,51 (0,50)	1,56 (0,50)	1,48 (0,50)		0,980	0,328
Perzentilengruppe Depressivität (SD)	1,40 (0,50)	1,51 (0,50)	1,34 (0,48)		2,119	0,036

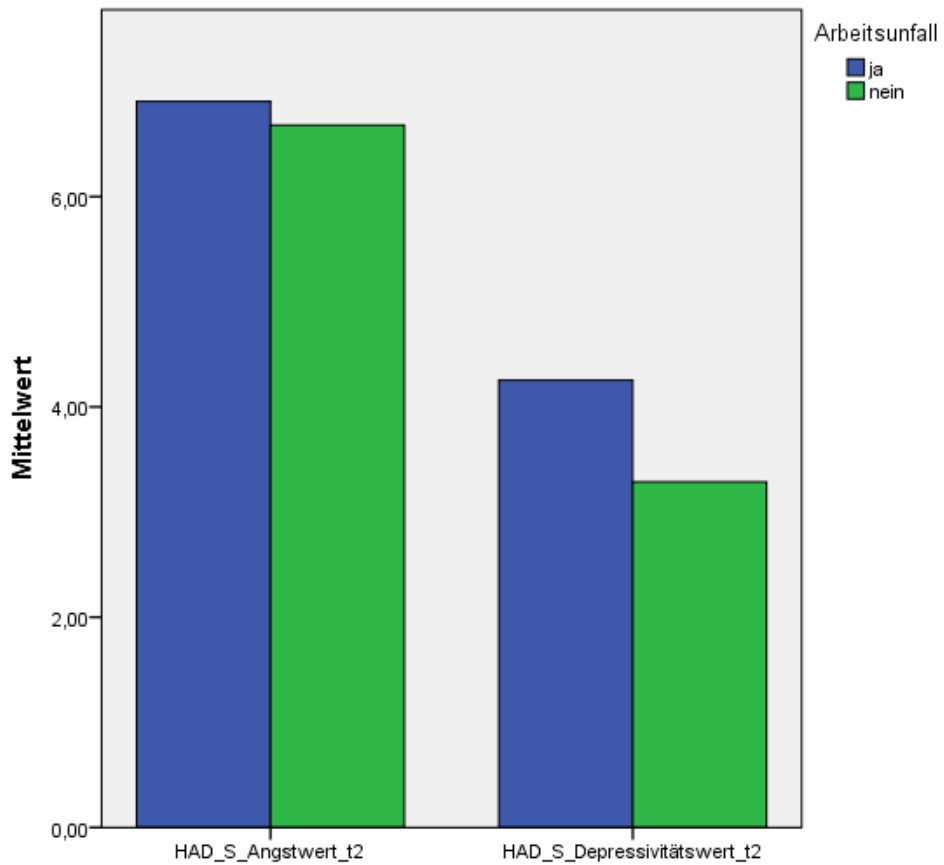


Abbildung 16: HADS Dreimonatskatamnese

Nach drei Monaten sind die Mittelwerte der verschiedenen Items des BSI weiterhin ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. In der Folgeuntersuchung war die Rücklaufquote weiterhin gering (Total N = 89, AU ja n = 54, AU nein n = 35).

Tabelle 11: BSI Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=89)	AU ja (n=54)	AU nein (n=35)	df	t	p
Somatisierung auffällig (SD)	0,112 (0,318)	0,143 (0,355)	0,093 (0,293)	87	0,727	0,469
Depressivität auffällig (SD)	0,057 (0,233)	0,086 (0,284)	0,038 (0,192)	87	0,946	0,347
Ängstlichkeit auffällig (SD)	0,079 (0,271)	0,114 (0,323)	0,056 (0,231)	56,37	0,932	0,355
Global Severity Index auffällig (SD)	0,023 (0,151)	0,029 (0,172)	0,019 (0,137)	87	0,317	0,752

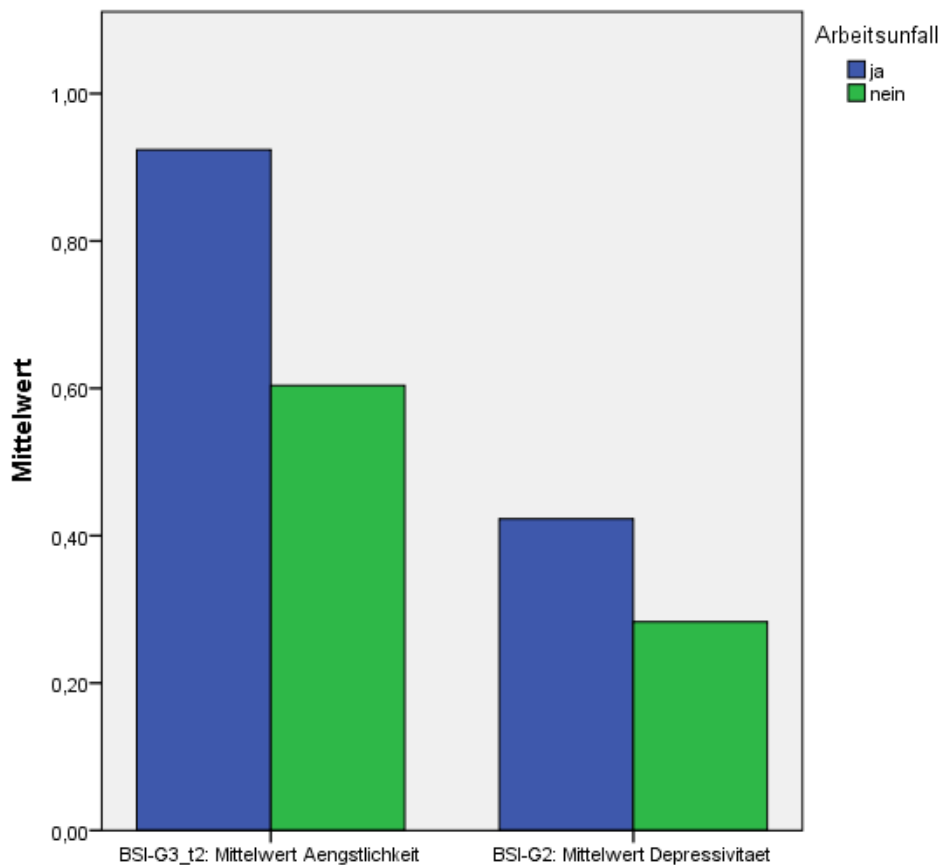


Abbildung 17: BSI Dreimonatskatamnese

In der Verlaufsuntersuchung des BDI-II nach drei Monaten zeigen sich weder im Summenwert ($M = 8,86$ vs. $7,23$; $p = 0,275$) noch in der Kategorisierung der Schwere depressiver Symptomatik ($M = 0,86$ vs. $0,58$; $p = 0,147$) Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen.

Tabelle 12: BDI-II Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=183)	AU ja (n=64)	AU nein (n=119)	df	t	p
BDI-II Summenwert (SD)	7,79 (8,95)	8,86 (10,11)	7,23 (8,26)	181	1,097	0,275
BDI-II Perzentilengruppe (SD)	1,51 (0,50)	1,49 (0,50)	1,53 (0,50)		-0,421	0,674
BDI-II Schwere der Depression (SD)	0,68 (1,12)	0,86 (1,29)	0,58 (1,02)		1,460	0,147
BDI-II Schwere der Depression neue Kategorisierung (SD)	0,54 (0,81)	0,65 (0,90)	0,48 (0,76)		1,261	0,210

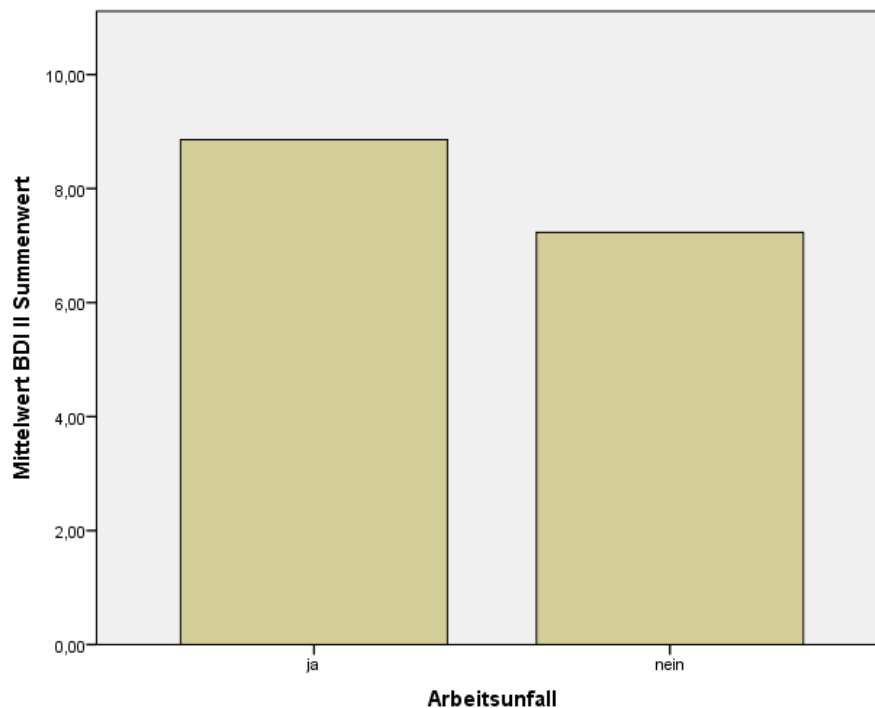


Abbildung 18: BDI-II Dreimonatskatamnese

4.1.3 Chronischer Stress

4.1.3.1 Rekrutierungstermin

Die chronische Stressexposition wurde mittels TICS ermittelt. Zum Rekrutierungszeitpunkt zeigen sich in der Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten signifikant erhöhte Mittelwerte in den Kategorien Arbeitsunzufriedenheit (M = 9,69 vs. 7,62; p = 0,011), Arbeitsüberforderung (M = 5,54 vs. 4,19; p = 0,029) und chronische

Besorgnis (M = 5,97 vs. 4,69; p = 0,021). Ebenfalls signifikant erhöht sind der Gesamtwert (M = 77,38 vs. 66,47; p = 0,048) und der Screeningwert SSCS (M = 16,04 vs. 13,04; p = 0,032) des TICS in der Gruppe der arbeits- und wegeverunfallten Probanden. Somit scheinen Arbeitsverunfallte retrospektiv ein höheres Maß an chronischem Stress bezogen auf die vorhergegangenen drei Monate zu empfinden als Personen, die auf anderen Wegen verunfallt sind.

Tabelle 13: TICS Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=188)	AU ja (n=68)	AU nein (n=120)	df	t	p
Arbeitsüberlastung (SD)	10,57 (6,04)	11,35 (5,97)	10,13 (6,06)	186	1,332	0,184
Soz. Überlastung (SD)	8,98 (5,55)	9,75 (5,22)	8,55 (5,71)		1,427	0,155
Erfolgsdruck (SD)	14,21 (7,49)	14,79 (7,31)	13,87 (7,60)		0,808	0,420
Arbeitsunzufriedenheit (SD)	8,37 (5,38)	9,69 (6,15)	7,62 (4,75)		2,569	0,011
Arbeitsüberforderung (SD)	4,68 (4,08)	5,54 (4,54)	4,19 (3,73)		2,205	0,029
Mangel soz. Anerkennung (SD)	4,88 (3,83)	5,50 (4,24)	4,52 (3,55)		1,684	0,094
Soz. Spannungen (SD)	6,33 (4,82)	7,18 (5,85)	5,85 (4,38)		1,717	0,089
Soz. Isolation (SD)	5,72 (4,50)	5,97 (4,50)	5,57 (4,51)		0,578	0,564
Chronische Besorgnis (SD)	5,15 (3,67)	5,97 (3,73)	4,69 (3,57)		2,321	0,021
Gesamtwert (SD)	70,42 (36,36)	77,38 (38,59)	66,47 (34,58)		1,992	0,048
Screeningwert (SD)	14,13 (9,23)	16,04 (9,68)	13,04 (8,83)		2,163	0,032

