

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

Die Haarcortisolkonzentration während der Coronapandemie bei
Verkehrsunfallopfern

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

Vorgelegt von

Hannah Nitsch
Aus Bad Kreuznach

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 05. Mai 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III
1. Einleitung.....	1
2. Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1 Allgemeines und Begriffsdefinition	3
2.1.1 Stress	3
2.1.2 Stressor und Stressreaktion	4
2.2 Stresstheorien.....	4
2.2.1 Allgemeines Anpassungssyndrom (Selye, 1956)	4
2.2.2 Transaktionales Stressmodell (Lazarus, seit 1974).....	6
2.2.3 Psychoneuroendokrines Stressmodell (Henry, 1986)	6
2.2.4 Stresskonzept von Allostase und Allostatic Load (McEwen, 1998).....	7
2.2.5 Stressreaktivität (McEwen, 1998).....	8
2.3 Stressachsen	9
2.3.1 Kurzfristige Stressreaktion: Die SNA.....	9
2.3.2 Langfristige Stressreaktion: Die HHNA	9
2.3.3 Wirkungen des Cortisols.....	10
2.3.4 Einflüsse auf die HHNA	12
2.4 Trauma und Traumafolgestörungen	13
2.4.1 Akute Belastungsstörung	14
2.4.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	14
2.4.3 Depression.....	15
2.4.4 Angststörungen	16
2.5 Die Cortisolausschüttung nach Trauma	18
2.6 Die Haarcortisolkonzentration als endokriner Marker	20

2.6.1	Der Zusammenhang der HCC mit Traumaexposition	22
2.6.2	Die HCC als Prädiktiver Wert	23
2.7	Der Einfluss von Verkehrsunfällen auf die psychische Gesundheit.....	24
2.8	Die Corona-Pandemie als Stressor	26
2.9	Ziel der Studie und Hypothesen	28
3.	Methoden	31
3.1	Rekrutierung	31
3.2	Studiendesign.....	32
3.3	Stichprobenbeschreibung.....	32
3.4	Psychopathologische Befundung/Fragebögen	34
3.5	Haarcortisolanalyse.....	35
3.6	Statistikverfahren	36
4.	Ergebnisse.....	38
4.1	Vergleich der Fragebögen von Erst- zu Zweiterhebung.....	38
4.2	Einflüsse auf die Haarcortisolkonzentration während der Coronapandemie.....	39
4.2.1	Hypothese 1	39
4.2.2	Hypothese 2a.....	40
4.2.3	Hypothese 2b	40
4.2.3	Hypothese 3	41
4.2.4	Hypothese 4	42
5.	Diskussion.....	44
5.1	Ähnliche Symptomwerte in der Erst- und Zweiterhebung	44
5.2	Erhöhter chronischer Stress während der Coronapandemie	45
5.3	Die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die HCC zu t_0 und t_1	46
5.4	Die Korrelation der HCC zu t_2 mit der psychischen Belastung zu t_2	49
5.5	Die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die psychische Belastung zu t_0	51
5.5	Stärken und Limitationen	53
5.6	Klinische Implikationen.....	55

	5.7 Ausblick.....	56
6.	Literaturverzeichnis	58
7.	Danksagung.....	73

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
BDI	Beck-Depressions-Inventar
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
DASS	Depressions-Angst-Stress-Skalen
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Version 5
GAD	Generalized Anxiety Disorder
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HCC	Haarcortisolkonzentration
HHNA.....	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IES-R	Impact of Event Scale - Revised
MD	Major depression
NTC	Nicht-Trauma-Exponierte-Kontrollgruppe
PDS.....	Posttraumatic Diagnostic Scale
PTBS.....	Posttraumatische Belastungsstörung
SNA	Sympathikus-Nebennierenmark-Achse
TC	Traumaexponierte-Kontrollgruppe
THQ.....	Trauma History Questionnaire
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die 4 Typen der Allostatic Load	8
Abb. 2: Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse.....	10
Abb. 3: Strukturformel von Cortisol.....	10
Abb. 4 : Wirkungen des Cortisols	11
Abb. 5: Ein integratives Modell zu Erklärung der Zusammenhänge zwischen Langzeit-Cortisoldysregulation, Trauma und PTBS	19
Abb. 6: Vermutete Mechanismen des Cortisoleinbaus in das Haar	21
Abb. 7: Aktualisiertes und erweitertes Modell mit kontinuierlicher Hypersekretion und alternativem Sekretionsmuster nach mehrfacher Traumaexposition.....	48
Abb. 8: Einordnung der Daten in das aktualisierte und erweiterte Modell	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Messzeitpunkte und durch HCC erfasste Zeiträume	32
Tabelle 2: Stichprobenmerkmale	34
Tabelle 3: Vergleich der Symptomwerte der Fragebögen.....	38
Tabelle 4: Vergleich TICS $t_0 - t_2$	39
Tabelle 5: Prädiktion der HCC t_2 durch HCC t_0	40
Tabelle 6: Prädiktion der HCC t_2 durch HCC t_1	40
Tabelle 7: Korrelation von HCC und BDI	41
Tabelle 8: Korrelation von HCC und HADS	41
Tabelle 9: Korrelation von HCC und PDS	41
Tabelle 10: Korrelation von HCC und IES-R	42
Tabelle 11: Prädiktion der HCC t_2 durch PDS und HADS zu t_0	42
Tabelle 12: Koeffizienten-Analyse.....	43

1. Einleitung

Aufgrund der weitreichenden Auswirkungen von Stress auf verschiedene Aspekte der menschlichen Gesundheit ist es von großer Bedeutung, die zugrunde liegenden Mechanismen umfassend zu erforschen. Auf somatischer Ebene stellt das in der Nebennierenrinde produzierte Glucocorticoid Cortisol eines der wichtigsten Stresshormone dar. Während die kurzfristige Ausschüttung zur physiologischen und harmlosen Reaktion auf Stress gehört (Sapolsky et al., 2000), kann eine langfristig dysregulierte Ausschüttung oder eine wiederholte Cortisolreaktivität als maladaptiv angesehen werden und wesentlich zu psychosozialen und körperlichen Erkrankungen beim Menschen beitragen (Chrousos, 2009).

Um diese *chronische* beziehungsweise längerfristige Ausschüttung von Cortisol zu quantifizieren, kann die Konzentration des Cortisols im Haar analysiert werden. Aufgrund des kontinuierlichen Einbaus des Cortisols in das Haar, erhält man durch diese Methode Aufschluss über den kumulativen Cortisolspiegel über einen Zeitraum von mehreren Monaten (Russell et al., 2012). Mithilfe der Haarcortisolkonzentration (HCC) wurden bereits wichtige Erkenntnisse über die Ausschüttung des Stresshormons, dessen Regulation durch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) und die daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen gewonnen: Zum einen wurde ein Zusammenhang von Cortisolausschüttung und dem Auftreten somatischer Krankheiten vielfach belegt. Hohe Cortisolwerte zeigten sich assoziiert mit kardiovaskulären Erkrankungen (Job & Steptoe, 2019; Whitworth et al., 2005) sowie Stoffwechselerkrankungen (Rodrigues et al., 2024; Walker, 2007). Zum anderen ergaben viele Studien einen Zusammenhang einer veränderten HCC mit psychischen Erkrankungen wie der Posttraumatischen Belastungsstörung (Schindler-Gmelch et al., 2023; Steudte-Schmiedgen et al., 2015), Generalisierten Angststörungen (Steudte et al., 2011b) und Depressionen (Dettenborn et al., 2010; Petrowski et al., 2020). Es wird vermutet, dass auch das Erleben eines Traumas per se langanhaltende Auswirkungen auf die Cortisolausschüttung hat (Hinkelmann et al., 2013; Steudte et al., 2013).

Nichtsdestotrotz ist es noch nicht eindeutig, in welcher Weise vergangene Erlebnisse und Traumata langfristig Einfluss auf die Cortisolausschüttung haben (Steudte-Schmiedgen et al., 2016). Diesbezüglich sind im Speziellen die langzeitlichen Folgen des Traumas Verkehrsunfall noch nicht ausreichend mit Studien belegt. Aufgrund der hohen Inzidenz von Unfällen (Statista, 2024) ist es relevant, zu untersuchen, wie sich vergangene Verkehrsunfälle auf die Cortisolausschüttung unter Exposition mit einem *erneuten* Stressor auswirken. Durch die Coronapandemie, die weltweit den Alltag der Menschen prägte und das Leben in verschiedenen Aspekten veränderte (Pfeifer et al., 2021), konnte dies untersucht werden.

Dazu wurden in dieser Studie Autounfallbeteiligte, die zwischen 2010 und 2014 an der Ersterhebungs-Studie „Hair Cortisol predicts Avoidance Behavior and Depressiveness after first-time and single Event Trauma Exposure in Motor Vehicle Crash Victims“ (Petrowski et al., 2020) teilgenommen haben, erneut untersucht. Es wurden, wie in der Ersterhebung, die Haarcortisolkonzentration analysiert sowie die psychischen Symptome durch Fragebögen erhoben.

Konkret wurde untersucht, inwiefern sich die Haarcortisolkonzentration (HCC) während der Pandemie durch die HCC zum Zeitpunkt der Ersterhebung vorhersagen lässt. Darüber hinaus wurde der Zusammenhang von psychischen Symptomen, sowohl zum Zeitpunkt der Ersterhebung als auch während der Coronapandemie, mit der HCC untersucht.

Durch diese Untersuchungen trägt die Studie zur Erforschung der komplexen Zusammenhänge von Stress, Trauma und Funktionsweise der endokrinen Stressachse bei. Das langfristige Ziel ist es, mithilfe der gewonnenen Erkenntnisse ein Risikoprofil für die Entwicklung psychischer und somatischer Krankheiten zu erkennen, das Ansprechen auf pharmakologische oder psychotherapeutische Therapien vorherzusagen und somit individualisierte Interventionen zu entwickeln (Staufenbiel et al., 2013).

2. Theoretischer Hintergrund

Zum besseren Verständnis der Untersuchung werden nach der Begriffserklärung zunächst einige Stressmodelle, explizit das Allgemeine Anpassungssyndrom nach Selye, das Transaktionale Stressmodell nach Lazarus, das Psychoneuroendokrine Stressmodell nach Henry sowie das Stresskonzept von Allostase und Allostatic Load nach McEwen vorgestellt. Die kurz- und langfristigen Stressreaktionen des Körpers und die Einflüsse auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse werden erläutert. Außerdem werden Trauma und die verschiedenen Traumafolgestörungen definiert. Anhand von Studien wird die bisherige Datenlage zur Haarcortisolkonzentration, zu deren Zusammenhang mit psychischen Erkrankungen und zum Einsatz der HCC als prädiktiver Wert dargestellt. Da alle Proband:innen in ihrer Vergangenheit einen Verkehrsunfall hatten, wird anschließend der Einfluss von Unfällen auf die psychische Gesundheit beschrieben. Zuletzt wird auf die Coronapandemie als Stressor eingegangen.

2.1 Allgemeines und Begriffsdefinition

2.1.1 Stress

Etymologisch geht der Begriff Stress auf das lateinische Wort „strictus“ (= straff) beziehungsweise „stringere“ (= verengen) zurück (Wippert, 2009). Im alltäglichen Sprachgebrauch versteht man darunter psychosoziale Belastungen, die zu einer psychischen oder physischen Beeinträchtigung führen können (Plaumann et al., 2006). In der modernen Wissenschaft prägte Hans Selye als einer der ersten Stressforscher den Begriff Stress (Selye, 1950). Er übertrug die Erkenntnisse von W.B. Cannon zu physiologischen Korrelaten emotionaler Reaktionen auf den Bereich der Belastungen (Pschyrembel, 2017) und machte den Begriff und das Thema bekannt (Plaumann et al., 2006). Obwohl das Thema Stress allgegenwärtig präsent ist, gibt es bis heute keine einheitliche Definition (Myers, 2014). Je nach Disziplin wird Stress anders definiert. Während im biologischen Kontext der Fokus auf den zellulären und molekularen Mechanismen der Stressreaktionen liegt, steht aus soziologischer Perspektive die Betrachtung von Stress als Abweichung von subjektiven Normen wie Anerkennung, Selbstverwirklichung und Motivation im Vordergrund (Plaumann et al., 2006). Aus medizinischer Sicht wird Stress als „Allgemeine Bezeichnung für die Reaktionen des Organismus auf physische oder psychische Beanspruchung durch Stressoren“ (Pschyrembel, 2017) beschrieben. Als klinisches Bild werden die erhöhte Sympathikusaktivität, eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen mit konsekutiver Blutdrucksteigerung, Blutzuckererhöhung und gesteigertem emotionalem Erregungsniveau genannt (Pschyrembel, 2017).

2.1.2 Stressor und Stressreaktion

Während das Wort Stress umgangssprachlich sowohl eine äußere Bedingung als auch eine Befindlichkeit einer Person beschreibt (Myers, 2014), werden im wissenschaftlichen Kontext zwei Begriffe unterschieden. Dabei werden die stressauslösenden Bedingungen als *Stressoren* bezeichnet. Die Prozesse, die beim Menschen daraufhin ablaufen, werden *Stressreaktion* genannt. Stressoren können all jene situativen Anforderungsbedingungen sein, die eine Stressreaktion auslösen. Darunter fallen körperliche, soziale, physikalische, interne und externe Stimuli (Gerrig et al., 2016).

In der Forschung werden vor allem 3 Arten von Stressoren untersucht, nämlich Katastrophen, bedeutsame Veränderungen im Leben und die Alltagsärgernisse, die sogenannten daily hassles (Myers, 2014). Zu den Katastrophen gehören unter anderem Kriege, Naturkatastrophen und Hungersnöte. Es sind unvorhersehbare, unkontrollierbare Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen für die Gesundheit. Bedeutsame Veränderungen im Leben sind zum Beispiel Scheidungen, Krankheit oder Tod von Nahestehenden oder ein großer Umzug. Dabei handelt es sich oftmals um temporäre Stressoren. Deutlich häufiger treten die „Ärger im Alltag“, die daily hassles, auf, die vor allem als Summe vieler kleiner Ereignisse und bei chronischem Vorkommen bedeutend werden. (Myers, 2014)

Je nach Vorhersehbarkeit, Kontrollierbarkeit und Transparenz werden Stressoren von uns unterschiedlich interpretiert (Reif & Spiess, 2018). Ob ein *Stressor* letztendlich zu einer *Stressreaktion* führt, hängt also von der Interpretation und den Ressourcen der betroffenen Person ab (Myers, 2014). Diese Annahme geht auf Lazarus zurück, dessen Transaktionales Modell (siehe unten) bis heute Bedeutung hat (Faller & Lang, 2019).

2.2 Stresstheorien

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Stresstheorien entwickelt. Einige der bekanntesten und einflussreichsten werden an dieser Stelle detailliert dargestellt. Zusammen bieten diese Modelle sich ergänzende Perspektiven auf Stress: von den physiologischen Reaktionen (Selye, 1956), über die psychologische Bewertung und Bewältigung (Lazarus, 1974), die endokrinen Mechanismen (Henry, 1986) bis hin zu den langfristigen gesundheitlichen Konsequenzen (McEwen, 1998). Dadurch prägen die Modelle bis heute sowohl in der Forschung als auch in der Praxis das Verständnis von Stress und dessen Auswirkungen.

