

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

Haarcortisolkonzentrationen erhoben vor und 6-12 Wochen nach einem  
Verkehrsunfalltrauma und die Entwicklung von Traumafolgestörungen

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

Vorgelegt von

Anna-Lena Schütz  
aus Bietigheim-Bissingen

Mainz, 2023

Tag der Promotion:

04. Dezember 2023

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>5</b>
<b>2 Traumafolgestörungen.....</b>	<b>7</b>
2.1 Trauma.....	7
2.1.1 Traumadefinition nach DSM-IV.....	7
2.1.2 Prävalenz von Trauma-Erfahrungen.....	8
2.2 Posttraumatische Belastungsstörung .....	9
2.2.1 Diagnosekriterien nach DSM-IV.....	9
2.3 Prävalenz der Posttraumatischen Belastungsstörung.....	11
2.4 Weitere Traumafolgestörungen: Angst- und depressive Störungen .....	12
2.4.1 Diagnosekriterien nach DSM-IV.....	12
2.4.2 Symptomüberschneidungen von Traumafolgestörungen .....	15
2.4.3 Ätiologie von Traumafolgestörungen .....	16
2.4.4 Risikofaktoren für Traumafolgestörungen am Beispiel der PTBS.....	19
2.5 Traumafolgestörungen nach einem Verkehrsunfall.....	20
2.5.1 PTBS, weitere Angst- und depressive Störungen als Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen .....	20
<b>3 Neurobiologische Aspekte von Traumafolgestörungen.....</b>	<b>22</b>
3.1 Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse .....	22
3.1.1 Cortisol als biologischer Stressmarker und Marker der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse .....	25
3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und Cortisol als Biomarker bei Traumafolgestörungen.....	27
3.2.1 Kurzfristig gemessene Cortisolkonzentrationen nach Verkehrsunfällen und Traumafolgestörungen .....	27
3.2.2 Langfristig gemessene Cortisolkonzentrationen: Haarcortisol.....	28
3.2.3 Haarcortisol bei Traumafolgestörungen .....	31
<b>4 Ableitung der Fragestellung .....</b>	<b>33</b>
<b>5 Methoden .....</b>	<b>35</b>
5.1 Stichprobenbeschreibung .....	35
5.2 Probandenauswahl.....	37
5.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....	37
5.3 Untersuchungsablauf.....	38
5.4 Haarprobengewinnung und Analyse des Cortisolgehalts.....	39
5.5 Psychologische Diagnostik .....	40

5.5.1	Posttraumatic Stress Diagnostic Scale (PDS).....	40
5.5.2	Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS).....	40
5.5.3	Brief-Symptom-Inventory-18 (BSI-18).....	41
5.5.4	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I).....	41
5.6	Injury-Severity-Score (ISS) und Abbreviated Injury Scale (AIS).....	43
5.7	Statistische Analyse .....	44
<b>6</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>45</b>
6.1	Psychiatrische Diagnosen (DSM-IV) nach dem Verkehrsunfall.....	45
6.2	Psychische Symptome und Haarcortisolkonzentrationen .....	47
6.2.1	PTBS-Symptome an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1.....	47
6.2.2	Angstsymptome an t1 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1 .....	49
6.2.3	Depressivitätssymptome an t1 und Haarcortisolkonzentrationen t0 und t1 .....	50
6.2.4	Somatisierungssymptome an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1 .....	51
6.2.5	Chronischer Stress bei Probanden mit SKID-Diagnose .....	52
<b>7</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>54</b>
7.1	Interpretation der Ergebnisse und Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext .....	54
7.1.1	Diagnose nach DSM-IV Kriterien ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall .....	54
7.1.2	Haarcortisol und psychopathologische Veränderungen .....	59
7.2	Stärken und Limitationen .....	68
7.3	Klinische Implikationen und Ansätze für weitere Forschung .....	72
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>74</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>77</b>

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Untersuchungsablauf.....	38
---------------------------------------	----

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Traumatypen nach Maercker (1998) .....	8
Tabelle 2: DSM-IV-Kriterien der PTBS (nach Ehring & Kunze 2020 und Saß et al. 2003) .....	10
Tabelle 3: Stichprobenbeschreibung .....	35
Tabelle 4: SKID-I-Diagnostik nach ca. 12 Wochen (t1).....	45
Tabelle 5: PTBS-Symptome ermittelt mit PDS-Fragebogen an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1 .....	47
Tabelle 6: BSI-18 Angstsymptome an t1 und Haarcortisol an t0 und t1 .....	49
Tabelle 7: BSI-18 Depressivität an t1 und Haarcortisol an t0 und t1 .....	50
Tabelle 8: BSI-18 Somatisierung an t0 und Haarcortisol an t0 und t1 .....	51
Tabelle 9: TICS (t0) und SKID (t1), t-Test, M (SD).....	52

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	<i>Adrenocorticotropes Hormon</i>
ADH	<i>Antidiuretisches Hormon</i>
AIS	<i>Abbreviated Injury Scale</i>
BDI	<i>Becks-Depressions-Inventar</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
BSI-18	<i>Brief-Symptom-Inventory-18</i>
CRH	<i>Corticotropin-Releasing-Hormon</i>
CTQ	<i>Childhood Trauma Questionnaire</i>
DSM	<i>Diagnostisches und statistisches Manual Psychischer Störungen</i>
ERDR	<i>Erfolgsdruck</i>
FSH	<i>Follikel-stimulierendes Hormon</i>
G(H)RH	<i>Growth-Hormone-Releasing-Hormon</i>
GAS	<i>Generalisierte Angsstörung</i>
GH	<i>Growth Hormon</i>
GnRH	<i>Gonadotropin-Releasing-Hormon</i>
GSI	<i>Global Severity Index</i>
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HHNA	<i>Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse</i>
ISS	<i>Injury Severity Score</i>
LH	<i>Luteotropin</i>
LIA	<i>Luminescence Immuno-Assay</i>
M	<i>Mittelwert</i>
MANG	<i>Mangel an sozialer Anerkennung</i>
MDD	<i>Major Depressive Disorder</i>
N	<i>Anzahl Probanden</i>
NCS	<i>National Comorbidity Survey</i>
p	<i>Signifikanzniveau</i>
PDS	<i>Posttraumatic Stress Diagnostic Scale</i>
PIH	<i>Prolaktin-Releasing-Inhibiting-Hormon</i>
PTBS	<i>Posttraumatische Belastungsstörung</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
SKID-I	<i>Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV</i>
SORG	<i>Chronische Besorgnis</i>
SOUE	<i>Soziale Überlastung</i>

SOZI	<i>Soziale Isolation</i>
SOZS	<i>Soziale Spannungen</i>
SPSS	<i>Statistical Package für Social Sciences</i>
SSCS	<i>Gesamtmaß des erlebten Stresses</i>
SSRI	<i>Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer</i>
t0	<i>Zeitpunkt t0</i>
t1	<i>Zeitpunkt t1</i>
TICS	<i>Trierer Inevntar zum chronischen Stress</i>
TNF alpha	<i>Tumor Nekrose Faktor alpha</i>
TRH	<i>Thyreotropin-Releasing-Hormon</i>
TSH	<i>Thyreoidea-stimulierendes Hormon</i>
UEBE	<i>Arbeitsüberlastung</i>
UEFO	<i>Überforderung bei der Arbeit</i>
UNZU	<i>Unzufriedenheit mit der Arbeit</i>
$\Delta$	<i>Delta</i>



# 1 Einleitung

Das Erleben stresserzeugender Ereignisse wie Verlust, Bedrohung, Angst und Furcht spielt bei der Entwicklung psychischer Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Folge können z.B. posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS), depressive Symptome, Ängste oder Phobien sein. Traumaforschung fokussierte sich lange hauptsächlich auf die PTBS als Traumafolgestörung, wobei inzwischen bekannt ist, dass auch andere psychische Symptomkomplexe und Erkrankungen nach einem Trauma auftreten können. Es kann zu vielfältigen psychiatrischen Komplikationen kommen und auftretende Störungsbilder können sich in ihren Symptomen überlappen (Mayou et al. 2001). Patienten, die an psychischen Symptomen leiden, zeigen längere Krankenhausverweildauern (Frommberger et al. 1998). Am häufigsten finden sich darunter depressive, sowie Anpassungs- und Belastungsstörungen (DAK 2014; TKK 2014). Depressionen erhöhen zudem die Morbidität und Mortalität und haben somit enormen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Sie gehen zusätzlich mit höheren Krankenkosten und Arbeitsunfähigkeit einher (Benton et al. 2007).

Eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) als Mitursache bei Entwicklungen von Traumafolgestörungen (z.B. einer PTBS) ist bereits bekannt (Pervanidou und Chrousos 2010), dennoch ist noch nicht vollständig geklärt, welche Rolle Cortisol als Vulnerabilitätsfaktor für Traumafolgestörungen spielt, welche langfristigen endokrinen Veränderungen als Reaktion auf ein Trauma auftreten und welche Psychopathologien sie begünstigen. Hypercortisolismus gilt als guter Marker für depressive Störungen (Ehlert et al. 2001; Erhardt et al. 2006), bei Probanden mit Symptomen einer PTBS zeigten sich hingegen niedrige Cortisollevel (Hypocortisolismus) in Speichel, Urin oder Plasma (Rohleder et al. 2004; Wessa et al. 2006). Bei Probanden mit Panikstörung konnte eine verminderte Cortisolsekretion nach Stimulation der HHNA gezeigt werden (Petrowski et al. 2010; Petrowski et al. 2012).

Mit den in dieser Studie angewandten Methoden der Haarsegmentanalyse und testpsychologischen Untersuchungen sollen nach einem Verkehrsunfall Aussagen über das Stresserleben und die HHNA-Aktivität der untersuchten Probanden getroffen werden. Die Bestimmung von Haarcortisol stellt eine spezifische Methode der Darstellung der Langzeitcortisolsekretion dar (Stalder und Kirschbaum 2012). So können sowohl Aussagen bezüglich des kumulativen Cortisollevels vor und zum Zeitpunkt des Traumas (in unserer Untersuchung ein Verkehrsunfall) getroffen werden, als auch eine längere Zeitspanne nach dem Ereignis betrachtet werden. Haarcortisolkonzentrationen konnten sich bereits in vorherigen Studien als guter Biomarker für chronischen Stress (Kalra et al. 2007) und psychische Störungen durchsetzen (Stedte et al. 2013). Erhöhte Haarcortisolspiegel konnten

beispielsweise als Vorhersagewert für Depressivität und Vermeidungsverhalten identifiziert werden (Petrowski et al. 2020; Pacella et al. 2017).

Es stellt sich damit die Frage, ob durch endokrinologische und testpsychologische Untersuchungen die Anfälligkeit für die Entwicklung einer Traumafolgestörung mit ihren multiplen psychopathologischen Auffälligkeiten frühzeitig erkannt und somit schwerwiegende psychische Erkrankungen, soziale und ökonomische Folgen verhindert bzw. minimiert werden können.

## 2 Traumafolgestörungen

Neben der PTBS, die lange im Fokus wissenschaftlicher Forschung stand und am umfangreichsten als Traumafolgestörung untersucht wurde (Maercker und Rosner 2006), treten häufig auch andere psychische Symptome nach einer Trauma-Erfahrung auf (Mayou und Bryant 2002). Das Erleben von Verlust, Bedrohung, Angst und Furcht spielt neben der Entwicklung einer PTBS auch bei der Entstehung von affektiven Störungen (z.B. Depression) oder Angststörungen eine Rolle (Mayou et al. 2001).

### 2.1 Trauma

#### 2.1.1 Traumadefinition nach DSM-IV

In der Allgemeinbevölkerung besteht eine große Variabilität hinsichtlich des Verständnisses, was ein „Trauma“ darstellt. So werden häufig auch persönlich belastende Situationen wie Trennungen oder der Verlust des Arbeitsplatzes als „traumatisch“ bezeichnet. Um aber eine reproduzierbare medizinische Diagnose im Sinne einer Traumafolgestörung vergeben zu können, war es notwendig den Begriff Trauma genauer zu definieren. Zusammengefasst wurden die Aspekte, die bei der Mehrheit, die ein Trauma erfahren haben, Symptome einer PTBS hervorrufen würden (Boos und Müller 2006).

Im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-IV) (Saß et al. 2003) wird ein Trauma, das zu einer Traumafolgestörung führen kann, anhand sogenannter A-Kriterien festgelegt:

„Die Person wurde mit einem Ereignis konfrontiert, bei dem folgende Kriterien vorhanden waren:

(A1) Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlich oder drohend Tod, ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalten.

(A2) Die Reaktion umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen.“

Maercker (1998) nahm eine sehr hilfreiche schematische Einteilung vor. Es werden kurze/einmalige (Typ1) und langfristig/mehrfache (Typ2) sowie zufällige und interpersonelle („man made“) Trauma-Erfahrungen unterschieden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Traumtypen nach Maercker (1998)

	<b>Typ I-Trauma (kurz/einmalig)</b>	<b>Typ II-Trauma (langfristig/mehrfach)</b>
<b>Zufällige Traumata</b>	Schwere Verkehrsunfälle Berufsbedingte Traumata Kurz andauernde Katastrophen	Technische Katastrophen Langanhaltende Katastrophen
<b>Interpersonelle Traumata („man made“)</b>	Sexuelle Übergriffe	Sexuelle(r)/körperliche(r) Gewalt/Missbrauch
	Körperliche Gewalt	Kriegserleben Geiselhaft Folter

Ob eine Person ein Trauma erfährt und anschließend eine PTBS oder andere Traumafolgestörung entwickelt, hängt stark von geographischen, kulturellen, sozialen und politischen Begebenheiten, sowie der interpersonellen Prädisposition ab (Breslau et al. 1995; Breslau et al. 1991; Hidalgo und Davidson 2000; Perkonig et al. 2000).

### 2.1.2 Prävalenz von Trauma-Erfahrungen

Die Mehrheit der Bevölkerung erlebt im Laufe ihres Lebens ein Trauma nach DSM-IV Kriterien (Maercker et al. 2008; Breslau et al. 1998; Breslau und Kessler 2001; Hidalgo und Davidson 2000; Resnick et al. 1993; Frommberger und Maercker 2020), wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (Breslau 2002; Perkonig et al. 2000; Frommberger und Maercker 2020). Kessler et al. (1995) beschrieben in der National Comorbidity Survey (NCS) eine Lebenszeitprävalenz von 60,7% für Männer und 51,2% für Frauen irgendeine Trauma-Erfahrung zu machen, Studien an deutschen Populationen fanden niedrigere Prävalenzen (18-28%) (Perkonig et al. 2000; Maercker et al. 2008). Spezifiziert wurde dies 2018 für eine deutsche Stichprobe von Maercker et al. (2018): 11,5% werden demnach Zeuge eines Traumas, 7,7% erleben schwere Unfälle, 6,9% erfahren körperliche Gewalt und 4,7% eine lebensbedrohliche Erkrankung. Weiterhin werden Kriegserfahrungen (3,7%), das Erleben einer Naturkatastrophe (3,5%), Vergewaltigung (2,5%), Kindesmissbrauch <14 Jahre (2,5%) und Gefangenschaft/Entführung (0,6%) als mögliches Trauma aufgeführt.

## **2.2 Posttraumatische Belastungsstörung**

### **2.2.1 Diagnosekriterien nach DSM-IV**

Die Diagnose PTBS nach DSM-IV (Saß et al. 2003) setzt obligat ein Trauma nach den o.g. A-Kriterien voraus (siehe 2.1.1). Als Folge muss das traumatische Ereignis zudem beharrlich wiedererlebt werden (B-Kriterien: Erinnerungen an das Ereignis, die Bilder, Gedanken oder Wahrnehmungen umfassen können, wiederkehrende Träume vom Ereignis, Handeln oder Fühlen, als ob das traumatische Ereignis wiederkehrt [z.B. Illusionen, Halluzinationen, dissoziative Flashbacks], intensive psychische Konfrontation mit Reizen, die das Trauma betreffen, körperliche Reaktionen bei Konfrontation). Weitere Symptome können Vermeidungsverhalten und Beeinflussung der Affektivität sein (C-Kriterien: bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen, Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen, Unfähigkeit, einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern, vermindertes Interesse oder Teilnahme an wichtigen Aktivitäten, Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen, eingeschränkte Bandbreite des Affekts, Gefühl einer eingeschränkten Zukunft). Zudem kommen Symptome eines anhaltend erhöhten Arousals (D-Kriterien: Schlafstörungen, erhöhte Reizbarkeit, Wut, Konzentrationsstörungen, Hypervigilanz, erhöhte Schreckhaftigkeit). Um die Diagnose vergeben zu können, muss eine bestimmte Anzahl der verschiedenen Kriterien vorliegen (siehe Tabelle 2), die Symptome müssen länger als einen Monat bestehen und es muss eine Beeinflussung in wichtigen Funktionsbereichen des Lebens vorliegen (Saß et al. 2003).

Tabelle 2: DSM-IV-Kriterien der PTBS (nach Ehring & Kunze 2020 und Saß et al. 2003)

Kriterien	Beschreibung	Bedingung
A Trauma	Traumatisches Ereignis (A1): Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlich oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalten  Subjektive Reaktion: Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen (A2)	A1 + A2 muss vorliegen
B Symptome des Wiedererlebens	In Form von willentlich schlecht kontrollierbaren visuellen Wiedererinnerungen (Bilder, Gedanken, Wahrnehmungen) (1), (Alb-)Träumen (2) und Flash-backs, Illusionen, Halluzinationen (3) erleben die Betroffenen das Trauma oder Teile davon wieder. Sie reagieren auf Auslöser mit physiologischer Erregung (4) und psychischer Belastung (5)	mindestens 1 aus 5 Symptomen
C Vermeidung und emotionale Taubheit	Aktive Vermeidung internaler und externaler Reize, die der Traumatisierung ähneln: Gefühle, Gedanken und Gespräche (1), Menschen, Orte und Aktivitäten (2); Unfähigkeit, wichtige Aspekte des Traumas zu erinnern (3)  Das Interesse an Dingen, die den Betroffenen vor dem Trauma wichtig waren, ist gemindert (4), sie fühlen sich von mindestens einem relevanten sozialen Bezug entfremdet und losgelöst (5), Affektspielraum (6) und Zukunftsperspektive (7) sind eingeschränkt	mindestens 3 aus 7 Symptomen
D Übererregung	Ein- und Durchschlafstörungen (1), erhöhte Reizbarkeit/Wutausbrüche (2), Konzentrationsschwierigkeiten (3), Hypervigilanz (4), übermäßige Schreckreaktion (5)	Mindestens 2 aus 7
E Zeitkriterium	Das Störungsbild dauert länger als einen Monat an	
F Beeinträchtigung	Das Störungsbild verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen	
Z Dauer	Akute Störung: Symptome < 3 Monate  Chronische Störung: Symptome > 6 Monate  Belastungsstörung mit verzögertem Beginn: Symptombeginn mindestens 6 Monate nach dem Trauma	

## 2.3 Prävalenz der Posttraumatischen Belastungsstörung

Doch nicht jeder, der ein Trauma erlebt, entwickelt anschließend eine PTBS oder andere Traumafolgestörung (Ozer et al. 2003; Brunello et al. 2001). Prinzipiell kann sich aber aus jedem Trauma, unabhängig von der Schwere oder der Art des Erlebnisses, eine Folgeerkrankung entwickeln (Maercker und Augsburger 2019; Davidson 1993). Ähnlich wie bei der Trauma-Erfahrung konnten epidemiologische Studien in Amerika höhere Lebenszeitprävalenzen für die Entwicklung einer PTBS aufweisen (5-10%) als in Deutschland (2-4%) (Maercker und Augsburger 2019; Maercker et al. 2008; Kessler et al. 1995; Perkonig et al. 2000; Breslau 2002). In absteigender Reihenfolge entwickelt sich nach einer Vergewaltigung, Kindesmissbrauch und lebensbedrohlicher Erkrankung am häufigsten das Vollbild einer PTBS. Eine partielle PTBS entsteht am häufigsten nach schweren Unfällen (Maercker et al. 2008). Obwohl Männer im Laufe ihres Lebens häufiger ein Trauma erleben, haben Frauen ein höheres Risiko eine PTBS nach einem Trauma auszubilden (Breslau et al. 1997b; Breslau et al. 1998; Kessler et al. 1995; Perkonig et al. 2000; Pietrzak et al. 2011; Stein et al. 2000). Zudem haben Personen, die ein Trauma nicht nur beobachten, sondern selbst Opfer direkter Gewalt geworden sind, ein höheres Risiko eine PTBS im Vollbild oder mit partiellen Symptomen zu entwickeln (Pietrzak et al. 2011; Resnick et al. 1993). Teilweise bilden sich bei Betroffenen Symptome einer Traumafolgestörung binnen weniger Wochen vollständig spontan zurück. Oft persistiert die Belastungsstörung aber auch über Jahre (Kessler et al. 1995). Persistieren Symptome über mehr als drei Monate, wird dies als ungünstige Prognose angesehen (Frommberger und Maercker 2020).

## **2.4 Weitere Traumafolgestörungen: Angst- und depressive Störungen**

Neben der PTBS treten häufig weitere psychische Erkrankungen nach einem Trauma auf (Brown 2001; O'Donnell et al. 2004a), wobei bis zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige systematische Untersuchungen von Traumafolgestörungen ohne das zeitgleiche Vorhandensein einer PTBS vorliegen (O'Donnell et al. 2004a). Häufig ist ein kausaler Zusammenhang bei anderen psychiatrischen Störungen nach einer traumatischen Erfahrung nämlich nicht so offensichtlich wie bei der PTBS (Maercker und Rosner 2006). Zudem haben Personen, die bereits an einer PTBS leiden, ein erhöhtes Risiko auch ein weiteres Störungsbild zu entwickeln (Breslau et al. 1991; Kessler et al. 1995; Breslau et al. 1997b; Kessler et al. 2005). So weisen 62-92% der PTBS-Erkrankten eine komorbide psychiatrische Erkrankung auf (Kessler et al. 1995; Perkonig et al. 2000; Brady 1997). Hier handelt es sich am häufigsten um depressive Störungen (Major Depressive Disorder (MDD)), Substanzmissbrauch und generalisierte Angststörung (Brown 2001; Kessler et al. 2005). Es scheint, als ob die o.g. Traumakriterien (A-Kriterien, siehe 2.1.1) hochgradige Stressoren für psychische Erkrankungen darstellen (Rosen et al. 2008) und das Erleben von Verlust, Bedrohung, Angst und Furcht eine tragende Rolle bei der Krankheitsentwicklung spielt (Mayou et al. 2001).

### **2.4.1 Diagnosekriterien nach DSM-IV**

Im ersten Abschnitt werden nun verschiedene Störungen aufgeführt, die im DSM-IV, neben der PTBS, unter der Kategorie „Angststörungen“ zu finden sind. Abschließend folgen die Diagnosekriterien der MDD.

#### **2.4.1.1 Angststörungen**

##### **2.4.1.1.1 Phobische Störungen**

Bei Angststörungen handelt es sich um exzessive Furcht- und Angstreaktionen mit entsprechenden Verhaltensauffälligkeiten.

Bei der Spezifischen Phobie liegt eine ausgeprägte und anhaltende Angst vor, die übertrieben oder unbegründet ist und durch das Vorhandensein oder die Erwartung eines spezifischen Objektes oder einer spezifischen Situation ausgelöst wird (z.B. Höhe, Fliegen, Tiere, Spritzen, Blut). Die Konfrontation mit dem phobischen Reiz löst fast immer eine unmittelbare Angstreaktion hervor, die das Bild einer Panikattacke annehmen kann. Die Betroffenen erkennen, dass die Angst übertrieben und unbegründet ist. Meist vermeiden Betroffene



umschriebene Objekte oder Situationen, die Furcht oder Angst auslösen, was zu deutlichen Einschränkungen in der Lebensführung der Person führt (Saß et al. 2003).

Die Soziale Phobie ist dadurch gekennzeichnet, dass die betroffene Person furchtsam, ängstlich oder vermeidend im Zusammenhang mit sozialen Interaktionen und Situationen ist, in denen sie mit unbekannten Personen konfrontiert oder von anderen beurteilt werden könnte (beispielsweise Essen und Trinken in der Öffentlichkeit, Prüfungssituationen, Vorträge, Sprechen vor Gruppen). Hierbei entwickeln die Betroffenen Gedanken und Überzeugungen, negativ durch Andere beurteilt, blamiert, gedemütigt oder zurückgewiesen zu werden. Die Konfrontation mit der gefürchteten sozialen Situation ruft fast immer eine unmittelbarer Angstreaktion hervor. Die Person erkennt, dass die Angst unbegründet oder übertrieben ist, angstauslösende Situationen werden vermieden (Saß et al. 2003).

Diese phobischen Störungen beeinträchtigen die berufliche (schulische) Leistung, soziale Aktivitäten oder Beziehungen und verursachen erhebliches Leiden für die betroffene Person. Die hervorgerufene Angst ist unverhältnismäßig zur tatsächlich vorliegenden Gefahr (Saß et al. 2003).

#### 2.4.1.1.2 Panikstörungen

Panikstörungen sind durch wiederkehrende unerwartete Panikattacken charakterisiert. Bei mindestens einer der Attacken folgte mindestens ein Monat mit der Sorge vor dem Auftreten einer weiteren Panikattacke und/oder Sorgen über die Bedeutung der Attacke bzw. ihrer Konsequenzen und/oder deutliche Verhaltensänderung infolge der Attacke. Eine Panikstörung kann mit oder ohne Agoraphobie vorliegen. Die Agoraphobie ist durch Furcht und Angst an Orten gekennzeichnet, von denen eine Flucht schwierig (oder peinlich) oder wo im Fall einer auftretenden Panikattacke Hilfe nicht erreichbar sein könnte. Agoraphobische Ängste beziehen sich auf Muster von Situationen, wie z.B. allein zu Hause zu sein oder im Bus, Auto oder Zug zu reisen. Die Situationen werden vermieden oder können nur in Begleitung aufgesucht werden (Saß et al. 2003).