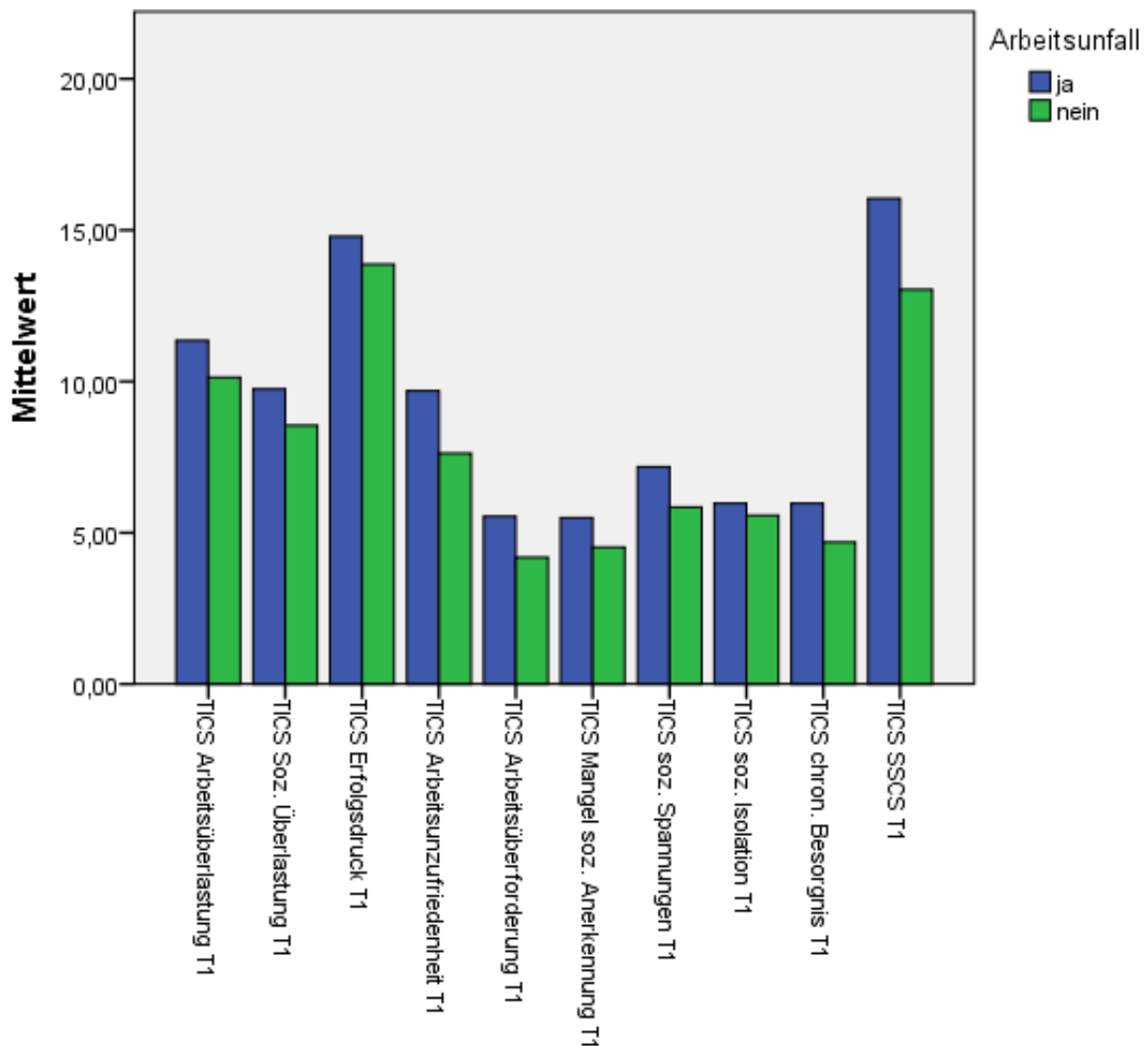


Abbildung 19: TICS Rekrutierungstermin

4.1.3.2 Dreimonatskatamnese

In der Verlaufsuntersuchung drei Monate nach dem Unfallereignis wurde mittels TICS die chronische Stressbelastung in den drei Monaten nach dem Unfallereignis ermittelt. Die Mittelwerte der Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten bleiben in allen Items gegenüber der Kontrollgruppe erhöht. Signifikante Unterschiede bestehen weiterhin in den Kategorien Arbeitsüberforderung ($M = 5,48$ vs. $4,10$; $p = 0,024$) und chronische Besorgnis ($M = 5,35$ vs. $4,03$; $p = 0,028$) sowie im Screeningwert ($14,35$ vs. $11,17$; $p = 0,019$). Im Gegensatz zum Rekrutierungstermin zeigt sich nun ebenfalls ein signifikanter Unterschied beim Item Mangel sozialer Anerkennung ($M = 5,19$ vs. $3,93$; $p = 0,027$). Somit leidet die Arbeitsunfallgruppe auch in den drei Monaten nach dem Unfallereignis an einer stärkeren chronischen Stressexposition.

Tabelle 14: TICS Dreimonatskatamnese t-Test

Parameter, M	Total (n=184)	AU ja (n=63)	AU nein (n=121)	df	t	p
Arbeitsüberlastung (SD)	8,78 (5,69)	9,27 (6,38)	8,52 (5,30)	182	0,847	0,398
Soz. Überlastung (SD)	8,05 (5,85)	8,29 (6,06)	7,93 (5,76)		0,395	0,693
Erfolgsdruck (SD)	12,54 (7,86)	13,22 (8,20)	12,19 (7,70)		0,844	0,400
Arbeitsunzufriedenheit (SD)	7,84 (5,00)	8,81 (5,40)	7,34 (4,73)		1,905	0,058
Arbeitsüberforderung (SD)	4,57 (3,93)	5,48 (4,51)	4,10 (3,52)		2,281	0,024
Mangel soz. Anerkennung (SD)	4,36 (3,41)	5,19 (3,84)	3,93 (3,10)		2,243	0,027
Soz. Spannungen (SD)	5,40 (4,32)	6,22 (7,80)	4,97 (4,00)		1,885	0,061
Soz. Isolation (SD)	5,43 (4,62)	6,35 (5,16)	4,95 (4,27)		1,962	0,051
Chronische Besorgnis (SD)	4,48 (3,58)	5,35 (4,08)	4,03 (3,22)		2,224	0,028
Gesamtwert (SD)	62,85 (34,93)	69,67 (39,70)	59,31 (31,78)		1,794	0,076
Screeningwert (SD)	12,26 (8,75)	14,35 (11,17)	11,17 (7,90)		2,365	0,019

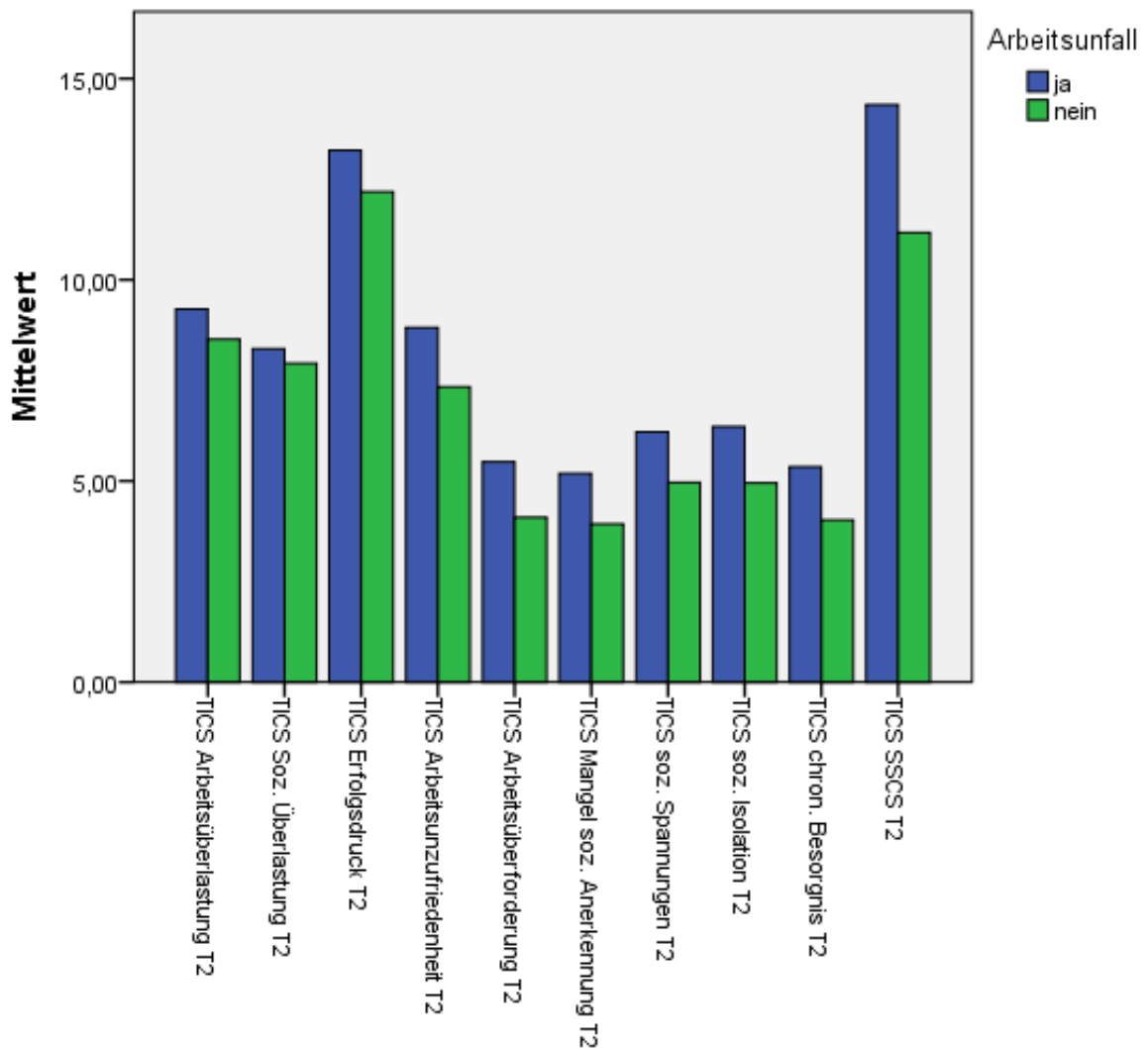


Abbildung 20: TICS Dreimonatskatamnese

4.1.4 Traumaanamnese

Bei Untersuchung der Traumaanamnese zum Rekrutierungszeitpunkt zeigen sich im CTQ keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Lediglich in der Kategorie Inkonsistenz besteht ein signifikant höherer Mittelwert in der Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten. Somit scheinen die Probanden der AU-Gruppe vermehrt ein Gefühl von Unbeständigkeit und Widersprüchlichkeit zu empfinden.

Tabelle 15: CTQ Rekrutierungstermin t-Test

Parameter, M	Total (n=151)	AU ja (n=57)	AU nein (n=94)	df	t	p
Emotionaler Missbrauch (SD)	6,86 (2,85)	7,14 (3,26)	6,69 (2,58)	149	0,937	0,350
Körperlicher Missbrauch (SD)	5,87 (2,13)	5,77 (1,92)	5,93 (2,26)		-0,428	0,670
Sexueller Missbrauch (SD)	5,19 (0,89)	5,07 (0,32)	5,27 (1,11)		-1,627	0,107
Emotionale Vernachlässigung (SD)	8,67 (4,20)	8,72 (4,11)	8,64 (4,28)		0,104	0,917
Körperliche Vernachlässigung (SD)	6,55 (2,40)	6,63 (2,12)	6,50 (2,56)		0,326	0,745
Inkonsistenz (SD)	6,36 (2,11)	6,84 (2,64)	6,06 (1,67)		1,998	0,049
Bagatellisierung (SD)	12,64 (2,33)	12,58 (2,00)	12,67 (2,52)		-0,233	0,816

4.1.5 Psychologische Störungen

Ein vollständiges SKID-I-Interview lag für 148 Probanden vor. Im SKID-I ergaben sich bei 77% (n = 114) unauffällige und bei 23% (n = 34) pathologische, d.h. mindestens einer Diagnose nach DSM-IV zuordenbare, Befunde. Es zeigten 4,7% (n = 7) eine affektive Störung, 3,4% (n = 5) eine PTSD und 7,4% (n = 11) eine Angststörung (Panikstörung, GAS, spezifische Phobie, soziale Phobie, Agoraphobie). In der AU-Gruppe zeigten 69,4% der Probanden (n = 34) ein unauffälliges Interview, wohingegen bei 30,6% (n = 15) mindestens eine Diagnose nach DSM-IV zugeordnet werden konnte. Bei 4,1% (n = 2) bestand jeweils eine affektive Störung oder eine PTSD, bei 10,2% (N = 5) eine Angststörung. In der Kontrollgruppe ergab sich bei 80,8% (N = 80) ein unauffälliges Interview und bei 19,2% (N = 19) ein pathologischer Befund. Die Verteilung der Diagnosenanzahl zeigt, dass bei der Mehrzahl der pathologisch getesteten Teilnehmer eine bis drei SKID-I-Diagnosen vorlagen, lediglich bei einem Teilnehmer lagen insgesamt fünf Diagnosen vor. Die im SKID-I diagnostizierten psychischen Pathologien umfassten spezifische und soziale Phobien, die PTSD, Angst- und Anpassungsstörungen sowie affektive Störungen.

Tabelle 16: Deskriptive Statistik SKID-I-Diagnosen

Parameter	Total (n=148)	AU ja (n=49)	AU nein (n=99)
Keine SKID-I Diagnose vorhanden (%)	114 (77%)	34 (69,4%)	80 (80,8%)
SKID-I Diagnose vorhanden (%)	34 (23%)	15 (30,6%)	19 (19,2%)

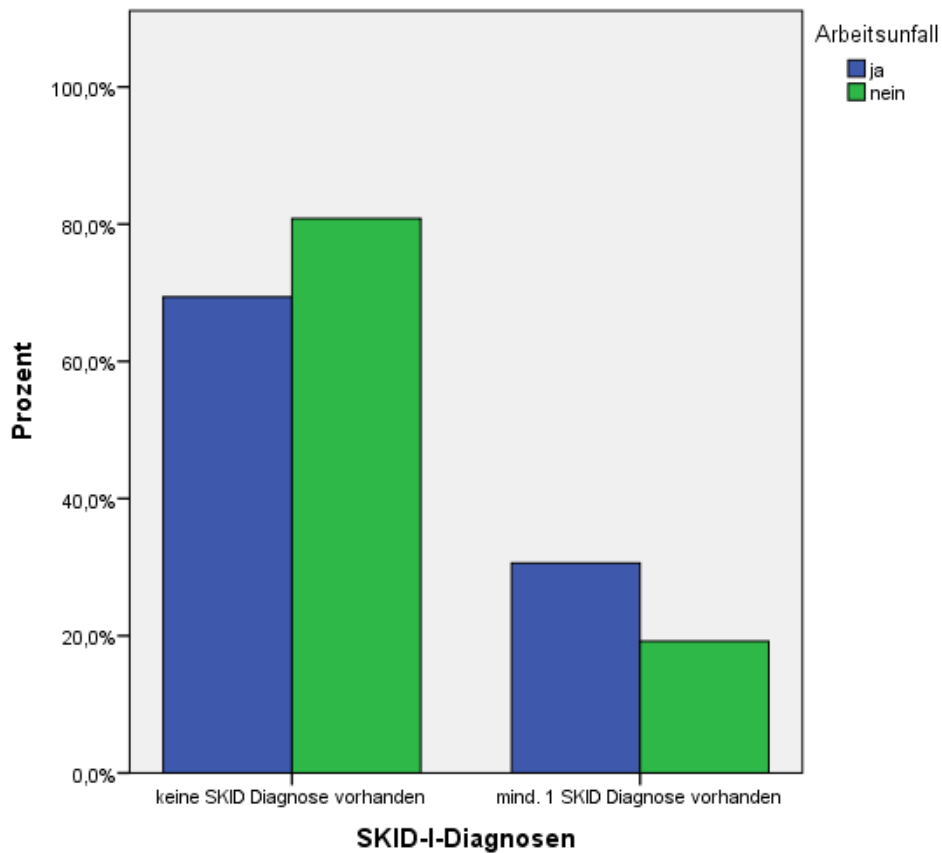


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung SKID-I-Diagnosen

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Gruppenzugehörigkeit und Vorhandensein mindestens einer SKID-I-Diagnose erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang für das Vorhandensein mindestens einer SKID-I-Diagnose und die Zugehörigkeit zur Arbeitsunfallgruppe ($\chi^2 = 6,384$; $p = 0,041$; $\phi = 0,17$).