2.2.1 Allgemeines Anpassungssyndrom (Selye, 1956)

Der kanadisch-österreichische Mediziner Hans Selye beschäftigte sich 40 Jahre lang mit dem Thema Stress (Myers, 2014). Er gilt als einer der ersten und nach wie vor bedeutendsten Vertretern der Stressforschung (Gallasch, 2017). Er beobachtete, dass die Stressreaktion

unabhängig von der Art des Stressors immer gleich ausfällt und gründete darauf das Allgemeine Anpassungssyndrom. Dabei werden drei Phasen unterschieden, die jeweils eine spezifische physiologische Reaktion bedingen (Myers, 2014). Die erste Phase ist die Alarmreaktion, die unmittelbar nach dem Kontakt mit dem Stressor eintritt und aus einer Schock- und einer Gegenschockphase besteht. In der Schockphase sinken zunächst die Muskelkraft und der Blutdruck bei Erhöhung der Herzfrequenz (Morschitzky, 2013). In der Gegenschockphase erfolgt bereits die erste Anpassung an den Stressor: die Aktivierung des Sympathikus führt im Nebennierenmark zu einer erhöhten Ausschüttung der Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung von Herzfrequenz und Blutdruck und einer verstärkten Durchblutung der Skelettmuskulatur (Myers, 2014). Außerdem kommt es bereits zur Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) mit erhöhter Ausschüttung des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) aus der Adenohypophyse (Faller & Lang, 2019). Die zweite Phase wird als Widerstandsphase bezeichnet, der Körper passt sich der Situation bestmöglich an und gewöhnt sich daran. Durch die zuvor erhöhte Konzentration von ACTH kommt es nun zu einer vermehrten Ausschüttung von Cortisol aus der Nebennierenrinde. Dadurch wird die Energieversorgung gewährleistet. Gleichzeitig wird allerdings der Widerstand gegen andere Stressoren geringer und die Leistung des Immunsystems nimmt im Verlauf ab (Wippert, 2009). Bleibt der Stressor weiterhin bestehen, tritt die letzte Phase, die Erschöpfungsphase, ein. Die Reserven sind aufgebraucht und die Körperfunktionen laufen nicht mehr effektiv ab. Es kann zu kognitiven, emotionalen und körperlichen Schäden kommen, die im schlimmsten Fall zum Zusammenbruch und Tod des Individuums führen (Myers, 2014).

Als typische somatische Korrelate, die im Rahmen der Erschöpfung auftreten können, nennt Selye die sogenannte „Stresstriade“, bestehend aus einer Schrumpfung des lymphatischen Systems (= Hemmung des Immunsystems), einer Größenzunahme des Nebennierenmarks und Geschwüren im Magen und Duodenum (Zwölffingerdarm) (Wippert, 2009).

Auf Selye geht auch die Unterscheidung zwischen Eustress und Distress zurück. Begegnet man einem bestimmten Stressor, so kann dies das Immunsystem ankurbeln, die Motivation verstärken und zu Höchstleistungen verhelfen, das Individuum profitiert in diesem Fall vom Stressor. Diese positive Art von Stress nennt man Eustress (Selye, 1956).

Dem gegenüber steht der Distress, der auftritt, wenn der Stressor lange Zeit anhält, als Bedrohung wahrgenommen wird und/oder nicht bewältigt werden kann. Ob es sich um Eustress oder Distress handelt, hängt also davon ab, ob der Stressor als Herausforderung oder als Bedrohung bewertet wird (Selye, 1956). Diese Unterscheidung ist auch heute noch relevant, da

vor allem der Distress zu gesundheitlichen Folgen führen kann (Dickerson & Kemeny, 2004; Rudland et al., 2020).

2.2.2 Transaktionales Stressmodell (Lazarus, seit 1974)

Der Amerikaner Richard Lazarus ist als Begründer der Transaktionalen Modelle einer der anerkanntesten Stressforscher der letzten Jahrzehnte (Faller & Lang, 2019). Er definiert Stress als das „Ungleichgewicht zwischen den Anforderungen der Umwelt und den allgemeinen persönlichen Leistungsvoraussetzungen oder -möglichkeiten unter der Voraussetzung, dass dieses Ungleichgewicht als persönlich bedeutsam wahrgenommen und von der Person als unangenehm erlebt wird“ (Lazarus, 1974).

Im Mittelpunkt seines Modells steht die Annahme, dass Stressoren nicht alleinstehend, sondern immer in Transaktion, also Wechselwirkung, mit der Person und der Umwelt betrachtet werden müssen. Er legt also einen größeren Fokus auf die Bewertung und Bewältigung durch das Individuum. In seinem Modell unterscheidet er drei Phasen. In der ersten Phase, der Primären Bewertung, wird der Stimulus zunächst auf die Relevanz hin überprüft. Ist er relevant, so wird bewertet, ob es sich um eine Bedrohung, eine Schädigung/Verlust oder eine Herausforderung handelt. In der zweiten Phase geht es um die Selbsteinschätzung der betroffenen Person. Die eigenen Bewältigungsstrategien und zur Verfügung stehenden Ressourcen werden allgemein und speziell in der aktuellen Situation bewertet. Stress entsteht folglich erst, wenn die primäre und sekundäre Bewertung ein Ungleichgewicht ergeben. Dieses wird dann mithilfe von Bewältigungsstrategien (Coping) versucht zu beheben. Nach Anwendung der Bewältigungsstrategien kommt es schließlich in der dritten Phase zur Neubeurteilung der Situation (Lazarus, 1974).

2.2.3 Psychoneuroendokrines Stressmodell (Henry, 1986)

1986 entwickelte James Paget Henry ein weiteres Stressmodell, das Psychoneuroendokrine Stressmodell. Er beschreibt dabei eine sogenannte *stimulusspezifische* Reaktion: jeweils ein Stimulus, also ein Stressor, löst je eine physiologische Reaktion aus, die wiederum je nach subkortikaler Verarbeitung zu bestimmtem Verhalten mit neuroendokrinen Reaktionsmustern führt (Henry, 1986). Demnach führt Ärger zu einer Kampfreaktion mit Testosteron- und Noradrenalinanstieg, Furcht zu Flucht mit erhöhter Adrenalin ausschüttung und Depression zu einem unterordnenden Verhalten und auf neuroendokriner Ebene zu Cortisolanstieg und Testosteronabfall.

Davon abzugrenzen ist die *individualspezifische* Reaktion, die bei ungefähr einem Drittel der Menschen auftritt. Das bedeutet, dass ein Individuum auf alle möglichen unterschiedlichen Stressoren immer gleich reagiert. Diese Reaktion entspricht weitestgehend dem Allgemeinen Anpassungssyndrom nach Selye (Faller & Lang, 2019).

2.2.4 Stresskonzept von Allostase und Allostatic Load (McEwen, 1998)

McEwen greift in seinem Stressmodell den Begriff der Allostase auf. Darunter versteht man das Erreichen einer Stabilität (Homöostase) durch Veränderung (McEwen, 1998b). Er bezeichnet diesen Vorgang als überlebensnotwendig im Umgang mit Herausforderungen. Im Gegensatz zu homöostatischen Systemen, wie z.B. der Regulation des Blut-pH-Wertes, die einen streng regulierten Zielwert haben, kommt es in allostatischen Systemen als Reaktion auf einen Stressor zu einer Sollwertverschiebung (McEwen, 1998b). Akuter Stress kann also durch entsprechende Adaptationen an die Umweltbedingungen abgefangen werden. Als Anpassungsreaktion werden vermehrt Mediatoren, Botenstoffe, ausgeschüttet, welche an den Zellen des Zielgewebes die Primären Effekte auslösen. Ein Beispiel dafür ist die erhöhte Ausschüttung von Katecholaminen (= Mediatoren), die dann an Rezeptoren der Gefäße zu einer Verengung dieser führt (= Primärer Effekt) (Schmidt et al., 2019). Die kumulativen Folgen der Primären Effekte in einem bestimmten System wiederum sind das Sekundäre Outcome. In dem genannten Beispiel entspricht dies dem erhöhten Blutdruck. Kommt es zu manifesten Krankheiten, spricht man von Tertiären Outcomes, im Beispiel einem Herzinfarkt (Wolf & Calabrese, 2020).

Die Krankheit ist dabei nicht als Folge des Stresses direkt, sondern als Folge der chronischen Anpassungsreaktion entstanden. Diese schädlichen Abnutzungserscheinungen bezeichnet McEwen als Allostatic Load. Er unterscheidet zwischen vier verschiedenen Typen der Allostatic Load (siehe Abb. 1). Typ I sind die „repeated hits“, also die wiederholte Konfrontation mit unterschiedlichen Stressoren. Typ II ist die mangelnde Habituation an einen immer gleichen Stressor. Der dritte Typ ist das Aufrechterhalten der Anpassungsreaktion, obwohl der Stressor nicht länger besteht. Dadurch fehlt dem Organismus die Erholung. Bei Typ IV kommt es zu einer nicht adäquaten, also hyporeaktiven Stressantwort. Alle Formen haben gemeinsam, dass es durch die Allostatic Load zu einem Gesundheitsschaden kommt (K.-H. Schulz et al., 2005). Die Allostatic Load kann durch einen Index aus 10 Parametern quantifiziert werden (unter anderem dem Blutzuckerlangzeitwert (HbA1c) und der Sekretion von Stresshormonen) und folglich als Prädiktor für Morbidität und Mortalität angewendet werden (Mauss et al., 2017). Auch die psychischen Folgen, die durch die Coronapandemie ausgelöst wurden, können nach McEwen als Allostatic Load verstanden werden.

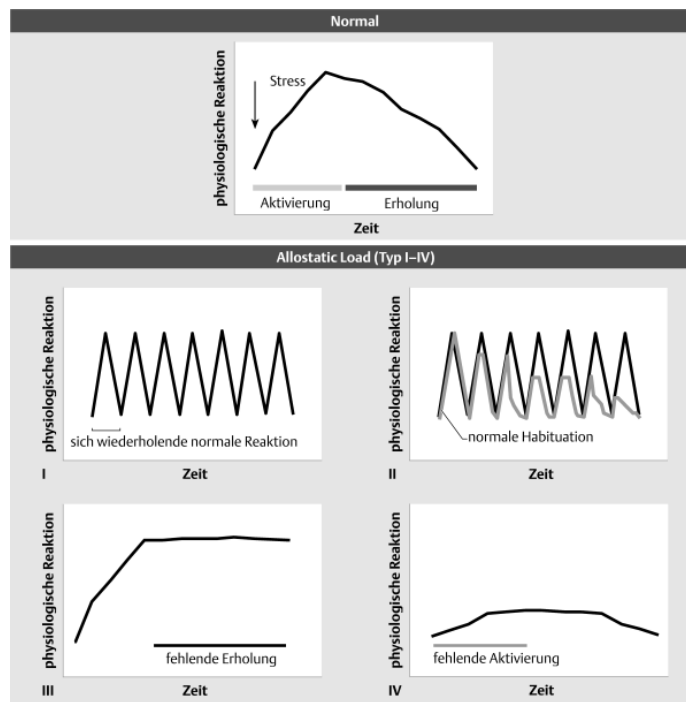


Abb. 1: Die 4 Typen der Allostatic Load (Schulz et al., 2005)

2.2.5 Stressreaktivität (McEwen, 1998)

Das Konzept der Stressreaktivität geht ebenso wie das Modell von Allostase und Allostatic Load auf McEwen zurück (McEwen, 1998a). Man versteht darunter eine Disposition, mithilfe der man die interpersonellen Unterschiede in Bezug auf die Stressreaktion, das Stresserleben und den Umgang mit Belastungen erklären kann (Wendland & Jansen, 2018). Innerhalb eines Individuums ist der Grad der Ausprägung zwar relativ stabil, kann aber bei verschiedenen Personen auch situationsabhängig variieren (P. Schulz et al., 2005).

Die Stressreaktivität kann sich dabei auf kognitiver, physiologischer (da besonders auf endokriner und kardiovaskulärer), emotionaler und auf Verhaltensebene zeigen (Dorsch & Wirtz, 2021). Dementsprechend kann sie sowohl durch psychometrische Selbsttests als auch durch physiologische Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und Cortisolausschüttung gemessen werden (Dorsch & Wirtz, 2021; P. Schulz et al., 2005).

Je höher die Stressreaktivität in einem Individuum ausgeprägt ist, desto unflexibler sind die Bewältigungsstrategien im Umgang mit Belastungen. Aus einer hohen Stressreaktivität folgt daher ein erhöhtes Risiko, als Antwort auf chronischen Stress eine (psychische oder psychosomatische) Erkrankung, zum Beispiel Schlafstörungen, depressive Verstimmungen oder Erschöpfungssyndrome, zu entwickeln (Harvey et al., 2014; Wendland & Jansen, 2018).

2.3 Stressachsen

Nach Konfrontation mit einem Stressor beginnt die sogenannte Stressreaktion. Der Ausgangspunkt dafür ist zunächst die Amygdala, die als Teil des limbischen Systems Informationen aus der Umwelt erhält, bewertet und physiologische Veränderungen vorbereitet (Faller & Lang, 2019). Sie leitet die Informationen an den Hypothalamus weiter, von wo aus zwei verschiedene Stressachsen in Gang gesetzt werden (Gerrig et al., 2016). Dabei können eine kurz- und eine langfristige Achse unterschieden werden.

2.3.1 Kurzfristige Stressreaktion: Die SNA

Die schnelle Anpassung, die innerhalb von Sekunden eintritt, erfolgt über das vegetative Nervensystem, genauer gesagt über die Sympathikus-Nebennierenmark-Achse (SNA). Die gesteigerte Sympathikusaktivität führt zu einer verbesserten Durchblutung von Herz, Muskeln und Gehirn, zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, einer Öffnung der Atemwege und einer Hemmung der Verdauung. Außerdem wird durch die Sympathikusaktivität die Ausschüttung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin im Nebennierenmark erhöht (Schmidt et al., 2019). Diese Katecholamine regen wiederum andere Organe dazu an, sich an den Stressor anzupassen. So wird beispielsweise die Gluconeogenese, die Herstellung von Zucker, in der Leber stimuliert (Gerrig et al., 2016). Der Sympathikus sorgt also zusammenfassend für eine schnelle physiologische Anpassung an eine Stresssituation und bereitet den Körper evolutionsbedingt auf einen Kampf oder eine Flucht vor („fight or flight“) (Jansen et al., 1995).

2.3.2 Langfristige Stressreaktion: Die HHNA

Nach einigen Minuten folgt die Stressreaktion über die zweite Achse, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA). Im Hypothalamus wird das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) ausgeschüttet, welches die Adenohypophyse zur Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) stimuliert (Gerrig et al., 2016).

Über ACTH wiederum werden in der Nebennierenrinde vermehrt Glucocorticoide sezerniert. Diese werden in der mittleren Schicht, der *Zona fascicularis*, synthetisiert. Zwischen Stimulation durch ACTH und Sezernierung der Corticoide in die Blutbahn vergehen circa 15 bis 30 Minuten. Die Effekte treten also deutlicher später auf als die der Sympathikus-Nebennierenmark-Achse, halten aber länger an (Pape et al., 2018).

Um eine überschießende Wirkung zu verhindern, wird über eine negative Feedback-Regulation die Ausschüttung von CRH und ACTH im Verlauf durch die Glucocorticoide gehemmt (Faller & Lang, 2019) (siehe Abb. 2).

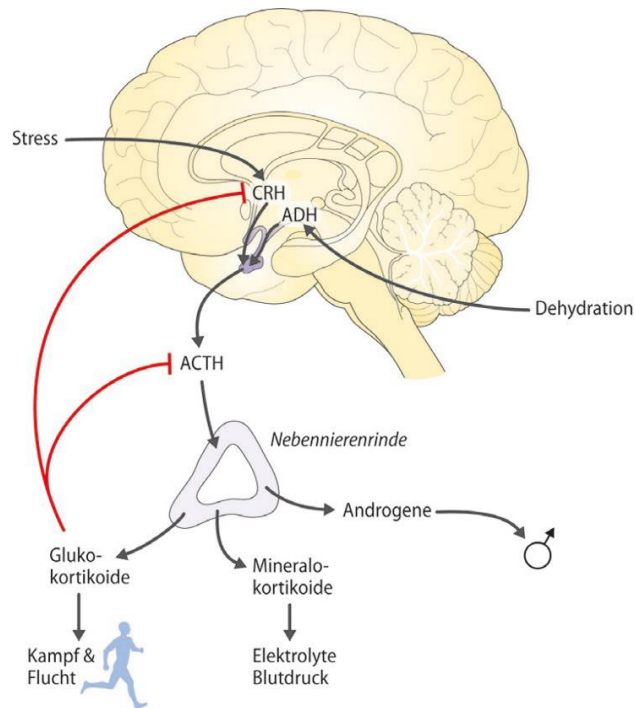


Abb. 2: Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (Schmidt et al., 2019): CRH stimuliert die Ausschüttung von ACTH, welches wiederum zur Ausschüttung der Glucocorticoide führt. Durch eine negative Feedback-Schleife hemmen diese die Ausschüttung von ACTH und CRH.