#### 2.4.1.1.3 Generalisierte Angststörung

Kernmerkmal der Generalisierten Angststörung (GAS) ist eine anhaltende und übermäßige Angst und Sorge (furchtsame Erwartung). Die betroffene Person hat Schwierigkeiten die Sorge zu kontrollieren. Von den Symptomen Ruhelosigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten oder Leere im Kopf, Reizbarkeit, Muskelspannung und Schlafstörungen sind mindestens drei während der letzten sechs Monate an der Mehrzahl der Tage vorhanden. Die Störung beeinträchtigt das Funktionsniveau in verschiedenen Lebensbereichen (Saß et al. 2003).

### 2.4.1.2 Depressive Störungen

Depressionen sind durch einen Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet. Depressive Menschen sind durch ihre Erkrankung meist in ihrer gesamten Lebensführung beeinträchtigt, es besteht ein hoher Leidensdruck, alltägliche Aufgaben sind für Betroffene kaum zu bewältigen (DGPPN et al. 2015).

Das Vollbild einer MDD liegt diagnostisch nach DSM-IV dann vor, wenn folgende Kriterien erfüllt sind (Saß et al. 2003):

(A) Mindestens fünf der folgenden Symptome (1.-9.) bestehen während derselben Zwei-Wochen-Periode und stellen eine Änderung gegenüber dem vorher bestehenden dar und mindestens eines der Symptome ist entweder depressive Verstimmung (1.) oder Verlust an Interesse oder Freude (2.).

Weitere Symptome sind:

3. Deutlicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme oder gesteigerter Appetit an fast allen Tagen.

4. Insomnie oder Hypersomnie an fast allen Tagen.

5. Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung an fast allen Tagen.

6. Müdigkeit oder Energieverlust an fast allen Tagen.

7. Gefühle von Wertlosigkeit oder übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle (die auch ein wahnhaftes Ausmaß annehmen können) an fast allen Tagen.

8. Verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren oder verringerte Entscheidungsfähigkeit an fast allen Tagen.

9. Wiederkehrende Gedanken an den Tod (nicht nur Angst vor dem Sterben), wiederkehrende Suizidvorstellungen ohne genauen Plan, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids.

Zudem darf keine bipolare Erkrankung vorliegen, die Symptome müssen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen hervorrufen, sind nicht Folge von Substanzkonsum oder anderen Erkrankungen und können nicht durch Trauer erklärt werden (Saß et al. 2003).

## 2.4.2 Symptomüberschneidungen von Traumafolgestörungen

Vergleicht man zunächst die DSM-IV-Kriterien der PTBS und weiterer Angststörungen, fallen viele Überschneidungen der Symptome auf. Vermeidungsverhalten, Konzentrationsstörungen, Unruhe (übermäßige Wachsamkeit) (Brunello et al. 2001) sowie das Gefühl der Losgelöstheit und Entfremdung (Depersonalisation, Derealisation) liegen oft in gleichem Maße bei den verschiedenen Störungen vor. Zudem sind die Betroffenen aller Störungen in vielen Funktionsbereichen des alltäglichen Lebens deutlich eingeschränkt und es besteht ein großer subjektiver Leidensdruck.

Auch depressive Symptome treten häufig komorbid mit einer PTBS auf oder können als eigene Entität einer Trauma-Erfahrung folgen (O'Donnell et al. 2004a); auch hier kommt es zu Symptomüberschneidungen (Gros et al. 2010). Ungefähr zwei Drittel derer, die die Kriterien einer PTBS erfüllen, zeigen auch Symptome einer MDD (Breslau et al. 2000; Shalev et al. 1998; Stein et al. 2000; Yehuda et al. 1998; Brown 2001; Franklin und Zimmermann 2001), wobei in vielen Fällen die depressive Symptomatik auch schon vor dem Trauma bestand (Yehuda et al. 2004). Gemeinsame Symptome können z.B. Anhedonie, Konzentrations- und Schlafstörungen sein (Franklin und Zimmermann 2001). Emotionale Taubheit/Emotionslosigkeit/Gefühllosigkeit und Dysphorie sind als Prädiktoren für die Entwicklung einer MDD, einer MDD als Komorbidität bei PTBS sowie bei depressiven Symptomen im Rahmen einer PTBS bekannt (Gros et al. 2010). Ebenso gibt es Hinweise darauf, dass eine bereits bestehende depressive Störung (MDD) Personen nach einem Trauma anfälliger für eine PTBS machen kann (Breslau et al. 1997b; Bromet et al. 1998) und umgekehrt, dass das Vorhandensein einer PTBS das Risiko für das Erstauftreten einer Depression erhöht (Kessler et al. 1995; Breslau et al. 1997b). Es liegt also nahe, dass eine gemeinsame Vulnerabilität bezüglich der Entwicklung der beiden Störungen vorliegen könnte (O'Donnell et al. 2004a). Aufgrund der Häufigkeit, mit der Komorbiditäten bei der PTBS auftreten und durch das hohe Maß an Überlappung der Symptome (Rosen et al. 2008; Carlson und Rosser-Hogan 1991; Bromet et al. 1998), stellt sich die Frage, ob Komorbidität die richtige Bezeichnung für die zusätzlich vorhandenen psychischen Störungen ist. Oder ob die Symptome, die nach einem Trauma auftreten können, als Komplex („traumatisches Stresskonstrukt“) angesehen werden sollten (Brady 1997; O'Donnell et al. 2004a) und ob es sich um voneinander abgrenzbare psychische Folgeerscheinungen oder Manifestation eines allgemeinen Leidensdrucks handelt (Grant et al. 2008; O'Donnell et al. 2004a).

## 2.4.3 Ätiologie von Traumafolgestörungen

### 2.4.3.1 Störungstheorien

Die PTBS stellt eine Störung vieler psychologischer Prozesse dar und betrifft das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, die kognitiven und affektiven Reaktionen sowie die eigenen Bewältigungsstrategien. Neben PTBS-spezifischen Symptomen treten eine Vielzahl anderer Symptome auf, die beispielsweise auch bei Angst- und affektiven Störungen beobachtet werden können (Brewin und Holmes, 2003). Im Folgenden werden exemplarisch einige Theorien zur Entstehung von Traumafolgestörungen am Beispiel der PTBS dargestellt.

### 2.4.3.2 Zwei-Fakten-Theorie von Mowrer (1960)

Der lerntheoretische Ansatz vom erlernten Verhalten und Vermeidungsverhalten nach der Zwei-Fakten-Theorie von Mowrer (1960) versucht, die für Angststörungen entwickelte Konditionierungstheorie auf die Entwicklung einer PTBS anzuwenden. Die Theorie vereint klassische und operante Konditionierung miteinander. Klassische Reizkonditionierung wird als Ursache der Ausbildung bestimmter Folgesymptomatiken gesehen. Traumatische Erlebnisse und die damit verbundene psychophysiologische Erregung werden zunächst mit neutralen Reizen verknüpft. Verhaltensweisen wie Vermeidung führen dann im Sinne einer operanten Konditionierung zur Erhaltung der pathologischen Symptomatik. Die Theorie liefert eine Erklärung für viele auffällige Merkmale der PTBS wie die Trauma-Erinnerungen, die physiologische und emotionale Erregung und die zentrale Rolle der Vermeidung zur Aufrechterhaltung einer PTBS. Kritisiert wird allerdings, dass lerntheoretische Ansätze kognitive Gesichtspunkte, die Bedeutung von Emotionen, persönlichen Überzeugungen, Bewertungen und Bewältigungsstrategien als Mitursache der Entwicklung einer Traumafolgestörung vernachlässigen (Brewin und Holmes 2003).

### 2.4.3.3 Die Emotionsverarbeitungstheorie nach Foa und Rothbaum (1998)

Die Emotionsverarbeitungstheorie nach Foa und Rothbaum (1998) bietet einen neueren Ansatz. Sie besagt, dass traumatische Erinnerungen in einer pathologischen „Furchtstruktur“ im Gedächtnis hinterlegt sind, welches als Programm für Flucht und Kampf dient (Ehring und Kunze 2020). Die Theorie geht davon aus, dass in diesem Furchtgedächtnis Reize, die während des Traumas wahrgenommen wurden und die damit verknüpften physiologischen Reaktionen (z.B. Herzklopfen, Flucht, Schwitzen) sowie die subjektive Bewertung dieses Reiz-Reaktions-Erlebens gespeichert sind. Bei PTBS-Patienten wird davon ausgegangen, dass sich dieses Gedächtnis stark von gesunden Personen unterscheidet. So wird bei PTBS-Erkrankten, neben der falschen Verknüpfung von traumaassoziierten mit harmlosen Reizen

und der subjektiv negativen Deutung, in dieser „Furchtstruktur“ ein hohes Maß an Angstreaktion gespeichert. Die Betroffenen vermeiden auslösende Reize, was kurzfristig zu Entlastung und Ausbleiben der Angstreaktion führt. Eine korrigierende Erfahrung kann so aber nicht stattfinden und das Vermeidungsverhalten unterhält die Psychopathologie. Die dysfunktionale Bedrohungswahrnehmung und die PTBS-Symptomatik bleiben somit bestehen (Ehring und Kunze 2020).

#### 2.4.3.4 Das kognitive Modell der Entstehung und Persistenz der chronischen PTBS nach Ehlers und Clark (2000)

Einen weiteren Ansatz bietet das kognitive Modell der Entstehung und Persistenz der chronischen PTBS nach Ehlers und Clark (2000). Zwar zeigen viele Menschen, die an einer PTBS leiden, innerhalb von Monaten einen Symptomrückgang, bei einigen persistieren die Symptome jedoch über Jahre. Ehlers und Clark (2000) gehen davon aus, dass eine PTBS dann persistiert, wenn das Trauma als ernsthafte und fortwährende Bedrohung wahrgenommen wird, obwohl es eigentlich in der Vergangenheit liegt. Das Gefühl der Bedrohung entsteht einerseits aufgrund übermäßiger negativer Bewertung des Traumas und/oder deren Folge, sowie einer Störung von Verknüpfung und Speicherung im Gedächtnis. Diese negativen Bewertungen zu verändern, ist aufgrund von problematischen Verhaltensweisen und kognitiven Strategien, die auf die Symptomatik folgen, schwierig. Es liegen individuelle Unterschiede in der Bewertung des Traumas und/oder der Folge vor. Sieht sich der Betroffene z.B. als eine Art Opfer, das schlechte Erfahrungen anzieht, bewertet er Situationen anschließend als deutlich bedrohlicher als sie wirklich sind. Zudem bestehen oft Selbstzweifel im Umgang mit anderen Personen („keiner mag mich/keiner hilft mir“). Auch die Art wie das Trauma erinnert wird (psychisch/emotional) oder wie das Trauma mit anderen individuellen autobiographischen Erfahrungen verbunden wird, spielt eine Rolle. Personen mit einer chronischen PTBS können das erlebte Trauma nicht als ein zeitlimitiertes Ereignis in der Vergangenheit sehen. Die Betroffenen erfahren immer wieder das Gefühl der fortwährenden Bedrohung. Einmal aktiviert, ist die Wahrnehmung der Bedrohung mit Intrusionen, Angst, physiologischen und emotionalen Reaktionen verknüpft. Es kommt zu Verhaltens- und kognitiven Strategien, die kurzzeitig Linderung bringen. Auf längere Sicht wird aber so die Besserung der Symptomatik verhindert. In Folge kann es zu Vermeidungsverhalten und Rückzug kommen. Zudem bestehen Probleme, Trauma-Erinnerungen bewusst abzurufen. Unfreiwillige Erinnerungen sind hingegen häufig, wirken sehr real und persistieren. Viele Stimuli, die nicht unbedingt Teil des Traumas gewesen sein müssen, führen zum Wiedererleben des Traumas und den damit zusammenhängenden Gefühlen und Erinnerungen. Ehlers und Clark (2000) gehen zudem davon aus, dass die Verarbeitung im

Traumagedächtnis unzureichend ist und es zu einer unvollständigen Integration in das restliche Gedächtnis kommt.

#### **2.4.4 Risikofaktoren für Traumafolgestörungen am Beispiel der PTBS**

Die Studienlage der Risiko- und/oder Schutzfaktoren, die bei der Entwicklung einer PTBS eine Rolle spielen, ist inkonsistent. Es wurde wiederholt versucht, Risikofaktoren in Gruppen einzuteilen, um so das Entstehen einer PTBS und die daraus resultierenden Symptome besser voraussagen zu können. Um eine Systematisierung zu erhalten kann eine Einteilung in prä-, peri- und posttraumatische Faktoren vorgenommen werden (Brewin et al. 2000; Astin et al. 1993).

Als prätraumatische Faktoren, die die Entwicklung einer PTBS begünstigen, gelten z.B. bereits erlebte (Kindheits-)Traumata, jüngeres Alter bei Traumatisierung und weibliches Geschlecht (Brewin et al. 2000). Auch psychiatrische Komorbiditäten wie Ängste und depressive Symptome, die zum Zeitpunkt des Traumas bestehen oder in der Vorgeschichte bestanden, sowie psychiatrische Erkrankungen von Familienangehörigen, erhöhen das Risiko an einer PTBS zu erkranken (Breslau 2002; Bromet et al. 1998; Hidalgo und Davidson 2000; Astin et al. 1993; Ozer et al. 2003).

Zu den peritraumatischen Risikofaktoren zählt man Begebenheiten des Traumas selbst oder solche, die während des Traumas auftraten. Hier spielen die peritraumatische Dissoziation (Shalev et al. 1996; Koopman et al. 1994; Ehlers et al. 1998; Murray et al. 2002; Marmar et al. 1994; Ozer et al. 2003; Brewin et al. 2000), der Verlust der eigenen Autonomie (Koopman et al. 1994; Fontana et al. 1992), die direkt erlebte Lebensbedrohung (Ehlers et al. 1998; Murray et al. 2002; Brewin et al. 2000; Resnick et al. 1993) und physische Verletzungen (Resnick et al. 1993) eine wichtige Rolle.

Posttraumatische Faktoren stellen z.B. das Verhalten nach dem Trauma und der Umgang mit dem Erlebten dar. Hier sind als wichtige Faktoren Nachsinnen über das Erlebte sowie Gedankenunterdrückung zu nennen. Auch soziale Umstände nach dem Trauma werden hierzu gezählt (Ehlers et al. 1998).

In einer Metaanalyse von Brewin (2003) konnten zusammenfassend als Risikofaktoren in absteigender Reihenfolge mangelnde soziale Unterstützung, posttraumatische Lebensbelastungen, Traumaschwere, schwierige Kindheit (ohne Missbrauch), geringer Intelligenzquotient, geringer sozioökonomischer Status, Missbrauch in der Kindheit, weibliches Geschlecht, psychische Vorerkrankung und geringer Bildungsstatus als Risikofaktoren aufgezeigt werden. Alle genannten Risikofaktoren sind jedoch wenig spezifisch für die Entwicklung einer PTBS, sondern können vielmehr als Prädiktoren für psychische Krankheiten im Allgemeinen gesehen werden (Bromet et al. 1998)

## **2.5 Traumafolgestörungen nach einem Verkehrsunfall**

Bundesweit erfasste die Polizei 2013 rund 2,4 Millionen Verkehrsunfälle, 0,5% mehr als im Jahr zuvor. 2013 war das unfallreichste Jahr seit der Wiedervereinigung Deutschlands. Dennoch kamen trotz der gestiegenen Anzahl von Verkehrsunfallopfern, so wenig Menschen wie noch nie seit Erhebungsbeginn 1953 ums Leben. Die Zahl der Schwerverletzten verringerte sich im Jahr 2013 ebenfalls um 3,4%, die der Leichtverletzten um 2,5% (Destatis 2013). Neben körperlichen Folgen treten häufig langanhaltende schwerwiegende psychische Probleme nach Verkehrsunfällen auf (Frommberger et al. 1998; Kenardy et al. 2018), die ebenso wie die somatischen Beeinträchtigungen erhebliche soziale, persönliche und wirtschaftliche Folgen haben können (Ozer et al. 2003; Kenardy et al. 2018). Auch leichtere Verletzungen bringen teilweise langanhaltende gesundheitliche Probleme mit sich (Mayou und Bryant 2001; Mayou und Bryant 2002; Smith et al. 2007; Mayou und Bryant 1993; Kupchik et al. 2007). Bei einigen persistieren die Symptome einer Traumafolgestörung über Jahre (Blanchard et al. 1994; Ursano et al. 1999). In einer deutschen Untersuchung der Bundesanstalt für Straßenwesen wiesen 25% der Verkehrsunfallopfer in einer Nachuntersuchung ernste psychische Probleme auf (Auerbach 2014).

### **2.5.1 PTBS, weitere Angst- und depressive Störungen als Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen**

Verkehrsunfälle stellen eine der häufigsten Ursache für traumatischen Stress in der westlichen Welt dar (Norris 1992; Maercker et al. 2018). Laut der systematischen Übersichtsarbeit von Heron-Delaney (2013) können bei 6-45% der Verkehrsunfallüberlebenden Symptome einer PTBS nachgewiesen werden. Nach drei Monaten zeigten 8-30% PTBS-Symptome, nach 6 Monaten 6-26% und nach 12 Monaten 7-26%. Über 12 Monate betrachtet, zeigte sich ein leicht abnehmender Trend der Spannen, was möglicherweise auf spontane Remission zurückzuführen sein könnte. Die große Spannweite an publizierten PTBS-Prävalenzen nach Verkehrsunfällen kann auf verschiedene Einflussgrößen wie methodisches Vorgehen, Stichprobengrößen oder Unfallarten herrühren (Frommberger et al. 1998).

Neben der PTBS treten nach einem Verkehrsunfall auch häufig andere Folgestörungen, wie Angst- oder depressive Störungen auf (Blanchard et al. 1995; Blanchard et al. 1998; Mayou und Bryant 1993). Drei Monate nach einem Verkehrsunfall konnte bei einer Studie in Großbritannien bei 23% der Überlebenden eine PTBS, bei 22% eine spezifische Phobie, bei 17% eine GAS und bei 5% eine depressive Störung nachgewiesen werden. Nach einem Jahr lagen nur minimal veränderte Prozentsätze vor (Mayou et al. 2001). In einer australischen Studie, die das Auftreten von Traumafolgestörungen (PTBS, MDD und GAS) nach leichten



Verkehrsunfällen untersuchte, zeigte sich, dass nach 6 Monaten 48,2%, nach 12 Monaten 52,2% und nach 24 Monaten 49,3% der Probanden mindestens eine dieser Störungen entwickelt hatten (Kenardy et al. 2018). O'Donnell et al. (2004b) fanden nach einem Verkehrsunfall bei 10,4% eine MDD und bei 11% irgendeine affektive Störung. Blanchard et al. (1994) konnten bei 48% neben der PTBS zusätzlich eine MDD sowie bei 35% eine Angststörung nachweisen. Grant et al. (2008) fanden Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass es sich bei PTBS, MDD und GAS, die nach einem Verkehrsunfall auftreten, zwar um unterscheidbare, aber hoch korrelierte Störungen handelt.

Neben Vollbilder psychiatrischer Störungen treten nach Verkehrsunfällen ebenso psychische Symptome auf, die nicht vollständig die diagnostischen Kriterien einer psychiatrischen Erkrankung erfüllen, aber dennoch die Lebensqualität und Alltagsfunktionen beeinflussen (Mayou und Bryant 2002; Mayou et al. 1997). Blanchard et al. (1994) beschrieben beispielsweise bei 18% akute Stresssymptome, die sich durch depressive und Angstsymptome äußerten. Auch psychosoziale Einflussfaktoren können Betroffene nach einem Verkehrsunfall beeinträchtigen. Über die Hälfte der Untersuchten (55%) berichteten von ungünstigen Effekten auf ihre Lebensqualität (z.B. Freizeit, soziale Aktivitäten, Beziehungen, Job), 20% sogar von schwerwiegender Verschlechterung in mindestens einem der Bereiche (Mayou et al. 1997).

## **3 Neurobiologische Aspekte von Traumafolgestörungen**

### **3.1 Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse**

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) stellt mit dem Glucocorticoid Cortisol einen wichtigen Teil des Stressregulationssystems dar (Adam et al. 2017) und ist Schwerpunkt vieler wissenschaftlicher Arbeiten (Meewisse et al. 2007). Für ein besseres Verständnis wird im Folgenden der Aufbau und die Funktion der HHNA geschildert.

Stress, der neben anderen Signalen auf den Organismus einwirkt, muss bewertet, verarbeitet und dann in adäquatem Maße beantwortet werden, um somit die bestmögliche Ausgangssituation für das betroffene Individuum zu schaffen. Um dieses komplexe Vorgehen zu regulieren, unterliegen die Hormone der HHNA einem Regelkreis und übergeordneten Kontrollzentren. Die Regulation vegetativer Funktionen erfordert ein komplexes und ausgewogenes Zusammenspiel verschiedener neuronaler und endokriner Systeme, deren Reaktion an die aktuell vorherrschende Situation angepasst werden muss (Rassow 2012).

Der Hypothalamus stellt den wichtigsten Verknüpfungspunkt zwischen dem Nervensystem und dem endokrinen System dar. Er empfängt Informationen aus höheren kortikalen Regionen wie dem Kortex, dem limbischen System und dem Thalamus (Rassow 2012) und integriert vegetative, endokrine und somatomotorische Systeme miteinander (Jänig 2010). Ebenso spielt das vegetative Nervensystem in diesem Komplex eine wichtige Rolle. Es regt neurosekretorische Zellen des Hypothalamus zur Bildung von Hormonen an (Rassow 2012).

Mit Hilfe sogenannter Releasing-Hormone kommuniziert der Hypothalamus dann über die Hypophyse mit den peripheren endokrinen Zielorganen, welche anschließend das entsprechende Effektorhormon produzieren. Bei Releasing-Hormonen handelt es sich um kurze Peptidhormone, die pulsatil ausgeschüttet werden, wobei jedes Hormon einer eigenen tageszeitlichen Rhythmik unterliegt. Im Hypothalamus werden die Releasinghormone Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH), Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH), Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH), Growth-Hormone-Releasing-Hormon (Somatoliberin, G(H)RH), Prolaktin-Releasing-Inhibiting-Hormon (PIH) sowie die Hormone Somatostatin, Antidiuretisches Hormon (ADH) und Oxytocin gebildet (Rassow 2012).

Die Hypophyse besteht aus zwei Anteilen, der Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen) und der Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen). Die Neurohypophyse dient als Speicherort der im Hypothalamus gebildeten Hormone ADH und Oxytocin, welche bei Bedarf in die Blutbahn abgegeben werden. Die Adenohypophyse hingegen produziert sowohl glandotrope als auch nicht-glandotrope Hormone. Glandotrope Hormone sind das

Adrenocorticotrope Hormon (ACTH), Luteotropin (LH), das Follikel-stimulierende Hormon (FSH) und das Thyroidea-stimulierende Hormon (TSH). Bei den nicht-glandotropen Hormonen Growth-Hormone (GH; entspricht STH, Somatotropin) und Prolaktin handelt es sich bereits um Effektorhormone, d.h. sie haben direkten Einfluss auf die Zielorgane und es ist keine weitere hormonbildende Zwischenstation notwendig. Glandotrope Hormone erreichen ihr Zielorgan über das Blut und führen dort zur Anregung der Bildung weiterer Effektorhormone. Die Sekretion der Hypophysenhormone aus der Adenohypophyse unterliegt der Kontrolle des Hypothalamus durch die oben beschriebenen Releasing-Hormone (Rassow 2012).

Die Nebenniere des Erwachsenen besteht aus dem Kernbereich (Medulla) und der Nebennierenrinde (Adrenokortex). Die Nebennierenrinde besteht aus drei Zonen und macht ca. 90% des Gewichts aus (Bätge et al. 2013):

1. Zona glomerulosa: Bildung von Mineralcorticoiden
2. Zona fasciculata: Bildung von Glucocorticoiden
3. Zona reticularis: Bildung von Androgenen (Rassow 2012).

Es handelt sich bei allen Hormonen der Nebennierenrinde um Steroidhormone, die aus der Ausgangssubstanz Cholesterin gebildet werden. Die Synthese von Glucocorticoiden und Androgenen erfolgt durch die Stimulation von ACTH. Die Mineralcorticoidsynthese wird hingegen durch ACTH wenig beeinflusst, diese steht unter dem Einfluss des Renin-Angiotensin-Systems und der Kalium-Konzentration im Blut. Die Hormone werden aufgrund ihrer lipophilen und damit membrangängigen Eigenschaften nicht vor Ort gespeichert, sondern per Diffusion nach ihrer Bildung in die Blutbahn abgegeben, wo ein Transport zum gewünschten Ziel per Plasmaprotein (im Falle von Cortisol hauptsächlich nach Bindung an Transcortin) stattfindet. Die Inaktivierung der Steroidhormone erfolgt hauptsächlich in der Leber. Ausgeschieden werden die entstandenen Abbauprodukte von Leber und Nieren (Rassow 2012). Den wichtigsten Vertreter der Glucocorticoide stellt das Cortisol dar. Weitläufig sind Glucocorticoide als „Stresshormone“ bekannt (Adam et al. 2017), sie spielen aber auch für die Aufrechterhaltung und Regulation vieler anderer wichtiger Körperfunktionen eine bedeutende Rolle (Rassow 2012).