Tabelle 17: SKID-I-Diagnosen Chi-Quadrat-Test

Parameter	Total (n=148)	AU ja (n=49)	AU nein (n=99)	df	χ^2	p
Mind. 1 SKID-Diagnose	34	15	19	2	6,384	0,041
Keine SKID-Diagnose	114	34	80			

Um den Einfluss chronischen Stresses auf die Wahrscheinlichkeit, eine Traumafolgestörung zu entwickeln, zu bestimmen, wurde eine binäre logistische Regression berechnet, wobei als abhängige Variable das Vorhandensein mindestens einer SKID-I-Diagnose gewählt wurde. Hierbei zeigte sich, dass höhere TICS-SSCS-Screeningwerte zum Unfallzeitpunkt mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit einhergehen, drei Monate nach dem Unfallereignis mit einer manifesten Störung gemäß SKID-I diagnostiziert zu werden. Aus der Regressionsanalyse lässt sich hierbei rückrechnen, dass die Wahrscheinlichkeit, eine SKID-I-Diagnose zu entwickeln, je Punkt auf der Screeningskala des TICS (Minimum 0, Maximum 48) um 0,6 bis 2,7% steigt.

Tabelle 18: Binäre logistische Regression TICS SSCS SKID-I-Diagnosen

Parameter	Total N	SKID-Dg. n	Keine SKID-Dg. n	df	SE	B	p
TICS SSCS T1	127	24	103	1	0,026	0,109	0,000
Konstante				1	0,498	-3,025	0,000

4.2 Veränderungen der HHN-Achse

4.2.1 Haarcortisol

4.2.1.1 Rekrutierungstermin

Die Analyse der Haarcortisolspiegel erfolgte mittels ANOVA mit Messwiederholung. Einzelwerte größer als die dreifache Standardabweichung vom Mittelwert wurden als Ausreißer gewertet und eliminiert. Eine Normalverteilung der Daten war gemäß Kolmogorov-Smirnov-Test nicht gegeben, daher erfolgte die Analyse mittels ANOVA mit Messwiederholung sowie Mann-Whitney-U-Test, ferner erfolgte eine log-Transformation. Zum Rekrutierungszeitpunkt zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Cortisolmittelwerte in beiden Haarsegmenten (Zeit x Gruppe $F = 0,349$; $p = 0,556$).

Tabelle 19: Haarcortisol ANOVA mit Messwiederholung Rekrutierungstermin

Parameter, M	Total (n=170)	AU ja (n=65)	AU nein (n=105)	df	Zeit F (p)	Zeit x Gruppe F (p)
1. Segment [pg/mg] (SD)	22,84 (25,75)	26,29 (31,08)	20,71 (21,70)	1	2,665 (0,104)	0,349 (0,556)
2. Segment [pg/mg] (SD)	21,11 (26,68)	23,70 (30,88)	19,50 (23,73)	1		

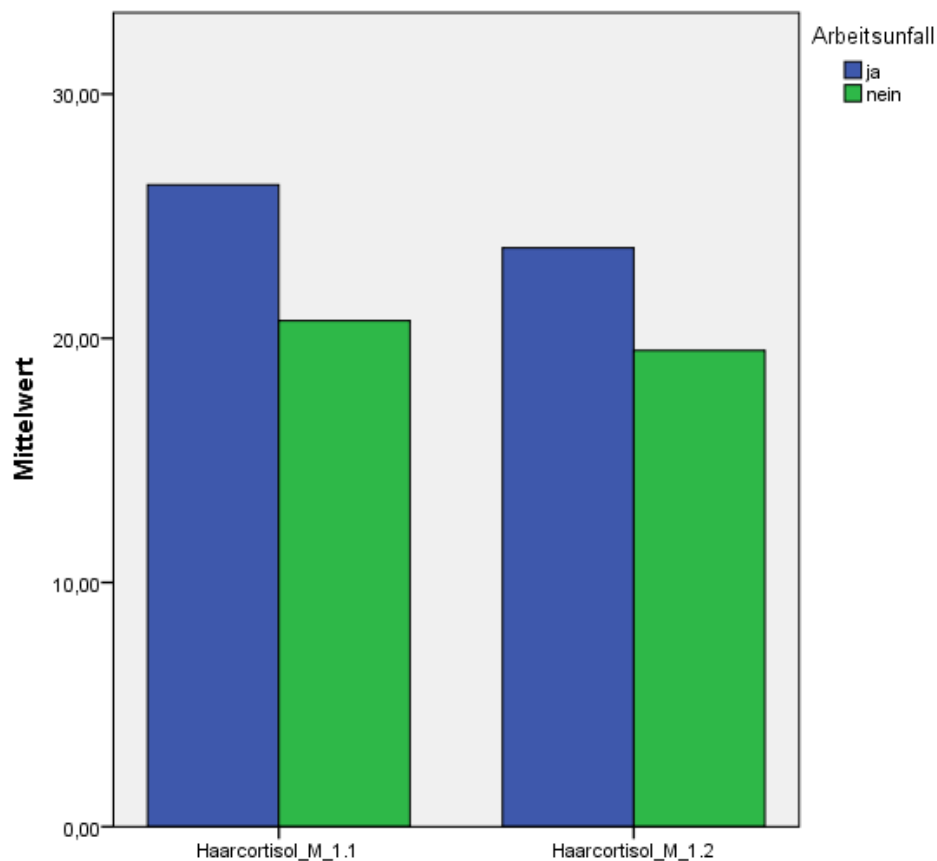


Abbildung 22: Haarcortisol Segment 1 und 2 Rekrutierungstermin

4.2.1.2 Dreimonatskatamnese

Drei Monate nach Rekrutierung sind die Mittelwerte der Haarcortisolspiegel in beiden Untersuchungsgruppen weitgehend angeglichen (Zeit x Gruppe $F = 0,139$; $p = 0,710$). Einzelwerte größer dreifache Standardabweichung wurden weiterhin als Ausreißer eliminiert.

Tabelle 20: Haarcortisol ANOVA mit Messwiederholung Dreimonatskatamnese

Parameter, M	Total (n=126)	AU ja (n=41)	AU nein (n=85)	df	Zeit F (p)	Zeit x Gruppe F (p)
1. Segment [pg/mg] (SD)	20,07 (13,87)	19,60 (14,07)	20,29 (13,85)	1	2,529 (0,114)	0,139 (0,710)
2. Segment [pg/mg] (SD)	17,79 (17,71)	18,00 (17,40)	17,70 (17,97)	1		

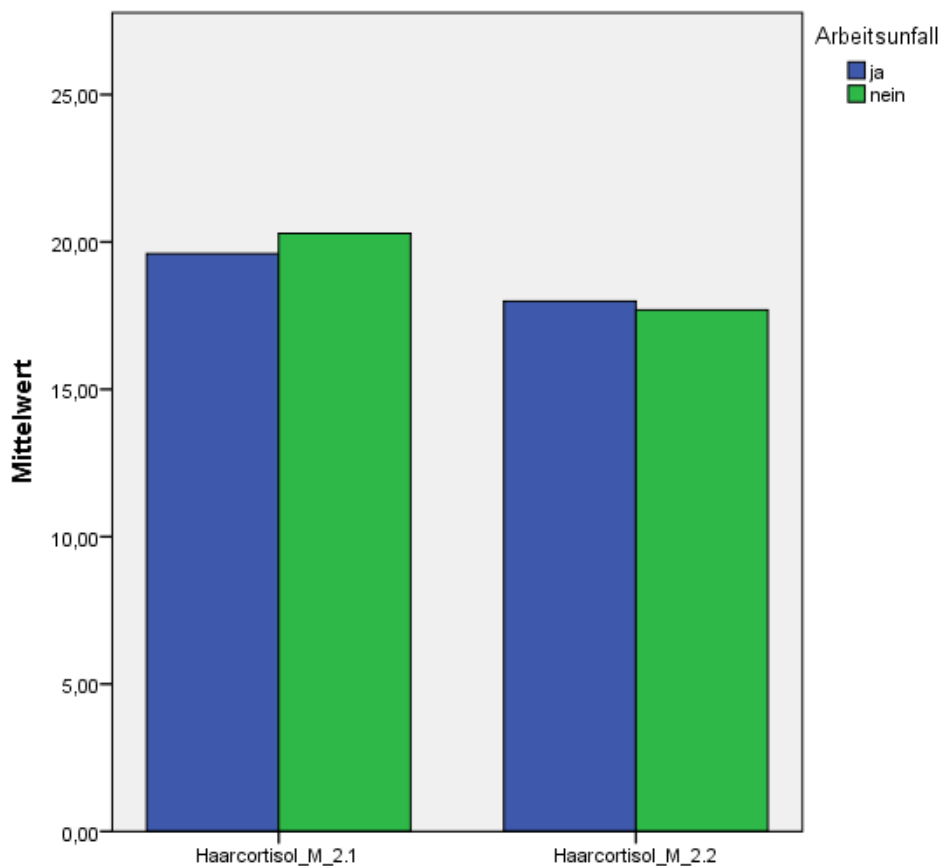


Abbildung 23: Haarcortisol Segment 1 und 2 Dreimonatskatamnese

Die Arbeitsunfallgruppe zeigt drei Monate nach dem Unfall einen deutlichen Abfall der Haarcortisolwerte, während die Werte in der Kontrollgruppe weitgehend stabil bleiben. Da gemäß Kolmogorov-Smirnov-Test keine Normalverteilung gegeben ist, erfolgte die Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test. Der beschriebene Delta-Wert unterscheidet sich hier signifikant zwischen Arbeitsunfall- und Nicht-Arbeitsunfall-Gruppe sowohl bei Vergleich der kopfhautnahen Segmente ($U = 2157,000$; $Z = -2,621$; $p = 0,009$), als auch bei Vergleich der über beide Haarsegmente gemittelten Cortisolspiegel ($U = 973,000$; $Z = -2,732$; $p = 0,006$).

Der Vergleich der kopfhautnahen Haarsegmente zeigt mittels Varianzanalyse nach log-Transformation ebenfalls einen signifikanten Abfall der Haarcortisolspiegel in der Arbeitsunfallgruppe, während dieser Effekt in der Kontrollgruppe nicht nachweisbar ist (Zeit x Gruppe $F = 3,995$; $p = 0,047$).

Tabelle 21: Haarcortisol log ANOVA mit Messwiederholung

Parameter, M	Total (n=161)	AU ja (n=54)	AU nein (n=107)	df	Zeit F (p)	Zeit x Gruppe F (p)
log Segment 1.1 (SD)	1,21 (0,34)	1,22 (0,37)	1,20 (0,32)	1	3,186 (0,076)	3,995 (0,047)
log Segment 2.1 (SD)	1,17 (0,33)	1,12 (0,35)	1,20 (0,32)	1		

Tabelle 22: delta Haarcortisol Mann-Whitney-U-Test

Parameter	Total N	AU ja N	AU nein N	U	Z	p
Δ Haarcortisol gesamt	114	37	77	973,000	-2,732	0,006
Δ Haarcortisol Segment 1	161	54	107	2157,000	-2,621	0,009

4.2.2 Dexamethason-Hemmtest

Der Dexamethason-Hemmtest wurde drei Monate nach Rekrutierung durchgeführt. Berechnet wurden die jeweiligen Änderungen des Serumcortisolspiegels. Hierzu wurden die Serumcortisolwerte vor (basal) sowie nach (supprimiert) Dexamethasongabe bestimmt. Erwartungsgemäß kommt es aufgrund des in 2.1.2.2. näher beschriebenen Feedbackmechanismus zu einem deutlichen Abfall der Serumcortisolspiegel nach Dexamethasongabe. Der Vergleich der Mittelwerte mittels t-Test für unabhängige Stichproben zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf den Abfall des Serumcortisolspiegels nach Dexamethasongabe ($t = 0,207$; $p = 0,836$).

Tabelle 23: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest t-Test

Parameter, M	Total N (n=67)	AU ja (n=20)	AU nein (n=47)	df	t	p
Δ Serum-Cortisol (SD)	314 (151)	319 (176)	311 (141)	65	0,207	0,836
ln Δ Serum-Cortisol (SD)	5,64 (0,53)	5,69 (0,55)	5,62 (0,52)		0,493	0,624

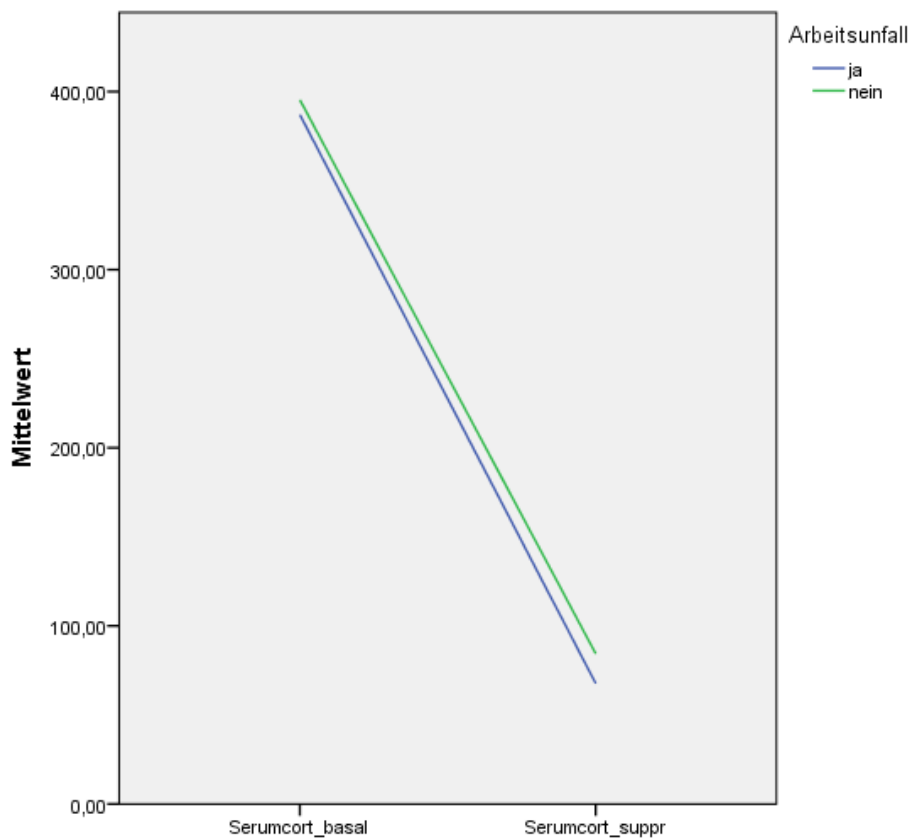


Abbildung 24: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest

Im Dexamethason-Hemmtest drei Monate nach Rekrutierung bestehen im Abfall des Plasma-ACTH-Spiegels analog zu den zuvor beschriebenen Veränderungen des Serumcortisols ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen in den Berechnungen mittels t-Test für unabhängige Stichproben ($t = 0,542$; $p = 0,591$).