2.3.3 Wirkungen des Cortisols

Der wichtigste Vertreter der Glucocorticoide ist das Cortisol. Der Ausgangsstoff der Synthese ist, wie bei allen Glucocorticoiden, Cholesterin, welches exogen aufgenommen oder vom Körper selbst synthetisiert wird (Pape et al., 2018).

Dementsprechend sind Glucocorticoide lipidlöslich und diffundieren durch Membranen, bevor sie intrazellulär am Zellkern oder im Zytosol an spezifische Rezeptoren binden (siehe Abb. 3). Dadurch wird neben verschiedenen Organsystemen der Glucose-, Aminosäure- und Lipidstoffwechsel beeinflusst (Brillon et al., 1995). Namensgebend ist die Förderung der Gluconeogenese aus Aminosäuren in der Leber. Zur Gewinnung dieser Aminosäuren wirkt Cortisol proteolytisch auf die Muskeln, das lymphatische Gewebe und die Haut (Pape et al., 2018). Ähnlich wie Adrenalin steigert Cortisol als Antagonist des Insulins außerdem die Lipolyse. Dadurch werden Fettsäuren frei, die als zusätzliche Energiequelle dienen (Köhrle et al., 2014). Zusammenfassend wird also durch die Erhöhung des Blutzuckerspiegels und die Freisetzung von Fettsäuren eine ausreichende Bereitstellung von Energie als Anpassung an den Stressor gewährleistet (siehe Abb. 4) (Hucklebridge et al., 1999).

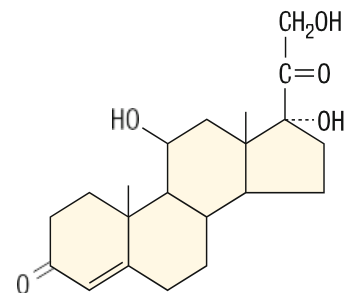


Abb. 3: Strukturformel von Cortisol (Löffler & Petrides, 2014)

Neben der Regulation des Blutzuckers und des Energiehaushaltes übernimmt Cortisol noch zahlreiche andere Funktionen. Klinisch besonders relevant ist beispielsweise die immunsuppressive und antiinflammatorische Wirkung, die durch die Hemmung von Zytokinen und Prostaglandinen erfolgt (Pape et al., 2018).

Ebenso wirkt Cortisol auf das Zentrale Nervensystem, indem es zu einer erhöhten Wahrnehmung von akustischen, taktilen, olfaktorischen und gustativen Reizen führt (Fehm-Wolfsdorf & Nagel, 1996; Pape et al., 2018), was evolutionsbedingt auch eine Anpassung an eine mögliche Gefahrensituation darstellt.

Durch den Permissiven Effekt von Cortisol findet außerdem eine Interaktion von schneller und langsamer Stressantwort statt (Pape et al., 2018). Darunter versteht man die verstärkende Wirkung, die es auf andere Neurotransmitter, vor allem die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin, hat (Riad et al., 2002). Konkret verstärkt Cortisol sowohl die Rezeptorempfindlichkeit als auch die Biosynthese (z.B. von Adrenalin) im benachbarten Nebennierenmark (Seleznov Iu & Martynov, 1982).

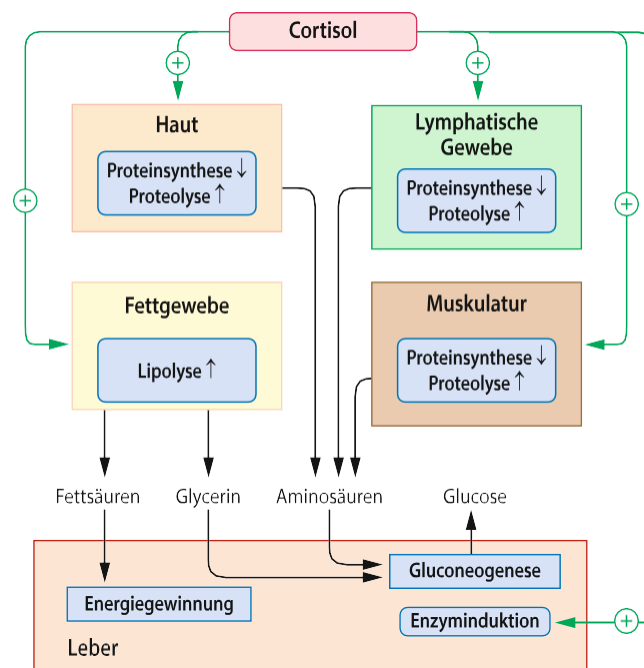


Abb. 4 : Wirkungen des Cortisols (Löffler & Petrides, 2014)

Physiologischerweise, also unabhängig von der Exposition mit einem Stressor, unterliegt die Ausschüttung von Cortisol einem speziellen circadianen Rhythmus (Chan & Debono, 2010). Dieser wiederum geht auf die pulsatile Ausschüttung des CRH zurück, die ihrerseits durch den primären Schrittmacher im Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus bedingt wird (Lim & Khoo, 2000). Gegen Mitternacht ist der Cortisollevel bei Gesunden kaum messbar, bevor er dann im Laufe der Nacht ansteigt und in den frühen Morgenstunden einen Peak erreicht. Tagsüber sinkt die Ausschüttung wieder langsam ab (Krieger et al., 1971).

2.3.4 Einflüsse auf die HHNA

Die Funktionsweise der HHNA spielt eine zentrale Rolle in der Regulation der Stressantwort des Körpers und hat dadurch weitreichende Auswirkungen auf die psychische und somatische Gesundheit (Hulme, 2011; Juruena et al., 2020). Bei der Untersuchung, durch welche Einflüsse diese Veränderung ausgelöst und determiniert wird, werden (epi-)genetische und/oder frühe Umwelteinflüsse beobachtet (Juruena et al., 2020; Kreek et al., 2005; Oyola & Handa, 2017). Explizit zeigen sich auf der Umweltebene Zusammenhänge zwischen frühkindlichen belastenden Lebensereignissen und einer veränderten HHNA (Butler et al., 2017; Faravelli et al., 2012). Zum Beispiel wurde eine Assoziation von frühkindlicher Stressexposition und einer erhöhten Cortisolausschüttung beim Erwachsen gefunden (Butler et al., 2017). Aus dieser Veränderung wiederum folgt eine Disposition, die oben beschriebene Stressreaktivität. Diese bedingt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von psychischen Erkrankungen, beispielsweise Generalisierten Angststörungen und Depressionen (Juruena et al., 2020; van Bodegom et al., 2017). Nichtsdestotrotz kann diese Assoziation in einer Metaanalyse nicht bzw. nur für bestimmte frühkindliche Stressoren bestätigt werden (Fogelman & Canli, 2018). Außerdem zeigen Studien je nach Art des Stressors unterschiedliche Veränderungen der HHNA, also sowohl Hypo- als auch Hyperaktivität des Cortisolspiegels (Essex et al., 2011).

Auch eine genetische Prädisposition könnte der veränderten HHNA zugrunde liegen (Kreek et al., 2005). Ergebnisse aus Zwillingsstudien deuten darauf hin, dass genetische Faktoren die Cortisolreaktionen auf bestimmte Umweltstressoren beeinflussen (Franz et al., 2010); es zeichnet sich folglich eine kontextabhängige Erblichkeit ab (Federenko et al., 2004). Bei eineiigen Zwillingen zeigt sich jedoch nur dann eine Korrelation, wenn sie ähnliche Erfahrungen gemacht haben (Franz et al., 2010), was für eine Gen-Umwelt-Interaktion spricht. Ebenso wurden bestimmte *Epigenetische* Konstitutionen mit einer veränderten HHNA in Verbindung gebracht (Keller et al., 2017; Plieger et al., 2018). Epigenetik bezeichnet die Modifikation der DNA ohne Veränderung der Basenabfolge. Besonders bedeutend sind dabei DNA-Methylierungen, Histonacetylierungen und RNA-Interferenzen. Dadurch wird die Lesbarkeit und Transkription bestimmter Gene modifiziert, sodass diese an- bzw. abgeschaltet werden (Christen et al., 2016). Epigenetische Veränderungen treten als Reaktion auf Umweltveränderungen auf und können als „Gedächtnis“ der Zelle verstanden werden (Bonasio et al., 2010). Entgegen anfänglicher Annahmen sind die epigenetischen Veränderungen nicht irreversibel, sondern unterliegen dynamischen Prozessen (Wu & Zhang, 2014). Nichtsdestoweniger lassen Studien auch stabile und vererbare epigenetische Veränderungen vermuten (Perroud et al., 2011).

Im Zusammenhang mit der HHNA stehen vor allem, aber nicht ausschließlich, die Gene FKBP5, NR3C1 und NR3C2 im Fokus. Das Gen FKBP5 moduliert als Co-Chaperon die Sensitivität des Glucocorticoid-Rezeptors (Binder, 2009), während NR3C1 die Glucocorticoid- und NR3C2 die Mineralcorticoid-Rezeptoren selbst kodieren (González Ramírez et al., 2020; Plieger et al., 2018). Studienergebnisse zeigen einen engen Zusammenhang von epigenetischen Veränderungen, zum Beispiel Hypermethylierungen, dieser Gene mit Depressionen (Efsthopoulos et al., 2018; Kang et al., 2018), Stressreaktionen bei Säuglingen (Oberlander et al., 2008) sowie Kognition unter akutem Stress (Plieger et al., 2018). Auch bei PTBS-Patient:innen (González Ramírez et al., 2020; Yehuda et al., 2015) und bei gesunden Traumaexponierten (Klengel et al., 2013) zeigen sich epigenetische Veränderungen. Darüber hinaus findet sich ein Zusammenhang eines präkonzeptionellen elterlichen Traumas und Veränderungen des Methylierungsgrades sowohl bei Betroffenen als auch bei deren Nachkommen (Yehuda et al., 2016).

Die Daten deuten darauf hin, dass die epigenetischen Veränderungen sowohl als Indikator für die Vulnerabilität eines Individuums als auch als diagnostischer und therapeutischer Biomarker für die Funktionsweise der HHNA eingesetzt werden können (Chmielewska et al., 2019).

Außerdem wurde eine gegenseitige Beeinflussung von HHNA und limbischem System beobachtet (Kolassa et al., 2007). Durch Aktivitätsmessungen im Hirn konnte gezeigt werden, dass es nach Traumaexposition zu einer veränderten Aktivität im limbischen System, insbesondere der Amygdala, kommt. Die Amygdala hat, wie oben beschrieben, als Ausgangspunkt der Stressreaktion auch Einfluss auf die HHNA. Durch ihre Efferenzen zum Hypothalamus stimuliert sie dort die Ausschüttung von CRH, welche über ACTH zu einer vermehrten Cortisolausschüttung führt (Faller & Lang, 2019). Ebenso scheint es einen Zusammenhang in die andere Richtung zu geben: Untersuchungen zeigen, dass Glucocorticoide auch einen Einfluss auf das limbische System, beispielsweise die Erinnerungs- und Angstverarbeitung haben (de Quervain et al., 2009; Yehuda et al., 2009). In Hinblick auf Therapiemöglichkeiten von PTBS und Angststörungen mit Cortisoläquivalenten (z.B. Hydrocortison) ist dieser Zusammenhang weiter zu untersuchen (Delahanty et al., 2013).

2.4 Trauma und Traumafolgestörungen

Im Laufe seines Lebens begegnet der Mensch vielfältigen belastenden Ereignissen, welche in der Regel durch Anpassungs- und Verarbeitungsprozesse ohne langanhaltende Beeinträchtigung überwunden werden können (Frauenknecht, 2019b). Als schwerste psychosoziale Belastung aus wissenschaftlicher Sicht ist das Trauma definiert (Frauenknecht,

2019b). Darunter versteht man ein „belastendes Ereignis oder eine Situation kürzerer oder längerer Dauer, die als außergewöhnliche Bedrohung katastrophenartigen Ausmaßes erlebt wird, die bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung auslösen würde“ (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012). Traumata gehen mit extremer Angst einher und bedrohen die Unversehrtheit des Menschen (Sherin & Nemeroff, 2011). Man unterscheidet zwei Ausprägungen von Traumatisierenden Ereignissen. Jene des Typs I, zu denen Verkehrsunfälle und kurzfristige Naturkatastrophen gehören, treten einmalig auf, sind auf eine kürzere Dauer beschränkt und durch ihre Plötzlichkeit und Überraschung gekennzeichnet (Maercker, 2013). Typ II Traumata sind länger andauernde oder sich wiederholende traumatische Erlebnisse. Dazu gehören wiederholter Missbrauch, Vernachlässigungen im Kindesalter, Kriegserleben und Folter. Sie sind mit einem höheren PTBS-Risiko verbunden (Glaesmer et al., 2015).

2.4.1 Akute Belastungsstörung

Eine akute Belastungsstörung stellt eher eine normale Reaktion eines Individuums auf eine außergewöhnliche Belastung dar (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012). Typischerweise tritt sie direkt nach dem Ereignis ein und hält für wenige Stunden bis Tage, selten einige Wochen, an (Tölle & Windgassen, 2014). Symptomatisch tritt häufig ein gemischtes und schnell wechselndes Bild mit dissoziativen Symptomen wie Bewusstseinsverengung, Betäubungsgefühl oder Desorientiertheit bis hin zum dissoziativem Stupor auf (Krollner & Krollner, 2021). Im Verlauf kann es auch zu depressiven Symptomen mit sozialem Rückzug und Desinteresse kommen (Flatten, 2001). Oftmals ist die Akute Belastungssituation auch begleitet von vegetativen Symptomen wie Tachykardie, Schwitzen und Schlafstörungen (Frauenknecht, 2019b). Aufgrund der kurzen Dauer ist eine spezifische Therapie meist nicht notwendig (Krüger, 2019). Persistiert die Symptomatik jedoch über mehrere Tage oder Wochen hinweg, sollte die Diagnose reevaluiert und Differentialdiagnosen, z.B. die PTBS, erwogen werden (Frauenknecht, 2019b).

2.4.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Die PTBS ist eine Erkrankung, die als verzögerte Reaktion auf ein Trauma in der Regel innerhalb einiger Wochen oder Monate entstehen kann (Frauenknecht, 2019b). Mitunter kann die PTBS aber auch erst Jahre oder Jahrzehnte nach dem Erlebnis auftreten (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012). Zur Diagnosestellung einer PTBS werden im DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) verschiedene Kriterien genannt. Zunächst muss ein traumatisches Erlebnis selbst oder direkt (mit)erlebt worden sein, einer Bezugsperson zugestoßen sein oder eine extreme Konfrontation mit Erzählungen durch Andere stattgefunden haben. Symptomatisch muss mindestens je ein Symptom aus den folgenden 4 Clustern vorliegen: (1) Intrusionen (ein Wiedererleben der Erlebnisse, zum Beispiel als Flashbacks oder

in Träumen), (2) Vermeidung von Reizen, die mit dem Trauma verbunden sind (Erinnerungen und Gefühle, aber auch Umweltreize und Tätigkeiten), (3) Negative Veränderungen von Kognition und Stimmung in Bezug auf das Trauma und (4) Veränderungen des Erregungsniveaus bei Kontakt zu traumaähnlichen Reizen (z.B. Hypervigilanz, Schlafstörungen, übertriebene Schreckreaktionen). Außerdem muss das Störungsbild länger als einen Monat andauern und in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen von wichtigen Funktionsbereichen verursachen. Im Vergleich dazu waren im DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), das einigen der in dieser Studie eingesetzten Fragebögen zugrunde liegt, 3 statt 4 obligate Symptomcluster definiert (Intrusion, Vermeidung, Hyperarousal).

Ogleich die Ätiologie der PTBS noch nicht vollständig geklärt ist, wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen (Sherin & Nemeroff, 2011). Dabei gelten das weibliche Geschlecht, psychische Vorerkrankungen, ein niedriger sozialer Status und wenig soziale Unterstützung als Risikofaktoren, bei Traumaexposition eine PTBS zu entwickeln (Auxéméry, 2012; Brewin et al., 2000). Ebenso spielt die Art des Traumas eine Rolle. So ist bei interpersonellen Traumata, wie z.B. Vergewaltigungen, das Risiko mit 37 – 90 % besonders hoch (Chen et al., 2010; Frauenknecht, 2019b), wohingegen es nach Naturkatastrophen und Unfällen geringer ausfällt (Frommberger, 2004; Frommberger et al., 2014). Dahingegen scheint die Wahrscheinlichkeit für eine *partielle* PTBS, bei der nicht alle DSM-V-Kriterien erfüllt sind, nach akzidentiellen Erlebnissen wie Verkehrsunfällen besonders hoch zu sein (Glaesmer et al., 2015; Maercker et al., 2008; Mylle & Maes, 2004).