Wie oben bereits beschrieben, wird die Biosynthese der Glucocorticoide durch den Hypothalamus und die Hypophyse gesteuert und kontrolliert. Verschiedene Einflussfaktoren (z.B. Stress, Hypoglykämien) regen im Hypothalamus die Bildung von CRH an. CRH gelangt über ein Gefäßsystem in die Adenohypophyse und induziert dort über einen Rezeptor die Bildung von ACTH in der Hypophyse (Engelmann et al. 2004), welches dann die Cortisolsynthese in der Nebennierenrinde anregt. Die höchste Konzentration an CRH und Cortisol findet man in den frühen Morgenstunden (Rassow 2012). Die Cortisolkonzentration

fällt normalerweise während des Tages laufend ab, es liegt somit eine circadiane Rhythmik vor (Lang 2010; Adam et al. 2017). Wie diese Rhythmik zustande kommt, ist noch nicht hinreichend geklärt. Der geschilderte Kontrollmechanismus passt den Organismus an die aktuelle Situation an. Das reaktiv gebildete Cortisol hemmt dann über einen negativen Feedback-Mechanismus, durch Wirkung auf Hypothalamus und Hypophyse, die eigene Biosynthese (Rassow 2012). Zusätzlich wird die HHNA durch die Anzahl der CRH-Rezeptoren gesteuert, die im Gehirn, im endokrinen und Immungewebe zu finden sind. So führt z.B. eine erhöhte CRH-Sekretion nach Stresserleben zu einer Down-Regulation der CRH-Rezeptoren (Ehlert et al. 2001). Im Gehirn finden sich zudem Glucocorticoidrezeptoren, welche als Transkriptionsfaktoren wirken und so die Genexpression regulieren können. Glukokortikoide können also potenziell langanhaltende Auswirkungen auf die Funktion von Gehirnregionen haben, die ihre Freisetzung regulieren (Lupien et al. 2009). Durch körperliche Erregung (Stress, sowohl physisch als auch psychisch) kann es zu einer enormen Steigerung der Cortisolbildung und damit zur Überlagerung des körpereigenen zirkadianen Rhythmus kommen. Direkt aktivierend auf die Synthese von ACTH und damit die Bildung von Cortisol wirken Katecholamine. Ein erhöhter Sympathikotonus erhöht auch die Bildung von CRH und damit indirekt die Bildung von Cortisol (Rassow 2012).

Glucocorticoide zeigen ein breites Spektrum an Wirkungen auf den Stoffwechsel und auf verschiedene Organsysteme. Durch die Bildung von Glucocorticoiden ist der Körper fähig, mit auf ihn einwirkenden Situationen und Belastungen adäquat umzugehen und darauf zu reagieren. Eine wichtige Wirkung der Glucocorticoide zeigt sich z.B. im Zusammenhang mit dem Glucosestoffwechsel (Rassow 2012). Zudem spielen sie eine erhebliche Rolle bei vielen Immunreaktionen und es liegen Einflüsse auf das kardiovaskuläre System vor (höheres Herzzeitvolumen, Erhöhung des Gefäßtonus) (Bätge et al. 2013). Findet eine Immunreaktion im Körper statt, kommt es neben vielfachen anderen Reaktionen, zur Bildung von Interleukinen zur Immunabwehr und Stimulation von Abwehrzellen. Diese Interleukine wirken direkt auf den Hypothalamus und die Hypophyse ein und führen so zu einer reaktiven Bildung von Cortisol, welches die Interleukinbiosynthese hemmt (Rassow 2012). Cortisol hat also antiinflammatorische und immunsuppressive Eigenschaften, insbesondere über die Hemmung proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-1, Interleukin-2, Interleukin-6, Interleukin-8 und -12 sowie den Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF alpha). Zudem liegt ein hemmender Effekt auf T-Zellen und die Apoptose von Thymozyten vor (Chrousos 2009; Smith und Cidlowski 2010; Ashwell et al. 2000). Proinflammatorische Zytokine sind dafür bekannt, die Glucocorticoidsekretion anzuregen (Silverman et al. 2005).

### **3.1.1 Cortisol als biologischer Stressmarker und Marker der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse**

Akutes und chronisches Stresserleben nimmt Einfluss auf die Ausschüttung von Cortisol. In einem funktionierenden System aktivieren akute Stressoren die HHNA und lösen einen Anstieg der Cortisolsekretion aus. Verschwindet der Stressor, kommt es zu einer langsamen Rückkehr zum Grundniveau (Dickerson und Kemeny 2004; Adam 2012; Lupien et al. 2009). Wenn ein Stressor einen bestimmten Schweregrad oder eine bestimmte zeitliche Schwelle überschreitet, adaptieren die homöostatischen Systeme des Organismus im Sinne kompensatorischer Reaktionen (Chrousos 2009). Störungen des zirkadianen Rhythmus und der Signalübertragung von Cortisol können die Funktionsweise einer Reihe zentraler und peripherer Systeme beeinträchtigen und im Laufe der Zeit zu einer Vielzahl negativer gesundheitlicher Folgen beitragen (Adam et al. 2017). Dauerhaftes Stresserleben oder eine hohe Stressintensität, bei fehlenden physiologischen oder persönlichen Ressourcen, können zu emotionalen Beeinträchtigungen und/oder hormoneller Dysregulation führen. Dies wiederum kann psychische Folgeerkrankungen begünstigen (Ehlert et al. 2001). Auch eine Vielzahl somatischer Beeinträchtigungen stehen im Zusammenhang mit Veränderungen der HHNA (z.B. Cushing-Syndrom, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom, Nebenniereninsuffizienz, Hypo-/Hyperthyreose) (Chrousos 2009).

Auch Personen, die an einer Traumafolgestörung leiden, zeigen häufig eine veränderte Regulation der HHNA (Ehlert et al. 2001; Pervanidou und Chrousos 2010; Schalinski et al. 2015). Die Datenlage hinsichtlich der Cortisolsekretion bei Probanden mit PTBS ist inkonsistent. In den meisten Untersuchungen zeigten sich niedrige Cortisollevel (Hypocortisolismus) bei Probanden mit Symptomen einer PTBS in Plasma, Speichel- und Urinproben (Rohleder et al. 2004; Wessa et al. 2006; Ehlert et al. 2001; Delahanty et al. 2005; Lupien et al. 2009; Yehuda et al. 2005). Dennoch liegen auch Untersuchungen vor, die erhöhte Cortisolwerte im Zusammenhang mit PTBS (im 24h Urin) nachwiesen (Maes et al. 1998). Aardal-Eriksson et al. (2001) zeigten zwar eine negative Korrelation zwischen morgendlichem Speichelcortisol und gleichzeitigen PTBS-Symptomen bei Soldaten fünf Tage nach einem Trauma, aber eine positive Korrelation zwei und neun Monate danach. Young et al. (2004) fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Speichelcortisol von PTBS-Probanden und traumatisierten Kontrollpersonen.

Unklar ist bis jetzt jedoch, ob es sich bei diesen Veränderungen um Risikofaktoren oder Folgen von Traumafolgestörungen handelt (Ehring et al. 2008; McFarlane et al. 1997; Heinrichs et al. 2005). Eine angemessene Cortisolreaktion zum Zeitpunkt des Traumas scheint allerdings eine schützende Wirkung für die Entwicklung posttraumatischer Stresssymptome darzustellen (Yehuda 2002).

Hypercortisolismus in Speichel, Plasma und Urin gilt als guter Marker für depressive Störungen (Ehlert et al. 2001; Erhardt et al. 2006; Lupien et al. 2009; Burke et al. 2005; Holsboer 2000; Nemeroff et al. 1984; Cowen 2010; Vreeburg et al. 2009). Probanden mit Panikstörung weisen in Studien eine verminderte Cortisolsekretion nach Stimulation der HHNA (Petrowski et al. 2010; Petrowski et al. 2012) auf. Uhde et al. (1994) hingegen konnten keine Veränderung in der Cortisol-Urinkonzentration bei Probanden mit einer sozialen Phobie im Vergleich zu Gesunden finden. Ebenso fanden van Veen et al. (2008) keine Cortisolveränderungen im Speichel von Probanden mit einer GAS.

Während gelegentlich akut erhöhte Cortisolausschüttungen den Organismus nicht sonderlich beeinträchtigen, führt eine dauerhafte Aktivierung der HHNA und Langzeitveränderung in der basalen Cortisolausschüttung zu Fehlanpassungen (Chrousos und Kino 2007). Chronische Stressexposition und die damit verbundene Ausschüttung von Stresshormonen wirkt sich auf Gehirnstrukturen aus, die an der Wahrnehmung und der psychischen Gesundheit beteiligt sind (Lupien et al. 2009). Sowohl Cortisol als auch ACTH beeinflussen zudem die Gedächtniskonsolidierung (McFarlane et al. 1997).

## **3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und Cortisol als Biomarker bei Traumafolgestörungen**

Jeder Mensch muss ein komplexes Gleichgewicht der physiologischen Körperfunktionen (Homöostase) aufrechterhalten, das ständig durch interne und externe Stressoren belastet wird. Die Stressreaktion wird durch ein „Stresssystem“ vermittelt, das sowohl im zentralen Nervensystem als auch in peripheren Organen angesiedelt ist. Zu den zentralen Effektoren dieses Systems gehören hypothalamische Hormone (wie CRH), der Locus coeruleus sowie die autonomen Noradrenalin-Zentren im Hirnstamm. Sie wirken auf die exekutiven und kognitiven Funktionen, die Belohnungs- und Angstsysteme, die Wach-Schlaf-Zentren, die Wachstums-, Reproduktions- und Schilddrüsenhormon-Achse sowie das gastrointestinale, kardiorespiratorische, metabolische und Immunsystem ein. Wachsamkeit, Erregung, Vigilanz, Kognition und Aufmerksamkeit sollen verbessert werden. Außerdem werden vegetative Funktionen unterdrückt und gegenregulatorische Feedbackschleifen aktiviert. Eine Aktivierung des Stresssystems zeigt sich in einer Erhöhung der Sauerstoffzufuhr und der Versorgung von Gehirn, Herz und Skelettmuskulatur. Zudem kommt es zu einer Steigerung des Stoffwechsels (vergleiche Chrousos 2009).

### **3.2.1 Kurzfristig gemessene Cortisolkonzentrationen nach Verkehrsunfällen und Traumafolgestörungen**

Im spezifischen Fall der Verkehrsunfälle finden sich in der Literatur ähnliche Ergebnisse der gemessenen Cortisolveränderungen und der Entwicklung von Traumafolgestörungen nach dem Unfall wie bei anderen Trauma-Erfahrungen.

Verkehrsunfallopfer sind deswegen besonders geeignet, um Mechanismen der Entwicklung einer Traumafolgestörung zu verstehen, da ein klar abgrenzbarer Zeitraum für das traumatische Ereignis vorliegt (Zohar et al. 2011).

Hypocortisolismus wird auch in Folge eines Verkehrsunfalls als biologischer Marker und Prädiktor für die Entwicklung einer PTBS nach einem Trauma diskutiert (McFarlane et al. 2011). In der Untersuchung von McFarlane et al. (2011) zeigten Probanden, die nach sechs Monaten PTBS-Symptome entwickelten, eine negative Korrelation der Speichelcortisolwerte direkt nach dem Unfall (Tag 2 um 8.00 Uhr), aber eine positive Korrelation mit Werten um 16.00 Uhr. Ein geringerer Anstieg innerhalb der beiden Abnahmezeitpunkte erhöhte das Risiko sowohl einen als auch sechs Monate nach dem Verkehrsunfall PTBS-Symptome zu zeigen. In den Urinuntersuchungen hingegen konnte keine Korrelation festgestellt werden. Delahanty et al. (2000) fanden hingegen signifikant niedrigere 15h-Urin-Cortisolwerte bei Verkehrsunfallopfern, bei denen anschließend (nach einem Monat) eine PTBS diagnostiziert

wurde. In einer weiteren Untersuchung zeigten die Probanden, die nach einem Verkehrsunfall niedrigere Speichelcortisolwerte aufwiesen (innerhalb von 12h nach dem Unfall gemessen), nach sechs Monaten höhere Symptomlevel an PTBS- und depressiven Symptomen (Ehring et al. 2008). Ähnliche Erkenntnisse erbrachte eine weitere Studie von McFarlane et al. (1997). Auch sie fanden einen Trend zu niedrigeren Serumcortisolleveln im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe bei Probanden nach einem Verkehrsunfall, die nach sechs Monaten PTBS-Symptome entwickelten. Signifikant niedrigere Cortisolwerte fanden sich im Vergleich zu Probanden, die depressive Symptome zeigten.

### **3.2.2 Langfristig gemessene Cortisolkonzentrationen: Haarcortisol**

#### **3.2.2.1 Einlagerung von Cortisol im Haar**

Haare bestehen aus zylindrischen Strukturen oder Spindeln aus fest verbundenen Zellen, die aus einem sackartigen Follikel entspringen. Der Durchmesser des Haarschafts variiert zwischen 15-120µm und besteht aus schwefelhaltigen Proteinen (Keratin). Im Haarschaft bildet das Keratin lange Fasern, die fest mit Disulfidbrücken untereinander und mit anderen Proteinen verbunden sind (Harkey 1993). Ein Haar ist keine homogene Faser, sondern besteht aus drei konzentrischen Schichten verhornter Zellen, die von einem Zellmembrankomplex zusammengehalten werden: die Cuticula, der Cortex und die Medulla (Pragst und Balikova 2006). Das Haar entsteht im Haarfollikel, welcher circa 3-5mm unterhalb der Oberfläche der Kopfhaut liegt (Pragst und Balikova 2006) und in die Epidermis der Kopfhaut eingebettet ist (Harkey 1993). Der Haarfollikel wird von einem Kapillarsystem umgeben, welches absichert, dass dem wachsenden Haar genug Nährstoffe zugeführt werden. Die Wachstumszone um den Haarbulbus wird von Matrixzellen gebildet (Keratinocyten und Melanocyten). Diese Verbindung stellt den Ursprung für die unterschiedlichen Schichten des Haarschafts (Cuticula, Cortex und Medulla) dar (Pragst und Balikova 2006).

Der Zyklus der Matrixzelle ist einer der schnellsten aller menschlichen Gewebe (Wolff 2005). Haare wachsen in einem Zyklus bestehend aus drei Phasen: Anagen (Wachstumsphase), Katagen (Umbauphase) und Telogen (Ruhephase) (Pragst und Balikova 2006). Es handelt sich dabei nicht um einen kontinuierlichen Prozess (Wolff 2005). Die individuelle Haarlänge hängt einerseits von der Dauer der jeweiligen Phase und von der Wachstumsrate ab. Im Allgemeinen beträgt die Wachstumsrate 0,6-1,4cm pro Monat. Diese Angaben variieren interindividuell stark (Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand, Herkunft) (Pragst und Balikova 2006). Haare haben aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung die Fähigkeit, kleine Moleküle zu binden (Harkey 1993).



Bis jetzt ist der Mechanismus, wie die zu bestimmenden Substanzen in das Haar gelangen, nur unvollständig geklärt. Die aktive oder passive Diffusion aus dem Blut über Kapillaren in die wachsenden Zellen des Haarfollikels erscheint am wahrscheinlichsten. Diffusion aus Körperausscheidungen (Schweiß, Talg) während der Entwicklung des Haarschaftes, Aufnahme der Substanz aus tiefen Hautschichten oder externe Umwelteinflüsse nach der Haarschaftentwicklung kommen aber ebenso als Wege in Betracht (Cone 1996; Henderson 1993; Pragst und Balikova 2006). Zugleich legen Untersuchungen nahe, dass die Haarfollikel selbst eine Rolle in der Cortisolproduktion spielen und auf CRH-Ausschüttung auf lokaler Ebene reagieren (Ito et al. 2005). Bis jetzt wurde auch noch nicht ausreichend gut verstanden, wie Cortisol in das Haar übernommen wird und wie oder ob es überhaupt entlang des Haarschaftes wandert (Pragst und Balikova 2006). Auch die Haarfarbe, das Wasch- und Färbeverhalten scheinen Einfluss auf die Einlagerung und anschließende Cortisolbestimmung zu haben (Stalder und Kirschbaum 2012).

### 3.2.2.2 Haarcortisol als Biomarker

Kurzfristige Veränderungen der Aktivität der HHNA können, wie oben beschrieben, durch Messungen von Glucocorticoiden (z.B. Cortisol) in Plasma, Speichel oder Urin untersucht werden. Diese Methoden spiegeln aber nur die Werte des aktuell bei Abnahme der Probe zirkulierenden Hormons (Plasma, Speichel) bzw. einen Zeitraum über längstens 24h (Urin) wider und weisen so deutliche Limitationen auf (Stalder und Kirschbaum 2012). Der Plasmacortisolspiegel liefert beispielsweise einen Näherungswert für den Cortisolspiegel während der letzten ein bis zwei Stunden (Baum und Grunberg 1995). Aus diesen Messungen Rückschlüsse auf längerfristige Cortisolveränderungen zu ziehen, ist aufgrund der Variabilität der HHNA-Aktivität und der unterschiedlichen individuellen Einflussfaktoren (circadianer Rhythmus, akuter Stress, Alkohol, Nikotin, Sport...) nur sehr eingeschränkt möglich (Galbo 1981; Weitzman et al. 1971; Mendelson und Stein 1966; Kirschbaum et al. 1993; Steptoe und Ussher 2006; Stalder und Kirschbaum 2012; Steudte et al. 2013; Davenport et al. 2006).

Davenport et al. (2006) beschrieben mit der Bestimmung von Haarcortisolwerten in den Haaren von Rhesusaffen eine Möglichkeit der Langzeitbestimmung von Cortisolwerten. Haare unterscheiden sich von anderem menschlichem Material (wie z.B. Urin oder Speichel) in Hinsicht auf Analysen darin, dass ein größeres Zeitfenster betrachtet werden kann (Pragst und Balikova 2006; Steudte et al. 2013; Stalder und Kirschbaum 2012), wobei eine Limitation aufgrund des Auswascheffektes auf eine retrospektive Betrachtung auf sechs Monate beschrieben wird (Dettenborn et al. 2010; Kirschbaum et al. 2009; Pragst und Balikova 2006).

Haaranalysen zur Bestimmung von Hormonen bringen, neben der Bestimmung retrospektiver Werte, eindeutige Vorteile mit sich: die Gewinnung der Probe ist einfach durchzuführen, es

handelt sich um eine non-invasive Methode und die Proben können bei Raumtemperatur leicht aufbewahrt werden (Balikova 2005; Pragst und Balikova 2006). Aufgrund des großen Untersuchungszeitfensters kommt es zu weniger situationsbedingten Störfaktoren (Stalder und Kirschbaum 2012). Untersuchungen von Haarproben haben insbesondere im forensischen und toxikologischen Sektor eine lange Tradition (Balikova 2005). Mit der Haarcortisolanalyse können somit Aussagen zum Cortisollevel über mehrere Monate vor und nach einem Ereignis (in dieser Untersuchung Verkehrsunfälle) getroffen werden (Stalder und Kirschbaum 2012).

Haarcortisolkonzentrationen konnten sich bereits als Biomarker für dauerhaften bzw. länger anhaltenden Stress (Kalra et al. 2007; Steudte-Schmiedgen et al. 2017) und für verschiedene psychische Störungen durchsetzen (Steudte et al. 2013). Man geht davon aus, dass die Messung des Cortisolspiegels im Haar, ähnlich wie bei Messungen im Speichel, den freien Cortisolspiegel widerspiegelt (Dettenborn et al. 2012).

Es liegen einige Untersuchungen zu Haarcortisolkonzentrationen bei verschiedenen psychischen Störungen vor. Im Vergleich zu gesunden Personen konnten Dettenborn et al. (2012) bei depressiven Probanden z.B. höhere Cortisolkonzentrationen (Hypercortisolismus) im ersten und zweiten Haarsegment (jeweils 3 cm) nachweisen, welche retrospektiv ca. die letzten 6 Monate vor der Abnahme widerspiegeln. Steudte et al. (2011b) fanden signifikant niedrigere Cortisollevel bei Probanden mit einer GAS im ersten und zweiten Haarsegment (jeweils 3 cm) im Vergleich zur Kontrollgruppe. In den zusätzlich durchgeführten Speichel-Tagesprofilen zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied. In einer weiteren Untersuchung von Steudte-Schmiedgen et al. (2015) zeigten Probanden mit einer depressiven Störung (MDD) im Vergleich zu Kontrollpersonen und GAS-Probanden niedrigere Haarcortisolwerte.

Staufenbiel et al. (2013) arbeiteten in einer Übersichtsarbeit heraus, dass häufig bei chronischen Stresssituationen (Ausdauersport, Schichtarbeit, Arbeitslosigkeit, chronischen Schmerzen) erhöhte Cortisolwerte im Haar nachgewiesen werden konnten. Bei psychischen Erkrankungen waren die Ergebnisse, je nach Diagnose, unterschiedlich. Bei schweren Depressionen zeigte sich Hypercortisolismus im Haar, bei Angst-Patienten (GAS, Panikstörung) wurden verringerte Haarcortisolwerte berichtet. Auch bei Probanden mit PTBS wurden verringerte Haarcortisolwerte beschrieben, wobei hier ein anfänglicher Anstieg nachgewiesen wurde und das Cortisol dann erst im Verlauf unter den Ausgangswert abfiel.

### 3.2.3 Haarcortisol bei Traumafolgestörungen

Die Ergebnisse vorausgegangener Studien, die Haarcortisolveränderungen in Bezug auf Traumafolgestörungen untersuchten, weichen voneinander ab.

Einige Ergebnisse deuten darauf hin, dass Traumaexposition an sich, unabhängig davon, ob eine PTBS vorliegt oder nicht, ein entscheidendes Korrelat für den langfristigen Basalcortisolspiegel darstellt. Probanden, die an einer PTBS litten, sowie Traumatisierte (ohne PTBS), wiesen 59% und 51% niedrigere Haarcortisolwerte im Vergleich zu einer Nicht-Traumatisierten Kontrollgruppe auf. Es wurde zudem ein negativer Zusammenhang der Cortisolkonzentration mit dem Schweregrad der Intrusionssymptomen, der Anzahl traumatischer Lebensereignisse, der Häufigkeit der Traumatisierung und dem Zeitintervall seit der Traumatisierung festgestellt. In den zusätzlich durchgeführten Speichelproben ließ sich dieser Zusammenhang nicht finden (Stedte et al. 2013). In einer weiteren Studie konnten Stedte et al. (2011a) hingegen höhere Cortisolwerte in Haarproben bei PTBS-Probanden aus einem Bürgerkriegsgebiet in Nord-Uganda nachweisen, als in der Kontrollgruppe (Traumatisierte ohne PTBS). Zudem wurde ein positiver Zusammenhang zwischen den Cortisolwerten im Haar und der Anzahl der traumatischen Ereignisse im Leben festgestellt. Diese Ergebnisse legen nahe, dass PTBS bei schwer traumatisierten Personen, die weiterhin unter belastenden Bedingungen leben, mit Hypercortisolismus assoziiert sein könnte.

Lou et al. (2012) fanden keinen signifikanten Unterschied beim Ausgangswert des Haarcortisolspiegels bei den Probanden von drei untersuchten Gruppen (schweres Erdbeben + PTBS, schweres Erdbeben + keine PTBS, Kontrollgruppe (nur leichtes Erdbeben erlebt, nicht traumatisiert)) vor einem Erdbeben. Im weiteren Verlauf zeigten sich allerdings die Cortisolwerte der Traumatisierten sowohl mit als auch ohne PTBS-Symptome erhöht, was auf einen Anstieg der Werte als Reaktion auf Stress hindeutet. Zudem unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant. Probanden ohne PTBS-Symptome zeigten signifikant höhere Cortisolspiegel als die mit PTBS-Symptomen.

Stedte-Schmiedgen et al. (2015) untersuchten männliche Soldaten vor und 12 Monate nach einem Einsatz in Afghanistan auf den prädiktiven Wert von Haarcortisolkonzentrationen für die Entwicklung von PTBS-Symptomen bei neu auftretender Traumatisierung. Die Cortisolaktivität zu Beginn der Studie sagte signifikant die Veränderung der PTBS-Symptomatik voraus. Niedrigere Haarcortisolwerte und eine niedrigere Cortisol-Stressreaktivität zeigten eine größere Zunahme der PTBS-Symptomatik bei Soldaten mit neu erlebten traumatischen Ereignissen voraus. Längsschnittdaten ergaben einen Anstieg der Haarcortisolkonzentration vom Ausgangswert bis zur Nachuntersuchung und einen Trend zu einer negativen Beziehung zwischen den Veränderungen und der Anzahl der neu

aufgetretenen traumatischen Ereignisse. Zusätzliche Analysen vor dem Einsatz ergaben, dass sich die Traumavorgeschichte in niedrigeren Haarcortisolwerten niederschlug und dass die Haarcortisolkonzentration negativ mit der Stressbelastung zusammenhing.

Hingegen zeigte eine weitere Untersuchung von Pacella et al. (2017) an körperlich Verletzten, dass eine höherer Haarcortisolkonzentration (innerhalb von 30 Tagen nach Unfall abgenommen) die Entwicklung von PTBS-Symptomen bei der Nachuntersuchung (nach 30 und 60 Tagen) vorhersagte. In einer Studie von Hinkelmann et al. (2013) wurden bei depressiven und gesunden Probanden Speichel- und Haarcortisolproben untersucht. Zudem wurden traumatische Erfahrungen in der Kindheit erfasst. Weder das Haar- noch das Speichelcortisol unterschieden sich zwischen Probanden und Gesunden. Aber bei allen, die ein Kindheitstrauma erlebt hatten (sowohl bei den Probanden mit Depression als auch bei den Gesunden) waren signifikant niedrigere Haarcortisol- und Speichelcortisolwerte zu finden. Die Ergebnisse deuten auf eine tiefgreifende und dauerhafte Auswirkung von Kindheitstraumata auf die HHNA hin, unabhängig von der aktuell vorliegenden Psychopathologie.

Auch Schalinski et al. (2015) fanden eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad schwieriger Umstände in der Kindheit und dem Haarcortisol. Insbesondere die Subskala sexueller Missbrauch in der Kindheit zeigte einen positiven Zusammenhang mit dem Cortisolspiegel im Haar, darüber hinaus war auch die Anzahl traumatischer Ereignisse positiv mit den Cortisolkonzentrationen im Haar assoziiert. Hingegen korrelierte weder die Zeit seit dem letzten traumatischen Ereignis noch der Schweregrad der Depressions- oder PTBS-Symptome mit den Haarcortisolwerten.