Tabelle 24: Plasma-ACTH Dexamethason-Hemmtest t-Test

Parameter, M	Total N (n=43)	AU ja (n=14)	AU nein (n=29)	df	t	p
Δ Plasma-ACTH (SD)	3,40 (3,16)	3,78 (4,01)	3,22 (2,72)	41	0,542	0,591
In Δ Plasma-ACTH (SD)	0,87 (0,91)	0,87 (1,12)	0,87 (0,80)		0,011	0,991

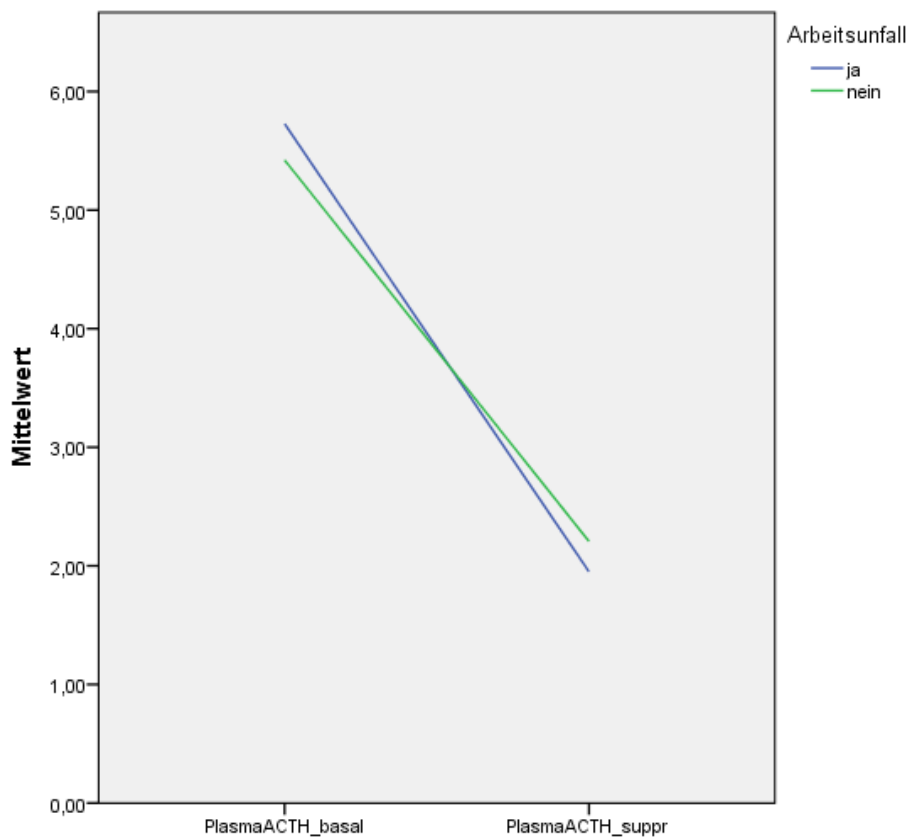


Abbildung 25: Plasma-ACTH Dexamethason-Hemmtest

In der ANOVA mit Messwiederholung vor und nach Dexamethasongabe stellen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im Absinken des Serumcortisols dar (Gruppe x Zeitpunkt $F = 0,043$; $p = 0,836$).

Tabelle 25: Serumcortisol Dexamethason-Hemmtest ANOVA mit Messwiederholung

Parameter, M	Total (n=67)	AU ja (n=20)	AU nein (n=47)	df	Gruppe x Zeitpunkt F (p)
Basal-Cortisol [nmol/l] (SD)	392,87 (142,13)	387,03 (162,19)	395,36 (134,53)	1	0,043 (0,836)
Cortisol nach Dexamethason [nmol/l] (SD)	79,42 (83,29)	67,68 (95,91)	84,42 (77,91)	1	

Ebenso zeigen sich keine signifikanten Unterschiede im Abfall des Plasma-ACTH-Spiegels zwischen den beiden Gruppen, berechnet mittels ANOVA mit Messwiederholung (Gruppe x Zeitpunkt $F = 0,294$; $p = 0,591$).

Tabelle 26: Plasma-ACTH Dexamethason-Hemmtest ANOVA mit Messwiederholung

Parameter, M	Total (n=43)	AU ja (n=14)	AU nein (n=29)	df	Gruppe x Zeitpunkt F (p)
Basal-ACTH [pmol/l] (SD)	5,52 (3,62)	5,73 (4,28)	5,42 (3,34)	1	0,294 (0,591)
ACTH nach Dexamethason [pmol/l] (SD)	2,12 (1,10)	1,95 (0,96)	2,21 (1,17)	1	

4.2.3 Speichelcortisol

Zur Analyse der CAR wurde zunächst die AUC der einzelnen Speichelcortisolwerte bestimmt. Im t-Test für unabhängige Stichproben ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezogen auf die area under the curve with respect to ground (aucg) und die area under the curve with respect to increase (auci). Werte größer dreifacher Standardabweichung wurden als Ausreißer eliminiert.

Tabelle 26: CAR Area under the curve t-Test

Parameter, M	Total (n=123)	AU ja (n=39)	AU nein (n=84)	df	t	p
aucg (SD)	961 (404)	961 (483)	961 (365)	121	-0,006	0,996
auci (SD)	172 (341)	193 (375)	162 (325)		0,460	0,647

In der Analyse der CAR mittels ANOVA mit Messwiederholung zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Werte größer dreifacher Standardabweichung wurden weiterhin als Ausreißer eliminiert.

Tabelle 27: Speichelcortisol ANOVA mit Messwiederholung

Parameter, M	Total (n=127)	AU ja (n=41)	AU nein (n=86)	df	Gruppe x Zeitpunkt F (p)
Probe 1 [nmol] (SD)	16,80 (8,71)	15,31 (9,49)	17,51 (8,27)	1,922	1,253 (0,287)
Probe 2 [nmol] (SD)	20,84 (9,90)	18,67 (11,52)	21,88 (8,92)		
Probe 3 [nmol] (SD)	22,28 (10,44)	21,89 (13,02)	22,47 (9,04)		
Probe 4 [nmol] (SD)	20,39 (9,88)	19,87 (11,92)	20,64 (8,81)		

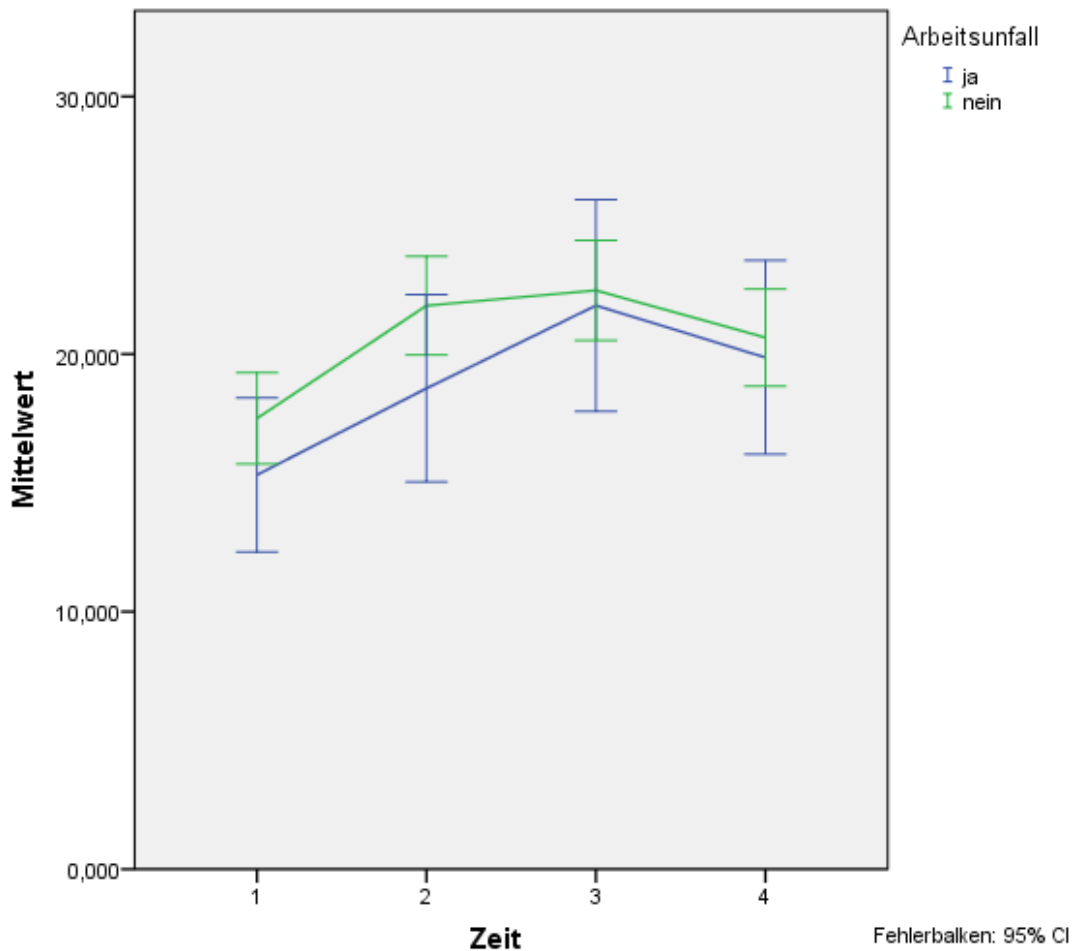


Abbildung 26: CAR

5 Diskussion

5.1 Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext

5.1.1 Traumafolgestörungen

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss von Arbeitsstress auf die Entwicklung von Traumafolgestörungen sowie die neuroendokrinologische Stressantwort des Körpers und geht der Frage nach, wie sich die Marker der Stressachse und letztlich das Risiko für die Entwicklung von Traumafolgestörungen bei Arbeits- und Wegeverunfallten gegenüber Freizeitverunfallten verhalten. Es bestehen verschiedene psychologische Modelle, die sich mit der Entwicklung und Verarbeitung von Arbeitsstress beschäftigen. In Karaseks 1979 entwickeltem JDC-Modell bestimmen das Maß an Handlungsspielraum und Anforderungen das Stresslevel einer Arbeitstätigkeit. Bakker und Demerouti ergänzten dieses Modell 2007 in ihrem Job-Demand-Resources-Modell um modulierende Ressourcen, die Arbeitsstress beeinflussen können. Siegrists 1996 publiziertes ERI-Modell identifiziert ein Missverhältnis von Arbeitsanerkennung und Arbeitseinsatz als wesentlichen Faktor der Entstehung von Arbeitsstress. Einige Studien konnten den Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Symptomen einer Depression darstellen. So konnte für Pflegepersonal mit hohem Arbeitsstress ein zweifach erhöhtes Risiko, an einer Depression zu erkranken, nachgewiesen werden (Gherardi-Donato et al., 2015). Wang et al. (2015) wiesen ebenfalls für Pflegepersonal einen Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Depression nach, konnten jedoch zusätzlich protektive Faktoren identifizieren. Auch der Zusammenhang diagnostizierbarer Angststörungen mit berufsbedingtem Stress konnte bereits in einer Studie dargestellt werden (Melchior et al., 2007). Darüber hinaus konnten negative Auswirkungen von PTSD-Symptomen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nachgewiesen werden (Wintermann et al., 2019). Ob und inwieweit Arbeitsstress ein prädiktiver Faktor für die Entwicklung von Traumafolgestörungen ist, ist bisher weitgehend ungeklärt.

In der vorliegenden Studie zeigten sich bei Menschen, die in einen Arbeits- oder Wegeunfall im Straßenverkehr verwickelt waren, zum Rekrutierungszeitpunkt tendenziell höhere Ausgangswerte im Ausmaß der Depressivität und Ängstlichkeit. Zusammengefasst in Perzentilengruppen zeigten sich in der Arbeitsunfallgruppe signifikant höhere Depressivitätswerte ($M = 1,58$ vs. $1,42$; $p = 0,035$), welche auch nach drei Monaten bestehen blieben ($M = 1,51$ vs. $1,34$; $p = 0,036$). Die Werte auf der

Ängstlichkeitsskala glichen sich je nach eingesetztem Fragebogen an. Diese Diskrepanz könnte durch die unterschiedlichen Rücklaufquoten der verschiedenen Fragebögen mit teilweise kleinen Untersuchungszahlen erklärbar sein.

Die Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten gab unmittelbar nach dem Unfallereignis eine signifikant höhere Stressbelastung in Bezug auf die Variablen Arbeitsunzufriedenheit, Arbeitsüberforderung und chronische Besorgnis an. Die höhere chronische Stressbelastung der Arbeits- und Wegeverunfallten bleibt auch drei Monate nach dem Unfallereignis bestehen. Zusätzlich bestanden nun auch signifikante Unterschiede im Mangel sozialer Anerkennung sowie bei den Stress-Screeningwerten.

Die Screeningwerte des TICS zum Unfallzeitpunkt zeigten einen Zusammenhang mit der Entwicklung von Traumafolgestörungen drei Monate nach dem Unfallereignis. So stieg die Wahrscheinlichkeit für eine manifeste SKID-I-Diagnose je Punkt auf der TICS Screeningskala (Minimum = 0, Maximum = 48) um 0,6 bis 2,7% bei hoher statistischer Signifikanz im logistischen Regressionsmodell (SE = 0,026; B = 0,109; p = 0,000). Somit kann die vorliegende Arbeit chronischen Stress als Prädiktor und Risikofaktor für Traumafolgestörungen identifizieren.