Zu betonen ist auch die extrem hohe Rate an Komorbiditäten bei PTBS-Patient:innen, welche in zahlreichen Studien belegt wurde (Javidi & Yadollahie, 2012; Kind & Otis, 2019; Norman et al., 2018). Dazu gehören Depressionen, Substanzabusus, Sucht, Angststörungen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen (Brady et al., 2000; Flanagan et al., 2018; Rijkers et al., 2019).

2.4.3 Depression

Neben der PTBS kommt es als Reaktion auf ein Trauma am häufigsten zu einer Depression (Shea et al., 2005; Steel et al., 2011). Dabei können die beiden Krankheitsbilder sowohl als Komorbiditäten als auch isoliert voneinander auftreten (Morina et al., 2013).

Je nach Trauma unterscheiden sich auch bei der Depression die Prävalenzen von 6 % bis 12 % bei physisch-traumatisierten, hospitalisierten Patient:innen (Abreu et al., 2021; de Munter et al., 2020; deRoos-Cassini et al., 2019) und über 50 % bei Opfern von Vergewaltigungen (Mgoqi-Mbalo et al., 2017). Meist liegt der Beginn der Symptome dabei im ersten Jahr nach Traumaexposition (Ducrocq et al., 2001). Nach stattgehabtem physischem Trauma sind

Depressionen prädiktiv für eine schlechte Lebensqualität im Jahr danach (deRoos-Cassini et al., 2019) und haben nachweislich einen negativen Einfluss auf die Behandlungsergebnisse von Verletzungen (Schemitsch & Nauth, 2020).

Wie bei der PTBS, wird auch bei der Entstehung von Depressionen von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen. Dabei interagieren genetische, biologische und psychosoziale Faktoren im Sinne eines Vulnerabilitäts-Stress-Modells (Laux, 2017). Dieses stellt die Genese psychischer Erkrankungen als Zusammenspiel aus Prädisposition (= Vulnerabilität) und Stressereignis dar (Dorsch & Wirtz, 2021).

Nach DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) müssen für die Diagnose einer Depression (im Englischen „Major Depression“) in einer 2-Wochen-Periode mindestens 5 der folgenden Symptome auftreten, davon mindestens eines der beiden Erstgenannten: Depressive Stimmung fast ganztägig, Interessens- oder Freudverlust, signifikante Gewichtszunahme oder -abnahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit, Insomnie oder Hypersomnie, von anderen beobachtete psychomotorische Unruhe oder Retardierung, Müdigkeit oder Antriebslosigkeit, Gefühle der Wertlosigkeit oder übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle, Denkhemmung, verminderte Konzentration oder Unentschlossenheit, Suizidalität. Das Ausmaß der Symptome muss klinisch bedeutend sein und zu einem veränderten Funktionsniveau der Betroffenen führen.

Persistieren die depressiven Symptomen für über zwei Jahre ohne Remission, wird nach DSM-V die Diagnose der Persistierenden Depressiven Störung gestellt (American Psychiatric Association, 2013).

Zur Diagnostik werden, neben einer Eigen- und Fremdanamnese, geeignete Fragebögen zur operationalisierten Diagnostik verwendet (Lieb, 2019).

Zur Akutbehandlung depressiver Episoden stehen im Wesentlichen die zwei Optionen Pharmakotherapie oder Psychotherapie oder, bei schweren Depressionen, die Kombination dieser im Vordergrund (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012).

2.4.4 Angststörungen

Während die Realangst als grundlegende Emotion überlebensnotwendig ist, tritt die pathologische Angst in Situationen auf, die keine echte Bedrohung darstellen (Domschke et al., 2017). Bei den Angststörungen muss zunächst zwischen den phobischen Störungen, der Panikstörung und der Generalisierten Angststörung („Generalized Anxiety Disorder“, GAD) unterschieden werden. Phobien treten akut auf und sind an spezifische Situationen gekoppelt. Zu den häufigsten Ausprägungen gehören etwa die soziale Phobie und die Agoraphobie, die Angst vor öffentlichen Plätzen (Bandelow & Michaelis, 2015). Häufig als Komorbidität tritt die Panikstörung auf, die durch episodisch auftretende, als überwältigend empfundene

Angstreaktionen gekennzeichnet ist (Roy-Byrne et al., 2006). Dahingegen imponiert die GAD durch einen andauernden, angespannten Zustand mit Hypervigilanz und einer übertriebenen und ständigen Besorgnis in vielen oder allen Bereichen des Lebens (Frauenknecht, 2019a).

Nach heutigem Kenntnisstand ist die Genese der Angststörungen durch ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren zu erklären. Dabei werden prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren unterschieden (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012; Frauenknecht, 2019a). Als prädisponierende Faktoren gelten genetische Einflüsse, Lern- und Erziehungseinflüsse und bestimmte Persönlichkeitsstile. Auch eine Prädisposition durch frühe belastende Lebensereignisse hat sich in Studien gezeigt (Chocyk et al., 2013; De Venter et al., 2013). Dabei scheinen Veränderungen der HHNA und damit der Stressreaktion, die bis ins Erwachsenenalter andauern können, eine Rolle zu spielen (Jurueña et al., 2020).

Als *auslösende* Faktoren gelten negative Lebensereignisse mit hohem subjektivem Distress, gesundheitliche Bedrohungen und aversive oder traumatische Erfahrungen (Domschke et al., 2017). Nach physischem Trauma ist die Prävalenz von Angststörungen mit 10 % ähnlich der von Depressionen (de Munter et al., 2020).

Durch Vermeidungsverhalten kommt es im Sinne einer Operanten Konditionierung zur Aufrechterhaltung der Angst, ebenso verstärkt ein ungünstiger Umgang mit der Angstreaktion (zum Beispiel eine erhöhte Selbstbeobachtung) die Persistenz der Symptome. Auch der primäre und sekundäre Krankheitsgewinn stellt einen aufrechterhaltenden Faktor dar (Fleischhacker & Hinterhuber, 2012).

Diagnosekriterien für die Generalisierte Angststörung nach DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) sind eine übermäßige Angst und Sorge (furchtsame Erwartung) in mehreren Lebensbereichen, die über mindestens 6 Monate an der Mehrzahl der Tage auftreten. Außerdem hat die Person Schwierigkeiten, die Sorgen zu kontrollieren und hat zusätzlich mindestens 3 der Symptome Ruhelosigkeit, Leichte Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten oder Leere im Kopf, Reizbarkeit, Muskelspannung, Schlafstörungen. Zur Diagnosestellung müssen die Symptome das Funktionsniveau beeinträchtigen, zu einem klinisch bedeutsamen Leidensdruck führen und können nicht durch ein anderes Krankheitsbild besser erklärt werden.

Nach DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) wird die Diagnose der Spezifischen Phobie bei ausgeprägter Furcht oder Angst vor einem spezifischen Objekt oder einer spezifischen Situation gestellt. Die Exposition ruft fast immer eine unmittelbare Furcht oder Angstreaktion hervor und wird aktiv vermieden oder ist nur unter starker Furcht oder Angst ertragbar. Außerdem geht die Angst über das Ausmaß der tatsächlichen Gefahr hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig. Die genannten Symptome sind typischerweise

über 6 Monate oder länger anhaltend. Je nach phobischem Stimulus kann die Diagnose als Umwelt-, Tier-, Blut-/Spritzen-/Verletzungs- oder Situativer Typ codiert werden.

Als eigenständige Diagnosen sind die Soziale und die Agoraphobie aufgeführt. Die Soziale Phobie ist als ausgeprägte Angst vor sozialen Situationen definiert, in welchen die Person einer möglichen Beobachtung durch andere Personen ausgesetzt ist. Dazu gehören soziale Interaktionen, Essen und Trinken in der Öffentlichkeit oder das Erbringen von Leistungen vor anderen Menschen. Die Agoraphobie tritt in Situationen auf, in denen eine Flucht schwierig sein könnte oder bei Symptomen Hilfe nicht erreichbar wäre. Dazu gehören (1) das Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel, der Aufenthalt (2) auf offenen Plätzen, (3) in geschlossenen Räumen, (4) in Menschenmengen oder (5) allein außer Haus, wovon mindestens 2 Situationen Angst auslösen.

Die Diagnose der Panikstörung wird nach DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) bei wiederholten unerwarteten Panikattacken gestellt. Eine Panikattacke ist „eine plötzliche Anflutung intensiver Angst oder intensiven Unbehagens, die innerhalb von Minuten einen Höhepunkt erreicht“ (American Psychiatric Association, 2013), wobei in dieser Zeit mindestens vier der folgenden Symptome auftreten: (1) Palpitationen, Herzklopfen oder beschleunigter Herzschlag, (2) Schwitzen, (3) Zittern oder Beben, (4) Gefühl der Kurzatmigkeit oder Atemnot, (5) Erstickungsgefühle, (6) Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust, (7) Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden, (8) Schwindelgefühle, Unsicherheit, Benommenheit, (9) Kälteschauer oder Hitzegefühle, (10) Parästhesien, (11) Derealisation oder Depersonalisation, (12) Angst die Kontrolle zu verlieren oder „verrückt zu werden“, (13) Angst zu sterben. Als B-Kriterium ist definiert, dass mindestens eine Attacke zu mindestens einem Monat mit anhaltender Besorgnis oder Sorgen über das Auftreten weiterer Panikattacken oder einer deutlich fehlangepasste Verhaltensänderung führt. Eine Panikattacke kann auch isoliert als Zusatzcodierung anderer Erkrankungen aufgeführt werden.

Therapeutisch sollten den Betroffenen psycho- und pharmakotherapeutische Ansätze angeboten werden. Bei der Psychotherapie hat sich die Kognitive Verhaltenstherapie mit Reizexposition als Standardverfahren etabliert; auf pharmakotherapeutischer Ebene hat der Einsatz von Selektiven-Serotonin-(Noradrenalin-)Wiederaufnahme-Hemmern die größte Evidenz gezeigt (Craske & Stein, 2016).

2.5 Die Cortisolausschüttung nach Trauma

Zwischen dem Erleben eines Traumas und einer veränderten Cortisolausschüttung hat sich in vielen Studien ein Zusammenhang gezeigt (Hinkelmann et al., 2013; Pacella et al., 2017; Steudte et al., 2011a; Steudte et al., 2011b). Allerdings finden sich in der Literatur

Zusammenhänge von Traumaexposition sowohl mit einer erniedrigten als auch mit einer erhöhten Cortisolausschüttung. Zur Erklärung dieser heterogenen Ergebnisse haben Steudte-Schmiedgen et al. (2016) begonnen, ein integratives Modell zu entwickeln. Darin unterstützen die vermeintlich widersprüchlichen Ergebnisse letztendlich die These eines nicht-linearen und mehrstufigen Verlaufs der endokrinen Antwort auf Traumaexposition. Dieser wird in Abbildung 5 veranschaulicht.

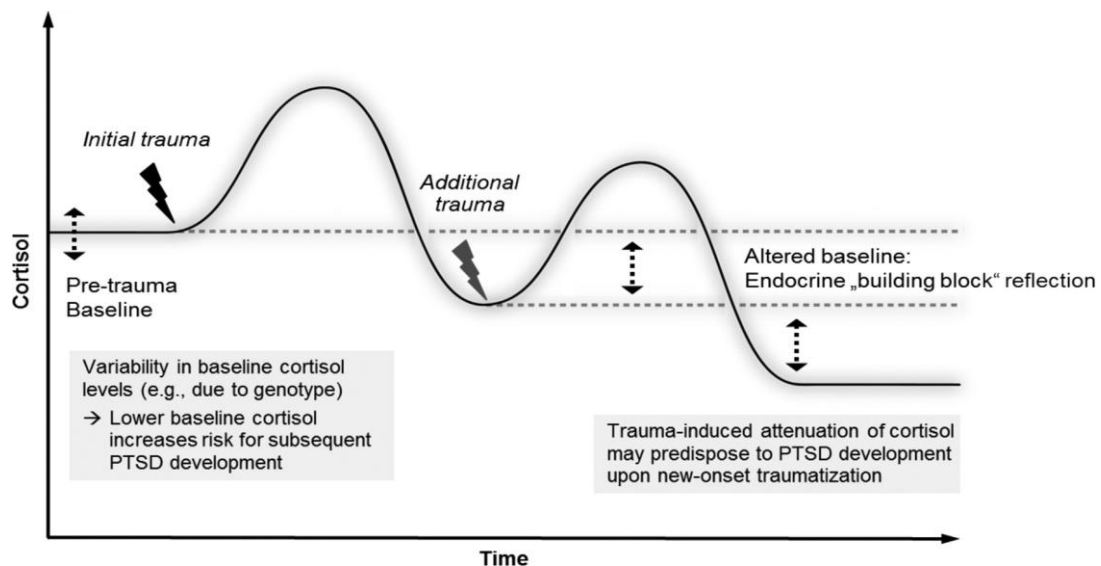


Abb. 5: „Ein integratives Modell zu Erklärung der Zusammenhänge zwischen Langzeit-Cortisolregulation, Trauma und PTBS“ (Steudte-Schmiedgen et al., 2016)

Der Ausgangspunkt ist zunächst eine Basal-Ausschüttung von Cortisol, die interindividuell unterschiedlich hoch ist. Als Reaktion auf das initiale Trauma kommt es dem Modell zufolge zu einem Anstieg der Cortisolausschüttung. Nach Erreichen des Scheitelpunktes sinkt die Cortisolausschüttung wieder ab, und zwar auf einen Wert, der *unter* dem ursprünglichen, physiologischen Basalwert liegt (siehe Abb. 5). Im Falle eines erneuten Traumas steigt die Cortisolausschüttung wieder an. Nach jedem Trauma sinkt jedoch anschließend die Baseline-Ausschüttung des Cortisols auf immer niedrigere Werte. In dieser Trauma-induzierten Veränderung sehen Steudte-Schmiedgen et al. (2016) einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung bei erneuter Traumaexposition.

Damit stellt die veränderte Cortisol-Baseline einen endokrinen Erklärungsansatz für den Building Block Effect dar. Die etablierte und vielfach bestätigte Theorie des Building Block Effects besagt, dass eine höhere Anzahl an traumatischen Erlebnissen in der Vergangenheit die Wahrscheinlichkeit psychischer Erkrankungen, insbesondere der PTBS, nach einem akuten Ereignis erhöht (Kraemer et al., 2016; Neuner et al., 2004; Steudte et al., 2011a). Der Building

Block Effect stützt sich auf die Beobachtung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen traumatischer Belastung und PTBS-Symptomen, die sich in vielen Studien gezeigt hat (Mollica et al., 1998; Neuner et al., 2004). Die Ergebnisse legen nahe, dass jede Person, unabhängig von anderen Risikofaktoren, eine PTBS entwickeln kann, wenn eine bestimmte Anzahl an traumatischen Ereignissen überschritten wird (Neuner et al., 2004). Nach Steudte-Schmiedgen et al. (2016) könnte dementsprechend die endokrine Veränderung, konkret die verminderte Baseline-Ausschüttung des Cortisols, diese erhöhte Vulnerabilität bei mehrfach Traumatisierten erklären (Zoladz & Diamond, 2013). Dieser Erklärungsansatz deckt sich gut mit Forschungsergebnissen, die zeigen, dass ein *früheres* Trauma eine geringere kurzfristige Cortisolsekretion unmittelbar nach einem *erneuten* Trauma (aufgrund der niedrigeren Ausgangswerte) und ein höheres Risiko für eine PTBS voraussagen (Delahanty et al., 2003; Miller et al., 2007). Auch die Erkenntnisse, dass eine Behandlung mit Hydrocortison nach Trauma den Verlauf von PTBS-Patient:innen verbessern sowie die Symptome lindern kann (Aerni et al., 2004; Delahanty et al., 2013; Schelling et al., 2004), bestätigt die Annahme, dass eine herabgesetzte chronische Cortisolausschüttung das Risiko für eine PTBS erhöhen könnte.