In einer Studie, die zum Ziel hatte, die Auswirkungen einer chronischen Stressreaktion mit der Bestimmung von Haarcortisol nach einem Erdbeben in Wenchuane zu untersuchen, fanden sich deutlich erhöhte Haarcortisolwerte bei Überlebenden des Erdbebens (Gao et al. 2014). Erhöhte Haarcortisolwerte zeigten sich auch in Studien, in denen Probanden chronischem Stress ausgesetzt waren (Davenport et al. 2006; Dettenborn et al. 2010; Steudte et al. 2011a).

## 4 Ableitung der Fragestellung

Die vorliegende Arbeit soll den Zusammenhang zwischen erlebtem Stress in Folge eines Verkehrsunfalls und der Entwicklung von Traumafolgestörungen (wie PTBS, andere Angststörungen und depressive Erkrankungen bzw. damit assoziierte Symptome) sowie langfristige Veränderungen der HHNA mithilfe von Haarsegmentanalysen und psychologischer Testdiagnostik untersuchen. Die Bestimmung von Haarcortisol stellt eine spezifische Methode zur Darstellung der Langzeitcortisolsekretion dar (Stalder und Kirschbaum 2012) und konnte sich bereits als Biomarker für chronischen Stress (Kalra et al. 2007) und psychische Störungen durchsetzen (Stedte et al. 2013).

Wie oben bereits ausführlich beschrieben spielt das Erleben stresserzeugender Begebenheiten eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Traumafolgestörungen. Inzwischen ist bekannt, dass sich neben der PTBS auch eine Vielzahl anderer schwerer psychischer Komplikationen nach Trauma-Erfahrung entwickeln können (Mayou et al. 2001).

Menschen, die an einem Verkehrsunfall beteiligt sind, sind dem Risiko ausgesetzt, im Laufe der Zeit komplexe psychische Folgen zu entwickeln. Angepasste Interventionen nach dem Unfall erscheinen sinnvoll, um Chronifizierung zu verhindern und Veränderungen im Verlauf der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen sowie etwaige Komorbiditäten zu behandeln. Obwohl einige Überlebende von Trauma-Erfahrungen keine psychiatrische Folgestörung entwickeln (Breslau et al. 1997), ist es wichtig, diejenigen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko haben.

Die Dysregulation der HHNA als Mitursache bei der Entwicklung von Traumafolgestörungen ist Gegenstand vieler Untersuchungen (Pervanidou und Chrousos 2010). Kurz zusammengefasst gilt Hypercortisolismus als guter Marker für depressive Störungen (Ehlert et al. 2001; Erhardt et al. 2006; Dettenborn et al. 2012), ebenso konnten erhöhte Werte bei Probanden, die chronischem Stress ausgesetzt waren, gefunden werden (Staufenbiel et al. 2013). Hypocortisolismus zeigte sich bei Probanden mit Symptomen einer PTBS (Rohleder et al. 2004; Wessa et al. 2006; Stedte et al. 2013) und Patienten mit Panikstörung (Petrowski et al. 2010; Petrowski et al. 2012).

Dennoch ist die Rolle der HHNA als Vulnerabilitätsfaktor für Traumafolgestörungen noch nicht sicher geklärt, ebenso wie das Auftreten langfristiger endokriner Veränderungen nach einem Trauma.

Die in dieser Studie angewandte Methode der Haarsegmentanalyse soll verwendet werden, um retrospektiv nach einem Verkehrsunfall und über einen längeren Zeitraum Aussagen über das Stresserleben, die Entwicklung psychischer Symptome und die HHNA-Aktivität der untersuchten Probanden zu treffen. Zudem ist der prädiktive Wert von prä- und

posttraumatischen Haarcortisolkonzentrationen für Traumafolgestörungen Gegenstand dieser Arbeit.

Es ergeben sich also folgende Fragestellungen:

1. Kann eine veränderte HHNA-Aktivität gemessen mittels Haarcortisol zur Darstellung der Langzeitcortisolsekretion einen spezifischen Prädiktor in Hinsicht auf die Entwicklung der Symptome von Traumafolgestörungen darstellen?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen erlebtem Stress und der Entwicklung einer Traumafolgestörung?
3. Können die in anderen Studien publizierten Ergebnisse (Auftreten von Traumafolgestörungen nach Trauma [Verkehrsunfall], erlebte psychische Belastung [Depressivität, Angst, Somatisierung], Cortisolveränderungen) reproduziert werden?

## 5 Methoden

### 5.1 Stichprobenbeschreibung

In die Längsschnittstudie eingeschlossen wurden Männer und nicht schwangere Frauen zwischen 18-65 Jahren ohne bekannte psychiatrische oder andere Vorerkrankungen, die nach Art und Schwere mit der geplanten Untersuchung interferieren und Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten (z.B. Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen, metabolische Erkrankungen, Infektionskrankheiten, schwere Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems). Darüber hinaus wurden Probanden ausgeschlossen, welche Medikamente einnahmen, die die Interpretation der Studienergebnisse beeinträchtigen würden (z.B. Cortison, Antidepressiva) und mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchten.

Tabelle 3: Stichprobenbeschreibung

<b>Zeitpunkt t0</b>	<b>N</b>	<b>M(SD)</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Total</b>	227			
<b>Frauen</b>	121			
<b>Männer</b>	106			
<b>Alter</b>		39,85 (12,91)	18,02	65,00
<b>Zigaretten/Tag</b>		1,22 (3,02)	0,00	10,00
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	218	25,04 (4,33)	17,32	41,35
<b>Orale Kontrazeptiva</b>	36			
<b>Haarcortisol Segment1.1 (t0) [pg/mg]</b>		23,69 (34,79)		
<b>ISS-Score</b>	225	6,87 (10,82)	0,00	75,00

N = Anzahl; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; BMI = Body-Mass-Index; t0 = Zeitpunkt t0, 0-14 Tage nach dem Unfall; ISS = Injury Severity Score

Total wurden N = 227 Probanden in die Berechnungen aufgenommen, davon 121 Frauen und 106 Männer. Bei all diesen Probanden lagen zum ersten Untersuchungszeitpunkt (t0) Haarproben zur Analyse vor. Das Durchschnittsalter am Unfalltag betrug im Mittel M = 39,85 Jahre (SD = 12,91), die Altersspanne reichte von 18,02 bis 65,00 Jahre. Die Probanden rauchten im Mittel M = 1,22 Zigaretten pro Tag (SD = 3,02) wobei 188 Probanden (83%)

Nichtraucher waren, 20 Probanden (9%) zwischen 1-9 Zigaretten und 19 Probanden (8%) 10 Zigaretten pro Tag rauchten. 36 Probandinnen nahmen zum Rekrutierungszeitpunkt orale Kontrazeptiva ein. Die Analyse der Haarprobe zum Zeitpunkt (t0) ergab für das Segment1.1 bei 227 Probanden einen durchschnittlichen Cortisolwert von 23,69pg/mg (SD = 34,79) Die Verletzungsschwere nach Injury Severity Score (ISS) betrug  $M = 6,68$  (SD = 10,64), wobei hier nur  $N = 225$  Scores in die Berechnung mit eingingen. Der BMI (Body-Mass-Index) lag bei  $M = 25,04 \text{ kg/m}^2$  (SD = 4,33), wobei die Spanne von 17,32 – 41,35  $\text{kg/m}^2$  reichte. Zur Berechnung des BMI lagen von  $N = 218$  Probanden Daten vor.



## **5.2 Probandenauswahl**

Zwischen Oktober 2010 und Juni 2014 wurden in der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden sowie im HELIOS Vogtland Klinikum Plauen (Zentrum für Unfallchirurgie und Orthopädie) Probanden untersucht, die innerhalb der letzten 14 Tage an einem Verkehrsunfall beteiligt waren, die Einschlusskriterien erfüllten und nach ausführlicher Aufklärung schriftlich in die Teilnahme der Untersuchung einwilligten. Die Probandendaten wurden einem Code zugeordnet. Im weiteren Verlauf wurden alle psychologischen und biologischen Daten getrennt von den Personendaten gespeichert. Zuvor wurde der Studienplan der zuständigen Ethikkommission (Ethikkommission der TU Dresden, Zeichen: EK 214072010) vorgelegt und von dieser bewilligt.

### **5.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

#### **Einschlusskriterien**

- Männer und Frauen zwischen 18-65 Jahren
- beteiligt an einem Verkehrsunfall innerhalb der letzten 14 Tage

#### **Ausschlusskriterien**

- Schwangerschaft
- bekannte psychische Erkrankung, die nach Art und Schwere mit der geplanten Untersuchung interferieren könnten
- andere Vorerkrankungen, die nach Art und Schwere mit der geplanten Untersuchung interferieren könnten (z.B. Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen, metabolische Erkrankungen, Infektionskrankheiten, schwere Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems)
- Einnahme von Medikamenten, die die Studienergebnisse beeinträchtigen könnten (z.B. Cortison, Antidepressiva)
- > 10 Zigaretten/Tag
- Patienten, die nach dem Verkehrsunfall nicht voll geschäftsfähig waren (z.B. intubierte, komatöse Patienten) und nicht freiwillig in die geplante Untersuchung einwilligen konnten

### 5.3 Untersuchungsablauf

Am ersten Termin  $t_0$  (0-14 Tage nach Verkehrsunfall) erfolgte die Entnahme von ein bis drei Haarsträhnen am Hinterkopf der Probanden, die anschließend zur Analyse des Haarcortisolgehaltes herangezogen wurden. Ferner wurden testpsychologische Fragebögen (Posttraumatic Stress Diagnostic Scale [PDS], Brief-Symptom-Inventory-18 [BSI-18], Trierer Inventar zum chronischen Stress [TICS]) ausgehändigt, die zur Beurteilung der Symptomschwere von Depressivität, Angst, Somatisierung, erlebter psychischer Belastung sowie Stresserleben dienen sollten. Das entsprechende Vorgehen wurde an einem weiteren Termin ( $t_1$ ) nach ca. 12 Wochen wiederholt. Zusätzlich fand an  $t_1$  ein teilstandardisiertes klinisches Interview nach DSM-IV (SKID-I [Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV], (Wittchen, et al., 1997)) statt.

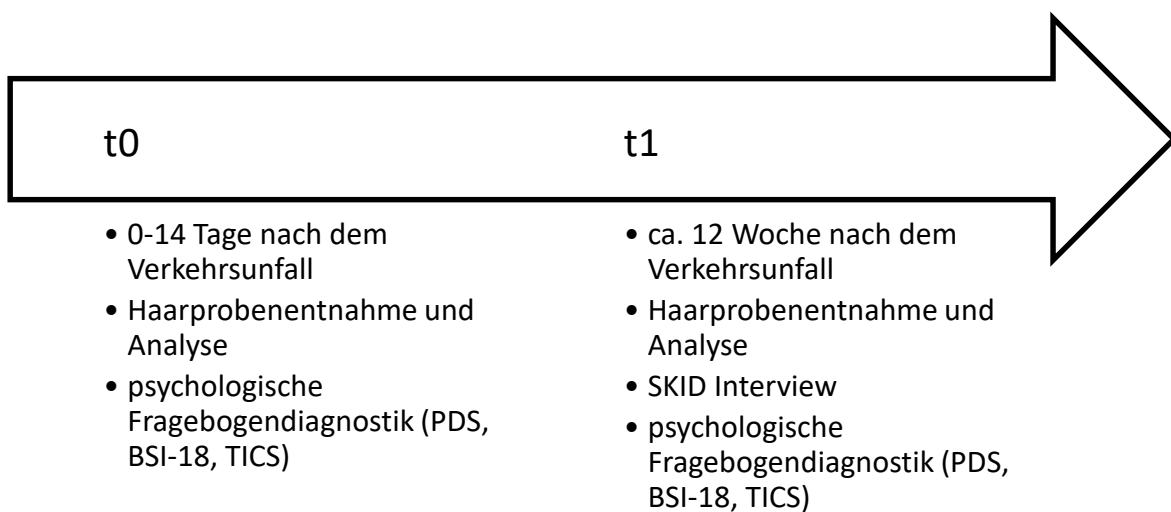


Abbildung 1: Untersuchungsablauf

## 5.4 Haarprobengewinnung und Analyse des Cortisolgehalts

Die Gewinnung der Haarproben erfolgte zum Untersuchungszeitpunkt t0 und t1 an der posterioren Vertexregion (Hinterkopf) der Probanden, da hier die gleichmäßigsten Wachstumsraten gefunden wurden (Pragst und Balikova 2006). Die Haare wurden mit einer Klemme am Hinterkopf abgetrennt, wobei eine maximale Haarlänge von 3 cm gefordert war, um Probanden in die Studie einschließen zu können. Eine bleistiftdicke Strähne wurde so nah wie möglich an der Kopfhaut abgeschnitten, alternativ erfolgte die Gewinnung mehrerer Strähnen. Der Anfangs- (haarwurzelnah) und Endteil (haarwurzelfern) der Haarprobe wurde markiert und die einzelnen Haarproben in Aluminiumfolie aufbewahrt. Anschließend wurden die Proben an einem dunklen und trockenen Ort verwahrt. Die Bestimmung des Haarcortisols erfolgte nach spezifischer Aufbereitung im Labor der Biopsychologie der TU Dresden (Prof. Clemens Kirschbaum). Zunächst wurde die Segmentierung der Haare in je 3 cm lange Stücke durchgeführt. Je nach Haarlänge wurden 1-2 Segmente weiterverarbeitet.

Im Falle dieser Untersuchung:

Haarcortisol Segment 1.1 = Abnahmezeitpunkt t0, 0-3 cm ab Kopfhaut

Haarcortisol Segment 1.2 = Abnahmezeitpunkt t0, 3-6 cm ab Kopfhaut

Haarcortisol Segment 2.1 = Abnahmezeitpunkt t1, 0-3 cm ab Kopfhaut

Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt t1, 3-6 cm ab Kopfhaut.

Nach der Segmentierung erfolgte die Waschung der Haarsegmente nach dem Protokoll von Davenport et al. (2006). In Kürze beschrieben wurde jedes Haarsegment mit 2,5 ml Isopropanol in einem Falcon Tube zweimal für 3 Minuten in einem Überkoprotator gemischt. Folgend wurden die gereinigten Haare für mindestens 12 Stunden getrocknet. Anschließend erfolgte die Pulverisierung der Haare für 2 min bei 30 Hertz mit einer Schwingmühle. Danach wurden 50 mg abgewogen und 1,5 ml Methanol hinzugefügt und zur Steroidextraktion 24 h langsam rotiert. Anschließend wurde 11.000 rpm für 2 min zentrifugiert und 1 ml klares Extrakt abpipettiert. Danach erfolgte die Verdampfung des Alkohols bei 60°C unter ca. 15-minütiger Stickstoffbegasung sowie die vollständige Trocknung. Schließlich wurden 0,4 ml Phosphat-Puffer hinzugegeben, bevor die Probe für 15 Sekunden gevortext wurde. Hinterher konnte der Immunassay mittels LIA (Luminescence Immuno-Assay, IBL Hamburg) durchgeführt werden (Kirschbaum et al. 2009).

## **5.5 Psychologische Diagnostik**

### **5.5.1 Posttraumatic Stress Diagnostic Scale (PDS)**

Bei der PDS handelt es sich um ein Selbstauskunftsinstrument, das die Symptome der PTBS quantifiziert (Foa 1995). In dieser Untersuchung wurde den Probanden die deutsche Übersetzung vorgelegt (Ehlers et al. 1996). Der Fragebogen erfasst die Diagnosekriterien einer PTBS angelehnt an die DSM-IV-Kriterien. Er besteht aus 49 Items und setzt sich aus zwei Teilen zusammen.

Im ersten Teil werden potenziell traumatische Ereignisse erfragt, der zweite Teil erfasst dann die vorherrschenden Symptome. Eine Quantifizierung des Ausmaßes der PTBS ist möglich, weshalb der Fragebogen auch zu Evaluationszwecken und zur Überwachung der Symptomatik im zeitlichen Verlauf eingesetzt werden kann. Zur Berechnung des Schweregrads wird die Ausprägung der Symptome aus den Symptombereichen Wiedererleben (B), Vermeidung (C) und Arousal (D) (17 Items) auf einer vierstufigen Skala von „überhaupt nicht oder nur einmal im letzten Monat“ (0) bis „5mal pro Woche/fast immer“ (3) herangezogen. Aus diesen Angaben berechnet sich bei 17 erfassten Symptomen (DSM-IV Kriterien einer PTBS) ein Gesamtwert (severity score), welcher zwischen 0 und 51 liegen kann. Ein Wert  $\leq 10$  kennzeichnet eine milde Symptomatik, Werte  $\geq 11$  und  $\leq 20$  eine mittlere,  $\geq 21$  und  $\leq 35$  eine mittlere bis schwere, sowie Werte  $\geq 36$  eine sehr schwere Symptomatik. Die volle Diagnose einer PTBS liegt vor, wenn mindestens ein traumatisches Erlebnis berichtet wird, für das Cluster (B) ein Symptom, für das Cluster (C) drei Symptome und für das Cluster (D) zwei Symptome bejaht werden. Ferner müssen die Probleme mindestens über einen Zeitraum von einem Monat bestehen und aus einer Liste neun verschiedener Lebensbereiche sollte mindestens in einem Bereich eine subjektive Beeinträchtigung angegeben worden sein. Die interne Konsistenz für die Gesamtsymptomskala des PDS wird mit Cronbachs  $\alpha = 0.90$  angegeben (Foa et al. 1997). Um PTBS-Symptome innerhalb von 14 Tagen nach dem Unfall ( $t_0$ ) zu beurteilen, wurden die ausgehändigten PDS-Fragebögen ausgewertet und der Schweregrad der Symptome in drei Gruppen entsprechend des erreichbaren Gesamtwertes des PDS eingeteilt: keine Symptome (0), milde Symptome (1-10) und moderate bis schwere Symptome (11-51).

### **5.5.2 Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)**

Beim TICS handelt es sich um einen standardisierten Selbstbeurteilungs-Fragebogen mit 57 Items, der neun Faktoren chronischen Stresses betrachtet und abfragt: Arbeitsüberlastung (UEBE), soziale Überlastung (SOUE), Erfolgsdruck (ERDR), Unzufriedenheit mit der Arbeit

(UNZU), Überforderung bei der Arbeit (UEFO), Mangel an sozialer Anerkennung (MANG), soziale Spannungen (SOZS), soziale Isolation (SOZI) und chronische Besorgnis (SORG). Zusätzlich wurde auf Grundlage der 57 Items ein Kurzfragebogen entwickelt. Dieser beinhaltet 12 Fragen und stellt eine Screening-Skala zum Gesamtmaß des erlebten chronischen Stresses (SSCS) dar. Die Befragten müssen angeben, wie häufig sie in den letzten drei Monaten eine bestimmte Erfahrung gemacht haben (0 = sehr häufig bis 4 = nie). Die internen Konsistenzen (Cronbachs  $\alpha$ ) sind mit  $\alpha = 0.87$  angegeben und liegen zwischen 0.84 und 0.91. Dieses Verfahren verfügt über eine gute bis sehr gute Reliabilität (Schulz et al. 2004).

### **5.5.3 Brief-Symptom-Inventory-18 (BSI-18)**

Bei der Kurzform des Brief-Symptom-Inventory (BSI-18) (Derogatis 2000) handelt es sich um ein reliables und valides Selbstbeurteilungsverfahren. Mit je 6 Items werden Somatisierung, Depressivität und Ängstlichkeit in der Woche vor der Untersuchung abgebildet. Der Gesamtwert des BSI-18 wird als Global Severity Index (GSI) bezeichnet und spiegelt die generelle psychische Belastung wider. Die 18 Items werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala von ‚überhaupt nicht‘ (= 0) bis ‚sehr stark‘ (= 4) beantwortet. Das BSI-18 wird durch die Addition der Items zu Summenwerten für die drei Syndrom-Skalen und den GSI ausgewertet. In der teststatistischen Evaluation der deutschen Version zeigten alle Skalen über die verschiedenen Stichproben hinweg befriedigende bis hohe innere Konsistenzen (Cronbachs  $\alpha$  zwischen 0.63 und 0.93). Die Korrelationen des BSI-18 lagen im mittleren bis hohen Bereich. Es liegt eine gute Kriteriumsvalidität vor. Mit einigen Einschränkungen zeigt die deutsche Version ähnlich gute teststatistische Kennwerte wie das amerikanische Original (Spitzer et al. 2011). Um die psychischen Symptome nach dem Unfall zu beurteilen, wurden die ausgehändigten Fragebögen ausgewertet und es erfolgte die Einteilung in zwei Gruppen: auffällige und unauffällige Ergebnisse.

### **5.5.4 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I)**

Zur Diagnostik relevanter psychischer Störungen wird das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID-I) eingesetzt (Wittchen et al. 1997). Hierbei handelt es sich um ein Interview, bei dem nach vorgegebenen Sprung-, Kodierungs- und Auswertungsregeln vorgegangen wird. Die Interviews wurden durch geschultes psychologisches Personal am Untersuchungszeitpunkt (t1) durchgeführt und von erfahrenen Therapeuten überprüft.

Das DSM-IV systematisiert psychische Erkrankungen in fünf Achsen. Im SKID-I-Interview wird, nach einer zunächst allgemeinen Exploration, auf Achse-I-Störungen untersucht. Im strukturierten Interview werden daraufhin zehn verschiedene Sektionen (A-J) erfasst: Affektive Syndrome (A), Psychotische Symptome (B), Differentialdiagnose psychotischer Störungen (C)

und affektiver Störungen (D), Missbrauch und Abhängigkeit von psychotropen Substanzen (E), Angststörungen (F), somatoforme Störungen (G), Essstörungen (H), Anpassungsstörungen (I) und optionale Störungen (J) (Wittchen et al. 1997). Die vom Explorierten gegebene Antwort verweist zur nächsten Frage und führt nach dem Ausschlussprinzip zur Diagnose nach DSM-IV. Anschließend besteht noch die Möglichkeit körperliche Störungen und/oder das psychosoziale Funktionsniveau zu beurteilen.

## 5.6 Injury-Severity-Score (ISS) und Abbreviated Injury Scale (AIS)

Der ISS ist ein anatomisches Bewertungssystem zur Beurteilung der Gesamtschwere der Verletzungen von Personen. Zur Berechnung des ISS wird die weitläufig verwendete Abbreviated Injury Scale (AIS) herangezogen (Baker und O'Neill 1976). Der AIS-Code ist ein anatomisch-basiertes, globales Verletzungs-Bewertungssystem. Es klassifiziert jede Verletzung in verschiedenen Körperregionen nach der jeweiligen Schwere der Verletzung (1 (minor) - 6 (maximal)) (AAAM, 2021). Um den ISS zu berechnen werden die AIS-Punktwerte der drei am schwersten betroffenen Regionen quadriert und zu einem Gesamt ISS-Wert addiert ( $ISS = (AIS a)^2 + (AIS b)^2 + (AIS c)^2$ ) (Baker und O'Neill 1976).

Ab einem ISS-Score von 15 spricht man von einem Polytrauma. Liegt in irgendeiner der betroffenen Körperregion eine Verletzung mit einem AIS-Code von 6 vor, wird der ISS-Score automatisch auf den maximalen Wert von 75 gesetzt. Es muss keine Mindestanzahl von Verletzungen vorliegen, um den ISS-Score berechnen zu können (Greenspan et al. 1985).

## 5.7 Statistische Analyse

Zur Analyse der Daten wurde SPSS für Windows (Version 23, IBM, Chicago) verwendet. Es wurde für alle Berechnungen ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  angenommen. Vor der statistischen Auswertung wurden alle erhobenen Daten auf Normverteilung mit Hilfe des Anpassungstests nach Kolmogorov-Smirnov geprüft. Die Cortisolwerte wurden logarithmiert und von Ausreißern bereinigt. Ausgeschlossen von der Berechnung wurden die Werte, die mehr als drei Standardabweichungen unter oder über dem Mittelwert lagen. Fehlende Werte wurden durch den Mittelwert ersetzt. Die gemessenen Haarcortisolkonzentrationen und die Auswertungen der Fragebögen wurden mithilfe einer Varianzanalyse (ANOVA) verglichen. Zudem wurde ein t-Test durchgeführt um den chronischen Stress (ermittelt mit dem TICS) zwischen Probanden mit und ohne einer SKID-Diagnose zu beurteilen.



## 6 Ergebnisse

### 6.1 Psychiatrische Diagnosen (DSM-IV) nach dem Verkehrsunfall

Von den N = 227 Probanden, die am Untersuchungszeitpunkt t0 eingeschlossen wurden, nahmen N = 154 Probanden an t1 an einer SKID-I-Diagnostik teil. So konnten zu diesem Zeitpunkt bestehende oder bereits im Vorfeld vorhandene psychische Erkrankungen nach DSM-IV festgestellt werden (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: SKID-I-Diagnostik nach ca. 12 Wochen (t1)

SKID-I Diagnose (t1)	Anzahl der Probanden (%)
Derzeitig vorliegende affektive Störung	7 (4,5%)
Vorausgegangene affektive Störung	19 (12,3%)
Alkoholmissbrauch	1 (0,6%)
Alkoholabhängigkeit	1 (0,6%)
Irgendeine Angststörung	11 (7,2%)
Panikstörung	0 (0%)
Agoraphobie	1 (0,6%)
Spezifische Phobie	5 (3,2%)
Zwangsstörung	1 (0,6%)
PTBS	5 (3,2%)
GAS	1 (0,6%)
Anpassungsstörung	2 (1,3%)
Essstörung	1 (0,6%)
Gesamt	55 (35,3%)

Nach ca.12 Wochen lag bei N = 55 Probanden (35,3%) eine psychiatrische Störung nach DSM-IV-Kriterien vor, bei N = 99 Probanden (64,7%) konnte keine Störung festgestellt werden. Bei 19 Probanden (12,3%) konnte eine vorausgegangene affektive Störung und bei 11 (7,2%) eine Angststörung diagnostiziert werden. Bei 7 (4,5%) lag zum Zeitpunkt der Untersuchung eine affektive Störung vor. Jeweils 5 Probanden (3,2%) wiesen eine PTBS bzw. eine spezifische Phobie auf, 2 (1,3%) zeigten Symptome einer Anpassungsstörung. Jeweils 1

Proband (0,6%) erfüllte die Kriterien für die Diagnose Alkoholmissbrauch, Alkoholabhängigkeit, Agoraphobie, Zwangsstörung, generalisierte Angststörung oder Essstörung. Von einer Panikstörung war kein Proband betroffen.