Aufgrund der Vielzahl möglicher Diagnosen im SKID-I ist eine große Streubreite mit hieraus resultierend niedrigen Zahlen der einzelnen Diagnosen zu verzeichnen. Daher erfolgte eine Zusammenfassung der SKID-Diagnosen, da sowohl verschiedene Phobien und Angststörungen als auch das Vollbild einer PTSD zu den Traumafolgestörungen gezählt werden können. Hierbei ergibt sich mit 30,6% (n = 15) ein deutlich höherer Prozentsatz an manifesten SKID-I-Diagnosen in der Arbeitsunfallgruppe im Vergleich zur Freizeitunfallgruppe (19,2%; n = 19). Die statistische Analyse mittels Chi-Quadrat-Test zeigt, dass eine SKID-I-Diagnose bei geringer Effektstärke signifikant häufiger mit einer Zugehörigkeit zur Arbeitsunfallgruppe einhergeht ($\chi^2 = 6,384$; p = 0,041; $\phi = 0,17$). Somit scheint bei Arbeitsverunfallten eine höhere Vulnerabilität für die Entwicklung von Traumafolgestörungen vorzuliegen als bei Freizeitverunfallten.

Zusammenfassend zeigt sich in der Gruppe der Arbeits- und Wegeverunfallten ein höheres Maß an chronischem Stress, welches anhand - teils signifikant - höherer Mittelwerte einzelner Skalen des TICS dargestellt werden konnte. In dieser Gruppe konnte ebenfalls ein in der Tendenz höheres Maß an Ängstlichkeit und Depressivität

nachgewiesen werden. Signifikant häufiger bestehen in der AU-Gruppe manifeste psychische Störungen, welche mittels SKID-I diagnostiziert werden konnten.

Somit bestätigt die vorliegende Arbeit den Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und Traumafolgestörungen (vgl. Gherardi-Donato et al., 2015; Wang et al., 2015; Melchior et al., 2007). Darüber hinaus kann ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des chronischen Stresses und dem Risiko einer Traumafolgestörung hergestellt werden.

5.1.2 Haarcortisoluntersuchungen

Der Zusammenhang zwischen der systemischen Cortisolkonzentration in der Zeit vor und nach Traumatisierung ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Zur Bestimmung der Cortisolspiegel vor dem Traumazeitpunkt bietet sich insbesondere die Messung der Haarcortisolkonzentrationen an. Der Haarcortisolspiegel fungiert hier als Marker einer länger andauernden Stressexposition (Stalder et al., 2017). Es konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter Haarcortisolspiegel vor einem Trauma prädiktiv für ein im Anschluss entwickeltes Vermeidungsverhalten ist (Petrowski et al., 2020; Pacella et al., 2017). Ebenso korreliert ein posttraumatisch erhöhter Haarcortisolspiegel mit dem posttraumatischen Ausmaß an Depressivität drei Monate nach dem Ereignis (Petrowski et al., 2020; Dettenborn et al., 2010). Weiter zeigte sich in Bezug auf die posttraumatischen Veränderungen der Haarcortisolspiegel bei Petrowski et al. (2020) ein Anstieg der Haarcortisolspiegel insbesondere für Probanden mit Traumafolgestörungen, während Luo et al. (2012) einen signifikant flacheren Anstieg des Haarcortisols für PTSD-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen nachweisen konnten. Eine prätraumatisch erniedrigte Haarcortisolkonzentration scheint insgesamt mit einem erhöhten Risiko für den Progress von PTSD-Symptomen nach einem Trauma vergesellschaftet zu sein (van Zuiden, Geuze et al., 2012; van Zuiden, Heijnen et al., 2012; Steudte-Schmiedgen et al., 2015). Insgesamt liefern die Untersuchungen des prädiktiven Werts von Haarcortisolspiegeln in Bezug auf die Entwicklung von Traumafolgestörungen wie zuvor beschrieben also inkonsistente Ergebnisse (Luo et al., 2012; Steudte-Schmiedgen et al., 2015; Pacella et al., 2017), was unter anderem auf die Unterschiede der Art des untersuchten Traumas zurückzuführen sein könnte. Ein Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und erhöhten Haarcortisolkonzentrationen konnte von van der Meij et al. 2018 nachgewiesen werden. Hierbei zeigte sich für Menschen mit hoher Arbeitslast, dass die Haarcortisolkonzentrationen insbesondere

bei übermäßigem Arbeitseinsatz und niedriger Arbeitsanerkennung erhöht waren. Diese Erkenntnisse sind konsistent mit den im ERI-Modell getroffenen Annahmen.

Aufgrund oben geschilderter Zusammenhänge untersucht die vorliegende Arbeit, ob Menschen, die im Arbeitskontext verunfallt sind, veränderte Haarcortisolspiegel als Zeichen einer erhöhten Stressexposition aufweisen und inwieweit sich hierdurch die Vulnerabilität für Traumafolgestörungen verändert. Der Untersuchung liegt die Annahme einer durchschnittlichen Haarwachstumsrate von einem Zentimeter je Monat zugrunde, sodass die Untersuchung von drei Zentimetern Haarmaterial zur Abschätzung der Cortisolspiegel in den vorangegangenen drei Monaten zulässig ist (Wennig, 2000). Die Untersuchungs- und Kontrollgruppe zeigte zum Rekrutierungszeitpunkt keinen signifikanten Unterschied in den Haarcortisolspiegeln. Die arbeits- und wegeverunfallten Probanden zeigten jedoch einen signifikanten Abfall der Haarcortisolkonzentration zwischen beiden Untersuchungsterminen, während in der Vergleichsgruppe die Werte stabil blieben (Zeit x Gruppe $F = 3,995$; $p = 0,047$). Da gemäß dem Stressadaptationsmodell von McEwen (2004) bei Traumafolgestörungen verringerte Cortisolkonzentrationen im Sinne einer mangelhaften Adaptation zu sehen sind, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse vermutet werden, dass aus dem Abfall der Haarcortisolwerte bei arbeitsverunfallten Menschen eine höhere Vulnerabilität gegenüber Traumafolgestörungen resultiert.

Die Haarcortisolanalyse unterliegt insgesamt jedoch der Limitation, dass lediglich Probanden mit einer Haarlänge über drei Zentimetern eingeschlossen wurden und somit vornehmlich Männer aufgrund zu geringer Haarlänge ausgeschlossen werden mussten. Da Männer ein ca. 2,6-fach erhöhtes Risiko haben, in einen nicht-tödlichen Arbeitsunfall verwickelt zu werden (Europäische Statistik der Arbeitsunfälle, 2017), könnte hier eine zusätzliche Verzerrung vorliegen.

5.1.3 HHN-Achse

Die HHN-Achsen-Antwort steht in engem Zusammenhang mit psychopathologischen Traumafolgen und bestimmt die Vulnerabilität eines Traumaopfers für ebensolche Veränderungen mit. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die Anzahl an Glucocorticoidrezeptoren sowie die Glucocorticoidsensitivität prädiktive Marker für die Entwicklung von PTSD-Symptomen darstellen (van Zuiden et al., 2011; van Zuiden, Geuze et al., 2012; van Zuiden, Heijnen et al., 2012). Ferner wird die HHN-Achsen-Antwort durch wiederholte Traumata und Symptome von Traumafolgestörungen wie

beispielsweise Flashbacks verlängert (McEwen, 2004), wobei ein erniedrigtes Basalcortisol und eine geringe HHN-Achsen-Plastizität im Anschluss an ein Trauma mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von PTSD-Symptomen korrelieren (Delahanty et al., 2000; Ehlert et al., 2001; Mouthaan et al., 2014). Ebenso konnte eine Hyporeaktivität der HHN-Achse auf Stressreize für Patienten mit einer Panikstörung dargestellt werden (Petrowski et al., 2013). Es zeigte sich außerdem, dass eine erhöhte Cortisolsekretion über ein verstärktes hypothalamisch-hypophysäres negatives Feedback zu einer chronisch abgeschwächten HHN-Achsen-Aktivität führt (Heim et al., 2000; Fries et al., 2005; Steudte-Schmiedgen et al., 2016). Der Basalcortisolspiegel vor einem Trauma hingegen scheint ohne prädiktiven Wert für resultierende Psychopathologien zu sein (Heinrichs et al., 2005; van Zuiden et al., 2011; van Zuiden et al., 2012).

Zur Untersuchung der HHN-Achsen-Antwort wurde ein Dexamethason-Hemmtest drei Monate nach Rekrutierung durchgeführt. Hierzu wurden der Basal-Serumcortisolspiegel sowie der Plasma-ACTH-Spiegel vor und nach Gabe von Dexamethason bestimmt. Analysiert wurde der Abfall der Hormone ACTH und Cortisol nach Dexamethasongabe durch Ermittlung eines Delta-Wertes. Die statistische Analyse erfolgte mittels ANOVA und t-Test. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Es ist jedoch anzumerken, dass die Messung von Cortisol- und ACTH-Spiegeln insbesondere in der Präanalytik äußerst fehleranfällig ist, da unter anderem eine durchgehende Kühlkette und zügige Laboranalyse gewährleistet sein müssen. In den Untersuchungen kam es letztlich zu einer hohen Dropout-Rate (delta Cortisol $n = 67$, delta ACTH $n = 43$), sodass die Aussagekraft der Daten hier eingeschränkt ist. Ferner unterliegen die genannten Spiegel einer zirkadianen Rhythmik, sodass der exakte Untersuchungszeitpunkt essenziell für die Validität der Daten ist. Eine zusätzliche Verzerrung kann durch die Tatsache entstehen, dass der Serumcortisolspiegel mit dem Alter abnimmt und Frauen eine geringere Cortisolsekretion zeigen (De Sio et al., 2018).

5.1.4 Cortisol-Aufwach-Reaktion

Die Speichelcortisolkonzentration zeigt ebenso wie die übrigen Parameter der HHN-Achse eine zirkadiane Rhythmik. Hierbei zeigt sich nach dem Erwachen innerhalb von 20 bis 30 Minuten ein durchschnittlicher Anstieg von ca. 50% (Wüst et al., 2000), welcher als CAR definiert ist. Im Anschluss folgt ein stetiger Abfall über den

Tagesverlauf (Wilhelm et al., 2007). Die CAR ist ein etablierter Marker für die Reagibilität der HHN-Achse (Schmidt-Reinwald et al., 1999) und zudem nicht-invasiv und durch die Probanden nach Anleitung in Eigenregie messbar. Frauen und Männer zeigen hierbei einen identischen Cortisolanstieg nach dem Erwachen, wobei bei Frauen ein verzögerter Abfall im Anschluss beobachtet werden konnte (Wüst et al., 2000). Eine stärkere CAR konnte bereits als Risikofaktor für eine neu auftretende MD identifiziert werden (Adam et al., 2010; Vrshek-Schallhorn et al., 2013). Eine Kombination aus stressenden Lebensereignissen und erhöhten Speichelcortisolspiegeln konnte erfolgreich zur Vorhersage einer MD eingesetzt werden (Goodyer et al., 2000; LeMoult et al., 2015). Außerdem konnte ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von PTSD-Symptomen bei einer abgeflachten CAR zwei Tage nach einem Unfalltrauma nachgewiesen werden (McFarlane et al., 2011). In Bezug auf arbeitsbedingten Stress bestehen bisweilen inkonsistente Forschungsergebnisse. Šušoliaková et al. (2018) zeigten, dass bei Arbeitnehmern über einen Arbeitstag hinweg bis zum Abend die Speichelcortisolspiegel höher sind und einen flacheren Abfall beschreiben. Sjörs et al. (2014) konnten hingegen keinen Effekt von Arbeitsstress auf die Speichelcortisolkonzentration feststellen. Für häuslichen Stress zeigten sie eine niedrigere aucg und ein flacherer Abfall der Cortisolspiegel. Interessanterweise war dieser Effekt lediglich für Frauen signifikant, weshalb von den Autoren eine höhere Empfindlichkeit des weiblichen Geschlechts gegenüber häuslichem Stress vermutet wurde. Einen Geschlechterunterschied konnten Šušoliaková et al. (2018) ebenfalls ausmachen: In ihrer Studie zeigten ältere Frauen höhere Speichelcortisolspiegel als ältere Männer.

In der vorliegenden Studie erhielten die Probanden vier Salivetten, welche unmittelbar nach dem Erwachen im Abstand von 15 Minuten bespuckt werden sollten. In der Auswertung zeigt sich der zu erwartende Anstieg der Speichelcortisolkonzentration mit einem durchschnittlichen Maximalwert nach 30 Minuten, gefolgt von einem Abfall. Analysiert wurden die aucg und die auci. Zwischen den Untersuchungsgruppen konnte hier kein signifikanter Unterschied dargestellt werden. Ebenfalls konnte kein geschlechterabhängiger Unterschied aufgezeigt werden. Somit scheint sich die CAR Arbeitsverunfallter nicht von der Freizeitverunfallter zu unterscheiden.

5.2 Stärken und Limitationen

Die vorliegende Arbeit untersucht die Einflüsse von Arbeitsstress auf die HHN-Achse und die mögliche Entwicklung von Traumafolgestörungen. Hierzu wurden multizentrisch Probanden zeitnah nach einem Verkehrsunfall ausgewählt und in einem längsschnittlichen Forschungsdesign untersucht. Relevante, die HHN-Achse affektierende Störfaktoren führten zum Ausschluss der Probanden. Die zurückliegende Traumaanamnese wurde strukturiert mittels CTQ erfasst, um eine relevante Vortraumatisierung erkennen zu können.

Da verschiedene Parameter der HHN-Achse gemessen wurden, ist von einer Überlegenheit gegenüber monoparametrischen Untersuchungen auszugehen. Die Messung der Haarcortisolkonzentration ist hier als besonders resistent gegenüber kurzfristigen Schwankungen der HHN-Achse hervorzuheben (Stalder und Kirschbaum, 2012). Die Erfassung von Traumafolgestörungen bzw. einzelnen Symptomen erfolgte sowohl anhand verschiedener etablierter psychologischer Fragebögen als auch mittels eines strukturierten klinischen Interviews, das durch erfahrene Diagnostiker durchgeführt wurde. Somit ist eine äußerst differenzierte psychologische Diagnostik gegeben. Dennoch ist aufgrund der als gering zu betrachtenden Probandenzahl eine genaue Differenzierung der einzelnen Traumafolgestörungen (MD, PTSD, Angststörungen) nicht möglich.

Aufgrund der multizentrischen Rekrutierung kam es in den Folgeuntersuchungen teilweise zu langen Anfahrtswegen für die Probanden, was mit ursächlich für die relativ hohe Dropout-Rate sein könnte. Ebenfalls zeigte sich, dass die Dropout-Rate vor allem bei Männern erhöht war. Dies, und die Voraussetzung einer Mindesthaarlänge von drei Zentimetern, führte dazu, dass Frauen in der untersuchten Stichprobe überrepräsentiert waren. Dies kann insbesondere aufgrund der Tatsache, dass Männer über zweifach häufiger in Arbeitsunfälle verwickelt sind (Europäische Statistik der Arbeitsunfälle, 2017), als relevanter Störfaktor angesehen werden.