Als Ursache für diesen Verlauf wird eine Übersensibilisierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse erwogen (Steudte-Schmiedgen et al., 2016). Wie oben beschrieben hemmt Cortisol physiologischerweise im Sinne einer negativen Rückkopplung die Ausschüttung von ACTH aus der Adenohypophyse und von CRH aus dem Hypothalamus (Schmidt et al., 2019). Kommt es in Folge des Traumas also zunächst zu einer erhöhten Ausschüttung, resultiert dies in einer langfristig gehemmten Basalcortisolausschüttung. Die genauen zellulären Mechanismen sowie den exakten zeitlichen Verlauf gilt es in der Zukunft noch näher zu untersuchen (Steudte-Schmiedgen et al., 2016).

2.6 Die Haarcortisolkonzentration als endokriner Marker

Um die endokrine Antwort des Körpers auf Stress zu untersuchen, wird häufig das Stresshormon Cortisol in Blut, Speichel oder Urin analysiert (Hellhammer et al., 2009; Turpeinen & Hämäläinen, 2013). Jedoch spiegeln diese Untersuchungen nur die kurzfristige Reaktion des Organismus wider. Um die länger andauernde Ausschüttung des Cortisols zu untersuchen, hat in den letzten Jahren die Bestimmung der Haarcortisolkonzentration (HCC) zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Aufgrund des kontinuierlichen Einbaus des Cortisols in das Haar bringt die Methode einige Vorteile mit sich. Zunächst spiegelt die HCC nicht die kurzfristigen Anpassungen wider, sondern ermöglicht eine Darstellung *chronischer* Dysregulationen. Dies hat sich durch eine

positive Assoziation von HCC und *akkumuliertem* Speichelcortisol bestätigt. Diese Assoziation nimmt mit der Anzahl der Tage, deren Vergleichsdaten akkumuliert werden, zu (D'Anna-Hernandez et al., 2011).

Bei einem durchschnittlichen Wachstum der Haare von einem Zentimeter pro Monat (Wennig, 2000), spiegelt die Analyse eines 3 cm langen Haarsegments die integrierte Cortisolsekretion über einen Zeitraum von drei Monaten wider (Stalder & Kirschbaum, 2012). Somit ist die HCC nicht anfällig für situationsbedingten Stress (zum Beispiel durch die Probenentnahme) oder tageszeitliche Schwankungen, wie es bei Cortisolmessungen in Blut oder Urin der Fall ist (Weitzman et al., 1971).

Darüber hinaus bietet sie die einzigartige Möglichkeit einer retrospektiven Beurteilung des Cortisol-Haushalts. Bei Entnahme der Haarprobe unmittelbar nach einem Ereignis, z.B. einem Trauma, kann also die Cortisolausschüttung in der Zeit *davor* dargestellt werden (Steudte-Schmiedgen et al., 2016). Die genauen Mechanismen, wie das Cortisol in das Haar eingebaut wird, sind noch nicht vollständig geklärt. Man geht jedoch davon aus, dass das Hormon aus den Kapillaren in die Haarzellen diffundiert (Stalder & Kirschbaum, 2012). Zuvor wurde es in der Nebennierenrinde synthetisiert und in den Blutkreislauf abgegeben, um zu den Endorganen zu gelangen und dort die oben beschriebenen Effekte zu bewirken.

Untersuchungen zur Inkorporation von Drogen in das Haar, geben jedoch Hinweise darauf, dass

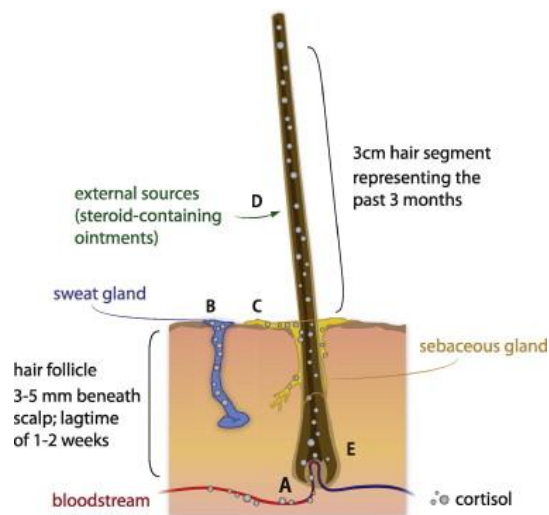


Abb. 6: Vermutete Mechanismen des Cortisoleinbaus in das Haar (Stalder & Kirschbaum, 2012; modifiziert nach Russell et al., 2012)

das Cortisol auch (teilweise) aus dem Schweiß oder aus umliegenden Talgdrüsen stammen und in den fertigen Haarschaft eingebaut werden könnte (Henderson, 1993). Darüber hinaus könnten auch externe Cortisolquellen, wie z.B. cortisolhaltige Salben, die HCC beeinflussen. Auch der Haarfollikel selbst scheint, in geringen Mengen, Cortisol synthetisieren und ausscheiden zu können und somit ein funktionelles Äquivalent der HHN-Achse darzustellen (Ito et al., 2005). Zur Verdeutlichung dient die Abbildung 6 von Stalder and Kirschbaum (2012). Darin zeigt A die Abgabe

des Cortisols über die Kapillare, B und C den Einbau von Cortisol aus Sekreten der Schweiß- beziehungsweise Talgdrüsen, D den möglichen Einfluss äußerer Cortisolquellen, wie z.B. Salben, und E die Synthese und Ausscheidung von Cortisol durch die Haarfollikel selbst.

2.6.1 Der Zusammenhang der HCC mit Traumaexposition

Durch die Analyse der Haarcortisolkonzentration hat sich die Möglichkeit eines Biomarker für die langfristige Cortisolausschüttung ergeben. Dadurch können die Auswirkungen von Traumata auf die Funktionsweise der endokrinen Stressachse auch im weiteren zeitlichen Verlauf nach dem traumatischen Erlebnis untersucht werden. Insgesamt zeigt sich in vielen Studien, dass eine Cortisoldysregulation eher mit einer Traumaexposition *per se* als mit spezifischen Symptomen psychischer Erkrankungen in Zusammenhang steht (e.g. Hinkelmann et al., 2013; Steudte et al., 2013). Dies wird deutlich durch den Vergleich der HCC von PTSD Patient:innen mit einer Traumaexponierten-Kontrollgruppe (TC) und einer Nicht-Trauma-Exponierten-Kontrollgruppe (NTC) (Steudte et al., 2013). Dabei ergab die Analyse von zwei Haarsegmenten 59 % niedrigere HCC in der PTSD-Gruppe und 51 % niedrigere HCC in der Traumaexponierten-Kontrollgruppe im Vergleich zur NTC. Daraus folgt die Annahme, dass Traumaexposition an sich, unabhängig von der Entwicklung einer PTBS, zu einer Beeinflussung der Cortisolregulation führen könnte (Steudte et al., 2013).

Dies wird auch durch Dimensionsanalysen (Steudte-Schmiedgen et al., 2016) und durch traditionelle Untersuchungen zur Cortisolausschüttung, wie beispielsweise der Bestimmung der Cortisolkonzentration aus Speichel oder Plasma, bestätigt (Kalmakis et al., 2015; Steudte et al., 2013). Widersprüchliche Studien, in denen Unterschiede zwischen der PTBS und der TC-Gruppe gefunden wurden (e.g. Luo et al., 2012, in der späten posttraumatischen Phase; Steudte et al., 2011a), erklären Steudte-Schmiedgen et al. (2016) durch den zuvor beschriebenen Building Block Effect. Es wird folglich angenommen, dass die PTBS-Patient:innen als Ausgangslage eine höhere traumatische Last hatten als jene Traumaexponierten, die keine PTBS entwickelten. Diese unterschiedliche Ausgangslage könnte also auch den abweichenden Ergebnissen der HCC bei erneuter Traumaexposition zugrunde liegen (Steudte-Schmiedgen et al., 2016).

Insgesamt findet sich in der Literatur sowohl ein Zusammenhang von Trauma mit erhöhter als auch mit erniedrigter HCC. Diese unterschiedlichen Ergebnisse wurden von Steudte-Schmiedgen (2016) in ihrem integrativen Modell zusammengefasst (siehe Abb. 5, Kap. 2.5).

So ist der chronische *Hypercortisolismus* insbesondere im Anfangsstadium nach einem Trauma zu finden, beziehungsweise wenn die unsicheren oder traumatisierenden Umständen noch anhaltend sind (Friedman et al., 2007). Beispielsweise zeigt sich in einer Untersuchung von Proband:innen, die in Bürgerkriegsgebieten in Uganda leben, dass die PTSD Patient:innen 30 % höhere HCC haben als die Kontrollgruppe (Steudte et al., 2011a).

In Studien mit mehreren Haarprobenanalysen wird der weitere Verlauf der Cortisolausschüttung nach einem Trauma deutlich (Gao et al., 2014; Luo et al., 2012). Bei diesen Studien werden aus einer Haarsträhne *verschiedene* Segmente analysiert, sodass Aussagen zu verschiedenen Zeiträumen vor und nach einem Ereignis gemacht werden können. Nach dem verheerenden Erdbeben in Sichuan, China, im Jahr 2008, wurden Haarproben einer dem Trauma exponierten Gruppe mit einer nichtexponierten Kontrollgruppe verglichen (Gao et al., 2014). In dem Segment der Haarprobe, das etwa die ersten sechs Wochen nach dem Ereignis widerspiegelt, zeigten sich höhere HCC in der Trauma- als in der Kontrollgruppe; dasselbe wurde in dem Segment für den Zeitraum nach 22 Wochen nach dem Erdbeben gefunden. Im dritten Segment jedoch, das den Zeitraum nach 43 Wochen, also fast zehn Monaten widerspiegelt, konnten *keine* Unterschiede zwischen den Gruppen mehr gefunden werden (Gao et al., 2014), es kommt folglich nach dem Scheitelpunkt zu einem Absinken der Cortisolausschüttung (siehe Abb. 5).

Im weiteren Verlauf nach einem Trauma konnte in vielen Studien eine Senkung der Cortisolausschüttung, respektive der HCC, *unter* das physiologische Maß beobachtet werden (Hinkelmann et al., 2013; Kalmakis et al., 2015; Steudte et al., 2011b). Beispielsweise ergab die Untersuchung von 55 College-Studierenden eine *negative* Korrelation zwischen dem Erleben eines Kindheitstraumas und der Haarcortisolkonzentration (Kalmakis et al., 2015). Auch bei der Untersuchung von Patient:innen mit Major Depression (MD) (Hinkelmann et al., 2013) zeigt sich der Zusammenhang von Traumaexposition und erniedrigten HCC. So sind die HCC signifikant erniedrigt bei der Gruppe der an MD-Erkrankten, die in der Kindheit ein Trauma erlitten haben, im Vergleich zu der nicht-exponierten Kontrollgruppe. Ähnliche Ergebnisse konnten auch bei Patient:innen mit Angststörungen gezeigt werden. Konkret fanden van der Vegt et al. (2010) erniedrigte Cortisollevel bei jenen Individuen, die in der Vergangenheit schwere Misshandlung erlitten hatten im Vergleich zu Proband:innen ohne traumatische Erfahrungen.

Diese Studien (Hinkelmann et al., 2013; Kalmakis et al., 2015; van der Vegt et al., 2010) spiegeln die Langzeitregulation der Cortisolausschüttung wider, da die Proband:innen alle im Erwachsenenalter waren und dementsprechend mehrere Jahre seit der Traumaexposition vergangen waren.

2.6.2 Die HCC als Prädiktiver Wert

Ebenso wurde die Möglichkeit, die HCC als Prädiktor einzusetzen, in verschiedenen Studien untersucht. Es zeigten sich dabei teils gegensätzliche Ergebnisse (Luo et al., 2012; Petrowski et al., 2020; Schalinski et al., 2015). So fand man in einigen prospektiven Studien, dass

niedrigere HCC eine signifikante Zunahme von PTBS und assoziierten Symptomen bei Proband:innen mit Trauma vorhersagen (Steudte-Schmiedgen et al., 2015). Darüber hinaus deuten Studien darauf hin, dass die HCC auch zur Prädiktion von Therapieerfolgen eingesetzt werden kann (Botschek et al., 2023; Fischer & Cleare, 2017). Explizit zeigten sich niedrige HCC bei Patient:innen mit Depressionen und Angststörungen, die *nicht* auf eine psychologische Standardtherapie ansprechen (Fischer et al., 2018).

Im Gegensatz dazu zeigten sich bei anderen Untersuchungen, dass *erhöhte* HCC prädiktiv sowohl für die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung allgemein als auch von bestimmten Symptom-Untergruppen (Numbing und Vermeidungsverhalten) sind (Pacella et al., 2017). Auch für Depressionen konnte eine erhöhte HCC die Symptome prädizieren (Caparros-Gonzalez et al., 2017; Feeney & Kenny, 2022). Ähnliche Ergebnisse konnten in der Ersterhebung dieser Studie (Petrowski et al., 2020) beobachtet werden. So waren höhere HCC prädiktiv für Vermeidungsverhalten und Depressionen nach dem Verkehrsunfall.

Nicht alle Studien konnten jedoch die HCC grundsätzlich als prädiktiven Marker bestätigen (Braig et al., 2016; Luo et al., 2012). Die analysierten Segmente dieser Studien stammen allerdings teilweise aus Haarproben, die erst sieben Monate nach dem traumatischen Ereignis entnommen wurden (Luo et al., 2012). Das analysierte Segment war dementsprechend bereits etwa 9-12cm von der Kopfhaut entfernt. Möglicherweise ist der Wash-out-Effekt dafür (mit)verantwortlich, dass keine signifikanten Ergebnisse mehr detektiert werden konnten. Unter diesem Effekt versteht man eine Abnahme der Cortisolkonzentration in den Haaren von proximal nach distal. Es wird beschrieben, dass durch den Wash-out-Effekt die Aussagekraft der HCC auf 3-6 Monate limitiert wird (Dettenborn et al., 2010; Steudte-Schmiedgen et al., 2016).

2.7 Der Einfluss von Verkehrsunfällen auf die psychische Gesundheit

Verkehrsunfälle stellen als potenziell lebensbedrohliche Situationen mit Kontrollverlust eine sehr schwere Belastung, respektive ein Trauma, dar. Dementsprechend können sie zu Traumafolgestörungen wie PTBS, Depressionen oder Angststörungen führen (Craig et al., 2017). Aufgrund ihrer kurzen Dauer und des meist einmaligen Auftretens werden sie als Typ-1-Trauma klassifiziert, welche tendenziell seltener zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen führen (Glaesmer et al., 2015).

Jedoch legen Studien nahe, dass der Einfluss von Verkehrsunfällen auf die psychische Gesundheit, unter anderem auf die Entwicklung einer PTBS, unterschätzt wird (Bedaso et al., 2020; Mayou & Bryant, 2002; Smith et al., 2007). Je nach Studie zeigen sich Inzidenzen für mindestens eine DSM-IV Diagnose von bis zu 48 % (Kenardy et al., 2018). In Bezug auf PTBS

im Speziellen zeigen sich weltweit Prävalenzen zwischen 6 % und 45 % (Bedaso et al., 2020; Heron-Delaney et al., 2013; Ozaltin et al., 2004). Dabei scheinen bestimmte Voraussetzungen Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS nach Verkehrsunfällen zu sein (Bedaso et al., 2020; Heron-Delaney et al., 2013; Khodadadi-Hassankiadeh et al., 2017). Explizit wurde in einem Systematischen Review das Grübeln über das Trauma, eine wahrgenommene Lebensbedrohung, ein Mangel an sozialer Unterstützung, ein höherer Schweregrad der Symptome einer akuten Belastungsstörung, anhaltende körperliche Probleme, frühere emotionale Probleme, frühere Angststörungen und die Beteiligung an Rechtsstreitigkeiten als konsistente Prädiktoren für PTBS gefunden (Heron-Delaney et al., 2013). Ergänzend wurden bei der Untersuchung von nordiranischen Verkehrsunfallüberlebenden ein Zusammenhang von PTBS mit schlechter Familienkommunikation, Arbeitslosigkeit, akuter Depression, Rückkehr an den Arbeitsplatz, Todesgeschichte von Verwandten, Dauer der Amnesie, Krankenhausaufenthalt, Verletzungssituation und Unfallschwere gefunden (Khodadadi-Hassankiadeh et al., 2017).