## 6.2 Psychische Symptome und Haarcortisolkonzentrationen

### 6.2.1 PTBS-Symptome an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1

Tabelle 5: PTBS-Symptome ermittelt mit PDS-Fragebogen an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1

Haarcortisol	Keine Symptome (0)	Milde Symptome (1-10)	Moderate bis schwere Symptome (11-51)	Total M (SD)	F	df	p
<b>Segment 1.1 [pg/mg] (SD)</b>	31.76 (64.27)	20.62 (21.24)	24.92 (32.33)	24.00 (36.39)	1.294	2	0.276
<b>Segment 1.2 [pg/mg] (SD)</b>	21.08 (15.03)	19.92 (23.14)	24.85 (38.12)	21.71 (27.70)	0.457	2	0.634
<b>Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	21.50 (14.37)	16.95 (13.38)	21.41 (16.38)	19.26 (14.67)	1.804	2	0.168
<b>Segment 2.2 [pg/mg] (SD)</b>	24.20 (21.07)	13.31 (8.47)	21.81 (24.64)	18.11 (18.22)	4.271	2	0.016
<b>Δ Segment 1.1 [pg/mg] /Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	-0.43 (17.20)	4.62 (21.51)	2.46 (32.08)	2.96 (24.68)	0.448	2	0.640

Haarcortisol Segment 1.1 = Abnahmezeitpunkt t0, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 1.2 = Abnahmezeitpunkt t0, 3-6cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.1, Abnahmezeitpunkt t1, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt t1, 3-6 cm ab Kopfhaut; PDS = Posttraumatic Stress Diagnostic Scale; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = Signifikanzniveau, Δ = Delta

Zur Untersuchung der PTBS-Symptomatik wurde der PDS verwendet. Wird die PTBS-Symptomatik bis 14 Tage nach dem Verkehrsunfall (t0) erfasst, konnten wir keinen signifikanten Unterschied der Haarcortisolkonzentrationen direkt vor dem Verkehrsunfall zwischen den PTBS-Symptom-Schweregruppen nachweisen. Allerdings zeigte sich ein

signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Haarsegment 2.2, welches die kumulative Cortisolkonzentration ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall widerspiegelt ( $F = 4.271$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0.016$ ). Probanden mit PTBS-Symptomen direkt nach dem Unfall wiesen also ca. 6 Wochen nach dem Unfall, niedrigere Haarcortisolkonzentrationen auf.

## 6.2.2 Angstsymptome an t1 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1

Tabelle 6: BSI-18 Angstsymptome an t1 und Haarcortisol an t0 und t1

Haarcortisol	Angst unauffällig	Angst auffällig	Total M (SD)	F	df	p
<b>Segment 1.1 [pg/mg] (SD)</b>	22.39 (21.86)	29.50 (23.21)	22.93 (21.91)	0.678	1	0.412
<b>Segment 1.2 [pg/mg] (SD)</b>	20.63 (21.28)	27.34 (20.66)	21.16 (21.18)	0.552	1	0.460
<b>Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	21.21 (15.43)	27.27 (22.32)	21.73 (16.05)	0.912	1	0.342
<b>Segment 2.2 [pg/mg] (SD)</b>	18.27 (15.71)	33.36 (31.60)	19.58 (17.80)	4.122	1	0.046
<b>Δ Segment 1.1 [pg/mg] /Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	1.70 (23.32)	2.23 (28.21)	1.75 (23.58)	0.003	1	0.955

Haarcortisol Segment 1.1 = Abnahmezeitpunkt t0, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 1.2 = Abnahmezeitpunkt t0, 3-6cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.1, Abnahmezeitpunkt t1, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt t1, 3-6 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt ca. 12 Wochen nach Unfall (t1), 3-6 cm ab Kopfhaut; BSI-18 = Brief-Symptom-Inventory-18; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = Signifikanzniveau, Δ = Delta

Vorliegende Angstsymptome wurden, nach Einteilung in zwei Gruppen, mittels BSI-18 erfasst. Probanden, die auffällige Angstwerte ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall aufwiesen (t1), zeigten signifikant höhere Haarcortisolwerte ca. 6 Wochen (Segment 2.2) nach dem Verkehrsunfall (F = 4.122, df = 1, p = 0.046).

### 6.2.3 Depressivitätssymptome an t1 und Haarcortisolkonzentrationen t0 und t1

Tabelle 7: BSI-18 Depressivität an t1 und Haarcortisol an t0 und t1

Haarcortisol	Depressivität unauffällig	Depressivität auffällig	Total M (SD)	F	df	p
<b>Segment 1.1 [pg/mg] (SD)</b>	22.47 (22.07)	31.58 (21.71)	22.97 (22.03)	0.805	1	0.372
<b>Segment 1.2 [pg/mg] (SD)</b>	20.99 (21.72)	26.75 (11.07)	21.30 (21.28)	0.274	1	0.602
<b>Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	21.11 (15.45)	32.67 (23.74)	21.83 (16.12)	2.452	1	0.121
<b>Segment 2.2 [pg/mg] (SD)</b>	18.43 (15.96)	40.01 (35.02)	19.69 (17.90)	5.870	1	0.018
<b>Δ Segment 1.1 [pg/mg] /Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	1.88 (23.27)	-1.09 (32.94)	1.70 (23.72)	0.073	1	0.788

Haarcortisol Segment 1.1 = Abnahmezeitpunkt t0, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 1.2 = Abnahmezeitpunkt t0, 3-6cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.1, Abnahmezeitpunkt t1, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt t1, 3-6 cm ab Kopfhaut; BSI-18 = Brief-Symptom-Inventory-18; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = Signifikanzniveau, Δ = Delta

Die Erfassung depressiver Symptome erfolgte ebenso mittels BSI-18. Wir fanden bei Probanden, die nach ca. 12 Wochen auffällige Depressionswerte zeigten, signifikant höhere Haarcortisolwerte in Segment 2.2, was den kumulativen Wert ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall darstellt (F = 5.870, df = 1, p = 0.018).

## 6.2.4 Somatisierungssymptome an t0 und Haarcortisolkonzentrationen an t0 und t1

Tabelle 8: BSI-18 Somatisierung an t0 und Haarcortisol an t0 und t1

Haarcortisol	Somatisierung		Total M (SD)	F	df	p
	unauffällig	auffällig				
<b>Segment 1.1 [pg/mg] (SD)</b>	21.26 (21.06)	25.26 (16.48)	22.00 (20.26)	0.442	1	0.508
<b>Segment 1.2 [pg/mg] (SD)</b>	22.48 (22.88)	18.61 (13.71)	21.64 (21.18)	0.363	1	0.549
<b>Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	20.19 (15.61)	30.67 (17.48)	22.16 (16.36)	4.205	1	0.045
<b>Segment 2.2 [pg/mg] (SD)</b>	16.92 (12.60)	33.55 (31.92)	20.30 (19.10)	8.142	1	0.006
<b><math>\Delta</math> Segment 1.1 [pg/mg] /Segment 2.1 [pg/mg] (SD)</b>	1.73 (24.75)	-5.08 (19.10)	0.46 (23.80)	0.795	1	0.376

Haarcortisol Segment 1.1 = Abnahmezeitpunkt t0, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 1.2 = Abnahmezeitpunkt t0, 3-6cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.1, Abnahmezeitpunkt t1, 0-3 cm ab Kopfhaut; Haarcortisol Segment 2.2 = Abnahmezeitpunkt t1, 3-6 cm ab Kopfhaut; BSI-18 = Brief-Symptom-Inventory-18; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = Signifikanzniveau,  $\Delta$  = Delta

Probanden, die auffällige Somatisierungswerte im BSI-18 innerhalb 14 Tage nach dem Verkehrsunfall (t0) angaben, wiesen signifikant höhere Haarcortisolwerte in den Proben auf, die die Zeiträume direkt (Segment 2.1., F = 4.205, df = 1, p = 0.045) und auch ca. 6 Wochen (Segment 2.2, F = 8.142, df = 1, p = 0.006) nach dem Verkehrsunfall widerspiegeln.

## 6.2.5 Chronischer Stress bei Probanden mit SKID-Diagnose

Tabelle 9: TICS (t0) und SKID (t1), t-Test, M (SD)

Parameter	TICS M (SD) (t0)	SKID- Diagnose (t1)	t	df	p
<b>Arbeitsüberlastung (UEBE)</b>	13.91 (5.64)	ja	3.75	155	.000
	9.74 (5.76)	nein			
<b>Soziale Überlastung (SOUE)</b>	12.68 (6.04)	ja	4.51	155	.000
	8.05 (5.07)	nein			
<b>Erfolgsdruck (ERDR)</b>	18.38 (7.66)	ja	3.45	155	.001
	13.54 (7.13)	nein			
<b>Unzufriedenheit mit der Arbeit (UNZU)</b>	12.15 (5.91)	ja	4.36	155	.000
	7.88 (4.80)	nein			
<b>Überforderung bei der Arbeit (UEFO)</b>	7.26 (4.44)	ja	3.48	155	.001
	4.43 (4.14)	nein			
<b>Mangel an sozialer Anerkennung (MANG)</b>	7.97 (4.34)	ja	5.20	155	.000
	4.29 (3.44)	nein			
<b>Soziale Spannungen (SOZS)</b>	9.24 (4.79)	ja	4.50	155	.000
	5.46 (4.20)	nein			
<b>Soziale Isolation (SOZI)</b>	9.41 (5.51)	ja	5.04	155	.000
	5.11 (4.07)	nein			
<b>Chronische Besorgnis (SORG)</b>	7.68 (3.80)	ja	4.73	155	.000
	4.50 (3.37)	nein			
<b>Gesamtwert (TICS_GES)</b>	100.47 (38.92)	ja	5.51	155	.000
	64.45 (32.23)	nein			
<b>Gesamtscore chronischer Stress (SSCS)</b>	21.74 (9.90)	ja	5.43	155	.000
	12.48 (8.48)	nein			

TICS = Trierer Inventar zum chronischen Stress; t0 = innerhalb 14 Tage nach dem Verkehrsunfall, t1 = ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall; SKID = Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV; SD = Standardabweichung; t = t - Wert; p = Signifikanzniveau; df = Freiheitsgrade; F = F-Wert



Probanden mit mindestens einer und ohne SKID-Diagnose ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall (t1) unterschieden sich signifikant in allen Skalen des chronischen Stresses erhoben mittels TICS-Fragebogen innerhalb von 14 Tagen nach dem Ereignis (t0).

## **7 Diskussion**

### **7.1 Interpretation der Ergebnisse und Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext**

Unsere Ergebnisse zeigen, dass ein Ereignis, das nach den DSM-IV-Kriterien der Traumadefinition entspricht (siehe Kapitel 2.1.1), eine psychische Störung zur Folge haben kann. Zudem legen unsere Ergebnisse nahe, dass individuelle Unterschiede in der langfristigen Cortisolsekretion als Reaktion auf ein traumatisches Ereignis mit psychopathologischen Auffälligkeiten (in dieser Untersuchung PTBS-, Angst-, Somatisierungs- und depressiven Symptome, sowie chronischer Stress) einhergehen.

#### **7.1.1 Diagnose nach DSM-IV Kriterien ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall**

Psychische Folgeerkrankungen wurden an t1 mit einem SKID-Interview nach DSM-IV diagnostiziert. Wie der Tabelle 4 entnommen werden kann, lag bei 55 Probanden (35,3%) ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall eine psychiatrische Diagnose vor. Am häufigsten konnten wir eine vorausgegangene affektive Störung nachweisen (19 Probanden, 12,3%), gefolgt von Angststörungen (11 Probanden, 7,2%) und aktuell vorliegender depressiver Symptomatik (7 Probanden, 4,5%). 5 Probanden (3,2%) wiesen Symptome einer PTBS bzw. einer spezifischen Phobie auf. Auch Anpassungsstörungen, Alkoholmissbrauch, Alkoholabhängigkeit, Agoraphobie, Zwangsstörung, generalisierte Angst- oder Essstörung lagen vor.

Im Weiteren werden die Symptomkomplexe PTBS, Angst, Depression und Somatisierung als Folge eines Traumas eingehender betrachtet.

##### **7.1.1.1 Posttraumatische Belastungsstörung**

Wir konnten bei 3,2% der Probanden ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall eine PTBS nach DSM-IV-Kriterien diagnostizieren. In vergleichbaren Studien, die Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen untersuchten und auch strukturierte Interviews und/oder Fragebögen nutzten, wurden in den meisten Untersuchungen deutlich höhere Prävalenzen (8-30%) nach 3 Monaten beschrieben (Heron-Delaney et al. 2013).

Zur Verdeutlichung werden im Folgenden einige Untersuchungen aufgeführt. Mayou et al. (2001) wiesen bei einer großen britischen Stichprobe (N = 1441) nach 3 Monaten bei 23% der Untersuchten eine PTBS nach. Für diese Studie wurden, ähnlich wie in unserer Untersuchung, Probanden zwischen 17-69 Jahren, die nach einem Verkehrsunfall die Notaufnahme

aufsuchten, rekrutiert. Erhoben wurden die Daten allerdings alleinig mittels Selbstausskunftsfragebögen. Für die Diagnose PTBS wurde die Posttraumatic Stress Symptom Scale verwendet. Etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmer waren Männer und die Hälfte war jünger als 30 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe betrug 32,47 Jahre. Die Mehrheit erlitt nur Weichteilverletzungen. Bei 50% der Probanden persistierte die PTBS nach einem Jahr. Bei Ursano et al. (1999), die die Diagnose PTBS ebenfalls mittels klinischer Interviews (strukturiertes klinisches Interview für DSM-III-R, DSM-IV und den SKID-Zusatz PTBS) stellten, erfüllten einen Monat nach dem Unfall 34,4% der Opfer von Kraftfahrzeugunfällen die Kriterien für eine PTBS, nach 3 Monaten 25,2% und nach 6 Monaten noch 18,2%. Die Verkehrsunfallopfer wurden innerhalb von 14-21 Tagen in einem regionalen Traumazentrum rekrutiert und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Es handelte sich um Opfer schwerer Autounfälle zwischen 18-65 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Unfalls betrug 35,59 Jahre. Kupchik und Kollegen (2007) fanden sogar bei 50% der von ihnen über einen langen Zeitraum (innerhalb von 90 Tagen bis 7 Jahre nach dem Unfall) untersuchten Verkehrsunfallopfer PTBS-Symptome, wobei 15% nach 3 Monaten PTBS-Symptome zeigten. Eingeschlossen wurden hierfür 60 Probanden zwischen 18-65 Jahre, die Opfer eines Verkehrsunfalls waren und deren Unfall mindestens 90 Tage zurücklag. Erfasst wurde die klinische Symptomatik mittels klinisch-strukturiertem Interview sowie Fragebögen. Auch Holeva et al. (2001) fanden bei 23% der Probanden 4-6 Monate nach dem Unfall die Kriterien für eine PTBS erfüllt. Eingeschlossen wurden 434 Probanden innerhalb von 2-4 Wochen nach einem Verkehrsunfall, 265 wurden erneut nach 6 Monaten untersucht. Alle Probanden wurden mittels Fragebogen befragt. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 35,2 Jahre. 58% von ihnen waren Frauen und 42% Männer. Auch Blanchard et al. (1995) konnten höhere Prävalenzen von PTBS-Symptomen 1-4 Monate nach einem Verkehrsunfall als wir nachweisen. 158 Verkehrsunfallopfer ab 17 Jahren wurden 1-4 Monate nach dem Unfall oder nach Entlassung aus dem Krankenhaus mittels Fragebögen untersucht. Die Mehrheit der Teilnehmer war weiblich (N = 108) und das Durchschnittsalter betrug 35,4 Jahre. 39,2% erfüllten die Kriterien für eine PTBS, 28,5% für eine subsyndromale PTBS (wenn die DSM-III Kriterien angewandt wurden). 53% zeigten neben der PTBS eine MDD, wobei sie bei 81,8% neu nach dem Unfall auftrat.

Des Weiteren liegen Studien vor, die nicht ausschließlich Verkehrsunfallopfer untersuchten, diese aber den Großteil der Probanden ausmachten und deswegen hier mit aufgeführt werden. Die Vergleichbarkeit ist also aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Stichprobe eingeschränkt.

Shalev et al. (1998) wiesen PTBS-Prävalenzen von 29,9% einen Monat nach dem Unfall und 17,5% nach 4 Monaten nach. Eingeschlossen wurden N = 211 Probanden, die nach einem

Unfall in die Notaufnahme eines Krankenhauses in Israel kamen. Neben Verkehrsunfällen (N=181, 85,8%), die den größten Teil der Untersuchten ausmachten, wurden aber auch Arbeits- und Haushaltsunfälle (N = 15, 7,1%), Terroranschläge (N = 9, 4,3%), Kampfhandlungen (N = 4, 1,9%) und körperliche Übergriffe (N = 2, 0,9%) mit in die Studie aufgenommen. Die Probanden wurden 1 Woche, 1 Monat und 4 Monate nach einem traumatischen Ereignis mittels strukturierten Interviews sowie Fragebögen untersucht. Interessanterweise waren über die Hälfte der Probanden, die im ersten Monat an einer PTBS litten (N = 34, 54,0%), nach 4 Monaten remittiert. Auch McFarlane et al. (2011) wiesen eine Prävalenz der PTBS von 27% nach einem Monat und 21% 6 Monate nach dem Ereignis auf. Auch hier wurden allerdings nicht ausschließlich Verkehrsunfallopfer untersucht. Die Probanden waren aber alle in einen akuten traumatischen Unfall verwickelt (Verkehrsunfall, Arbeitsunfall, Überfall oder Unfall im häuslichen Umfeld) und zwischen 18-65 Jahre alt.

Niedrigere Prävalenzen wurden in einer australischen Untersuchung nach einem Verletzungstrauma nachgewiesen, 74% davon waren Verkehrsunfälle. Hier zeigten nach drei Monaten 8,6% Symptome einer PTBS (O'Donnell et al. 2004b).

Die Spannweite an publizierten Prävalenzen einer PTBS nach Verkehrsunfällen kann von verschiedenen Einflussgrößen wie methodischem Vorgehen oder verschiedenen Stichproben herrühren (Frommberger et al. 1998; Holeva et al. 2001) und die Vergleichbarkeit somit einschränken. Unterschiede könnten auch auf die Unfallart und -schwere zurückzuführen sein. Zwar wird davon ausgegangen, dass sich prinzipiell aus jedem Trauma, unabhängig von Schwere oder Art, eine Traumafolgestörung entwickeln kann (Maercker und Augsburger 2019; Davidson 1993; Kupchik et al. 2007), gegenteilig legen Untersuchungen aber auch nahe, dass Personen, die selbst Opfer direkter Gewalteinwirkung geworden sind, ein erhöhtes Risiko haben eine PTBS im Vollbild oder mit partiellen Symptomen zu entwickeln (Pietrzak et al. 2011; Resnick et al. 1993). Der durchschnittliche Schweregrad an Verletzung lag in der von uns untersuchten Stichprobe bei einem ISS von  $M = 6,87$ , was eher einer geringen Verletzungsschwere entspricht und Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben könnte.

#### 7.1.1.2 Andere Traumafolgestörungen

In unserer Untersuchung zeigten 7,2% der Probanden Symptome irgendeiner Angststörung, 3,2% wiesen Symptome einer spezifischen Phobie auf, jeweils ein Proband (0,6%) erfüllte die Kriterien für die Diagnose Agoraphobie und generalisierte Angststörung. Eine Panikstörung konnte bei keinem Probanden nachgewiesen werden. In vergleichbaren Studien, die Traumafolgestörungen nach Verkehrsunfällen untersuchten und vergleichbare diagnostische Methoden nutzten, zeigten sich inkonsistente Ergebnisse. Zudem liegen nur wenige

Untersuchungen vor, die andere Störungen als die PTBS als alleinige Entität nach einem Verkehrsunfall untersuchen.

Mayou et al. 2001 fanden in ihrer Untersuchung beispielsweise höhere Prävalenzen von Angststörungen. 22% entwickelten eine spezifische Reisephobie und 17% eine generalisierte Angststörung 3 Monate nach einem Verkehrsunfall. In der Untersuchung von Blanchard et al. (1995) zeigten Probanden, die eine PTBS-Diagnose 1-4 Monate nach dem Unfall aufwiesen, eine höhere Rate an Panik- (11,3%) und Angststörungen (29,0%) in der Vergangenheit. Bei 15,3% lag zudem eine Fahrphobie vor. Auch hier könnte eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse, die Wahl der Methoden zur Diagnostik der Störung sein (SKID vs. Selbstauskunftsbögen).

Übereinstimmung unserer Ergebnisse zeigen sich mit der Studie von Kupchik et al. (2007), wobei dieser Untersuchung ein deutlich längerer Untersuchungszeitraum (3 Monate bis 7 Jahre nach einem Verkehrsunfall) und eine kleinere Stichprobe (N = 60) zu Grunde liegt. In der Nicht-PTBS-Gruppe waren bei 1,5% eine spezifische Phobie, bei 0,9% eine generalisierte Angststörung, sowie bei 0,3% eine Panikstörung, Agoraphobie oder nicht näher bezeichnete Angststörung nachweisbar. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch O'Donnell et al. (2004b), die ebenfalls strukturierte Interviews zur Diagnosesicherung nutzten. Sie konnten 3 Monate (N = 337) nach dem Unfall bei 9% eine Panikstörung, bei 0,9% eine soziale Phobie, bei 4,7% eine spezifische Phobie, bei 0,9% eine generalisierte und bei 13,4% irgendeine Angststörung nachweisen. Untersucht wurden hier aber nicht ausschließlich Verkehrsunfälle.

Was das Auftreten von zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegenden depressiven Störungen betrifft, konnten wir die Ergebnisse von Mayou et al. (2001) reproduzieren. In unserer Untersuchung zeigten 4,5% der Probanden nach 3 Monaten Symptome einer Depression. Mayou et al. (2001) wies bei 5% der Probanden eine depressive Störung nach, wobei sie in ihrer Untersuchung für die Diagnose einen Wert  $\geq 10$  in der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) verwendeten und kein strukturiertes Interview.

In weiteren Untersuchungen fanden sich hingegen auch hier höhere Prävalenzen. In der bereits erwähnten Studie von O'Donnell et al. (2004b) konnte nach einem Verletzungstrauma (74% davon Verkehrsunfälle) bei 10,4% eine MDD und bei 11% irgendeine affektive Störung nachgewiesen werden, bei Shalev et al. (1998) erfüllten 19,0% die Diagnosekriterien für eine MDD nach einem Monat, 14,2% nach 4 Monaten. McFarlane et al. (2011) beschrieben bei 27% der Probanden einen Monat nach einem Unfall eine Bewertung von  $> 14$  beim Beck-Depressions-Inventar (BDI), was auf eine schwere Depression hinweist. Nach 6 Monaten konnte dies noch bei 19% nachgewiesen werden.

Unserer Ergebnisse zeigen, dass, wie auch in der vorliegenden Literatur beschrieben, nach einem Verkehrsunfall auch andere psychische Folgestörungen neben der PTBS auftreten können. Die unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu anderen Untersuchungen können auch hier auf die unterschiedliche Stichprobenzusammensetzung, die unterschiedliche Methodik (Frommberger et al. 1998; Holeva et al. 2001) sowie die Unfall- und Verletzungsschwere zurückzuführen sein (Maercker und Augsburger 2019; Davidson 1993; Kupchik et al. 2007).

## 7.1.2 Haarcortisol und psychopathologische Veränderungen

### 7.1.2.1 Posttraumatische Belastungssymptome

Um **PTBS-Symptome** innerhalb von 14 Tagen nach dem Unfall (t0) zu beurteilen, wurden die ausgehändigten PDS-Fragebögen ausgewertet und der Schweregrad der Symptome in drei Gruppen entsprechend des erreichbaren Gesamtwertes des PDS eingeteilt. Es konnte kein signifikanter Unterschied der Haarcortisolkonzentration und der PTBS-Symptomatik vor dem Verkehrsunfall (Haarcortisol Segment 1.1 und 1.2) gefunden werden, aber es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den PTBS-Symptom-Schweregruppen im Segment 2.2, welches die Cortisolkonzentration ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall widerspiegelt.

Wir konnten also zeigen, dass Probanden, die direkt nach dem Unfall PTBS-Symptome entwickelt hatten, mehrere Wochen nach dem Unfall signifikant niedrigere Haarcortisolwerte zeigten als die Probanden ohne PTBS-Symptomatik (siehe Tabelle 5). Es lagen aber keine signifikanten Haarcortisolveränderungen vor oder direkt nach dem Unfall vor, so dass in diesem Fall die Haarcortisolwerte nicht als Vorhersagewert für die Entwicklung von PTBS-Symptomen dienen. PTBS-Symptome scheinen aber Einfluss auf die HHNA zu haben und zu Veränderungen des im Haar messbaren kumulativen Cortisolspiegels führen.

Eine Erklärung für die niedrigen Werte kann die gängige Hypothese sein, dass nach einem Anstieg des Cortisolspiegels nach Traumaexposition die Werte wieder unter den Ausgangswert zurückkehren (Miller et al. 2007; Luo et al. 2012). Der Entstehung und dem Fortbestehen des Hypocortisolismus können mehrere Mechanismen zugrunde liegen. Dazu gehören einerseits eine verringerte Biosynthese oder Insuffizienz auf den verschiedenen Ebenen der HHNA, eine CRH-Hypersekretion und darauffolgend angepasste Herabregulation der CRH-Rezeptoren in der Hypophyse und eine erhöhte Empfindlichkeit der Feedback-Schleife (Heim et al. 2000).