Die kaum umsetzbare detaillierte Differenzierung von arbeitsbedingtem und häuslichem Stress ist als weitere Limitation der vorliegenden Studie zu nennen (vgl. Sjörs et al., 2014).

In unserer Studie erfolgte die Einteilung der Verletzungsschwere anhand des von Baker et al. (1974) entwickelten ISS, die anhand eines Scoring-Systems für einzelne Körperregionen eine Gesamtschwere abbildet. Ab einem ISS von 15 liegt ein Polytrauma vor. Der durchschnittliche Schweregrad lag in der untersuchten Stichprobe

bei 7,1, was einer geringen Verletzungsschwere entspricht. Obschon kein Zusammenhang zwischen ISS und Risiko einer PTSD zu bestehen scheint (Brasel et al., 2010), sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie vornehmlich auf weniger schwer verletzte Personen zu beziehen.

Aufgrund der Komplexität der erforderlichen Untersuchungen lagen bei den Hormonbestimmungen teils hohe Dropout-Raten und kleine Untersuchungszahlen vor, sodass die Aussagekraft bezüglich der HHN-Achsen-Veränderungen nicht optimal erscheint. Dennoch konnte ein Zusammenhang zwischen Haarcortisolwerten und Gruppenzugehörigkeit dargestellt werden. Letztlich deuten die Ergebnisse auf ein äußerst komplexes Zusammenspiel verschiedener neuroendokriner und psychosozialer Faktoren in der Entwicklung von Traumafolgestörungen hin, wobei die besondere Bedeutung der peritraumatischen Cortisolspiegel hervorgehoben werden kann.

5.3 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass Personen, die in einen Arbeits- und Wegeunfall verwickelt waren, ein höheres Maß an chronischem Stress empfinden. Dies äußerte sich in der vorliegenden Untersuchung in signifikant höheren Mittelwerten einzelner Items des TICS. Ebenso konnte gezeigt werden, dass diese Personengruppe signifikant häufiger eine manifeste Traumafolgestörung entwickelt. Das Ausmaß des erlebten chronischen Stresses vor dem Unfallereignis korrelierte mit der Wahrscheinlichkeit, eine manifeste Traumafolgestörung zu entwickeln. Inwiefern jedoch das höhere Stressniveau in der AU-Gruppe auch das Verkehrsunfallrisiko erhöht, kann durch die vorliegende Arbeit nicht beantwortet werden. Hierzu müssten verschiedene Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Stressniveaus abgeglichen werden. Zur genaueren Identifizierung von Subgruppen mit erhöhtem Risiko für Traumafolgestörungen müssten weitere Untersuchungen angeschlossen werden, die eine größere Probandenzahl bei einer ausgewogeneren Geschlechterverteilung einschließen. Ebenso könnte durch eine größere Probandenzahl weiter differenziert werden, wie sich das Risiko in Bezug auf die verschiedenen Traumafolgestörungen verhält.

Da, wie von Frommberger et al. (2019) beschrieben, das Vollbild einer PTSD in 25% der Fälle verzögert, also nach mehr als sechs Monaten nach einem Trauma, auftritt, erscheint außerdem ein längeres Follow-up sinnvoll, um diese Fälle ebenfalls erfassen zu können.

Die Behandlungsansätze der Traumafolgestörungen und insbesondere der PTSD beinhalten derzeit neben der primär zu favorisierenden Psychotherapie auch medikamentöse Ansätze. Zu den gut untersuchten psychotherapeutischen Methoden zählen vor allem die Trauma-fokussierte kognitive Verhaltens- und Expositionstherapie, Stressbewältigung sowie das sogenannte „eye movement desensitisation and reprocessing“ (Bisson und Andrew, 2007). Medikamentös spielen insbesondere die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eine tragende Rolle, da ihre Wirksamkeit gut belegt ist (Stein et al., 2006). Neuere Therapieansätze befinden sich derzeit in der klinischen Erforschung. So vermuten Madison und Eitan (2020) einen Erfolg in der Augmentation mit Buprenorphin, da sie von einem Einfluss des endogenen Opioidsystems auf die Entwicklung einer PTSD und Depression ausgehen. Ein weiteres Therapieregime sieht die Ergänzung von kognitiver Verarbeitungstherapie um eine repetitive transkranielle Magnetstimulation vor. Die Kombination der beiden Therapieansätze zeigte eine signifikante Reduktion der

PTSD-Symptomlast (Kozel et al., 2018). Auch die HHN-Achse spielt als Angriffspunkt in der Pharmakotherapie der PTSD eine vielversprechende Rolle. Yehuda et al. (2015) konnten eine Reduktion der PTSD-Symptome unter Hinzunahme von Hydrocortison zu einer Langzeit-Expositionstherapie darstellen. Dieser Effekt könnte gemäß Yehuda et al. allerdings durch eine stärkere Therapieadhärenz in der Hydrocortisongruppe überlagert sein.

Zur optimalen Therapiefindung und frühzeitigen Therapieeinleitung ist es essentiell, Risikogruppen als solche zu erkennen und Gruppen zu definieren, die von einem raschen Therapiebeginn profitieren. Hierfür sind weitere Studien, die die Identifizierung solcher Risikogruppen ermöglichen, notwendig. Darüber hinaus ist es wichtig, Personen mit einer erhöhten Vulnerabilität gesonderte Hilfe zukommen zu lassen. So könnten beispielsweise Traumafolgestörungen, die auf ein Unfallereignis im Arbeitskontext zurückzuführen sind, im Rahmen der berufsgenossenschaftlichen Versorgung abgedeckt werden. Außerdem könnte in Zukunft eine frühzeitige Identifikation von für Traumafolgestörungen besonders gefährdeten Personen mittels neuroendokriner und psychologischer Testung stattfinden, um diesem Kollektiv eine individuelle und frühzeitige Therapie anbieten zu können. Präventiv könnte die Vulnerabilität für Traumafolgestörungen durch innerbetriebliche Maßnahmen der Stressreduktion gesenkt werden. Auch hier sind weitere Studien zur Identifikation von Personengruppen, die besonders profitieren könnten, notwendig.

6 Zusammenfassung

Stress ist als physiologisches Zusammenspiel von Prozessen als Reaktion auf eine Umwelтанforderung an den Organismus zu verstehen (Lazarus und Folkman, 1984). Berufsbezogener Stress bildet in unserer Gesellschaft einen erheblichen Anteil des Gesamtstresses und ist ein relevanter Morbiditätsfaktor (vgl. Chaifetz, 2020). Die Stressreaktion und -bewältigung kann durch verschiedene psychologische Modelle verdeutlicht werden und wird auf hormoneller Ebene unter anderem durch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) mit ihrem peripheren Hormon, dem Cortisol, reguliert. Eine Dysregulierung der HHN-Achse gilt als mitverantwortlich für die Entwicklung von psychischen Traumafolgestörungen wie der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) (Pervanidou und Chrousos, 2010). Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, ob Menschen, die in einen berufsbezogenen Verkehrsunfall verwickelt waren, ein höheres Maß an chronischem Stress empfinden, Veränderungen der HHN-Achse aufweisen und ob sich hieraus eine Prädisposition für Symptome von Traumafolgestörungen ableiten lässt. Hierzu erfolgte ein Vergleich mit einer Gruppe freizeitverunfallter Probanden. Eingeschlossen wurden Personen, die zwischen Oktober 2010 und Juni 2014 nach einem Verkehrsunfall in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Dresden oder des Klinikums Plauen behandelt wurden und zwischen 18 und 65 Jahren alt waren. Komorbiditäten oder Substanzeinnahmen, die die HHN-Achse beeinflussen könnten, wurden als Ausschlusskriterien definiert. Insgesamt wurden $N = 220$ Probanden eingeschlossen, hiervon $n = 83$ in der Arbeitsunfallgruppe und $n = 137$ in der Nicht-Arbeitsunfall-Gruppe. Zum Rekrutierungszeitpunkt wurden durch die Teilnehmer verschiedene psychologische Fragebögen ausgefüllt, außerdem erfolgte die Entnahme einer Haarprobe. Im Follow-up nach drei Monaten wurden die gleichen Fragebögen erneut ausgefüllt und eine zweite Haarprobe entnommen. Außerdem erfolgte eine Speichelprobengewinnung sowie eine Blutentnahme vor und nach Dexamethasoneinnahme im Rahmen eines Dexamethason-Hemmtests. Untersucht wurden die subjektiv erlebte chronische Stressbelastung sowie das Auftreten von Symptomen einer PTSD, Depression oder Angststörung. Die neuroendokrinologische Testung umfasste Analysen der Cortisol-Aufwach-Reaktion (CAR), der Haarcortisolspiegel in den drei Monaten vor und nach Trauma sowie der basalen und supprimierten Serumcortisol- und Plasma-ACTH-Spiegel. In der Arbeitsunfallgruppe zeigten sich zum Rekrutierungszeitpunkt höhere Levels an chronischem Stress mit signifikant höheren Mittelwerten in den Subskalen Arbeitsunzufriedenheit,

Arbeitsüberforderung und chronische Besorgnis. In der Folgeuntersuchung wiesen die Arbeitsverunfallten zusätzlich einen signifikant höheren Mittelwert im Item Mangel sozialer Anerkennung und in den Screeningwerten auf. Darüber hinaus wurden in der Untersuchungsgruppe tendenziell höhere Werte auf den Skalen Ängstlichkeit und Depressivität gemessen. Der Prozentsatz an SKID-I-Diagnosen im Sinne von Traumafolgestörungen lag bei den Arbeitsverunfallten deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Das Vorhandensein mindestens einer SKID-I-Diagnose zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der Zugehörigkeit zur Arbeitsunfallgruppe. Außerdem war die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Traumafolgestörung in Abhängigkeit des chronischen Stressniveaus zum Unfallzeitpunkt erhöht.

Die Untersuchung der Haarcortisolspiegel ergab für die Arbeitsunfallgruppe einen signifikanten Abfall der Werte in den drei Monaten nach dem Unfall. Somit lässt sich schlussfolgern, dass Arbeitsverunfallte ein höheres Maß an chronischem Stress empfinden, auf ein Unfallereignis mit einem stärkeren Abfall der Cortisolspiegel reagieren und somit insgesamt vulnerabler für die Entwicklung von Traumafolgestörungen zu sein scheinen. Der Dexamethason-Hemmtest ergab bei insgesamt niedriger Zahl verwertbarer Proben keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Ebenso zeigten die Untersuchungs- und die Kontrollgruppe keine relevanten Unterschiede in der CAR. Einschränkend anzumerken bleibt, dass insbesondere die neuroendokrinologische Testung aufgrund einer komplexen Präanalytik fehleranfällig ist. Hierdurch kamen mitunter hohe Dropout-Raten zustande. Ferner kann es zu einer Verzerrung kommen, da in der vorliegenden Kohorte mehr Frauen als Männer eingeschlossen waren, obwohl Männer häufiger nicht-tödliche Arbeitsunfälle erleiden (vgl. Europäische Statistik der Arbeitsunfälle, 2017). Weitere Studien mit größeren Fallzahlen und einer in Bezug auf das Geschlecht homogeneren Verteilung sollten durchgeführt werden, um eine mögliche größere Vulnerabilität für Traumafolgestörungen bei Arbeitsverunfallten zu untersuchen und hieraus etwaige Therapie- und Präventionsoptionen herzuleiten.

7 Literaturverzeichnis

Adam EK, Doane LD, Zinbarg RE, Mineka S, Craske MG, Griffith JW. 2010. Prospective prediction of major depressive disorder from cortisol awakening responses in adolescence. *Psychoneuroendocrinology* 35:921-931.

Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K. 2009. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: Begründet von Forth W, Henschler D, Rummel W. München: Elsevier Verlag. 1190 p.

Amos T, Stein DJ, Ipser JC. 2014. Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 7.

Baker SP, o'Neill B, Haddon Jr W, Long WB. 1974. The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma Acute Care Surg* 14 (3):187-196.

Bakker AB, Demerouti E. 2007. The Job Demands-Resources model: State of the art. *J Manag Psychol* 22 (3):309–328.

Beck JG, Palyo SA, Canna MA, Blanchard EB, Gudmundsdottir B. 2006. What factors are associated with the maintenance of PTSD after a motor vehicle accident? The role of sex differences in a help-seeking population. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 37:256-266.

Beesdo-Baum K, Wittchen H. 2011. Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie; Entstehungsbedingungen. In: Wittchen H, Hoyer J, editors. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 890-897.

Birbaumer N, Schmidt R. 2006 a. Psychoneuroendokrinologie. In: Birbaumer N, Schmidt R, editors. *Biologische Psychologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 142-156.

Birbaumer N, Schmidt R. 2006 b. Autonomes Nervensystem. In: Birbaumer N, Schmidt R, editors. *Biologische Psychologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 102-115.

Birbaumer N, Schmidt R. 2006 c. Das hypothalamisch-hypophysäre Hormonsystem und seine Zielorgane. In: Birbaumer N, Schmidt R, editors. *Biologische Psychologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 126-131.

Bisson J, Andrew M. 2007. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003388.

Blanchard EB, Hickling EJ, Taylor AE, Loos W. 1995. Psychiatric morbidity associated with motor vehicle accidents. *J Nerv Ment Dis* 183 (8):495-504.

Brasel KJ, Deroon-Cassini T, Bradley CT. 2010. Injury severity and quality of life: Whose perspective is important? *J Trauma* 68 (2):263-268.

Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. 2000. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol 68 (5):748-766.

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). 2015. Unfalltote und Unfallverletzte 2013 in Deutschland. Dortmund: 1 p.

Busch K. 2014. Die Arbeitsunfähigkeit in der Statistik der GKV. In: Badura B, Ducki A, Schröder H, Klose J, Meyer M, editors. Fehlzeiten-Report 2014. Berlin: Springer Medizin Verlag.

Chaifetz RA. 2020. Press Room: Press Releases and Media Mentions/ComPsych. Chicago: ComPsych Corporation. Juni 2020 [zitiert am 22.06.2020]. URL: <https://www.compsych.com/press-room/press-article?nodeId=37b20f13-6b88-400e-9852-0f1028bd1ec1>.

Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. 2005. Annu Rev Physiol 67(1):259-284.