Ebenso wurde die Entwicklung von Depressionen nach Verkehrsunfällen untersucht und zeigt Prävalenzen von 5 % (Mayou & Bryant, 2002), 24 % (Kenardy et al., 2018) bis zu 61 % (Asuquo et al., 2017; Guest et al., 2018). Auch Generalisierte Angststörungen und Angstsymptome können nach einer Traumaexposition, wie einem Verkehrsunfall, auftreten. Untersuchungen zeigen Prävalenzen von 17 % (Mayou et al., 2001) bis hin zu 55 % (vor Entlassung aus dem Krankenhaus, Fitzharris et al. (2006)).

In der Ersterhebung dieser Studie zeigen sich mit 14,5 % für Depressionen, 16,1 % für Angststörungen und mit nur einem Individuum für PTBS etwas niedrigere Prävalenzen (Petrowski et al., 2020).

Hohe Prävalenzen von psychischen Erkrankungen zeigen sich auch nach einem längeren Zeitraum nach dem Unfall. Die Prävalenzen einer australischen Studie ($n = 197$) 24 Monaten nach einem Verkehrsunfall liegen bei 26,1 % bei PTBS, 21,8 % bei Generalisierten Angststörungen und 27,5 % bei Depressionen (Kenardy et al., 2018). Ähnlich hohe Ergebnisse fanden auch Mayou and Bryant (2002) nach 3 Jahren nach einem Unfall. Obwohl ein Großteil (76 %) der Verkehrsunfallbeteiligten nur geringfügige Verletzungen davongetragen hatten, zeigten 26 % nach 3 Jahren psychische Symptome und 21 % eine Schmerzsymptomatik (Mayou & Bryant, 2002). Im Vergleich zu der Untersuchung 1 Jahr nach dem Unfall zeigte sich keine signifikante Abnahme dieser Symptome. Interessanterweise waren sowohl die Schmerzen als auch die psychischen Symptome unabhängig von der Schwere der Verletzungen, wohl aber

durch Variablen *nach* dem Unfall (z.B. medizinische Betreuung, Vermeidungsverhalten) vorhersehbar (Mayou & Bryant, 2002; Mayou, 2002).

Insgesamt ist die Spannweite der ermittelten Prävalenzen recht groß. Die Unterschiede könnten, unter anderem, auf die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden zurückzuführen sein mit höheren Prävalenzen bei psychiatrischen, standardisierten Interviews (Guest et al., 2018; Kenardy et al., 2018). Ebenso könnte der Erhebungszeitpunkt eine Rolle spielen, da teilweise im Verlauf nach dem Unfallereignis abnehmende Prävalenzen beobachtet wurden (Mayou et al., 2001; Smith et al., 2007).

Außerdem wurden Unterschiede zwischen Männern und Frauen in Bezug auf Traumafolgen nach Verkehrsunfällen festgestellt. Konkret zeigten sich höhere Prävalenzen bei Frauen für das Auftreten von Angstsymptomen und akuten Stresssymptomen (Fitzharris et al., 2006; Mayou et al., 2001).

Gerade bei kleinen Unfällen („minor road traffic accidents“), also solchen, die in einem ambulanten Setting behandelt werden können, fehlt häufig die psychologische Diagnostik und Nachsorge (Mayou & Bryant, 2002). Die signifikant erhöhte Inzidenz von Depressionen, Angststörungen und PTBS selbst nach einem kleinen Autounfall zeigt, dass diese dringend erforderlich wären, um Langzeitfolgen zu verhindern und ein besseres biopsychosoziales Outcome zu erzielen (Dai et al., 2018; Mayou & Bryant, 2002; Papadakaki et al., 2017). Dahingehend wurden bestimmte Fragebögen als passende Screeningverfahren analysiert (IES-R für PTBS und der DASS-21 für Depressionen) (Guest et al., 2018), die im klinischen Setting angewendet werden könnten.

2.8 Die Corona-Pandemie als Stressor

Die Coronapandemie und alle damit einhergehenden Einschränkungen und Veränderungen wirken sich auf fast alle Bereiche des Lebens aus (Dubey et al., 2020; Shelef & Zalsman, 2020). Die Hälfte der Deutschen gibt ein verschlechtertes Lebensgefühl im Vergleich zu der Zeit vor der Pandemie an; unter denen, deren Leben sich stark verändert hat, sind es sogar 75 % (Statista, 2021). Wie bereits oben beschrieben, können Stressoren in die drei Kategorien Katastrophen, Ärgernisse im Alltag und bedeutsame Veränderungen im Leben eingeteilt werden (Myers, 2014). Die Pandemie beinhaltet dabei Komponenten jeder dieser Kategorien: einerseits ist sie allumfassend, unvorhersehbar und unkontrollierbar (Mukhtar, 2020; Pera, 2020), wie es typisch für Katastrophen ist (Myers, 2014). Andererseits sind viele der alltäglichen Einschränkungen erst in ihrer Summe bedeutend, wie zum Beispiel das Tragen einer Mundnasenmaske, Abstandsregeln und Hygienemaßnahmen (Hargreaves et al., 2021; Liu et al., 2021). Und durch

den Verlust von Arbeitsplatz, geliebten Menschen und einer kompletten Umstrukturierung des familiären und sozialen Umfelds hat die Pandemie auch bedeutsame Veränderungen im Leben vieler mit sich gebracht (Griffiths et al., 2021; Gronewold et al., 2021).

Der durch die Pandemie entstandene Stress wurde auch in Bezug auf die HCC als Marker für die endokrine Stressreaktion erforscht: In einer Untersuchung von Angestellten im Gesundheitswesen gaben 75 % erhöhten Stress durch die Pandemie an (Rajcani et al., 2021). In dieser Studie wurden außerdem höhere HCC-Werte zur Zeit der Pandemie im Vergleich zu Haaren, die den Zeitraum davor widerspiegeln, gefunden. Dieser Effekt wurde insbesondere bei jenen Beschäftigten beobachtet, die auf Stationen mit hohem Risiko einer Covid-19-Infektion arbeiteten. Eine in der UK durchgeführte Studie fand die höchsten HCC-Werte während der Pandemie bei jenen Individuen mit psychischen Problemen in der Vergangenheit und die größten Veränderungen der HCC bei denjenigen, die zu Beginn der Pandemie über ein hohes Maß an Stress berichteten (Jia et al., 2023).

Untersuchungen von Jugendlichen zeigten ebenfalls die starken Auswirkungen, die die Pandemie auf ihr Leben hatte (Taylor et al., 2022). Über 97 % gaben in dieser Studie Belastungen durch pandemiespezifische Stressoren an. Hier zeigte sich ebenso, dass ein stärkerer Anstieg des Cortisolspiegels eine Zunahme negativer Emotionen und eine Abnahme der positiven Emotionen prädisziplinieren konnte. Duplessis-Marcotte et al. (2023) betonen in ihrer Studie die Notwendigkeit, Stress-Biomarker wie die HCC und subjektiven Stress gleichzeitig zu berücksichtigen, um Personen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko einer Folgeerkrankung haben.

Auch die Auswirkungen der Pandemie auf das Auftreten psychischer Erkrankungen wurden in vielen Studien untersucht. Dabei zeigt sich, dass Kontaktbeschränkungen, Quarantäne, Homeoffice und -schooling etc. weltweit erhöhte Prävalenzen von Depressionen, Angststörungen und Stress zur Folge haben (Abreu et al., 2021; Li et al., 2020; Pfefferbaum & North, 2020; Shah et al., 2021). Auch die Prävalenz von PTBS (Forte et al., 2020; Xiong et al., 2020) und Suizidversuchen (Hill et al., 2021; Sher, 2020) ist weltweit gestiegen. In einem Systematic Review im Lancet-Journal wurden insgesamt 24 Studien aus 10 verschiedenen Ländern zu den Auswirkungen von häuslicher Quarantäne analysiert. Hierbei zeigen sich (teilweise schwerwiegende und langfristige) negative Auswirkungen wie Schlafprobleme, Reizbarkeit, depressive Stimmung, Wut und Ärger bis hin zu Symptomen einer PTBS. Als zentrale Stressoren werden unter anderem die Angst vor einer Infektion, Frustration, Langeweile, inadäquate Versorgung sowohl mit Informationen als auch mit Vorräten und

finanzielle Sorgen genannt (Brooks et al., 2020; Nicola et al., 2020; Panda et al., 2021; Sher, 2020). Es gibt außerdem Hinweise auf geschlechterspezifische Unterschiede in den Auswirkungen der Pandemie (Abreu et al., 2021; Koppner et al., 2024). Konkret zeigte sich vor allem eine erhöhte Vulnerabilität für Depressionen sowie eine verminderte Lebensqualität bei Frauen, während bei Männern eine Zunahme der Aggressivität beobachtet wurde.

Langhammer et al. (2021) weisen darauf hin, dass mit einer um Monate oder sogar Jahre verzögerten Zunahme psychischer Erkrankungen zu rechnen ist, wie es bereits in der Vergangenheit nach Lockdowns oder bedrohlichen Erkrankungen (Lee et al., 2007; Meewisse et al., 2011) beobachtet wurde. Dies ist unter anderem durch die mitunter langfristigen, finanziellen Auswirkungen der Pandemie zu erklären (Li & Mutchler, 2020). Da schon in vergangenen Wirtschaftskrisen eine signifikante Zunahme der Suizidrate beobachtet wurde (Reeves et al., 2012), ist damit auch als Folge der Coronapandemie zu rechnen.

2.9 Ziel der Studie und Hypothesen

Die Anzahl der Verkehrsunfälle ist in den letzten Jahren stetig gestiegen (Statista, 2024). Dennoch sind die langzeitlichen Folgen bisher wenig erforscht. Insbesondere die Auswirkungen auf die Cortisolausschüttung im weiteren Verlauf bei erneutem Aufkommen von Stresssituationen sind noch nicht ausreichend ergründet. In den letzten Jahren hat die Coronapandemie für viele Menschen einen bedeutenden Stressor dargestellt (siehe Kap. 2.8). Dies hat sich in Literaturdaten auch in einer veränderten Cortisolausschüttung, respektive der HCC, gezeigt (Jia et al., 2023; Rajcani et al., 2021).

Es ist jedoch noch unklar, inwiefern sich vergangene Traumata wie die Verkehrsunfälle auf die Stressantwort unter der Pandemie auswirken.

Um diesen Fragen nachzugehen, muss zunächst gezeigt werden, dass die Pandemie von den Proband:innen dieser Studie tatsächlich als relevanter Stressor wahrgenommen wurde. Im Einklang mit Literaturdaten (Abreu et al., 2021; Pfefferbaum & North, 2020) wird also erwartet, dass die Proband:innen in Fragebögen eine erhöhte Stressexposition während der Coronapandemie im Vergleich zu Zeiträumen davor angeben. Dazu wird in dieser Untersuchung das Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) genutzt, das die chronische Konfrontation mit Stressoren in den letzten 3 Monaten abbildet. Als Vergleichswert soll ein Zeitpunkt vor der Pandemie herangezogen werden. Dazu gibt das TICS zum Zeitpunkt der Ersterhebung Auskunft. Es kann also vermutet werden, dass die TICS-Summe von 2021 (t_2), die in einem Zeitraum während Corona stattgefunden hat im Vergleich zur Ersterhebung (t_0 = 2014), signifikant erhöht ist (Hypothese₁).

Auf endokriner Ebene spiegelt die Cortisolausschüttung die Reaktion des Körpers auf die Stressexposition wider. Die längerfristige Cortisolausschüttung kann wiederum durch die HCC quantifiziert werden. Bisher fehlen jedoch Erkenntnisse, welchen langfristigen Einfluss Verkehrsunfälle auf die HCC haben. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, inwiefern das Erleben eines Unfalls den Umgang mit erneuten Stressoren beeinflusst. Einen solchen erneuten Stressor stellt, unter Annahme der ersten Hypothese, die Coronapandemie dar. Um der oben genannten Fragestellung nachzugehen, müssen die HCC unmittelbar nach dem Verkehrsunfall und während der Pandemie untersucht und miteinander verglichen werden. Zwischen 2010 und 2014 wurde bereits in der Ersterhebung die HCC nach dem Unfall gemessen. In dieser Studie wird nun die HCC unter dem Stressor der Coronapandemie analysiert.

In der Vergangenheit wurden teilweise unterschiedliche Zusammenhänge von HCC und Traumaexposition beobachtet (Hinkelmann et al., 2013; Pacella et al., 2017; Steudte et al., 2011a; Steudte et al., 2011b). Daraus haben Steudte-Schmiedgen et al. (2016) ein integratives Modell entworfen, welches die komplexen Prozesse der Cortisolausschüttung zeitlich einordnet (siehe Abb. 5). Möglicherweise ist dieses Modell auch auf die Erst- und Zweiterhebung dieser Studie anwendbar. Dabei entspräche der Verkehrsunfall, den alle Proband:innen miterlebt haben, dem ersten Trauma. Die Coronapandemie, welche sich Jahre danach ereignete, stelle ein erneutes Trauma („second hit“) dar und ist in Zusammenhang mit dem Verkehrsunfall zu interpretieren.

Unter der Annahme, dass dieses Modell auf die oben genannten Stressoren anwendbar ist, kann folglich als zweite Hypothese erwartet werden, dass die HCC zu t_2 (Werte während Corona) durch die HCC der Ersterhebung prädiziert werden kann. Hierzu wird sowohl das Haarsegment zu t_0 (Entnahme unmittelbar nach dem Unfall, Hypothese_{2a}) als auch das Haarsegment zu t_1 (Entnahme 3 Monate nach dem Unfall, Hypothese_{2b}) hinzugezogen.

In der Ersterhebung trat eine Veränderung der HCC bei jenen Individuen auf, die in Folge des Verkehrsunfalls Symptome einer Traumafolgestörung entwickelten. Diese Symptome wurden durch eine Erhöhung der Symptomwerte in den Fragebögen HADS, PDS, BDI und SCL quantifiziert. Es scheint also einen Zusammenhang zwischen Symptomen von PTBS und Depressionen und der HCC zum selben Zeitpunkt zu geben. Für die Coronapandemie bleibt bisher offen, ob man diese Erkenntnisse übertragen kann. Unter der Annahme, dass Individuen

auf unterschiedliche Stressoren ähnlich reagieren (Selye, 1950), ließe sich eine Korrelation der HCC unter Corona mit den zeitgleich erhobenen Werten der Fragebögen finden.

Dementsprechend kann für diese Nacherhebung (= t_2) vermutet werden, dass die psychische Belastung zu t_2 (quantifiziert durch die Fragebögen PDS, BDI, IES-R, HADS) mit der HCC zu t_2 korreliert (Hypothese₃).

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die Cortisolausschüttung auch Jahre nach den subjektiv erlebten Symptomen nach einem Verkehrsunfall noch davon beeinflusst wird, wenn ein erneuter Stressor auftritt. Literaturergebnisse (Feeney & Kenny, 2022; Hinkelmann et al., 2013) weisen bereits darauf hin, dass auch die (subjektiv erlebte) psychische Belastung nach einem Trauma langfristige Folgen auf die Cortisolausschüttung, respektive die HCC, haben könnte. Konkret fanden Feeney and Kenny (2022) signifikante Zusammenhänge zwischen Depressionssymptomen und HCC, wobei zwischen den Erhebungen mehrere Jahre lagen. Diese Ergebnisse betonen einen lang andauernden Zusammenhang von Stresserleben und Aktivität der HHNA. Für diese Studie würde das bedeuten, dass auch die zum Ersterhebungszeitpunkt erhobenen Fragebögen-Werte die HCC zum Zweiterhebungszeitpunkt während Corona voraussagen könnten. Die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die psychische Belastung zu t_0 (Werte direkt nach dem Unfall) wäre dementsprechend möglich (Hypothese₄).

3. Methoden

3.1 Rekrutierung

Die Proband:innen dieser Studie wurden aus dem Kollektiv rekrutiert, welches im Rahmen der Ersterhebung für die Studie „Hair cortisol predicts avoidance behavior and depressiveness after first-time and single-event trauma exposure in motor vehicle crash victims“ von Petrowski et al. (2020) zusammengestellt worden war. Die Erstrekrutierung fand im Zeitraum zwischen Oktober 2010 und April 2014 in der Klinik und Poliklinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie in Dresden statt. Als Einschlusskriterium mussten die Proband:innen an einem Verkehrsunfall beteiligt und in Folge dessen mindestens eine Nacht in stationärer Behandlung gewesen sein. Als Ausschlusskriterium wurde das Erleben eines schwerwiegenden Traumas vor dem Verkehrsunfall definiert. Dadurch wurde sichergestellt, dass der Verkehrsunfall bei allen Proband:innen das erste Trauma darstellt.