Unserer Ergebnisse decken sich auch mit einer Untersuchung von Steudte et al. (2013). Sie wiesen ebenfalls niedrigere Haarcortisolkonzentrationen bei Probanden, die an einer PTBS litten, sowie traumatisierten Probanden ohne PTBS-Symptome nach.

Es liegen aber auch Untersuchungen vor, die zu anderen Ergebnissen kommen. Steudte et al. (2011a) fanden höhere Cortisolwerte bei den traumatisierten Probanden mit PTBS in einem Bürgerkriegsgebiet in Nord-Uganda als in der Kontrollgruppe (Traumatisierte ohne PTBS). Zudem wurde ein positiver Zusammenhang zwischen den Cortisolwerten im Haar und Anzahl der Traumatisierungen im Leben festgestellt. Diese Ergebnisse legen nahe, dass PTBS bei schwer traumatisierten Personen, die weiterhin unter belastenden Bedingungen leben, mit Hypercortisolismus assoziiert sein könnte. Lou et al (2012) fanden keinen signifikanten

Unterschied beim Basis-Haarcortisolspiegel bei den Probanden ihrer Untersuchung (schweres Erdbeben + PTBS, schweres Erdbeben + keine PTBS, Kontrollgruppe (nur leichtes Erdbeben erlebt)) vor einem Erdbeben. Im weiteren Verlauf zeigten sich allerdings die Cortisolwerte der Traumatisierten sowohl mit als auch ohne PTBS-Symptome erhöht, was auf einen Anstieg der Werte als Reaktion auf Stress hindeutet. Pacella et al. (2017) zeigten, dass ein höherer Haarcortisolwert bei körperlich Verletzten (innerhalb von 30 Tagen nach Unfall abgenommen) die Entwicklung von PTBS-Symptomen bei der Nachuntersuchung (nach 30 und 60 Tagen) vorhersagte.

Anders als wir konnten Steudte-Schmiedgen et al. (2015) in einer weiteren Studie an männliche Soldaten vor und 12 Monate nach einem Einsatz in Afghanistan, den prädiktiven Wert niedriger Haarcortisolkonzentrationen für die Entwicklung von PTBS-Symptomen bei neu auftretender Traumatisierung nachweisen. Die Cortisolaktivität zu Beginn der Studie sagte signifikant die Veränderung der PTBS-Symptomatik voraus. Niedrigere Haarcortisolwerte und eine niedrigere Cortisol-Stressreaktivität zeigten eine größere Zunahme der PTBS-Symptomatik voraus.

Die uneinheitlichen Ergebnisse stellen möglicherweise die Abnahme an unterschiedlichen Phasen der Traumaexposition und -verarbeitung dar. Erhöhte Haarcortisolwerte könnten z.B. darauf hinweisen, dass die Probanden bei der Abnahme der Probe noch traumatisiert waren und die Veränderung den anhaltenden Stress und nicht eine reine PTBS-Symptomatik widerspiegeln (Miller et al. 2007; Luo et al. 2012).

Auch in vielen Studien, in denen Plasma-, Speichel und Urinproben bei Probanden mit PTBS-Symptomen untersucht wurden, konnten niedrigere Cortisollevel nachgewiesen werden (Rohleder et al. 2004; Wessa et al. 2006; Ehler et al. 2001; Delahanty et al. 2005; Lupien et al. 2009; Yehuda et al. 2005). Dennoch liegen auch Untersuchungen vor, die erhöhte Cortisolwerte im Zusammenhang mit PTBS-Symptomen (im 24h Urin) zeigen (Maes et al. 1998) oder keinen Unterschied zwischen dem Speichelcortisol von PTBS-Probanden und traumatisierten Kontrollpersonen fanden (Young et al. 2004; Van Zuiden et al. 2011; Van Zuiden et al. 2012).

Heinrichs et al. (2005) untersuchten prädiktive Risikofaktoren für PTBS, Depression und Angsterkrankungen in der Zeit vor der Exposition mit traumatischem Stress in einer Hochrisikopopulation (Berufsfeuerwehrleute), die unmittelbar nach der Grundausbildung sowie 6, 9, 12 und 24 Monate nach ihrem Dienstantritt untersucht wurden. Die neuroendokrine Aktivität wurde durch Untersuchung der Speichelcortisolprofile nach dem Aufwachen und im Tagesverlauf ermittelt. Cortisol konnte nach 24 Monaten nicht als prädiktiv ermittelt werden, um Psychopathologien vorauszusagen. Auch Inslicht et al. (2011) konnten in einer weiteren



Untersuchung keinen Zusammenhang zwischen Cortisol-Aufwachreaktion und PTBS-Symptomen bei Polizeianwärtern finden, die erst im Verlauf kritischen Situationen ausgesetzt waren.

In einigen vorherigen Studien, die sich mit **Cortisolveränderungen nach Verkehrsunfällen** als spezifisches Trauma beschäftigten, konnten ebenfalls niedrige Cortisolwerte im Zusammenhang mit PTBS-Symptomen nachgewiesen werden. Es handelt sich hierbei aber ausschließlich um Untersuchungen von Speichel- und Urinproben, so dass die Vergleichbarkeit sehr eingeschränkt ist.

So zeigten Probanden in einer Untersuchung von McFarlane und Kollegen (2011), die nach 6 Monaten PTBS-Symptome entwickelten, eine negative Korrelation der Speichelcortisolwerte direkt nach dem Unfall (8.00 Uhr morgens), aber eine positive Korrelation mit Werten um 16.00 Uhr. Ein geringerer Anstieg innerhalb der beiden Abnahmezeitpunkte erhöhte das Risiko sowohl einen als auch sechs Monate nach dem Verkehrsunfall an PTBS-Symptomen zu leiden. In den Urinuntersuchungen hingegen konnte keine Korrelation festgestellt werden. Delahanty et al. (2000) hingegen fanden signifikant niedrigere 15h-Urin-Cortisolwerte bei Verkehrsunfallopfern, bei denen nach einem Monat eine PTBS diagnostiziert worden war. Bei Ehring et al. (2008) zeigten die Probanden, die nach einem Verkehrsunfall niedrigere Speichelcortisolwerte aufwiesen (innerhalb von 12h nach dem Unfall gemessen), nach 6 Monaten höhere Symptomlevel sowohl von PTBS- als auch von depressiven Symptomen.

### 7.1.2.2 Angst- und depressive Symptome

Probanden, die auffällige **Angstwerte** im BSI-18 ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall angaben, zeigten in unserer Untersuchung signifikant höhere Haarcortisolwerte im Haarsegment 2.2, das die kumulative Cortisolkonzentration im Haar ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall widerspiegelt. In den anderen untersuchten Haarproben fand sich kein signifikanter Unterschied. Auch bei Probanden die ca. 12 Wochen nach dem Unfall auffällige **Depressionswerte** im BSI-18 zeigten, fanden sich signifikant höhere Haarcortisolwerte ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall (Segment 2.2).

Unsere Ergebnisse weisen also darauf hin, dass eine signifikante Vorhersagekraft für erhöhte Haarcortisolwerte ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall und ein damit verbundenes höheres Maß an Angst- und Depressionssymptomen ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall vorliegt.

Hypercortisolismus in Speichel, Plasma und Urin gilt bereits als guter Marker für depressive Störungen (Ehlert et al. 2001; Erhardt et al. 2006; Lupien et al. 2009; Burke et al. 2005; Holsboer 2000; Nemeroff et al. 1984; Cowen 2010; Vreeburg et al. 2009). Goodyer et al. (2000) und LeMoult et al. (2015) fanden zudem Hinweise darauf, dass das Auftreten einer schweren depressiven Störung durch die Kombination kürzlich aufgetretener belastender Lebensereignisse und erhöhtem Speichelcortisol unterstützt wird.

Es wird davon ausgegangen, dass eine Hypercortisolämie zu strukturellen Veränderungen im Gehirn einschließlich Zell-Apoptose führt. Daraus resultiert eine Volumenminderung des präfrontalen Kortex und des Hippocampus. Die Amygdala hingegen vergrößert sich offenbar als Reaktion auf die Hypercortisolämie (Sharpley und Bitsika 2010). Interessanterweise scheinen diese spezifischen organischen Veränderungen mit der Entwicklung depressiver Symptomatik verbunden zu sein. Es wird also vermutet, dass die Hyperaktivierung der HHNA ein Schlüsselement im Zusammenhang zwischen Stressbelastung und der späteren Entwicklung depressiver Symptome darstellt (Dettenborn et al. 2012), was unsere Ergebnisse unterstützen. Die beschriebenen strukturellen Veränderungen der Amygdala, des präfrontalen Cortex und des Hippocampus können neben depressiven Symptomen aber auch zu erhöhter Ängstlichkeit führen (Sharpley und Bitsika 2010). Aufgrund der hohen Komorbidität von Angst- und affektiven Störungen, ist es allerdings unklar, ob es sich um voneinander abgrenzbare psychische Folgeerscheinungen oder Manifestation eines allgemeinen Leidensdrucks handelt (Grant et al. 2008).

Unsere Ergebnisse decken sich auch mit der Untersuchung von Dettenborn und Kollegen (2012), die bei depressiven Probanden im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe höhere Cortisolkonzentrationen in den Haarsegmenten nachweisen konnten, die retrospektiv die

letzten 6 Monate widerspiegeln (Dettenborn et al. 2012). Im Gegensatz dazu zeigten Probanden mit einer MDD im Vergleich zu Kontrollpersonen und Probanden mit einer GAS (GAS-Probanden) in einer weiteren Untersuchung niedrigere Haarcortisolwerte. Zwischen den GAS-Probanden und der Kontrollgruppe bestand kein Unterschied. Wurden die GAS-Probanden betrachtet, die komorbid eine MDD aufwiesen, zeigten sich niedrigere Haarcortisolwerte bei MDD-Probanden im Vergleich zu GAS-ohne-MDD, jedoch kein Unterschied zu GAS-MDD. In diesem Fall deuten die Ergebnisse darauf hin, dass depressive Störungen mit einer langfristigen Abschwächung der Cortisolsekretion zusammenhängen könnten (Stedte-Schmiedgen et al. 2015). Die unterschiedlichen Ergebnisse der Cortisolkonzentrationen bei depressiven Symptomen, könnten auch durch die Dauer der aktuellen depressiven Episode beeinflusst sein (Goodyer et al. 2000).

Auch in Hinsicht auf Cortisolveränderungen bei anderen Angsterkrankungen, ist die Studienlage inkonsistent. Erhöhte Cortisolwerte konnten im Vorfeld auch in Speichelproben bei Probanden mit generalisierter Angststörung nachgewiesen werden (Tafet et al. 2005). Stedte et al. (2011b) fanden hingegen signifikant niedrigere Cortisollevel bei Probanden mit einer GAS im ersten und zweiten Haarsegment (jeweils 3 cm) verglichen mit einer Kontrollgruppe. In den durchgeführten Speichel-Tagesprofilen konnten sie hingegen keinen signifikanten Unterschied finden. Auch Petrowski und Kollegen wiesen eine verminderte Cortisolsekretion nach Stimulation der HHNA bei Probanden mit Panikstörung nach (Petrowski et al. 2010; Petrowski et al. 2012). Dies konnte auch in einer weiteren Studie an Probanden mit einer bipolar-affektiven Störung reproduziert werden. Probanden mit einer komorbiden Panikstörung wiesen niedrigere Haar- und Speichelcortisolwerte als Probanden ohne Komorbidität und die gesunde Kontrollgruppe auf (Manenschijn et al. 2012). Uhde et al. (1994) konnten keine Veränderung in der Cortisol-Urinkonzentration bei Probanden mit einer sozialen Phobie im Vergleich zu Gesunden finden. Ebenso fanden van Veen et al. (2008) keine Cortisolveränderungen im Speichel von Probanden mit einer GAS.

Einen weiteren wichtigen Aspekt führen Hinkelmann et al. (2013) auf. Sie untersuchten depressive und gesunde Probanden anhand von Speichel- und Haarcortisolproben, zudem wurden traumatische Erfahrungen in der Kindheit mittels Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) erfasst. Weder das Haar- noch das Speichelcortisol unterschieden sich zwischen Probanden und Gesunden. Es zeigten sich aber bei allen, die ein Kindheitstrauma erlebt hatten (sowohl bei den Probanden mit Depression als auch bei den Gesunden), signifikant niedrigere Haar- und Speichelcortisolwerte. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Kindheitstraumata eine dauerhafte Auswirkung auf die HHNA haben, unabhängig davon, ob eine Psychopathologie vorliegt oder nicht.

### 7.1.2.3 Somatisierungssymptome

Wir konnten bei Probanden, die mit erhöhten **Somatisierungswerten** innerhalb von 14 Tagen nach dem Verkehrsunfall auffielen, sowohl direkt nach dem Unfall als auch ca. 6 Wochen danach signifikant höhere Haarcortisolwerte nachweisen. Unsere Ergebnisse deuten also darauf hin, dass Somatisierungssymptome in Zusammenhang mit einer Reaktion der HHNA stehen und sich in erhöhten Cortisolwerten widerspiegeln.

Somatoforme Störungen nach DSM-IV sind gekennzeichnet durch körperliche Beschwerden, die nicht vollständig einer körperlichen Ursache zugeordnet werden können (Saß et al. 2003). Somatisierung ist nicht nur multifaktoriell bedingt, sondern auch ein äußerst komplexes Phänomen, dessen Psychopathologie und Erscheinungsformen sich von Person zu Person unterscheiden. Einige Theorien sehen z.B. Somatisierung als Funktion von Depressionen oder Ängsten an (Kellner 1990). Bei ca. 50% der somatoformen Störungen sind auch die Kriterien einer affektiven Störung und bei 30-40% die Kriterien einer Angststörung erfüllt, was in unserem Fall die gleichwertige Entwicklung der Cortisolveränderungen erklären könnte. Schwerwiegende Lebensereignisse scheinen ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung somatoformer Störungen zu haben (Martin und Rief 2020).

Somatisierung als eigene Entität wurde nur in wenigen Studien in Zusammenhang mit Cortisolveränderungen untersucht. Unsere Ergebnisse ähneln denen von Rief et al. (1998), die erhöhte Morgencortisolwerte in Speichelproben bei Probanden mit Somatisierungssymptomen aufzeigen konnten. Hingegen fanden Rief und Auer (2000) in einer weiteren Untersuchung keinen signifikanten Unterschied im Speichelcortisol bei Probanden mit Somatisierungsstörung, verglichen mit Probanden, die an einer Somatisierungsstörung und Depression litten, sowie einer gesunden Kontrollgruppe. Zudem stellten Heim et al. (2000) in ihrer Übersichtsarbeit dar, dass Hypocortisolismus auch bei Patienten mit Chronic-Fatigue-Syndrom, Fibromyalgie und anderer somatoforme Störungen nachweisbar war.

Die abgefragten Symptome spiegeln die Wahrnehmung der Probanden kurz nach dem Unfall wider. Mit in die Überlegungen muss also eingehen, dass es sich bei den vorliegenden Ergebnissen neben Somatisierungssymptomen auch um physiologische Schmerzempfindungen nach Verletzungen handeln könnte. Schmerzen im Allgemeinen stellen einen somatischen und psychischen Stressor dar. Unter anderem auch, da die körperliche Unversehrtheit von den Betroffenen als Bedrohung erlebt wird.

Somatisierungssymptome werden zudem auch als Komorbidität bei PTBS beschrieben (Kupchik et al. 2007) und sind häufig mit depressiven Symptomen, Ängsten und Gefühlen der Verzweiflung verbunden (Rief und Auer 2000). Auch Stress kann verschiedene Arten von Schmerzen (z.B. Kopf-, Bauch-, Becken- und Rückenschmerzen) auslösen (Chrousos 2009)

#### 7.1.2.4 Chronischer Stress

Zur Erfassung des Stressempfindens nach dem Unfall wurde der TICS-Fragebogen eingesetzt. Probanden mit mindestens einer und ohne SKID-Diagnosen ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall unterschieden sich in unserer Untersuchung signifikant in allen Skalen des **chronischen Stresses** (siehe Tabelle 9) ca. 14 Tage nach dem Verkehrsunfall. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Probanden, die nach ca. 12 Wochen eine nach DSM-IV diagnostizierbare Störung aufwiesen, innerhalb von 14 Tagen nach dem Ereignis, Stress empfunden haben. Es scheint also ein Zusammenhang mit den durch die mit dem TICS erfassten chronischen Stresswerte und der Entwicklung einer psychischen Erkrankung drei Monate nach einem Verkehrsunfall zu bestehen. Somit liegt es nahe, dass chronischer Stress ein Risikofaktor für eine Traumafolgestörung sein kann. Aufgrund der multiplen weiteren Belastungsfaktoren (Krankenhausaufenthalt, Schmerzen, Operationen, Medikamente, soziale Belastung), die neben dem Unfall als traumatisches, stresserzeugendes Ereignis vorliegen, kann von einem multifaktoriellen Geschehen als Ursache des Stresserlebens ausgegangen werden.

Eine angepasste Reaktionsfähigkeit des Stresssystems auf einwirkende Stressoren ist unabdingbar für das Wohlbefinden, eine angemessene Leistungsfähigkeit und für eine positive soziale Interaktion. Ob und wie schwer sich eine Störung entwickelt, hängt von der genetischen, epigenetischen und konstitutionellen Anfälligkeit oder Resilienz gegenüber Stress sowie der persönlichen Entwicklung des Einzelnen ab (Chrousos 2009). Sowohl akutes als auch chronisches Stresserleben beeinflusst die Ausschüttung von Cortisol. Man geht davon aus, dass ein akuter Stressor die HHNA aktiviert und zunächst einen verzögerten Anstieg der Cortisolsekretion auslöst. Wenn der Stressor verschwindet, kommt es bei Gesunden zu einer langsamen Rückkehr zum Grundniveau (Dickerson und Kemeny 2004; Adam 2012; Lupien et al. 2009). Tritt ein Stressor regelmäßig auf oder bleibt dauerhaft bestehen, wird die Stressreaktion nicht beendet. Man geht also davon aus, dass Personen, die anhaltendem Stress ausgesetzt sind, höhere Cortisolkonzentrationen im Körper haben. Wie oben bereits ausgeführt, kann eine dauerhafte Cortisolausschüttung schwerwiegende Folgen haben (Staufenbiel et al. 2013). Störungen des zirkadianen Rhythmus und der Signalübertragung von Cortisol kann die Funktionsweise einer Reihe von zentralen und peripheren Systemen beeinträchtigen (Adam et al. 2017). Neben Vollbilder psychiatrischer Störungen, treten nach Verkehrsunfällen ebenso psychische Symptome auf, die nicht vollständig die diagnostischen Kriterien einer psychiatrischen Erkrankung erfüllen, aber dennoch die Lebensqualität und Alltagsfunktionen beeinflussen (Mayou und Bryant 2002; Mayou et al. 1997). Stressbedingte Störungen der Homöostase können für den Organismus sowohl kurz als auch langfristig schädlich sein. Sowohl eine Unterfunktion als auch eine

Überfunktion des Stresssystems kann vielfältige Nachteile mit sich bringen. So werden z.B. vegetative Funktionen unterdrückt und gegenregulatorische Feedbackschleifen aktiviert. Periphere Veränderungen nach Aktivierung des Stresssystems beinhalten beispielsweise die Erhöhung der Sauerstoffzufuhr, Versorgung von Gehirn, Herz- und Skelettmuskulatur, Steigerung des Herz-Kreislauf-Tonus, der Atmung sowie des Stoffwechsels. Im zentralen Nervensystem wird unter anderem die Wachsamkeit, Erregung, Vigilanz, Kognition und Aufmerksamkeit verbessert (Chrousos 2009). Akuter Stress kann allergische Reaktionen, Migräneanfälle, arterielle Hyper- und Hypotonie, verschiedene Arten von Schmerzen (Kopf-, Bauch-, Becken- und Rückenschmerzen), sowie gastrointestinale Symptome auslösen. Panikattacken oder sogar psychotische Episoden können als Stressreaktion auftreten. Chronischer Stress kann sowohl zu körperlichen als auch verhaltensbezogenen und/oder neuropsychiatrischen Störungen wie Angst, Depression, kognitive Dysfunktionen und Schlafstörungen führen. Zudem können kardiovaskuläre Erkrankungen und Stoffwechselstörungen (wie z.B. metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ II) mit verursacht werden. Eine verstärkte Ausschüttung von Cortisol kann, wie oben beschrieben, Veränderungen in den Hirnregionen, die mit der kognitiven Verarbeitung und dem Umgang mit Bedrohung verbunden sind (präfrontaler Kortex, Hippocampus) und in der Amygdala, welche mit der Verstärkung von emotionalen Reaktionen verbunden ist, hervorrufen (Chrousos 2009). Im Hippocampus liegt eine besonders hohe Dichte an Glucocorticoidrezeptoren vor, so kann eine Veränderung der HHNA auch zu einer Dysfunktion der Gedächtnisverarbeitung führen (De Kloet 2004).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Ergebnisse auf ein komplexes Zusammenspiel neuroendokriner Mechanismen bei der Entwicklung von Traumafolgestörungen hindeuten und darauf hinweisen, dass individuelle Unterschiede in der langfristigen Cortisolsekretion als Reaktion auf ein Trauma zu späteren Psychopathologien beitragen. Ebenso scheint chronischer Stress einen Einfluss zu haben. Die Haarcortisolreaktion betrachtet über einen Zeitraum von ca. 12 Wochen nach einem Verkehrsunfall, kann bedingt als Vorhersagewert für Symptome von Traumafolgestörungen genutzt werden. In unserer Studie konnten wir einen Vorhersagewert für depressive und Angstsymptome finden. Für Somatisierungssymptome und PTBS-Symptome war dies nicht möglich. Die vorliegende Studie unterstreicht das Potential der Haarcortisolanalyse zur retrospektiven Bewertung des prä- und posttraumatischen Cortisolspiegels. Offenbar lösen einschneidende Lebensereignisse eine Stressreaktion aus, die die Cortisolkonzentration im Haar stark beeinflusst. Eine Kombination der Cortisolbestimmung mit testpsychologischen

Untersuchungen auf Stressempfinden und psychologischen Folgen nach einem Unfall scheint eine gute Möglichkeit zu sein, Risikopatienten zu identifizieren.

## 7.2 Stärken und Limitationen

Verkehrsunfälle stellen eine der häufigsten Ursachen für traumatischen Stress in der westlichen Welt dar (Norris 1992) und sind die häufigste Ursache für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung in der Allgemeinbevölkerung (Kupchik et al. 2007; Ehlers und Clark 2000; Heron-Delaney et al. 2013). Da bei Verkehrsunfällen das traumatische Ereignis zeitlich sehr gut abgegrenzt werden kann, eignen sich Verkehrsunfallopfer besonders, um Mechanismen, die die Entwicklung einer Traumafolgestörung begünstigen, zu verstehen (Zohar et al. 2011).

Wie oben ausführlich erläutert, erlebt die Mehrheit der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens ein Trauma nach DSM-IV Kriterien (Maercker et al. 2008; Breslau et al. 1998; Breslau und Kessler 2001; Hidalgo und Davidson 2000; Resnick et al. 1993; Frommberger und Maercker 2020), wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (Breslau 2002; Perkonigg et al. 2000; Frommberger und Maercker 2020). Da Frauen nach einem Trauma aber häufiger eine Folgestörung entwickeln (Breslau et al. 1997), könnte das höhere Verhältnis von Frauen (N = 121) zu Männern (N = 106) in unserer Untersuchung das Ausmaß der vorliegenden Psychopathologie überbewerten und somit ein einschränkender Faktor für die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse sein. Die größere Anzahl an weiblichen Probanden könnte darauf zurückzuführen sein, dass Männer das Einschlusskriterium einer Mindesthaarlänge von 3 cm nicht erfüllten.

Da im Alter Veränderungen der HHNA auch ohne Vorhandensein einer psychischen Erkrankung zu erwarten sind (Ferrari et al. 2004), schlossen wir in unsere Studie Männer und nicht schwangere Frauen zwischen 18 und 65 Jahren ein. Da vorherige Untersuchungen ergaben, dass Rauchen zu einem erhöhten Cortisolspiegel führt (Steptoe und Ussher 2006; Badrick et al. 2007), war die Kontrolle des Raucherstatus erforderlich. Ausgeschlossen wurden die Probanden, die mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchten, wobei in unserer Stichprobe 83% der Probanden Nichtraucher waren. Auch das akute Vorliegen von psychischen Erkrankungen erhöhen das Risiko, an einer Traumafolgestörung zu erkranken (Ursano et al. 1999). Probanden, die aktuell an einer behandlungsbedürftigen Psychopathologie litten, wurden nicht in die Untersuchung eingeschlossen. Dennoch konnten wir in der SKID-Diagnostik vorausgegangene affektive Störungen nachweisen, was darauf zurückzuführen ist, dass die Angaben, die zum Ein- oder Ausschluss in die Studie führten, Selbstauskünfte waren. Somit lässt es sich nicht sicher ausschließen, dass auch Probanden in die Studie aufgenommen wurden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits an einer psychischen Erkrankung litten, dies aber nicht angaben. Des Weiteren wurde für die Einnahme von Antidepressiva (Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Trizyklika) eine verminderte CRH-Sekretion



beschrieben (De Bellis et al. 1993; Heuser et al. 1998), so dass die Einnahme ein weiteres Ausschlusskriterium darstellte. Da auch Analgetika Nebenwirkungen haben können, die dissoziative Symptome nachahmen (Bryant 2001), wäre es sinnvoll, in kommenden Studien einen ausreichenden Zeitabstand zwischen Befragung und letzter analgetischer Behandlung festzulegen.