Chida Y, Steptoe A. 2009. Cortisol awakening response and psychosocial factors: A systematic review and meta-analysis. Biol Psychol 80:265-278.

Cohen H, Zohar J, Gidron Y, Matar MA, Belkind D, Loewenthal U, Kozlovsky N, Kaplan Z. 2006. Blunted HPA axis response to stress influences susceptibility to posttraumatic stress response in rats. Biol Psychiatry 59:1208-1218.

DaCoTA. 2012. Work-related road safety. 50 p.

De Sio S, Letizia C, Petramala L, Saracino V, Cedrone F, Sanguigni P, Buomprisco G, Perri R, Trovato Battagliola E, Mannocci A, La Torre G. 2018. Work-related stress and cortisol levels: Is there an association? Results of an observational study. Eur Rev Med Pharmacol Sci 22 (24):9012-9017.

Delahanty DL, Raimonde AJ, Spoonster E. 2000. Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. Biol Psychiatry 48 (9):940-947.

Dettenborn L, Tietze A, Bruckner F, Kirschbaum C. 2010. Higher cortisol content in hair among long-term unemployed individuals compared to controls. Psychoneuroendocrinology 35 (9):1404-1409.

Dilling H, Freyberger H. 2013. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen: nach dem Pocket Guide von J.E. Cooper. Bern: Huber. 533 p.

Direk N, Newson RS, Hofman A, Kirschbaum C, Tiemeier H. 2011. Short and long-term effects of smoking on cortisol in older adults. Int J Psychophysiol 80:157-160.

Dogra P, Vijayashankar NP. 2020. Dexamethasone Suppression Test. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Ehlers A, Boos A. 1999. Fragebogen zu Gedanken nach traumatischen Erlebnissen (PTCI). In: Ehlers A, editor. Posttraumatische Belastungsstörung. Göttingen: Hogrefe. p 92-93.

- Ehlers A, Clark D. 2000. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther* 38:319-345.
- Ehlers A, Steil R, Winter H, Foa EB. 1996. Deutsche Übersetzung der posttraumatic stress diagnostic scale (PDS). University of Oxford, Unveröffentlichtes Manuskript.
- Ehlert U. 2011. Verhaltensmedizinische Grundlagen. In: Wittchen H, Hoyer J, editors. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Heidelberg: Springer-Medizin Verlag. p 287-300.
- Ehlert U, Gaab J, Heinrichs M. 2001. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: The role of the hypothalamus–pituitary–adrenal axis. *Biol Psychiatry* 57 (1):141-152.
- Europäische Statistik der Arbeitsunfälle. 2017.
- Evans GW, Wener RE, Phillips D. 2002. The morning rush hour: Predictability and commuter stress. *Environ Behav* 34:521-530.
- Evans GW, Wener RE. 2006. Rail commuting duration and passenger stress. *Health Psychol* 25 (3):408-412.
- Foa EB, Ehlers A, Clark DM, Tolin DF, Orsillo SM. 1999. The Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI): Development and validation. *Psychol Assess* 11 (3):303-314.
- Foa EB, Rothbaum BO. 1998. *Treating the trauma of rape: cognitive behavioural therapy for PTSD*. New York: Guilford Press. 286 p.
- Foerster K, Bork S, Kaiser V, Grobe T, Tegenthoff M, Weise H, Badke A, Schreinicke G, Lübcke J. 2007. Vorschläge zur MdE-Einschätzung bei psychoreaktiven Störungen in der Gesetzlichen Unfallversicherung. *Med Sachverstand* 103:52-56.
- Franke GH. 2000. *Brief symptom inventory (BSI)*. Göttingen: Beltz.
- Fries E, Hesse J, Hellhammer J, Hellhammer DH. 2005. A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology* 30 (10):1010-1016.
- Frommberger U, Frommberger H, Maercker A. 2020. Der „verzögerte Beginn“ einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) – ein diagnostisches und gutachterliches Problem mit Bezug zur politischen Inhaftierung in der DDR. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 70:104-111.
- Frommberger U, Nyberg E, Angenendt J, Lieb K, Berger M. 2012. Posttraumatische Belastungsstörungen. In: Berger M, editor. *Psychische Erkrankungen, Klinik und Therapie*. München: Urban & Fischer. p 575-601.
- Frommberger U, Stieglitz R, Nyberg E, Schlickewei W, Kuner E, Berger M. 1998. Prediction of posttraumatic stress disorder by immediate reactions to trauma: A

- prospective study in road traffic accident victims. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 248:316-321.
- Frommberger U, Angenendt J, Berger M.** 2014. Posttraumatische Belastungsstörung – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Dtsch Arztebl* 111:59-65.
- Gast U, Rodewald F, Benecke HH, Driessen M.** 2001. Deutsche Bearbeitung des childhood trauma questionnaire (unautorisiert). Unveröffentlichtes Manuskript, Medizinische Hochschule Hannover.
- Gatersleben B, Uzzell D.** 2007. Affective appraisals of the daily commute comparing perceptions of drivers, cyclists, walkers, and users of public transport. *Environ Behav* 39 (3):416-431.
- Gherardi-Donato E, Cardoso L, Teixeira CA, Pereira SS, Reisdorfer E.** 2015. Association between depression and work stress in nursing professionals with technical education level. *Rev Lat Am Enfermagem* 23:733-740.
- Goodyer IM, Tamplin A, Herbert J, Altham P.** 2000. Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-risk adolescents. *Br J Psychiatry* 177 (6):499-504.
- Greff MJE, Levine JM, Abuzgaia AM, Elzagallaai AA, Rieder MJ, van Uum SHM.** 2019. Hair cortisol analysis: An update on methodological considerations and clinical applications. *Clin Biochem* 63: 1-9.
- Habetha S, Bleich S, Sievers C, Marschall U, Weidenhammer J, Fegert J.** 2012. Deutsche Traumafolgekostenstudie. Kiel: Schmidt & Klaunig. 138 p.
- Hapke U, Maske UE, Scheidt-Nave C, Bode L, Schlack R, Busch MA.** 2013. Chronischer Stress bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56:749-754.
- Harvey A, Bryant R.** 1998. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: A prospective evaluation of motor vehicle accident survivors. *J Consult Clin Psychol* 66:507-512.
- Hautzinger M, Meyer TD.** 2006. Depressionsdiagnostik. In: Petermann F, Eid M, editors. *Handbuch der psychologischen Diagnostik*. Bremen: Hogrefe. p 540-549.
- Hawk LW, Dougall AL, Ursano RJ, Baum A.** 1990. Urinary Catecholamines and Cortisole in Recent-Onset Posttraumatic Stress Disorder After Motor Vehicle Accidents. *Psychosom Med* 62(3):423-434.
- Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH.** 2000. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 25 (1):1-35.

- Heinrichs M, Wagner D, Schoch W, Soravia LM, Hellhammer DH, Ehlert U. 2005.** Predicting posttraumatic stress symptoms from pretraumatic risk factors: A 2-year prospective follow-up study in firefighters. *Am J Psychiatry* 162 (12):2276-2286.
- Herrmann C, Buss U, Snaith RP. 1995.** Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Testdokumentation und Handanweisung. Bern: Huber. 43 p.
- Herr RM, Almer C, Loerbroks A, Barrech A, Elfantel I, Siegrist J, Gündel H, Angerer P, Li J. 2018.** Associations of work stress with hair cortisol concentrations - initial findings from a prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 89:134-137.
- Hill JD, Boyle LN. 2007.** Driver stress as influenced by driving maneuvers and roadway conditions. *Transp Res Part F Traffic Psychol Behav* 10:177-186.
- Jänig W. 2007.** Vegetatives Nervensystem. In: Schmidt R, Lang F, editors. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 440-473.
- Johansen VA, Wahl AK, Eilertsen DE, Weisaeth L. 2007.** Prevalence and predictors of post-traumatic stress disorder (PTSD) in physically injured victims of non-domestic violence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 42:583-593.
- Johnson DR, Fontana A, Lubin H, Corn B, Rosenheck R. 2004.** Long-term course of treatment-seeking vietnam veterans with posttraumatic stress disorder: Mortality, clinical condition, and life satisfaction. *J Nerv Ment Dis* 192 (1):35-41.
- Kessler RC. 2000.** Posttraumatic stress disorder: The burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry* 61 (Suppl 5):4–14.
- Kline Leidy N. 1989.** A physiologic analysis of stress and chronic illness. *J Adv Nurs* 14:868-876.
- Knieps F, Pfaff H. 2015.** BKK Gesundheitsreport 2015. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 440 p.
- Knittel B. 2008.** Praxisinformationen für die Schwerbehindertenvertretung: GdB/MdE-Tabelle. In: *SGB IX - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen*. Starnberg: R. S. Schulz GmbH. p 1-95.
- Kontogiannis T. 2006.** Patterns of driver stress and coping strategies in a Greek sample and their relationship to aberrant behaviors and traffic accidents. *Accid Anal Prev* 38: 913-924.
- Kozel FA, Motes MA, Didehbani N, DeLaRosa B, Bass C, Schraufnagel CD, Jones P, Morgan CR, Seidel D. 2018.** Repetitive TMS to augment cognitive processing therapy in combat veterans of recent conflicts with PTSD: A randomized clinical trial. *J Affect Disord* 229:506-514.
- Lagarde E, Chastang JF, Gueguen A, Coeuret-Pellicer M, Chiron M, Lafont S. 2004.** Emotional stress and traffic accidents: The impact of separation and divorce. *Epidemiology* 15 (6):762-766.

- Lang F, Verrey F. 2007a. Allgemeine Aspekte endokriner Regulation. In: Schmidt R, Lang F, editors. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 475-480.
- Lang F, Verrey F. 2007b. Hypothalamus und Hypophyse. In: Schmidt R, Lang F, editors. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 480-486.
- Lang F, Verrey F. 2007c. Nebennierenrindenhormone. In: Schmidt R, Lang F, editors. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. P 495-502.
- Lazarus R, Folkman S. 1984. The stress concept in the life sciences. In: Stress, appraisal and coping. New York: Springer Publishing Company, Inc. p 1-21.
- LeMoult J, Ordaz SJ, Kircanski K, Singh MK, Gotlib IH. 2015. Predicting first onset of depression in young girls: Interaction of diurnal cortisol and negative life events. *J Abnorm Psychol* 124 (4):850-850.
- Liao J, Brunner EJ, Kumari M. 2013. Is there an association between work stress and diurnal cortisol patterns? Findings from the Whitehall II Study. *Plos One* 8 (12): e81020.
- Lienert GA, Raatz U. 1998. Testaufbau und Testanalyse. Weinheim: Beltz. 432 p.
- Lindley SE, Carlson EB, Benoit M. 2004. Basal and dexamethasone suppressed salivary cortisol concentrations in a community sample of patients with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 55 (9):940-945.
- Luo H, Hu X, Liu X, Ma X, Guo W, Qiu C, Wang Y, Wang Q, Zhang X, Zhang W, Hannum G, Zhang K, Liu X, Li T. 2012. Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. *Biol Psychiatry* 72 (1):65-69.
- MacMillan HL, Fleming JE, Streiner DL, Lin E, Boyle MH, Jamieson EK, Duku EK, Walsh CA, Wong MY, Beardslee WR. 2001. Childhood Abuse and Lifetime Psychopathology in a Community Sample. *Am J Psychiatry* 158 (11):1878-1883.
- Madison CA, Eitan S. 2020. Buprenorphine: Prospective novel therapy for depression and PTSD. *Psychol Med* 24:1-13.
- Maercker A. 2002. Deutsche Übersetzung des Trauma History Questionnaire. Unveröffentlichtes Manuskript, Universität Zürich.
- Maercker A. 2009. Symptomatik, Klassifikation und Epidemiologie. In: Maercker A, editor. Posttraumatische Belastungsstörungen. Berlin: Springer Medizin Verlag. p 14-32.
- Maercker A, Schützwohl M. 1998. Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala - revidierte Version. *Diagnostica* 44:130-141.

- Marchand A, Juster R, Durand P, Lupien SJ. 2016.** Work stress models and diurnal cortisol variations: The SALVEO study. *J Occup Health Psychol* 21 (2):182-193.
- Marchand A, Durand P, Lupien S. 2012.** Work hours and cortisol variation from non-working to working days. *Int Arch Occup Environ Health* 86:553-559.
- Mayou R, Bryant B, Ehlers A. 2001.** Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *Am J Psychiatry* 158:1231-1238.
- McEwen BS. 2004.** Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1032 (1):1-7.
- McFarlane AC, Barton CA, Yehuda R, Wittert G. 2011.** Cortisol response to acute trauma and risk of posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology* 36 (5):720-727.
- McLennan P, Bennetts M. 2003.** The journey to work: A descriptive UK case study. *Facilities* 21:180-187.
- Meewisse ML, Reitsma JB, de Vries GJ, Gersons BP, Olf M. 2007.** Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 191:387-392.
- Melchior M, Caspi A, Milne BJ, Danese A, Poulton R, Moffitt TE. 2007.** Work stress precipitates depression and anxiety in young, working women and men. *Psychol Med* 37:1119-1129.
- Mouthaan J, Sijbrandij M, Luitse JS, Goslings JC, Gersons BP, Olf M. 2014.** The role of acute cortisol and DHEAS in predicting acute and chronic PTSD symptoms. *Psychoneuroendocrinology* 45:179-186.
- Nater UM, Ditzen B, Ehlert U. 2011.** Stressabhängige körperliche Beschwerden. In: Wittchen H, Hoyer J, editors. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Berlin Heidelberg: Springer Medizin Verlag. p 1040-1051.
- Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, Leuzinger-Bohleber M. 2015.** Childhood trauma and its relation to chronic depression in adulthood. *Depress Res Treat* 2015:650804.
- Nickerson A, Aderka IM, Bryant RA, Hofmann SG. 2013.** The role of attribution of trauma responsibility in posttraumatic stress disorder following motor vehicle accidents. *Depress Anxiety* 30 (5):483-488.
- Norris FH, Matthews BA, Raid JK. 2000.** Characterological, situational, and behavioral risk factors for motor vehicle accidents: A prospective examination. *Accid Anal Prev* 32:505-515.
- Novaco R, Gonzales OI. 2009.** Commuting and well-being. In: Amichai-Hamburger Y, editor. *Technology and psychological well-being*. Cambridge: Cambridge University Press. p 174-205.