In der Ersterhebung wurden Haarproben zu 2 verschiedenen Zeitpunkten entnommen und analysiert: t_0 innerhalb der ersten 10 Tagen nach dem Unfall und t_1 nach 3 Monaten. Durch den kontinuierlichen Einbau des Cortisols in das Haar, spiegeln die HCC jeweils die Cortisolausschüttung der 3 Monate vor Entnahme wider. Somit stellt t_0 den Zeitraum vor dem Unfall dar und kann als Baseline-Ausschüttung angesehen werden. Die HCC zum Zeitpunkt t_1 bildet die 3 Monate nach dem Verkehrsunfall ab (siehe Tab. 1).

Darüber hinaus wurden die Fragebögen (PDS; BDI; IES-R; THQ; HADS; TICS; ISS) den Teilnehmer:innen zu beiden Zeitpunkten ausgehändigt. Nach 3 Monaten (t_1) wurden die Proband:innen zusätzlich von geschulten klinischen Psycholog:innen unter Verwendung des Structured Clinical Interview für DSM-IV Axis I Störungen (SCID I; Wittchen, 1997) interviewt.

Für diese Nacherhebung (t_2) wurden die Proband:innen im Zeitraum von März bis April 2021 zunächst postalisch und anschließend telefonisch mithilfe der angegebenen Daten aus der Ersterhebung kontaktiert. In diesem Zusammenhang wurde das Ziel der Nacherhebung erläutert und nach der Bereitschaft zur erneuten Teilnahme an der Studie gefragt. Inklusionskriterium war eine Haarlänge von mindestens 2-3cm. Ausschlusskriterien waren eine bestehende Schwangerschaft und das Rauchen von mehr als 15 Zigaretten pro Tag, da eine Beeinflussung der HCC in der Literatur beobachtet wurde (Wosu et al., 2015).

	t ₀	t ₁	t ₂
Messzeitpunkt	Innerhalb 10 Tagen nach Verkehrsunfall (2010-2014)	3 Monate nach Verkehrsunfall (2010-2014)	7-11 Jahre nach Verkehrsunfall (2021)
Durch HCC erfasster Zeitraum (retrospektiv)	3 Monate vor Verkehrsunfall = Baseline	3 Monate nach Verkehrsunfall	Während Coronapandemie (Januar bis Juli 2021)

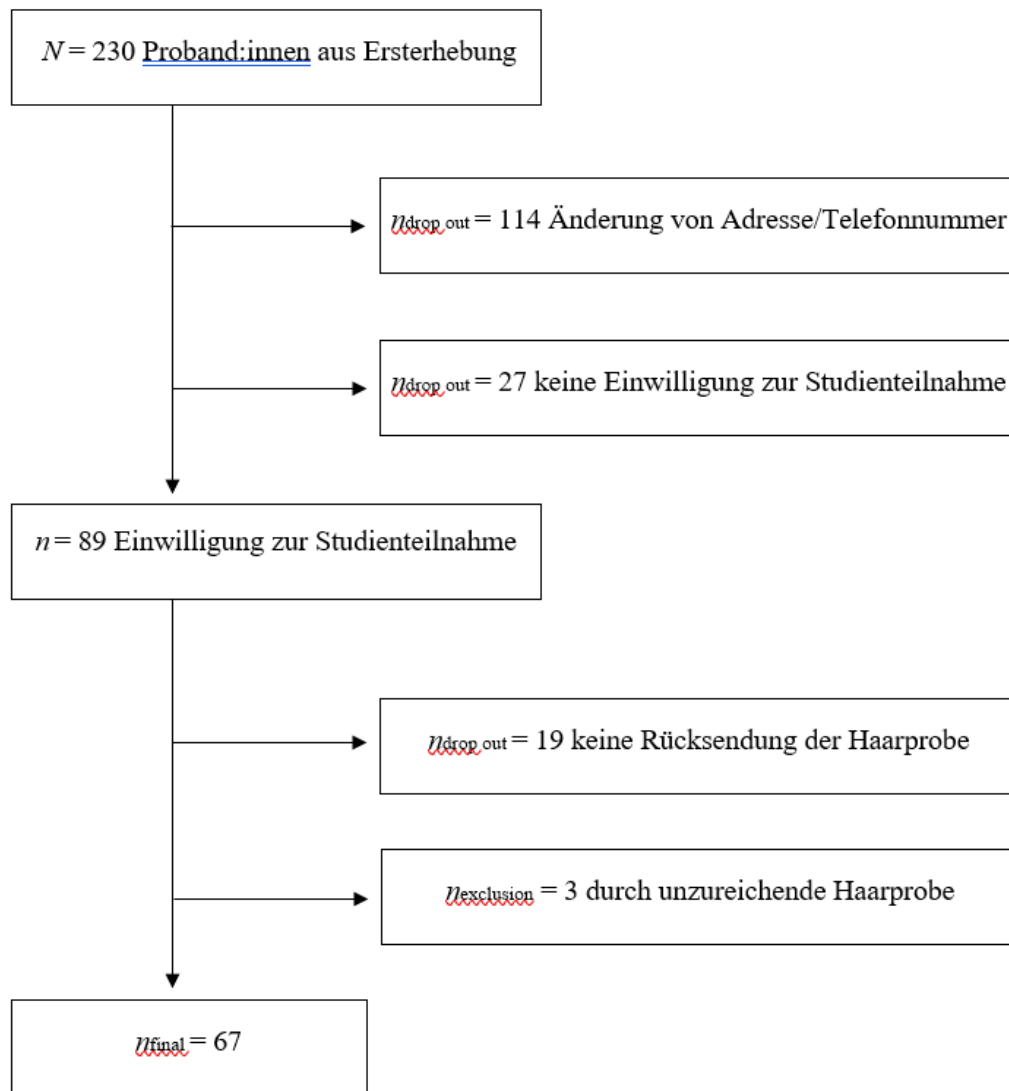
Tabelle 1: Messzeitpunkte und durch HCC erfasste Zeiträume

3.2 Studiendesign

Zur Erhebung der Daten für diese Nacherhebung (t₂) bekamen die Proband:innen im April 2021 nach telefonischer Einwilligung zur erneuten Teilnahme einen Briefumschlag nach Hause gesendet. Dieser enthielt neben der schriftlichen Einverständniserklärung die Fragebögen (PDS; IES-R; THQ; HADS; BDI; TICS), das Haarprotokoll sowie eine Anleitung und die notwendigen Materialien zur Haarentnahme (Kordelschleife zur einfacheren Entnahme, Alufolie zum Zurücksenden mit Markierung der Haarwurzel). Die selbst entnommene Haarprobe wurden von den Proband:innen in die Alufolie verpackt und gemeinsam mit den ausgefüllten Fragebögen in das Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie zurück gesendet. Einsendungen bis Ende Juli 2021 wurden berücksichtigt. Im September wurden die Haarproben in das endokrinologische Labor der Technischen Universität Dresden transportiert und bis Dezember 2021 ausgewertet. Die Fragebögen wurden im selben Zeitraum im Institut für Medizinische Soziologie und Medizinische Psychologie in Mainz ausgewertet, wo auch die anschließenden Statistischen Analysen erfolgten. Die Studienteilnehmer:innen gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab und die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden bewilligt.

3.3 Stichprobenbeschreibung

Insgesamt $N = 230$ Individuen wurden zunächst kontaktiert, davon willigten $n = 89$ zur erneuten Teilnahme ein. Die $n_{\text{drop out}} = 141$ Individuen konnten entweder nicht erreicht werden ($n = 114$), weil sich die Telefonnummer und/oder Adresse geändert hatte oder wollten nicht an der Nacherhebung teilnehmen ($n = 27$). Von den 89 Individuen schickten $n = 70$ die Fragebögen und die Haarproben zurück, sodass sich nach Abzug von $n_{\text{exclusion}} = 3$ eine endgültige Stichprobe von $n_{\text{final}} = 67$ ergab.



Davon sind 34 Frauen ($\hat{=}$ 50,7 %), das Durchschnittsalter (SD) beträgt 52,61 (12,51) Jahre. Es haben $n = 33$ (49,2 %) eine Hochschulreife, $n = 32$ (47,8 %) einen Sekundarschulabschluss und $n = 2$ (2,9 %) einen Hauptschulabschluss (siehe Tab. 2). Ein Individuum gab keine Nationalität an, alle anderen (98,5 %) sind deutscher Nationalität. Knapp die Hälfte der Proband:innen ($n = 32$ (47,8 %)) gab an, keine Vorerkrankungen oder OP's zu haben. Alle Individuen verneinten den Konsum von Drogen; $n = 10$ (14,9 %) sind Raucher:innen. $n = 58$ (86,8 %) gaben an, zum Zeitpunkt des Ausfüllens keinen außergewöhnlichen Belastungen ausgesetzt zu sein.

	Gesamt $N = 67$
Frauen, n (%)	34 (50,7)
Männer, n (%)	33 (49,3)
Alter (Jahre) zum Zeitpunkt t_1 , M (SD)	43,9 (12,9)

Alter (Jahre) zum Zeitpunkt t_2 , $M (SD)$	52,6 (12,5)
Abitur, $n (\%)$	33 (49,2)
Mittlere Reife, $n (\%)$	32 (47,8)
Hauptschulabschluss, $n (\%)$	2 (2,9)

Tabelle 2: Stichprobenmerkmale

3.4 Psychopathologische Befundung/Fragebögen

Die Erhebung der psychologischen Parameter erfolgte durch Selbstauskunft mithilfe etablierter Fragebögen auf deutscher Sprache. Die Gesamtbearbeitungszeit lag bei etwa einer halben Stunde.

Zur Erfassung der PTBS Symptomatik innerhalb des letzten Monats kam die Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) (Foa, 1995) zum Einsatz. Dabei handelt es sich um einen 49 Punkte umfassenden Selbstbericht, der den Schweregrad der PTBS-Symptome im letzten Monat gemäß den DSM-IV-Kriterien erfasst. Zunächst werden in einer Checkliste potenziell traumatisierende Ereignisse abgefragt. Die Befragten geben dann an, welches dieser Ereignisse am belastendsten war. Die anschließenden Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit der Kardinalsymptome der PTBS nach DSM-IV (Intrusionen, Vermeidungsverhalten und Hyperarousal), die anhand einer 4-Punkt-Likert-Skala quantifiziert wird. Durch Addition der Antworten auf ausgewählte Items wird ein Symptomschweregrad ermittelt. Die Spannweite reicht von 0 bis 51, die Internale Konsistenz liegt bei $\alpha = .91$, die Re-Test-Reliabilität $\rho = .84$ und die Konvergenzvalidität mit DSM-5 Checkliste (PCL-5) $\rho = .91$ (Foa et al., 2016).

Ebenfalls zur Beurteilung des Schweregrads einer PTBS erfasst die Impact of Event Scale – revised (IES-R) (Horowitz et al., 1979; Weiss & Marmar, 2003) in 22 Fragen die drei Subskalen „Intrusion“, „Vermeidung“ und „Übererregung“ (Spannweite für die Subskalen Intrusion und Hyperarousal 0-35, für die Subskala Vermeidung 0-40). Zusätzlich kann beim IES-R ein Diagnostischer Wert errechnet werden ($= -0.02 * \text{Intrusionen} + 0.07 * \text{Vermeidung} + 0,15 * \text{Übererregung} - 4.36$). Dabei deutet ein Wert > 0 auf die Verdachtsdiagnose PTBS hin. Die Internale Konsistenz des Fragebogens ist $\alpha = .96$ und die Konvergenzvalidität mit der PTSD-Checklist (PCL-5) $\rho = .84$. Bei einem Cut-off von 1,5 zeigt der IES-R eine Sensitivität von .91 und eine Spezifität von .82 (Creamer et al., 2003).

Der Trauma History Questionnaire (THQ) (Green, 1996) erfragt in 24 Items die Exposition mit potenziell traumatischen Ereignissen aus den Kategorien Verbrechen, Allgemeinen Katastrophen und Traumata sowie körperlichen und sexuellen Erfahrungen. Für jedes angegebene Ereignis werden die Befragten gebeten, die Häufigkeit sowie ihr Alter zum Zeitpunkt des Ereignisses anzugeben und das Ereignis näher zu beschreiben. Es wird folglich

die Anzahl und die Art unterschiedlicher Traumata abgebildet (Spannweite 0-24, Interrater-Reliabilität 0,7-0,9, Re-Test-Reliabilität 0,7 (Hooper et al., 2011)).

Zur Selbstbeurteilung von depressiven Symptomen und Angstsymptomen wurde die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983) eingesetzt. Diese beinhaltet je 7 Items zu den Subskalen Angst und Depression. Die Befragten bewerten die Frage auf einer 4-Punkt-Likert-Skala; durch Addition kann sowohl ein Wert für die beiden Subskalen einzeln als auch ein Gesamtwert gebildet werden (Spannweite für die Subskalen je 4-28, wobei niedrigere Werte für eine niedrige und hohe Werte für eine hohe Symptomlast stehen.) Die Internale Konsistenz für HADS-Anxiety beträgt $\alpha = .82$ und für HADS-Depression $\alpha = .83$ (Bjelland et al., 2002), die Re-Test-Reliabilität .944 und die Korrelation mit dem Beck's Depression Inventory (BDI) .74 (Michopoulos et al., 2008).

Das Beck's Depression Inventory II (BDI) erfragt in 21 Fragen mit je 4 Antwortmöglichkeiten die Symptome einer Depression nach DSM-IV innerhalb der vergangenen zwei Wochen (Beck et al., 1996). Die Werte der einzelnen Aussagen (je 0 – 3) werden addiert, sodass sich eine Gesamtspannweite von 0 bis 63 ergibt. Durch den Vergleich der Summe mit Cut-off-Werten lässt sich eine Einteilung in keine, milde, mittlere und schwere Depression vornehmen. Die Interne Konsistenz beträgt $\alpha = .84$ und die Re-Test-Reliabilität .75 (Kühner et al., 2007).

Das Trierer Inventar zu Chronischem Stress (TICS) (Schulz et al., 2004) erfasst mithilfe von 57 Items auf einer fünfstufigen Häufigkeitsskala die Konfrontation mit Stressoren in den letzten 3 Monaten und bildet dadurch unterschiedliche Facetten chronischen Stresses ab. Das TICS beinhaltet die 9 Subskalen Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Arbeitsunzufriedenheit, Überforderung bei der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, soziale Spannungen, soziale Isolation und chronische Besorgnis. Durch Addition der angegebenen Antworten können für die Subskalen Scores gebildet werden, die die Belastung in den jeweiligen Bereichen quantifizieren (Spannweite 0-228). Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegen zwischen .84 und .91 ($M = .87$), die Rasch-Reliabilitäten zwischen .78 und .89 ($M = .83$) und die Profilreliabilität bei .72 (Schulz et al., 2004).

Außerhalb der Fragebögen wurde zusätzlich das allgemeine Wohlbefinden abgefragt. Hierzu sollten die Proband:innen auf einer Skala von 1 bis 10 sowohl ihr körperliches als auch ihr psychisches Wohlbefinden einordnen.

3.5 Haarcortisolanalyse

Als lipophile Substanz wird Cortisol kontinuierlich in die langsam wachsende Haarmatrix eingebaut. Da die Haare vor der Entnahme gewachsen sind, hat die Analyse der

Haarcortisolkonzentration die Besonderheit, dass Aussagen über den Zeitraum vor der Haarprobenentnahme getroffen werden können (Russell et al., 2012). Dabei scheint die HCC sowohl gegenüber akuten äußeren Einflüssen als auch gegenüber haarspezifischen Merkmalen robust zu sein (Stalder & Kirschbaum, 2012). Die generelle Validität des Verfahrens als Marker für die Langzeit-Cortisolsekretion hat sich in mehreren Studien gezeigt (Short et al., 2016; van Holland et al., 2012).