Auch die zentrale Fettverteilung (viszerales Fett) steht in Zusammenhang mit einer gesteigerten Anfälligkeit für Stress und einer höheren Cortisolreaktivität. Ein erhöhtes Körpergewicht scheint also Einfluss auf die HHNA zu nehmen (Epel et al. 2000), so dass ein definierter BMI (18.5 – 30.0 kg/m<sup>2</sup>) als Einschlusskriterium für weitere Untersuchungen diskutiert werden sollte.

Es muss zudem beachtet werden, dass es sich bei den Angaben, die als Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt wurden, größtenteils um Informationen handelt, die per Selbstauskunft erhoben wurden (eingenommene Medikamente, Angabe des Gewichts, Menge der Zigaretten, Vorerkrankungen). So können Falschangaben in die Berechnung mit eingehen, die potenziell Einfluss auf die Ergebnisse haben können.

Da sich generell aus jedem Trauma, unabhängig von der Schwere oder der Art des Traumas, eine Traumafolgestörung entwickeln kann (Maercker und Augsburger 2019; Davidson 1993; Kupchik et al. 2007) wurden in die Studie alle Probanden nach einem Verkehrsunfall aufgenommen, die die formalen Einschlusskriterien erfüllten. Die Schwere der Verletzung (ISS) wurde nicht als Kriterium für die Teilnahme an der Studie herangezogen. Da aber auch Untersuchungen vorliegen, die beschreiben, dass Personen, die selbst Opfer direkter Gewalteinwirkung geworden sind, Lebensbedrohung erlebt haben oder physisch verletzt worden sind, ein höheres Risiko haben, eine PTBS im Vollbild oder mit partiellen Symptomen zu entwickeln (Pietrzak et al. 2011; Resnick et al. 1993; Ehlers et al. 1998; Murray et al. 2002), wäre eine weiterführende Untersuchung des Einflusses des ISS auf die Entwicklung von Traumafolgestörungen und Veränderungen der Cortisolwerte in Zukunft sicherlich sinnvoll. Da die Probanden persönlich einwilligen mussten, ist es zudem auch möglich, dass keine Schwerstverletzten mit in die Studie eingeschlossen wurden, da diese sich teilweise auf der Intensivstation befanden und über einen längeren Zeitraum nicht einwilligungsfähig waren. Auch Hirnverletzungen und Intoxikationen während des Unfalls könnten das Erleben beeinflussen, so dass es prinzipiell zu einem Überlappen zwischen organischen und psychischen Symptomen kommen kann (Bryant 2001). Dies fand in unserer Untersuchung keine spezielle Berücksichtigung.

Unsere Studie beinhaltete keine Kontrollgruppen, so dass wir keine Schlussfolgerung ziehen konnten, ob Traumaerfahrung an sich Auswirkungen auf die langfristige Cortisolsekretion

haben könnten. Dies legen vorherige Studienergebnisse nahe (Hinkelmann et al. 2013, Steudte-Schmiedgen et al. 2017)

Die von uns gewählte Methode der Haaranalyse zur Bestimmung von Cortisol bringt eindeutige Vorteile mit sich: die Gewinnung der Probe ist einfach durchzuführen, es handelt sich um eine non-invasive Methode und die Proben können bei Raumtemperatur leicht aufbewahrt werden. Zudem können, anders als bei anderen Methoden, retrospektiv Werte über einen längeren Zeitraum bestimmt werden (Balikova 2005; Pragst und Balikova 2006). Aufgrund des großen Untersuchungszeitfensters kommt es so zu weniger situationsbedingten Störfaktoren (Stalder und Kirschbaum 2012). Im Allgemeinen beträgt die Wachstumsrate von Haaren 0,6-1,4 cm pro Monat (Pragst und Balikova 2006). Ausgehend von einer durchschnittlichen Haarwachstumsrate von 1 cm pro Monat (Kirschbaum et al. 2009) können in unserer Untersuchung Aussagen über die kumulative Haarcortisolkonzentration vor und ca. 6 Wochen nach dem Unfall getroffen werden. Auch die Einschränkung der Auswertung auf 6 Monate aufgrund eines Auswascheffekts (Dettenborn et al. 2010; Kirschbaum et al. 2009; Pragst und Balikova 2006) spielt in unserer Untersuchung wegen des kürzeren Untersuchungszeitraums keine Rolle. Nur die Probandenzustimmung bezüglich der Haarmenge stellte einen limitierenden Faktor dar.

An beiden Untersuchungszeitpunkten wurden oben beschriebene Fragebögen (PDS, BSI-18, TICS; siehe 5.5) ausgehändigt, die zur Beurteilung der Symptomschwere psychischer Belastung mit Hilfe von PTBS-, Depressivitäts-, Angst-, und Somatisierungssymptomen sowie Stresserleben dienen sollten. Die klinischen Symptome wurden somit anhand von Selbstauskünften bewertet, was zu einer potenziellen Über- oder Unterschätzung der Symptome führen und die diagnostische Genauigkeit reduzieren kann. Es können also nur eingeschränkt Aussagen getroffen werden, ob die Ergebnisse einen Krankheitswert darstellen oder unspezifisch sind. Dennoch wurde dieser Form der Befragung der Vorrang gegeben, da es so zu keiner weiteren Belastung für die Probanden direkt nach dem traumatischen Akutereignis kam und zudem eine Beeinflussung durch verschiedene Interviewer ausgeschlossen werden konnte. An t1 fand zusätzlich ein teilstandardisiertes klinisches Interview nach DSM-IV (SKID-I) (Wittchen et al. 1997). Dieses wurde durch geschultes psychologisches Personal durchgeführt und von erfahrenen Therapeuten überprüft, um Fehlerquellen zu vermeiden. Dennoch kann hier die Beeinflussung durch unterschiedliche Untersucher nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Der zweite Untersuchungszeitpunkt t1 wurde gewählt, um die Kriterien zur Vergabe von Traumafolgestörungen nach DSM-IV zu erfüllen. Für die PTBS ist das Vorliegen der Symptome für länger als 1 Monat und für eine MDD für mindestens 2 Wochen gefordert (Saß et al. 2003). Für die Vergabe einer GAS ist allerdings das Zeitkriterium von 6 Monaten

gefordert (Saß et al. 2003), so dass dies eine Einschränkung bezüglich der Vergabe gemäß der DSM-IV Kriterien darstellt. Der von uns gewählte Untersuchungszeitpunkt könnte ein Grund für die niedrigere Anzahl der Probanden mit der Diagnose generalisierte Angststörung (0,6%) im Vergleich zu anderen Ergebnissen erklären (17%) (Mayou et al. 2001). Gegebenenfalls hätte ein späterer Untersuchungszeitpunkt andere Ergebnisse bezüglich der Angststörungen geliefert.

### **7.3 Klinische Implikationen und Ansätze für weitere Forschung**

Angst-, depressive und somatoforme Störungen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung und der Primärversorgung (Jacobi et al. 2004; Hanel et al. 2009; Rief und Barsky 2005). Die Folgen sind nicht nur für die Betroffenen und ihre Familien, sondern auch für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft sehr kostspielig (Brunello et al. 2001). Bei Personen, die in einen Verkehrsunfall verwickelt waren, besteht das Risiko, dass sie im Laufe der Zeit, neben körperlichen Folgen, komplexe psychische Folgestörungen entwickeln (Kenardy et al. 2018). Dies konnten wir auch in unserer Studie aufzeigen. Interventionen zur Vorbeugung psychischer Störungen unter Berücksichtigung von Komorbidität und psychischer Dynamik sind daher notwendig, um chronische psychische Erkrankungen zu verhindern (Kenardy et al. 2018). So liegt es nahe, dass Reaktionen auf ein Trauma in Zukunft mit ihrem gesamten Spektrum an Vulnerabilität sowie der daraus entstehenden multiplen Psychopathologien betrachtet werden sollten (Resick und Miller 2009). Zwar bilden sich bei manchen Betroffenen Symptome einer Traumafolgestörung binnen weniger Wochen vollständig spontan zurück, oft persistiert die Belastungsstörung aber auch über Jahre hinweg (Kessler et al. 1995).

Die Haarcortisolanalyse könnte als einfach durchzuführende Screeningmöglichkeit genutzt werden, um die Patienten zu identifizieren, die nach belastenden Lebensereignissen durch frühzeitige Intervention vor schwerwiegenden Verläufen geschützt werden bzw. im Krankheitsverlauf bestmöglich unterstützt werden könnten. So könnten Patienten, bei denen eine Veränderung der Cortisolausschüttung vorliegt, rechtzeitig einer spezifischen Behandlung zugeführt und somit etwaige langwierige Folgeschäden verhindert werden (Staufenbiel et al. 2013). Eine Über- oder Unterfunktion des Stresssystems hat, wie oben bereits mehrfach aufgeführt, vielfältige nachteilige Auswirkungen (Chrousos 2009) und eine Normalisierung der HNNA gilt als Voraussetzung für Rekonvaleszenz (Holsboer 2000). Unsere Arbeit zeigt zudem, dass Probanden, die anschließend nach dem Unfall eine Störung nach DSM-IV entwickelten, kurz nach dem Unfall Stress empfunden haben. Deshalb erscheint die frühzeitige Erfassung von Stresssymptomen ebenfalls zielführend, um Risikopatienten zu identifizieren.

Aufgrund der Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinien sollten Patienten, die das Risiko haben, eine Traumafolgestörung zu entwickeln, gezielt psychotherapeutisch-supportive sowie diagnostische Gespräche erhalten. PTBS-Patienten im Speziellen profitieren von einer traumafokussierten Therapie (Schäfer et al. 2019; DGPPN et al. 2017; Bandelow et al. 2021). Patienten mit Angst- und depressiven Störungen sollte eine Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie angeboten werden. Die Verfahren sollten so gewählt werden, dass

komorbide Erkrankungen mitbehandelt werden (DGPPN et al. 2015; Bandelow et al. 2021). Regelmäßige Evaluation der vorliegenden Symptomatik erscheint sinnvoll, um eine Intensivierung der Therapie zu initiieren und somit Chronifizierung entgegenzuwirken. Studien weisen bereits darauf hin, dass kognitive Psychotherapie und andere psychologische Intervention sowohl zu einer Besserung der psychischen Symptomatik als auch zu einer Veränderung der endokrinologischen Parameter führen (Tafet et al. 2005; Schlotz et al. 2008).

Die Beziehung zwischen Haarcortisolkonzentrationen im Haar, Stresserleben und Traumafolgestörungen sollte Gegenstand weiterer Forschung sein. Ein interessanter Ansatz wäre es, die kurzfristige und langfristige Aktivität der HHNA innerhalb einer Studie zu untersuchen, um die Entwicklung und Remission von psychischen Erkrankungen besser verstehen zu können. Zudem sollten weitere Studien an Risikopopulationen durchgeführt werden, um prädisponierende Faktoren zu identifizieren und die individuelle Reaktion auf ein Trauma bzw. einen Stressor zu verstehen.

## 8 Zusammenfassung

Hintergrund: Das Erleben von traumatischem Stress spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung depressiver Symptome, bei Ängsten, posttraumatischen Belastungssymptomen und einer Vielzahl anderer psychischer Folgen. Betroffene psychischer Erkrankungen zeigen häufig längere Krankenhausverweildauern und es entstehen höhere Krankenkosten, zudem folgt oft Arbeitsunfähigkeit.

Die Rolle von Cortisol als Vulnerabilitätsfaktor für Traumafolgestörungen ist bis jetzt noch nicht sicher geklärt. Zwar ist bekannt, dass Dysregulationen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) als Mitursache für die Entwicklungen von Traumafolgestörungen gelten. Langfristige endokrine Veränderungen als Reaktion auf ein Trauma in Abhängigkeit von der späteren Psychopathologie wurden aber noch wenig untersucht.

Kurz zusammengefasst gilt Hypercortisolismus als guter Marker für depressive Störungen. Bei Untersuchten mit Symptomen einer PTBS zeigte sich ein niedrigeres Cortisollevel (Hypocortisolismus). Ebenso konnte bei Probanden mit Panikstörung eine verminderte Cortisolsekretion nach Stimulation der HHNA gezeigt werden.

Kurzfristige Veränderungen der Aktivität der HHNA können durch Messungen von Cortisol in Plasma, Speichel oder Urin untersucht werden. Daraus Rückschlüsse auf längerfristige Cortisolveränderungen zu ziehen, ist allerdings nur sehr eingeschränkt möglich. Die in dieser Untersuchung verwendete Haarcortisolanalyse stellt eine Möglichkeit der Langzeitbestimmung von Cortisolwerten dar.

Im Rahmen dieser Untersuchung soll die Frage geklärt werden, ob durch endokrinologische und testpsychologische Untersuchungen die Anfälligkeit für die Entwicklung einer Traumafolgestörung mit ihren multiplen psychopathologischen Auffälligkeiten frühzeitig erkannt und so entsprechende Interventionen eingeleitet werden können.

Methode: Hierzu untersuchten wir N = 227 Überlebende von Verkehrsunfällen (121 Frauen, 106 Männer, Durchschnittsalter (SD) 39,85 Jahre (12,91)). Die Symptome von Traumafolgestörungen und chronischem Stress wurden mittels Selbstausskunftsbögen (PDS, BSI-18, TICS) innerhalb von 14 Tagen sowie nach ca. 12 Wochen sowie mit einem strukturierten klinischen Interview (SKID-I) ca. 12 Wochen nach dem Unfall erfasst. An beiden Zeitpunkten wurden zudem Haarsträhnen entnommen, um die kumulative Cortisolausschüttung vor und nach dem Verkehrsunfall zu erfassen.

Ergebnisse: Bei 55 Probanden (35,5%) lag ca. drei Monate nach dem Verkehrsunfall eine psychiatrische Diagnose nach DSM-IV vor. Am häufigsten konnten wir eine vorausgegangene affektive Störung nachweisen (19 Probanden, 12,3%), gefolgt von Angststörungen (11 Probanden, 7,2%) und aktuell vorliegender depressiver Symptomatik (7 Probanden, 4,5%). 5 Probanden (3,2%) wiesen Symptome einer PTBS auf.

Zudem konnten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den PTBS-Symptom-Schweregruppen im Segment 2.2, welches die kumulative Cortisolkonzentration ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall widerspiegelt ( $F = 4.271$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0.016$ ) nachweisen. Probanden mit geringeren Haarcortisolkonzentrationen zeigten also direkt nach dem Unfall PTBS-Symptome. Probanden, die auffällige Angstwerte im BSI-18 ca. 12 Wochen ( $t_1$ ) nach dem Verkehrsunfall angaben, zeigten in unserer Untersuchung signifikant höhere kumulative Haarcortisolwerte ca. 6 Wochen nach dem Verkehrsunfall ( $F = 4.122$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.046$ ). Auch Probanden mit auffälligen Depressionswerten im BSI-18 ca. 12 Wochen nach dem Trauma, zeigten 6 Wochen nach dem Unfall signifikant höhere Haarcortisolwerte ( $F = 5.870$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.018$ ). Des Weiteren konnten wir bei den Probanden, die innerhalb von 14 Tagen nach dem Unfall auffällige Somatisierungswerte angaben, signifikant höhere kumulative Haarcortisolwerte direkt ( $F = 4.205$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.045$ ) und 12 Wochen nach dem Unfall ( $F = 8.142$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.006$ ) nachweisen.

Weiterhin unterschieden sich Probanden mit mindestens einer und ohne SKID-Diagnosen ca. 12 Wochen nach dem Verkehrsunfall ( $t_1$ ) signifikant in allen Skalen des chronischen Stress.

Diskussion: Unsere Ergebnisse deuten auf ein komplexes Zusammenspiel neuroendokriner Mechanismen bei der Entwicklung von Traumafolgestörungen hin, wobei in unserer Untersuchung ein besonderes Augenmerk auf die Bedeutung von prä-, peri- und posttraumatischen Cortisolveränderungen und der Entwicklung psychischer Symptome in diesem Zeitraum gelegt werden sollte. Unsere Ergebnisse decken sich teilweise mit den Ergebnissen anderer Studien. Wir konnten zeigen, dass ein traumatisches Ereignis, das nach den DSM-IV-Kriterien der Traumadefinition entspricht, eine psychische Störung als Folge haben kann. Weiterhin weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass individuelle Unterschiede in der langfristigen Cortisolsekretion als Reaktion auf ein traumatisches Ereignis mit späteren psychopathologischen Auffälligkeiten wie PTBS-, Angst-, Somatisierungs- und depressiven Symptomen verbunden sind. Offensichtlich können einschneidende Lebensereignisse eine Stressreaktion auslösen, die die Cortisolkonzentration im Haar beeinflusst. Zudem zeigt unsere Arbeit, dass Probanden, die anschließend nach dem Unfall eine Störung nach DSM-IV entwickelten, kurz nach dem Unfall Stress empfunden haben. Die Haarcortisolreaktion, betrachtet über einen Zeitraum von ca. 12 Wochen nach einem Verkehrsunfall, kann bedingt als Vorhersagewert für Symptome von Traumafolgestörungen genutzt werden. In unserer

Studie konnten wir einen Vorhersagewert für depressive und Angstsymptome finden. Für Somatisierungs- und PTBS-Symptome war dies nicht möglich.

Die vorliegende Untersuchung unterstreicht das Potential der Haarcortisolanalyse zur retrospektiven Bewertung des Cortisolspiegels. Eine Kombination der Cortisolbestimmung im Haar mit testpsychologischen Untersuchungen auf Stressempfinden und psychologischen Folgen nach einem Unfall scheint eine Möglichkeit zu sein, Risikopatienten zu identifizieren und für sie eine leitliniengerechte Therapie zu initiieren. Die Beziehung zwischen Haarcortisolkonzentrationen im Haar, Stresserleben und Traumafolgestörungen sollte Gegenstand weiterer Forschung sein.



## 9 Literaturverzeichnis

AAAM -The Association for the Advancement of Automotive Medicine (2021) AIS-Abbreviated Injury Scale [Internet] 2021 [zitiert am 16.12.2021]. URL: <https://www.aaam.org/abbreviated-injury-scale-ais/>

Aardal-Eriksson E, Eriksson TE, Thorell LH (2001) Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biological Psychiatry*. 50(12):986-993.

Adam EK (2012) Emotion - cortisol transactions occur over multiple time scales in development: implications for research on emotion and the development of emotional disorders. *Monographs of the Society for Research in Child Development*. 77(2):17-27.

Adam EK, Quinn ME, Tavernier R, McQuillan MT, Dahlke KA, Gilbert K (2017) Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 83:25-41.

Ashwell JD, Lu FW, Vacchio, MS (2000) Glucocorticoids in T cell development and function. *Annual review of immunology*. 18(1):309-345.

Astin M, Lawrence K, Foy D (1993) Posttraumatic stress disorder among battered women: Risk and resiliency factors. *Violence and victims*. 18(1):17-28.

Auerbach, K (2014) *Psychische Folgen von Verkehrsunfällen Mensch und Sicherheit M245*. Bergisch Gladbach: Carl Schünemann Verlag GmbH.

Badrick E, Kirschbaum C, Kumari, M (2007) The relationship between smoking status and cortisol secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 92(3):819-824.

Baker S, O'Neill B (1976) The injury severity score: an update. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 16(11): 882-885.

Balikova, M (2005) Hair analysis for drug abuse. Plausibility of interpretation. *Biomedical Papers-palacky University in Olomouc*. 149(2):199.

Bandelow B, Aden I, Alpers GW, Benecke A, Benecke C, Beutel ME, Deckert J, Domschke K, Eckhardt-Henn A, Geiser F, Gerlach AL, Harfst T, Hau S, Hoffmann S, Hoyer J, Hunger-Schoppe C, Kellner M, Köllner V, Kopp, IB, Langs G, Liebeck H, Matzat J, Ohly M, Rüdell, HP, Rudolf S, Scheufele E, Simon R, Staats H, Ströhle A, Waldherr B, Wedekind D, Werner AM, Wiltink J, Wolters JP, Beutel ME (2021) Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen, Version 2 (2021). [zitiert am 26.07.2022]. URL: [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-028.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-028.html).

Bätge B, Dodt C, Renz-Polster H (2013) Kapitel 8 Endokrines System, Unterkapitel 8.7 Erkrankung der Nebenniere. In: Renz-Polster H, Krautzig S, Hrsg. Basislehrbuch Innere Medizin, 5. Auflage. München: Elsevier GmbH, 720-723.

Baum AAGN, Grunberg N (1995) Measurement of stress hormones. *Measuring stress: A guide for health and social scientists*, 175-192

Benton T, Staab J, Evans DL (2007) Medical co-morbidity in depressive disorders. *Annals of Clinical Psychiatry*. 19(4):289-303.

Blanchard EB, Buckley TC, Hickling EJ, Taylor AE (1998) Posttraumatic stress disorder and comorbid major depression: is the correlation an illusion? *Journal of anxiety disorders*. 12(1): 21-37.

Blanchard EB, Hickling EJ, Taylor AE, Loos WR, Gerardi RJ (1994) Psychological morbidity associated with motor vehicle accidents. *Behaviour research and therapy*. 32(3):283-290.

Blanchard EB, Hickling EJ, Taylor AE, Loos W (1995) Psychiatric morbidity associated with motor vehicle accidents. *Journal of nervous and mental disease*. 183(8):495-504.

Bonne O, Brandes D, Segman R, Pitman RK, Yehuda R, Shalev AY (2003) Prospective evaluation of plasma cortisol in recent trauma survivors with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research-neuroimaging*. 119(1-2):171-175.

Boos A, Müller J (2006) Posttraumatische Belastungsstörung. In: Wittchen H, Hoyer J Hrsg. *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 824-838.

Brady KT (1997) Posttraumatic stress disorder and comorbidity: Recognizing the many faces of PTSD. *Journal of Clinical Psychiatry*. 58(9):12-15.

Breslau N (2002) Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*. 47(10): 923-929.

Breslau N, Davis GC, Andreski P (1995) Risk factors for PTSD-related traumatic events: A prospective analysis. *American Journal of Psychiatry*. 152(4):529-535.

Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson EL (1991) Risk factors for PTSD-related traumatic events: A prospective analysis. *Archives of General Psychiatry*. 48(3):216-222.

Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson EL, Schultz L (1997a) Sex Differences in Posttraumatic Stress Disorder. *Archives of General Psychiatry*. 54(11):1044.

Breslau N, Davi GC, Peterson EL, Schultz L (1997b) Psychiatric Sequelae of Posttraumatic Stress Disorder in Women. *Archives of General Psychiatry*. 54(1):81-87.

- Breslau, N, Davis GC, Peterson EL, Schultz LR (2000) A second look at comorbidity in victims of trauma: The posttraumatic stress disorder–major depression connection. *Biological psychiatry*. 48(9):902-909.
- Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz L, Davis GC, Andreski P (1998) Trauma and Posttraumatic Stress Disorder in the Community. *Archives of General Psychiatry*. 55(7):626-632.
- Breslau N, Kessler RC (2001) The stressor criterion in DSM-IV posttraumatic stress disorder: An empirical investigation. *Biological psychiatry*. 50(9):699-704.
- Brewin, C (2003) *Posttraumatic stress disorder: Malady or myth?* Yale University Press.
- Brewin C, Andrews B, Valentine J (2000) Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of consulting and clinical psychology*, 68(5):748-766.
- Brewin CR, Holmes EA (2003) Psychological theories of posttraumatic stress disorder. *Clinical psychology review*. 23(3):339-376.
- Bromet E, Sonnega A, Kessler R (1998) Risk factors for dsm-iii-r posttraumatic stress disorder: Findings from the national comorbidity survey. *American Journal of Epidemiology*. 147(4):351-363.
- Brown T (2001) Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of abnormal psychology*. 110(4):585-599.
- Brunello N, Davidson JRT, Deahl M, Kessler RC, Mendlewicz J, Racagni G, Shalev AY, Zohar J (2001) Posttraumatic Stress Disorder: Diagnosis and Epidemiology, Comorbidity and Social Consequences, Biology and Treatment. *Neuropsychobiology*. 43(3):150–162.
- Bryant RA (2001) Posttraumatic stress disorder and mild brain injury: controversies, causes and consequences. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 23(6):718-728.
- Burke H, Davis M, Otte C, Mohr D (2005) Depression and cortisol responses to psychological stress: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 30(9):846-856.
- Carlson EB, Rosser-Hogan R. (1991) Trauma experiences, posttraumatic stress, dissociation, and depression in Cambodian refugees. *The American journal of psychiatry*. 148(11):1548-1551.
- Chrousos, GP (2009) Stress and disorders of the stress system. *Nature reviews endocrinology*. 5(7):374-381.
- Chrousos GP, Kino T (2007) Glucocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders. *Stress*. 10(2):213-219.

Cone, EJ (1996) Mechanisms of drug incorporation into hair. *Therapeutic drug monitoring*. 18(4):438-443.

Cowen, PJ (2010) Not fade away: the HPA axis and depression. *Psychological medicine*. 40(1):1-4.

DAK (2014) DAK Gesundheitsreport 2014 - Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten, Hamburg: DAK Forschung.

Davenport MS, Tiefenbacher S, Lutz CK, Novak MA, Meyer JS (2006) Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *General and Comparative Endocrinology*. 147(3):255–261.

Davidson JR, Foa, EB (1993). *Posttraumatic stress disorder: DSM-IV and beyond*. American Psychiatric Pub.

De Bellis MD, Gold PW, Geraciotti TD, Listwak SJ, Kling MA (1993) Association of fluoxetine treatment with reductions in CSF concentrations of corticotropin-releasing hormone and arginine vasopressin in patients with major depression. *American Journal of Psychiatry*. 150(4):656–657.

De Kloet, ER (2004) Hormones and the stressed brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1018(1):1-15.

Delahanty DL, Nugent NR, Christopher NC, Walsh M (2005) Initial urinary epinephrine and cortisol levels predict acute PTSD symptoms in child trauma victims. *Psychoneuroendocrinology*. 30(2):121-128.