- Olf M, Güzelcan Y, de Vries GJ, Assies J, Gersons BPR. 2006. HPA- and HPT-axis alterations in chronic posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 31:1220-1230.**
- Ouimet M, Brown TG, Guo F, Klauer SG, Simons-Morton BG, Fang Y, Lee SE, Gianoulakis C, Dingus TA. 2014. Higher crash and near-crash rates in teenaged drivers with lower cortisol response: An 18-month longitudinal, naturalistic study. JAMA Pediatr 168:517-522.**
- Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. 2003. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. Psychol Bull 129 (1):52-73.**
- Pacella ML, Hruska B, Steudte-Schmiedgen S, George RL, Delahanty DL. 2017. The utility of hair cortisol concentrations in the prediction of PTSD symptoms following traumatic physical injury. Soc Sci Med 175:228-234.**
- Pervanidou P, Chrousos GP. 2010. Neuroendocrinology of post-traumatic stress disorder. Prog Brain Res 182:149-160.**
- Petrowski K, Wichmann S, Kirschbaum C. 2018. Stress-induced pro- and anti-inflammatory cytokine concentrations in panic disorder patients. Psychoneuroendocrinology 94:31-37.**
- Petrowski K, Wintermann GB, Schaarschmidt M, Bornstein SR, Kirschbaum C. 2013. Blunted salivary and plasma cortisol response in patients with panic disorder under psychosocial stress. Int J Psychophysiol 88:35-39.**
- Petrowski K, Wichmann S, Pyrc J, Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C. 2020. Hair cortisol predicts avoidance behaviour and depressiveness after first-time and single event trauma exposure in motor vehicle crash victims. Stress:1-10.**
- Pitman RK, Orr SP. 1990. Twenty-four hour urinary cortisol and catecholamine excretion in combat-related posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 27(2):245-247.**
- Richter P, Wegge J. 2011. Occupational health psychology - Gegenstand, Modelle, Aufgaben. In: Wittchen H, Hoyer J, editors. Klinische Psychologie & Psychotherapie. Berlin: Springer-Medizin Verlag. p 337-356.**
- Rohleder N, Wolf JM, Wolf OT. 2010. Glucocorticoid sensitivity of cognitive and inflammatory processes in depression and posttraumatic stress disorder. Neurosci Biobehav Rev 35 (1):104-114.**
- Rowden P, Matthews G, Watson B, Biggs H. 2011. The relative impact of work-related stress, life stress and driving environment stress on driving outcomes. Accid Anal Prev 43:1332-1340.**
- Sass H, Wittchen H, Zaudig M, Houben I. 2003. Diagnostische Kriterien DSM-IV-TR. Göttingen: Hogrefe. 370 p.**
- Schellong J. 2015. Traumafolgestörungen Diagnostik und Behandlung. Internist Prax 55:333-345.**

- Schmidt-Reinwald A, Pruessner JC, Hellhammer DH, Federenko I, Rohleder N, Schurmeyer TH, Kirschbaum C. 1999.** The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sci* 64:1653-1660.
- Schönfeld S, Boos A, Müller J. 2011.** Posttraumatische Belastungsstörung. In: Wittchen H, Hoyer J, editors. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Berlin: Springer Medizin Verlag. p 986-1002.
- Schulz P, Schlotz W, Becker P. 2004.** Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS). Göttingen: Hogrefe.
- Siegrist J, Peter R, Junge A, Cremer P, Seidel D. 1990.** Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: Prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med* 31:1127-1134.
- Silbernagl S, Despopoulos A. 2007.** Hormone, Reproduktion. In: *Taschenatlas Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. p 268-276.
- Sjörs A, Ljung T, Jonsdottir IH. 2014.** Diurnal salivary cortisol in relation to perceived stress at home and at work in healthy men and women. *Biol Psychol* 99:193-197.
- Sluiter JK, van der Beek AJ, Frings-Dresen M. 1998.** Work stress and recovery measured by urinary catecholamines and cortisol excretion in long distance coach drivers. *Occup Environ Med* 55:407-413.
- Stalder T, Kirschbaum C. 2012.** Analysis of cortisol in hair—state of the art and future directions. *Brain Behav Immun* 26 (7):1019-1029.
- Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, Adam EK, Pruessner JC, Wüst S, Dockray S, Smyth N, Evans P, Hellhammer DH, Miller R, Wetherell MA, Lupien SJ, Clow A. 2016.** Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology* 63:414-432.
- Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, Kirschbaum C, Miller R. 2017.** Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 77:261-274.
- Stein DJ, Ipser JC, Seedat S. 2006.** Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD002795.
- Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C, Alexander N, Stalder T. 2016.** An integrative model linking traumatization, cortisol dysregulation and posttraumatic stress disorder: Insight from recent hair cortisol findings. *Neurosci Biobehav Rev* 69:124-135.
- Steudte-Schmiedgen S, Stalder T, Schönfeld S, Wittchen HU, Trautmann S, Alexander N, Miller R, Kirschbaum C. 2015.** Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment. *Psychoneuroendocrinology* 59:123-133.

Suda T, Tomori N, Yajima F, Ushiyama T, Sumitomo T, Nakagami Y, Demura H, Shizume K. 1987. A short negative feedback mechanism regulating corticotropin-releasing hormone release. *J Clin Endocrinol Metab* 64:909-913.

Šušoliaková O, Šmejkalová J, Bičíková M, Hodačová L, Málková A, Fiala Z. 2018. Assessment of work-related stress by using salivary cortisol level examination among early morning shift workers. *Cent Eur J Public Health* 26 (2):92-97.

Sussman D, Pang EW, Jetly R, Dunkley BT, Taylor MJ. 2016. Neuroanatomical features in soldiers with post-traumatic stress disorder. *BMC Neurosci* 17:13. Published 2016 Mar 31. doi:10.1186/s12868-016-0247-x

Taylor AH, Dorn L. 2006. Stress, fatigue, health, and risk of road traffic accidents among professional drivers: The contribution of physical inactivity. *Annu Rev Public Health* 27:371-391.

van der Beek AJ, Meijman TF, Frings-Dresen M, Kuiper JI, Kuiper S. 1995. Lorry drivers' work stress evaluated by catecholamines excreted in urine. *Occup Environ Med* 52:464-469.

van der Meij L, Gubbels N, Schaveling J, Almela M, van Vugt M. 2018. Hair cortisol and work stress: Importance of workload and stress model (JDCS or ERI). *Psychoneuroendocrinology* 89:78-85.

van Zuiden M, Geuze E, Willems HL, Vermetten E, Maas M, Amarouchi K, Kavelaars A, Heijnen CJ. 2012. Glucocorticoid receptor pathway components predict posttraumatic stress disorder symptom development: A prospective study. *Biol Psychiatry* 71 (4):309-316.

van Zuiden M, Geuze E, Willems HL, Vermetten E, Maas M, Heijnen CJ, Kavelaars A. 2011. Pre-existing high glucocorticoid receptor number predicting development of posttraumatic stress symptoms after military deployment. *Am J Psychiatry* 168 (1):89-96.

Van Zuiden M, Heijnen CJ, Mass M, Amarouchi K, Vermetten E, Geuze E, Kavelaars A. 2012. Glucocorticoid sensitivity of leukocytes predicts PTSD, depressive and fatigue symptoms after military deployment: A prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 37 (11):1822-1836.

van Zuiden M, Kavelaars A, Rademaker AR, Vermetten E, Heijnen CJ, Geuze E. 2011. A prospective study on personality and the cortisol awakening response to predict posttraumatic stress symptoms in response to military deployment. *J Psychiatr Res* 45 (6):713-719.

Vrshek-Schallhorn S, Doane L, Mineka S, Zinbarg R, Craske M, Adam E. 2013. The cortisol awakening response predicts major depression: Predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history. *Psychol Med* 43 (3):483-493.

- Wang SM, Lai CY, Chang YY, Huang CY, Zauszniewski JA, Yu CY. 2015.** The relationships among work stress, resourcefulness, and depression level in psychiatric nurses. *Arch Psychiatr Nurs* 29:64-70.
- Weiss DS, Marmar CR. 1997.** The Impact of Event Scale—Revised. In Wilson JP, Keane TM, editors. *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York: Guilford Press. p 399–411.
- Wennig R. 2000.** Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Sci Int* 107:5-12.
- Wilhelm I, Born J, Kudielka BM, Schlotz W, Wust S. 2007.** Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology* 32:358-366.
- Wintermann GB, Petrowski K, Weidner K, Strauß B, Rosendahl J. 2019.** Impact of post-traumatic stress symptoms on the health-related quality of life in a cohort study with chronically critically ill patients and their partners: Age matters. *Crit Care* 23 (1):39.
- Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T. 1997.** SKID. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe. 99 p.
- World Health Organisation. 1992.** ICD-10 Classifications of mental and behavioural disorder: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Genf: World Health Organisation. 362 p.
- Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. 2000.** The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health* 2 (7):79-88.
- Yehuda R. 2002.** Post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med* 346 (2):108-114.
- Yehuda R, Bierer LM, Pratchett LC, Lehrner A, Koch EC, Van Manen JA, Flory JD, Makotkine I, Hildebrandt T. 2015.** Cortisol augmentation of a psychological treatment for warfighters with posttraumatic stress disorder: Randomized trial showing improved treatment retention and outcome. *Psychoneuroendocrinology* 51:589-597.
- Yehuda R, Golier JA, Bierer LM, Mikhno A, Pratchett LC, Burton CL, Makotkine I, Devanand DP, Pradhaban G, Harvey PD, Mann JJ. 2010.** Hydrocortisone responsiveness in gulf war veterans with PTSD: Effects on ACTH, declarative memory hippocampal [18F]-FDG uptake on PET. *Psychiatry Res* 184 (2):117-127.
- Yehuda R, Golier JA, Halligan SL, Meaney M, Bierer LM. 2004.** The ACTH response to dexamethasone in PTSD. *Am J Psychiatry* 161:1397-1403.
- Yehuda R, Soutwick SM, Krystal JH, Bremner D, Charney DS, Mason JW. 1993.** Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 150:83-86.
- Young EA, Breslau N. 2004.** Cortisol and Catecholamines in Posttraumatic Stress Disorder: An Epidemiologic Community Study. *Arch Gen Psychiatry* 61(4):394-401.

Danksagung

Zunächst möchte ich meiner Betreuerin danken. Ihre enge Betreuung und ständige Erreichbarkeit sowie die gelegentlich notwendige Hartnäckigkeit waren essenziell für das Fortschreiten dieser Arbeit.

Ebenfalls möchte ich meinem Vater, meiner kleinen Schwester und ihrem Ehemann sowie meiner Ehefrau für die Korrekturarbeit danken.

Mein Vater hat sich die Mühe gemacht, diese Arbeit auf presbyopiefreundlich ausgedruckten Papierseiten handschriftlich mit wertvollen Bemerkungen und kritischen Fragen zu versehen.

Meine kleine Schwester hat mich ohne jegliches Murren durch den Formatierungsdschungel geführt und die Formeinhaltung mit Argusaugen überwacht. Auch dümmste Fragen hat sie geduldig beantwortet. Ohne ihre Hilfe wäre ich sicher verzweifelt und hätte die Seitenzahlen mit dem Kugelschreiber in die untere Bildschirmecke geschrieben.

Mein Schwager hat mich bei sämtlichen Statistikfragen stets gut beraten und seine Erklärungen mühevoll in eine für mich verständliche Form gebracht.

Meine Ehefrau sollte diese Arbeit inzwischen auswendig kennen, da sie jede einzelne Seite etliche Male korrekturgelesen und noch den kleinsten Zitierfehler entlarvt und entsprechend moniert hat, auch wenn mein hierdurch gekränktes Ego mich parallel nicht immer erträglicher gemacht hat.

Meiner großen Schwester danke ich für ihre kritischen Beiträge in allen Lebenslagen. Sie ist stets ein guter - wenn auch teils hartnäckiger - Diskussionspartner und hält durch ihren Vorbildcharakter meinen Ehrgeiz aufrecht.

Meinen Eltern möchte ich für ihre Unterstützung durch das gesamte Studium und darüber hinaus danken. Ohne sie wäre dieser Weg nicht möglich gewesen.

Ewig dankbar bin ich außerdem meinen Großeltern. Sie waren für mich immer Heimat, bedingungsloser Rückhalt und in allen Belangen perfekte Vorbilder.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Bernhard Sebastian Baumeister
Geburtsdatum	11.09.1987
Geburtsort	Mönchengladbach
Familienstand	verheiratet

Beruflicher Werdegang

seit 04/2019	Assistenzarzt Innere Medizin, Sozialstiftung Bamberg
07/2018 – 12/2018	Stv. Oberarzt, Innere Medizin, Spital Schwyz (CH)
06/2016 – 06/2018	Assistenzarzt Innere Medizin, Spital Schwyz (CH)

Weiterbildungen

04/2021	ABS-fellow, Akademie für Infektionsmedizin e.V.
12/2020	Notarzkurs Medi-Learn, Fürth
12/2019	Kurs ABS-beauftragter Arzt, Freiburg
06/2019	Duplex- und Dopplersonographie der Gefäße, Tutzing
05/2018	Frühjahrskongress SGAIM, Basel
06/2017	Aufbaukurs Sonographie Abdomen/Thorax/Schilddrüse, Nürnberg
02/2017	Grundkurs Sonographie Abdomen/Thorax/Schilddrüse, Halle an der Saale

Studium

seit 08/2020	Doktorand an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
02/2012 – 08/2020	Doktorand an der TU Dresden
04/2016 – 09/2016	Promotionssemester an der TU Dresden
18.01.2016	Erteilung der Approbation durch die Landesdirektion Sachsen
04/2010 – 03/2016	Studium der Medizin an der TU Dresden
24.11.2015	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der TU Dresden, Gesamtnote: gut
09.10.2014	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der TU Dresden
21.09.2011	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der TU Dresden
10/2008 – 04/2010	Studium der Zahnmedizin an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Sonstige Tätigkeiten

11/2013 – 10/2014	Studienbetreuung Biomarker-Studie, Klinikum für Nephrologie, Universitätsklinikum Dresden
01/2012 – 08/2014	Studentische Hilfskraft Verkehrsunfallforschung der TU Dresden

Schulbildung

08/1998 – 06/2007

Stiftisches Humanistisches Gymnasium,
Mönchengladbach, Abschluss: Abitur

Fremdsprachenkenntnisse

Englisch

verhandlungssicher

Französisch

Grundkenntnisse in Wort und Schrift

Latein

Latinum