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

Derogatis L (2000) BSI-18. Brief Symptom Inventory-18. Administration, Scoring, and Procedures Manual. Minneapolis: NCS Pearson, Incorporated.

Destatis (2013) Fachserie 8 Reihe 7. Verkehrsunfälle. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.

Dettenborn L, Muhtz C, Skoluda N, Stalder T, Steudte S, Hinkelmann K, Kirschbaum C, Otte C (2012) Introducing a novel method to assess cumulative steroid concentrations: Increased hair cortisol concentrations over 6 months in medicated patients with depression. *Stress*. 15(3):348–353.

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.

- DGPPN, BÄK, KBV (2017) S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 1. [zitiert am 26.07.2022]. DOI:10.6101/AZQ/00036
- DGPPN, BÄK, KBV & AWMF (2015) S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie - Unipolare Depression - Langfassung. 2. Auflage, Version 5.[zitiert am 15.03.2016]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html>
- Dickerson SS, Kemeny ME (2004) Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological bulletin*. 130(3):355-391
- Ehlers A, Clark DM (2000) A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour research and therapy*. 38(4):319-345.
- Ehlers A, Mayou RA, Bryant B (1998) Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Journal of Abnormal Psychology*. 107(3):508-519.
- Ehlers A, Steil R, Winter H, Foa EB (1996) Deutsche Übersetzung der Posttraumatic Stress Diagnostic Scale. Unpublished manuscript, Warneford Hospital, Department of Psychiatry, University of Oxford, UK.
- 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. *Biological psychology*. 57(1-3):141-152.
- Ehring T, Ehlers A, Cleare AJ, Glucksman E (2008) Do acute psychological and psychobiological responses to trauma predict subsequent symptom severities of PTSD and depression?. *Psychiatry Research*. 161(1):67-75.
- Ehring T, Kunze A (2020) Posttraumatische Belastungsstörung. In: Hoyer J, Knappe S, Hrsg. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer,1159-1182.
- Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT (2004) The hypothalamic–neurohypophysial system regulates the hypothalamic–pituitary–adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Frontiers in neuroendocrinology*. 25(3-4):132-149.
- Epel ES, McEwen BS, Seeman TE, Matthews KA, Castellazzo G, Brownell KD, Bell J, Ickovics JR (2000) Stress and Body Shape: Stress-Induced Cortisol Secretion Is Consistently Greater Among Women With Central Fat. *Psychosomatic Medicine*. 62(5):623-632.
- Erhardt A, Ising M, Unschuld PU, Kern N, Lucae S, Pütz B, Uhr M, Binder EB, Holsboer F, Keck ME (2006) Regulation of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenocortical System in Patients with Panic Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 31(11):2515-2522.

- Ferrari E, Mirani M, Barili L, Falvo F, Solerte SB, Cravello L, Pin L, Magri, F (2004) Cognitive and affective disorders in the elderly: a neuroendocrine study. *Archives of Gerontology and Geriatrics. Supplement.* (9):171-182.
- Foa EB (1995) *The Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) manual.* MN:National Computer Systems.
- Foa EB, Cashman L, Jaycox L, Perry K (1997) The validation of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: The Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychological Assessment.* 9(4):445-451.
- Foa EB, Rothbaum B (1998) *Treating the trauma of rape / cognitive-behavioral therapy for PTSD.* New York:Guilford Press.
- Fontana A, Rosenheck R, Brett E (1992) War zone traumas and posttraumatic stress disorder symptomatology. *Journal of Nervous and Mental Disease* 180(12):48–755.
- Franklin CL, Zimmermann M (2001) Posttraumatic Stress Disorder and Major Depressive Disorder: Investigating the Role of Overlapping Symptoms in Diagnostic Comorbidity. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 189(8):548-551.
- Frommberger U, Stieglitz R-D, Nyberg E, Schlickewei W, Kuner EH, Berger M (1998) Prediction of posttraumatic stress disorder by immediate reactions to trauma: a prospective study in road traffic accident victims. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 248(6):316–321.
- Frommberger U, Maercker A (2020) Kapitel 15 Posttraumatische Belastungsstörung, PTBS (ICD-10 F43.1). In: Vorderholzer U, Hohagen F, Hrsg. *Therapie psychischer Erkrankungen.* München: Elsevier, 278-298.
- Galbo H (1981) Endocrinology and metabolism in exercise. *International Journal of Sports Medicine.* 2(04):203-211.
- Gao W, Zhong P, Xie Q, Wang H, Jin J, Deng H, Lu Z (2014) Temporal features of elevated hair cortisol among earthquake survivors. *Psychophysiology.* 51(4):319–326.
- Goodyer I, Herbert J, Tamplin A, Altham PME (2000) Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-risk adolescents. *The British Journal of Psychiatry.* 177(6):499-504.
- Grant DM, Beck JG, Marques L, Palyo SA, Clapp JD (2008) The structure of distress following trauma: Posttraumatic stress disorder, major depressive disorder, and generalized anxiety disorder. *Journal of Abnormal Psychology.* 117(3):662-672.

Greenspan L, McLellan BA, Greig H (1985) Abbreviated injury scale and injury severity score: A scoring chart. *The Journal of trauma*. 25(1):60-64.

Gros DF, Simms LJ, Acierno R (2010). Specificity of posttraumatic stress disorder symptoms: an investigation of comorbidity between posttraumatic stress disorder symptoms and depression in treatment-seeking veterans. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 198(12):885-890.

Hanel G, Henningsen P, Herzog W, Sauer N, Schaefer R, Szecsenyi J, Löwe (2009) Depression, anxiety, and somatoform disorders: Vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research*. 67(3):189-197.

Harkey MR (1993) Anatomy and physiology of hair. *Forensic science international*. 63(1-3):9-18.

Heim C, Ehler 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, Ehler U (2005) Predicting Posttraumatic Stress Symptoms From Pretraumatic Risk Factors: A 2-Year Prospective Follow-Up Study in Firefighters. *American Journal of Psychiatry*. 162(12):2276-2286.

Henderson GL (1993) Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic Science International*. 63(1-3):9-29.

Heron-Delaney M, Kenardy J, Charlton E, Matsuoka Y (2013) A systematic review of predictors of posttraumatic stress disorder (PTSD) for adult road traffic crash survivors. *Injury*. 44(11):1413-1422.

Heuser I, Bissette G, Dettling M, Schweiger U, Gotthardt U, Schmider J, Lammers C, Nemeroff CB, Holsboer F (1998) Cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing hormone, vasopressin, and somatostatin in depressed patients and healthy controls: Response to amitriptyline treatment. *Depression and Anxiety*. 8(2):71-79.

Hidalgo RB, Davidson JRT (2000) Posttraumatic stress disorder: epidemiology and health-related considerations. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 61:75–13.

Hinkelmann K, Muhtz C, Dettenborn L, Agorastos A, Wingenfeld K, Spitzer C, Gao W, Kirschbaum C, Wiedemann K, Otte C (2013) Association of low hair cortisol and childhood trauma. *Pharmacopsychiatry*. 46(06):A21

- Holeva V, Tarrrier N, Wells A (2001) Prevalence and predictors of acute stress disorder and PTSD following road traffic accidents: Thought control strategies and social support. *Behavior Therapy*. 32(1):65-83.
- Holsboer F (2000) The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*. 23(5):477-501.
- Inslicht SS, Otte C, McCaslin SE, Apfel BA, Henn-Haase C, Metzler TJ, Yehuda R, Neylan TC, Marmar CR (2011) Cortisol Awakening Response Prospectively Predicts Peritraumatic and Acute Stress Reactions in Police Officers. *Biological Psychiatry*. 70(11):1055-1062.
- Ito N, Ito T, Kromminga A, Bettermann A, Takigawa M, Kees F, Straub RH, Paus R (2005) Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and synthesize cortisol. *The FASEB Journal*. 19(10):1332-1334.
- Jacobi F, Wittchen H-U, Hölting C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R (2004) Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*. 34(4):597-611.
- Jänig W (2010) IV Regulation vegetativer Funktionen, Kapitel 20 Vegetatives Nervensystem, Unterkapitel 20.9 Hypothalamus. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Hrsg. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 31. Auflage. Heidelberg: Springer, 429-434.
- Kalra S, Einarson A, Karaskov T, Van Uum S, Koren G (2007) The relationship between stress and hair cortisol in healthy pregnant women. *Clinical and Investigative Medicine*. 30(2):103.
- Kellner R (1990) Somatization: theories and research. *Journal of nervous and mental disease*. 178(3):150-160.
- Kenardy J, Edmed SL, Shourie S, Warren J, Crothers A, Brown EG, Cameron CM, Heron-Delaney M (2018) Changing patterns in the prevalence of posttraumatic stress disorder, major depressive episode and generalized anxiety disorder over 24 months following a road traffic crash: Results from the UQ SuPPORT study. *Journal of Affective Disorders*. 236:172-179.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE (2005) Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*. 62(6):617.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet EJ, Hughes M, Nelson CP (1995) Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 52(12):1048-1060.



- Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH (1993) The 'Trier Social Stress Test' - a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*. 28(1-2):76-81.
- Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N, Dettenborn L (2009) Hair as a retrospective calendar of cortisol production - increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 34(1):32-37.
- Koopman C, Classen C, Spiegel D (1994) Predictors of posttraumatic stress symptoms among survivors of the Oakland/Berkeley, Calif., firestorm. *The American Journal of Psychiatry*. 151(6):888–894.
- Kupchik M, Strous RD, Erez R, Gonen N, Weizman A, Spivak B (2007) Demographic and clinical characteristics of motor vehicle accident victims in the community general health outpatient clinic: a comparison of PTSD and non-PTSD subjects. *Depression and Anxiety*. 24(4):244–250
- Lang F (2010) IV Regulation vegetativer Funktionen, Kapitel 21 Hormone, Unterkapitel 21.5 Nebennierenrindenhormone. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Hrsg. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 31. Auflage. Heidelberg:Springer Medizin Verlag, 454-456.
- 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. *Journal of Abnormal Psychology*. 124(4):850-859
- Luo H, Hu X, Liu Xiang, Ma X, Guo W, Qiu C, Wang Y, Wang Q, Xu J, Zhang W, Hannum G, Zhang K, Liu Xiehe, 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. *Biological Psychiatry*. 72(1):65–69.
- Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C (2009) Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*. 10(6):434-445.
- Maercker, A 1998, *Posttraumatische Belastungsstörungen: Psychologie der Extrembelastungsfolgen bei Opfern politischer Gewalt*, Pabst Science Publishers.
- Maercker A, Augsburger M (2019) Die posttraumatische Belastungsstörung. In: Maercker A, Hrsg. *Traumafolgestörungen*. Berlin Heidelberg:Springer Verlag, 13-45.
- Maercker A, Forstmeier S, Wagner B, Glaesmer H, Brähler E (2008) Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland. *Nervenarzt*. 79(5):577-586.

Maercker A, Hecker T, Augsburger M, Kliem S (2018) ICD-11 Prevalence Rates of Posttraumatic Stress Disorder and Complex Posttraumatic Stress Disorder in a German Nationwide Sample. *The Journal of nervous and mental disease*. 206(4):270-276.

Maercker A, Rosner R (2006) *Psychotherapie der posttraumatischen Belastungsstörungen: Krankheitsmodelle und Therapiepraxis*. Stuttgart: Thieme.

Maes M, Lin A, Bonaccorso S, Van Hunsel F, Van Gastel A, Delmeire L, Biondi M, Bosmans E, Kenis G, Scharpé S (1998) Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with post-traumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 98(4):328-335.

Manenshijn L, Spijker AT, Koper JW, Jetten AM, Giltay EJ, Haffmans J, Hoencamp E, Van Rossum EFC (2012) Long-term cortisol in bipolar disorder: Associations with age of onset and psychiatric co-morbidity. *Psychoneuroendocrinology*. 37(12):1960-1968.

Marmar CR, Weiss D, Schlenger WE, Fairbank JA, Jordan BK, Kulka RA, Hough RL (1994) Peritraumatic dissociation and posttraumatic stress in male Vietnam theater veterans. *American Journal of Psychiatry*. 151(6):902–907.

Martin A, Rief W (2020) Somatoforme Störungen. In: Hoyer J, Knappe S, Hrsg. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Berlin: Springer, 199-1219.

Mayou R, Bryant B (2001) Outcome in consecutive emergency department attenders following a road traffic accident. *The British Journal of Psychiatry*. 179(6):528-534.

Mayou R, Bryant B (2002) Outcome 3 years after a road traffic accident. *Psychological medicine*. 32(4):671-675.

Mayou R, Bryant B, Duthie R (1993) Psychiatric consequences of road traffic accidents. *British Medical Journal*. 307(6905):647-651.

Mayou R, Bryant B, Ehlers A (2001) Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *American Journal of Psychiatry*. 158(8):1231-1238.

Mayo R, Tyndel S, Bryant B (1997) Long-term outcome of motor vehicle accident injury. *Psychosomatic medicine*. 59(6):578-584.

McFarlane AC, Atchison M, Yehuda R (1997) The acute stress response following motor vehicle accidents and its relation to PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 821(1):437-441.

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.

Meewisse M-L, Reitsma JB, De Vries G-J, Gersons BPR, Olf M (2007) Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults. *British Journal of Psychiatry*. 191(5):387-392.

Mendelson JH, Stein S (1966) Serum cortisol levels in alcoholic and nonalcoholic subjects during experimentally induced ethanol intoxication. *Psychosomatic Medicine*. 28(4):616-626.

Miller E, Chen E, Zhou ES (2007) If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological bulletin*. 133(1):25-45

Murray J, Ehlers A, Mayou R (2002) Dissociation and post-traumatic stress disorder: Two prospective studies of road traffic accident survivors. *British Journal of Psychiatry*. 180(4):363-368.

Nemeroff CB, Widerlöv E, Bissette G, Walléus H, Karlsson I, Eklund K, Kilts CD, Peter T, Loosen PT, Vale W (1984) Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depressed patients. *Science*. 226(4680):1342-1344.

Norris FH (1992) Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *Journal of consulting and clinical psychology*. 60(3):409-418

O'Donnell ML, Creamer M, Pattison P (2004a) Posttraumatic Stress Disorder and Depression Following Trauma: Understanding Comorbidity. *American Journal of Psychiatry*. 161(8):1390-1396.

O'Donnell ML, Creamer M, Pattison P, Atkin C (2004b) Psychiatric morbidity following injury. *American Journal of Psychiatry*. 161(3):507-514.

Ozer E, Best S, Lipsey T, Weiss D (2003) Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 129(1):52-73.

Pacella ML, Hruska B, Steudte-Schmiedgen S, Georg RT, Delahanty DL (2017) The utility of hair cortisol concentrations in the prediction of PTSD symptoms following traumatic physical injury. *Social Science & Medicine*. 175:228–234.

Perkonig A, Kessler R, Storz S, Wittchen H-U (2000) Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: Prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 101(1):46-59.

Pervanidou P, Chrousos G (2010) Neuroendocrinology of Post-Traumatic Stress Disorder. *Progress in Brain Research*. 182:149-160.

Petrowski K, Herold U, Joraschky P, Wittchen H-U, Kirschbaum C (2010) A striking pattern of cortisol non-responsiveness to psychosocial stress in patients with panic disorder with concurrent normal cortisol awakening responses. *Psychoneuroendocrinology*. 35(3):414-421.

Petrowski K, Wichmann S, Pyrc J, Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C (2020) Hair cortisol predicts avoidance behavior and depressiveness after first-time and single-event trauma exposure in motor vehicle crash victims. *Stress*. 23(5):567-576.

Petrowski K, Wintermann GB, Kirschbaum C, Bornstein SR (2012) Dissociation between ACTH and cortisol response in DEX–CRH test in patients with panic disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 37(8):1199-1208.

Pietrzak R, Goldstein R, Southwick S, Grant B (2011) Prevalence and Axis I comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in the United States: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of anxiety disorders*. 25(3):456-465.

Pragst F, Balikova MA (2006) State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clinica chimica acta*. 370(1-2):17-49.

Rassow J (2012) Kapitel 3, Hormone des hypothalamischen und hypophysären Systems. In: Rassow J, Hauser K, Netzker R, Deutzmann R, Hrsg. *Duale Reihe Biochemie*, 3. Auflage. Stuttgart:Georg Thieme Verlag, 576-580.

Resick P, Miller M (2009) Posttraumatic stress disorder: anxiety or traumatic stress disorder?. *Journal of traumatic stress*. 22(5):384-390.

Resnick HS, Kilpatrick DG, Dansky BS, Saunders BE, Best CL (1993) Prevalence of civilian trauma and posttraumatic stress disorder in a representative national sample of women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 61(6):984-991.

Rief W, Auer C (2000) Cortisol and somatization. *Biological Psychology*. 53(1):12-23.

Rief W, Barsky AJ (2005) Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 30(10):996-1002.

Rief W, Shaw R, Fichter MM (1998) Elevated levels of psychophysiological arousal and cortisol in patients with somatization syndrome. *Psychosomatic medicine*. 60(2):198-203.

Rohleder N, Joksimovic L, Wolf JM, Kirschbaum C (2004) Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biological psychiatry*. 55(7):745-751.

Rosen GM, Spitzer RL, McHugh PR (2008). Problems with the post-traumatic stress disorder diagnosis and its future in DSM-V. *British Journal of Psychiatry*. 192(1):3-4.

Saß H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I, American Psychiatric Association (2003) *Diagnostische Kriterien des diagnostischen und statistischen Manuals psychischer Störungen DSM- IV- TR*. 1. Auflage. Göttingen:Hogrefe.

Schäfer I, Gast U, Hofmann A, Knaevelsurd C, Lampe A, Liebermann P, Lotzin A, Maercker A, Rosner R, Wöller W (2019) S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Berlin:Springer Verlag

Schalinski I, Elbert T, Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C (2015) The cortisol paradox of trauma-related disorders: lower phasic responses but higher tonic levels of cortisol are associated with sexual abuse in childhood. *PloS one*. 10(8):e0136.

Schlotz W, Kumsta R, Layes IM, Entringer S, Jones A, Wüst S (2008) Covariance Between Psychological and Endocrine Responses to Pharmacological Challenge and Psychosocial Stress: A Question of Timing. *Psychosomatic Medicine*. 70(7):787-796.

Schulz P, Schlotz W, Becker P (2004) TICS: Trierer Inventar zum chronischem Stress. Göttingen:Hogrefe.

Shalev AY, Freedman S, Peri T, Brandes D, Sahar T, Orr SP, Pitman RK (1998) Prospective Study of Posttraumatic Stress Disorder and Depression Following Trauma. *American Journal of Psychiatry*. 155(5):630-637.

Shalev AY, Peri T, Canetti L, Schreiber S (1996) Predictors of PTSD in injured trauma survivors: a prospective study. *American Journal of Psychiatry*. 153(2):219-225.

Sharpley CF, Bitsika V (2010) Joining the dots: neurobiological links in a functional analysis of depression. *Behavioral and Brain Functions*. 6(1):1-9.

Silverman MN, Pearce BD, Biron CA, Miller AH (2005) Immune modulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis during viral infection. *Viral immunology*. 18(1):41-78.

Smith B, Mackenzie-Ross S, Scragg P (2007) Prevalence of poor psychological morbidity following a minor road traffic accident (RTA): The clinical implications of a prospective longitudinal study. *Counselling Psychology Quarterly*. 20(2):149-155.

Smith LK, Cidlowski JA (2010) Glucocorticoid-induced apoptosis of healthy and malignant lymphocytes. *Progress in brain research*. 182:1-30.

Spitzer C, Hammer SM, Löwe B, Grabe HJ, Barnow S, Rose M, Wingenfeld K, Freyberger H-J, Franke G (2011) Die Kurzform des Brief Symptom Inventory (BSI -18): erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten der deutschen Version. *Fortschritte Der Neurologie Psychiatrie*. 79(09):517-523.

Stalder T, Kirschbaum C (2012) Analysis of cortisol in hair - state of the art and future directions. *Brain, behavior, and immunity*. 26(7):1019-1029.

Staufenbiel SM, Penninx BWJH, Spijker AT, Elzinga BM, Van Rossum EFC (2013) Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 38(8):1220-1235.

Stein M, Walker J, Forde D (2000) Gender differences in susceptibility to posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 38(6):619-628.

Stephens A, Ussher M (2006) Smoking, cortisol and nicotine. *International Journal of Psychophysiology*. 59(3):228-235.

Stedte-Schmiedgen S, Stalder T, Schönfeld S, Wittchen H-U, Trautmann S, Alexander N, Miller RF, Kirschbaum C (2015) Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment. *Psychoneuroendocrinology*. 59:123–133.

Stedte S, Kirschbaum C, Gao W, Alexander N, Schönfeld S, Hoyer J, Stalder T (2013) Hair Cortisol as a Biomarker of Traumatization in Healthy Individuals and Posttraumatic Stress Disorder Patients. *Biological Psychiatry*. 74(9):639-646.

Stedte S, Kolassa I-T, Stalder T, Pfeiffer A, Kirschbaum C, Elbert T (2011a) Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 36(8):1193-1200.

Stedte S, Stalder T, Dettenborn L, Klumbies E, Foley PJ, Beesdo-Baum K, Kirschbaum C (2011b) Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. *Psychiatry Research-neuroimaging*. 186(2-3):310-314.

Stedte-Schmiedgen S, Wichmann S, Stalder T, Hilbert K, Muehlhan M, Lueken U, Beesdo-Baum, K (2017) Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity in generalized anxiety disorder, major depression and their comorbidity. *Journal of Psychiatric Research*. 84:184-190.

Tafet GE, Feder DJ, Abulafia DP, Roffman SS (2005) Regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal activity in response to cognitive therapy in patients with generalized anxiety disorder. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 5(1):37-40.

TKK Techniker Krankenkasse, 2014. Gesundheitsreport 2014, Veröffentlichung zum betrieblichen Gesundheitsmanagement der TK, Band 29. Hamburg:Techniker Krankenkasse.

Uhde TW, Tancer ME, Gelernter CS, Vittone BJ (1994) Normal urinary free cortisol and postdexamethasone cortisol in social phobia: comparison to normal volunteers. *Journal of Affective Disorders*. 30(3):155-161.

Ursano RJ, Fullerton CS, Epstein RA, Crowley BJ, Kao T-C, Vance KM, Craig KJ, Dougall AL, Baum A (1999) Acute and Chronic Posttraumatic Stress Disorder in Motor Vehicle Accident Victims. *American Journal of Psychiatry*. 156(4):589-595.

Van Veen JF, Van Vliet IM, DeRijk RH, Van Pelt J, Mertens B, Zitman FG (2008) Elevated alpha-amylase but not cortisol in generalized social anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 33(10):1313-1321.

Van Zuiden M, Geuze E, Willemsen HLD, Vermetten E, Maas M, Amarouchi K, Kavelaars A, Heijnen CJJ (2012) Glucocorticoid Receptor Pathway Components Predict Posttraumatic Stress Disorder Symptom Development: A Prospective Study. *Biological Psychiatry*. 71(4):309–316.

Van Zuiden M, Geuze E, Willemsen HLD, Vermetten E, Maas M, Heijnen CJJ & Kavelaars A (2011) Pre-Existing High Glucocorticoid Receptor Number Predicting Development of Posttraumatic Stress Symptoms After Military Deployment. *American Journal of Psychiatry*. 168(1):89-96.

Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, Van Pelt J, DeRijk RH, Verhagen JCM, Van Dyck R, Smit J, Zitman FG, Penninx BWJH (2009) Major Depressive Disorder and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity. *Archives of General Psychiatry*. 66(6):617-626

Weitzman ED, Fukushima DK, Nogeire C, Roffwarg HP, Gallagher T, Hellman L (1971) Twenty-four Hour Pattern of the Episodic Secretion of Cortisol in Normal Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 33(1):14-22.

Wessa M, Rohleder N, Kirschbaum C, Flor H (2006) Altered cortisol awakening response in posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 31(2):209-215.

Wittchen UH, Zaudig M, Fydrich T (1997) SKID. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Göttingen:Hogrefe.

Wolff HH (2005) Erkrankungen der Haare. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC, Landthaler M, Hrsg. *Dermatologie und Venerologie*. Berlin, Heidelberg:Springer, 923-954.

Yehuda R (2002) Post-traumatic stress disorder. *New England journal of medicine*. 346(2):08-114.

Yehuda R, Golier JA, Kaufman S (2005) Circadian rhythm of salivary cortisol in Holocaust survivors with and without PTSD. *American Journal of Psychiatry*. 162(5):998-1000.

Yehuda R, Halligan SL, Golier JA, Grossman RG, Bierer LM (2004) Effects of trauma exposure on the cortisol response to dexamethasone administration in PTSD and major depressive disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 29(3):389-404.

Yehuda R, McFarlane A, Shalev A (1998) Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biological psychiatry*. 44(12):1305-1313.

Young EA, Tolman R, Witkowski K, Kaplan G (2004) Salivary cortisol and posttraumatic stress disorder in a low-income community sample of women. *Biological Psychiatry*. 55(6):621-626.

Zohar J, Yahalom H, Kozlovsky N, Cwikel-Hamzany S, Matar MA, Kaplan Z, Yehuda R, Cohen H (2011) High dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: Interplay between clinical and animal studies. *European Neuropsychopharmacology*. 21(11):796–809.



## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation auf unterschiedliche Weise unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin. Ihre langjährige und stets freundliche Unterstützung waren sowohl auf fachlicher als auch emotionaler Ebene essenziell für die Beendigung dieser Arbeit.

Zudem danke ich meinem Mitstreiter der ersten Stunde, der mir immer freundlich und hilfsbereit zur Seite stand. Ohne ihn wäre ich immer wieder in den Tiefen der Statistik- und Computerprogramme versunken.

Besonderer Dank gilt auch meinem Mann, meiner Tochter, meinen Eltern, meinen beiden Schwestern und meinen engen Freunden für ihre fortwährende Unterstützung während meines Studiums und der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ein großes Dankeschön auch an meine Korrekturleser und Formatierungshelfer.