Für diese Studie wird die Haarsträhne von den Proband:innen mithilfe einer Anleitung selbst abgeschnitten. Die Entnahme erfolgt direkt an der Kopfhaut am Hinterkopf; die Haarsträhne hat einen Durchmesser von 2-3 mm. Im Labor wird die Strähne auf ein Segment von 3cm gekürzt. Da von einem Wachstum der Haare von 1 cm pro Monat ausgegangen wird (Wennig, 2000), spiegelt die Haarsträhne die integrierte Cortisolsekretion im Zeitraum der letzten 3 Monaten vor Entnahme wider.

Die Bestimmung der HCC erfolgt nach dem Protokoll von Gao et al. (2013) unter Verwendung der Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie im endokrinologischen Labor der Technischen Universität Dresden. Die Haarproben werden zunächst mit Isopropanol gewaschen. Durch Inkubation mit Methanol werden anschließend die Steroidhormone aus 7,5 mg ganzem, nicht pulverisiertem Haar extrahiert und gewogen. Darüber hinaus werden die Konzentrationen von Cortison, Progesteron, Testosteron, Corticosteron und Dehydroepiandrosteron (DHEA) analysiert. Diese Methode stellt den Goldstandard zur Bestimmung der HCC dar (Gao et al., 2016).

3.6 Statistikverfahren

Für alle statistischen Analysen wurde SPSS für Windows, Version 27 (IBM, Chicago, Illinois) benutzt.

Zum Vergleich der Skalenniveaus der Fragebögen (PDS; IES-R gesamt sowie Subskalen: Intrusion, Vermeidung, Hyperarousal; HADS mit Subskalen Anxiety und Depression; THQ) wurden die Werte der Ersterhebung in einem t-Test für verbundene Stichproben zunächst mit denen der Zweiterhebung verglichen. Für die weiteren Analysen erfolgte ein Merge mit Datensätzen, die zeitgleich im Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz mit der gleichen Methodik erhoben wurden.

Mit diesem Datensatz wurden die weiteren Hypothesen berechnet.

Für Hypothese 1, also zum Vergleich der Summen aus den Fragebögen vom Ersterhebungszeitpunkt mit denen der Nacherhebung, wurde ein verbundener t-Test durchgeführt.

Zur Analyse der Prädiktion der HCC zum Zeitpunkt t_2 wurde eine lineare Regression durchgeführt. Die HCC zum Zeitpunkt t_0 (Hypothese 2a) bzw. t_1 (Hypothese 2b) ist hierbei die unabhängige Variable und die HCC zum Zeitpunkt t_2 die abhängige Variable.

Für Hypothese 3a-d wurde jeweils eine lineare Regression gerechnet. Dabei ist die psychische Belastung (quantifiziert durch die Fragebögen PDS, BDI, HADS, IES-R) zum Zeitpunkt t_2 die unabhängige Variable. Die HCC zum Zeitpunkt t_2 ist wiederum die abhängige Variable.

Für Hypothese 4, die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die psychische Belastung zum Zeitpunkt t_0 , wurde eine multiple lineare Regression berechnet (UV = PDS, HADS zu t_0 , AV = HCC t_2).

Das Signifikanzniveau α wurde für alle Hypothesen auf .05 festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Vergleich der Fragebögen von Erst- zu Zweiterhebung

Zum Vergleich der Skalenniveaus der Fragebögen wurden die Werte zum Zeitpunkt t_0 in einem t-Test für verbundene Stichproben zunächst mit denen der Zweiterhebung verglichen.

Skala	Ersterhebung <i>M (SD)</i>	Zweiterhebung <i>M (SD)</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
PDS	10.74 (12.72)	6.89 (8.89)	2.45	52	.02
IES-R Gesamtskala	25.75 (26.35)	17.7 (22.44)	1.34	51	.19
IES-R Subskala Vermeidung	8.34 (7.93)	6.49 (8.8)	0.68	51	.50
IES-R Subskala Intrusion	9.62 (12.17)	5.84 (7.21)	1.55	50	.13
IES-R Subskala Hyperarousal	7.79 (9.02)	5.54 (7.75)	0.70	50	.49
IES-R Diagnostischer Wert*	-2.8 (1.6)	-3.19 (1.6)	0.54	50	.59
THQ	3.59 (2.36)	3.28 (1.92)	1.08	60	.28
HADS Gesamtskala	35.22 (2.98)	35.54 (3.3)	-0.52	58	.6
HADS Subskala Anxiety	19.27 (2.93)	19.31 (3.09)	0.34	59	.74
HADS Subskala Depression	15.92 (1.53)	16.22 (1.74)	-1.6	59	.11

Tabelle 3: Vergleich der Symptomwerte der Fragebögen. * Werte > 0 gelten als Hinweis auf eine PTBS. *M* = Mittelwert. *SD* = Standardabweichung. *t* = t-Wert *df* = Freiheitsgrade. *p* = Signifikanz

Das durchschnittliche Wohlbefinden der Stichprobe zum Zeitpunkt t_2 liegt bei $M = 7.53$ ($SD = 1.61$), nahezu identische Werte ergeben sich für die Subskalen des Körperlichen und des Psychischen Wohlbefindens.

Der t-Test zum Vergleich der Mittelwerte zeigt, dass fast alle Fragebögen keine signifikanten Unterschiede zwischen der Erst- und der Nacherhebung ergeben (p -Range .11 – .74, siehe Tabelle 3).

Die einzige Ausnahme stellt der PDS-Fragebogen dar, der in der Zweiterhebung signifikant niedrigere Werte zeigt als in der Ersterhebung ($p = .02$, siehe Tab. 3). Das bedeutet, dass der Schweregrad der PTBS-Symptome im Zeitraum kurz vor und nach dem Verkehrsunfall als stärker ausgeprägt angegeben wurde als im Zweiterhebungszeitraum während der Corona-Pandemie.

Auf dem IES-R Fragebogen hingegen, der als Screening-Instrument für das Erleben eines Traumas eingesetzt wurde, zeigt sich weder auf der Gesamt- noch auf den Subskalen eine signifikante Änderung der Symptome einer PTBS (p -Range = .13 - .49, siehe Tab. 3). Auch die Ergebnisse des Diagnostischen Wertes liegen nahe beieinander ($p = .59$, siehe Tab. 3).

Der THQ erfragt die Exposition mit schwerwiegenden oder traumatischen Lebensereignissen insgesamt. Zwischen der Erst- und der Zweiterhebung zeigt sich im THQ keine signifikante Zunahme schwerwiegender oder traumatischer Lebensereignisse ($p = .28$, siehe Tab. 3).

Das Ausmaß von Angst- und Depressionssymptomen wurde mithilfe der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst. Dabei wurden wiederum auf allen (Sub)Skalen sehr ähnliche Werte bei der Erst- und bei der Nacherhebung erzielt, was für eine insgesamt ähnliche Symptomlast in Bezug auf Angststörungen und Depressionen spricht ($p = .6$, siehe Tab. 3).

4.2 Einflüsse auf die Haarcortisolkonzentration während der Coronapandemie

4.2.1 Hypothese 1

H_1 = Es wird vermutet, dass der chronische Stress während der Coronapandemie erhöht ist. Der chronische Stress wird anhand des TICS quantifiziert. Dementsprechend wird erwartet, dass die TICS-Summe von 2021 (t_2), die den Zeitraum während Corona widerspiegelt, im Vergleich zur Ersterhebung ($t_0 = 2014$), signifikant erhöht ist. Der Summenwertvergleich von $t_0 - t_2$ wird anhand eines t-Tests ermittelt.

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i> (2-seitig)
TICS $t_0 - t_2$	-.1666	.3875	-3.247	56	.002

Tabelle 4: Vergleich TICS $t_0 - t_2$. *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *t* (*df*) = t-Wert, *df* = Freiheitsgrade, *p* = Signifikanz

Die Hypothese 1 zeigt einen signifikanten Effekt. Bei negativem t-Wert zeigt die Summe des TICS zum Zeitpunkt t_2 höhere Werte als zum Zeitpunkt t_0 (= vor Corona) ($p = .002$, siehe

Tabelle 4). Dies spricht für ein höheres Ausmaß chronischen Stresses während der Coronapandemie im Vergleich zum Zeitraum vor der Pandemie (t_0).

4.2.2 Hypothese 2a

H_{2a} = Die HCC zu t_2 (Werte während Corona) kann durch die HCC zu t_0 (Werte vor dem Unfall) prädiziert werden.

Dazu wird eine lineare Regression gerechnet (UV = HCC t_0 , AV = HCC t_2).

Dependent	F	Predictor	B	SE	beta	R ² korrigiert	p
HCC t_2	5.254	HCC t_0	.393	.171	.486	.191	.035

Tabelle 5: Prädiktion der HCC t_2 durch HCC t_0 . F (df regression, df nicht stand. Residuen) = F-Wert, B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, R² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, p = Signifikanz

Der Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t_2 (während der Corona-Pandemie) kann signifikant durch den Haarcortisolwert vor dem Unfall vorhergesagt werden ($p = .035$, siehe Tabelle 5). Bei einem positivem Koeffizienten B prädizieren hohe HCC zu t_0 hohe HCC zu t_2 . Rund 19 % der Varianz der abhängigen Variable HCC t_2 können durch das Modell erklärt werden (siehe Tab. 5).

4.2.3 Hypothese 2b

H_{2b} = Die HCC zu t_2 (Werte während Corona) kann durch die HCC zu t_1 (Werte nach dem Unfall) prädiziert werden.

Zur Ermittlung der Prädiktion wird eine lineare Regressionsanalyse angewendet (UV = HCC t_1 , AV = HCC t_2).

Dependent	F	Predictor	B	SE	beta	R ² korrigiert	p
HCC t_2	12.915	HCC t_1	1.690	.470	.768	.544	.006

Tabelle 6: Prädiktion der HCC t_2 durch HCC t_1 . F (df regression, df nicht stand. Residuen) = F-Wert, B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, R² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, p = Signifikanz

Der Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t_2 kann signifikant durch den Haarcortisolwert 3 Monate nach dem Unfall vorhergesagt werden ($p = .006$, siehe Tabelle 6). Bei einem positivem Koeffizienten B prädizieren hohe HCC zu t_1 hohe HCC zu t_2 . 54 % der Varianz der abhängigen Variable HCC t_2 können durch das Modell erklärt werden (siehe Tab. 6).

4.2.3 Hypothese 3

H_{3a} = Die depressive Symptomatik (quantifiziert durch den Fragebogen BDI) zu t₂ korreliert mit der HCC zu t₂ (UV = BDI t₂; AV = HCC t₂). Es wird eine lineare Regression gerechnet.

Dependent	F	Predictor	B	SE	beta	R²	p
						korrigiert	
HCC t ₂	11.524	BDI t ₂	.122	.036	.614	.345	.003

Tabelle 7: Korrelation von HCC und BDI. F (df regression, df nicht stand. Residuen) = F-Wert, B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, R² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, p = Signifikanz

Die Symptomwerte des Fragebogen BDI, der zum Zeitpunkt t₂ erhoben wurden, korrelieren signifikant positiv mit dem Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t₂ ($p = .003$, siehe Tab. 7). Höhere Werte im BDI korrelieren mit höheren HCC. 35 % der Varianz der abhängigen Variable HCC t₂ können durch das Modell erklärt werden (siehe Tab. 7).

H_{3b} = Die depressive Symptomatik (quantifiziert durch den Fragebogen HADS) zu t₂ korreliert mit der HCC zu t₂ (UV = HADS t₂; AV = HCC t₂). Es wird eine lineare Regression gerechnet.

Dependent	F	Predictor	B	SE	beta	R²	p
						korrigiert	
HCC t ₂	3.462	HADS t ₂	.300	.161	.0393	.110	.078

Tabelle 8: Korrelation von HCC und HADS. F (df regression, df nicht stand. Residuen) = F-Wert, B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, R² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, p = Signifikanz

Zwischen den Symptomwerte des Fragebogen HADS, der zum Zeitpunkt t₂ erhoben wurden und dem Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t₂ findet sich keine signifikante Korrelation ($p = .078$, siehe Tab. 8).

H_{3c} = Die PTBS-Symptomatik (quantifiziert durch den Fragebögen PDS) zu t₂ korreliert mit der HCC zu t₂ (UV = PDS t₂; AV = HCC t₂). Es wird eine lineare Regression gerechnet.

Dependent	F	Predictor	B	SE	beta	R²	p
						korrigiert	
HCC t ₂	5.437	PDS zu t ₂	.078	.034	.472	.182	.031

Tabelle 9: Korrelation von HCC und PDS. F (df regression, df nicht stand. Residuen) = F-Wert, B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, R² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, p = Signifikanz

Zwischen den Symptomwerte des Fragebogen PDS, der zum Zeitpunkt t_2 erhoben wurden, findet sich eine signifikante positive Korrelation mit dem Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t_2 ($p = .031$, siehe Tab. 9). Rund 18 % der Varianz der abhängigen Variable HCC t_2 können durch das Modell erklärt werden (siehe Tab. 9).

H_{3d} = Die PTBS-Symptomatik (quantifiziert durch den Fragebogen IES-R) zu t_2 korreliert mit der HCC zu t_2 (UV = IES-R t_2 ; AV = HCC t_2). Es wird eine lineare Regression gerechnet.

Dependent	<i>F</i>	Predictor	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>beta</i>	<i>R</i> ² <i>korrigiert</i>	<i>p</i>
HCC t_2	3.745	IES-R t_2	.031	.016	.425	.132	.070

Tabelle 10: Korrelation von HCC und IES-R. *F* (df regression, df nicht stand. Residuen) = *F*-Wert, *B* = Nicht standardisierter Koeffizient, *SE* = Standardfehler, *beta* = Standardisierter Koeffizient, *R*² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, *p* = Signifikanz

Die Symptomwerte des Fragebögen PDS, der zum Zeitpunkt t_2 erhoben wurden, korrelieren nicht signifikant mit dem Haarcortisolwert zum Zeitpunkt t_2 ($p = .070$, siehe Tab. 10).

4.2.4 Hypothese 4

H₄ = Die HCC zu t_2 kann durch die psychische Belastung (quantifiziert durch die Fragebögen PDS, HADS) zu t_0 (Werte nach dem Unfall) prädiziert werden (UV = PDS, HADS zu t_0 , AV = HCC t_2). Es wird eine multiple lineare Regression gerechnet.

Dependent	<i>F</i>	Predictor	<i>df</i>	<i>R</i>	<i>R</i> ² <i>korrigiert</i>	<i>p</i>
HCC t_2	2.687	PDS, HADS zu t_0	2	.480	.230	.095

Tabelle 11: Prädiktion der HCC t_2 durch PDS und HADS zu t_0 . *F* (df regression, df nicht stand. Residuen) = *F*-Wert, *df* = Freiheitsgrade, *R* = Korrelationskoeffizient, *R*² korrigiert = Bestimmtheitsmaß, *p* = Signifikanz

Koeffizienten:

Dependent	Predictor	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>beta</i>	<i>p</i>
HCC t ₂	PDS zu t ₀	.064	.048	.387	.200
HCC t ₂	HADS zu t ₀	-.092	.222	-.121	.682

Tabelle 12: Koeffizienten-Analyse. B = Nicht standardisierter Koeffizient, SE = Standardfehler, beta = Standardisierter Koeffizient, p = Signifikanz

Die Symptomwerte der Fragebögen PDS und HADS, die zum Zeitpunkt t₀ erhoben wurden, prädizieren weder im Gesamtmodell ($F(2, 18) = 2.687, p = .095$, siehe Tabelle 11) noch in der Koeffizienten-Analyse (p -Range = .200 - .682, siehe Tabelle 12) signifikant den Haarcortisolwert während der Coronapandemie.

5. Diskussion

Zur Bewertung der Ergebnisse werden diese mit Literaturdaten verglichen und in den aktuellen Stand der Forschung eingeordnet. Zudem werden die Stärken und Limitationen der Studie aufgezeigt und die klinische Anwendung der Forschungsergebnisse thematisiert. Zuletzt gibt der Ausblick Empfehlungen zur zukünftigen Erforschung der HCC.

5.1 Ähnliche Symptomwerte in der Erst- und Zweiterhebung

Zunächst wurde mittels des Trauma History Questionnaires (THQ) die Anzahl der traumatischen und schwerwiegenden Erlebnisse erfragt. Hier zeigte sich keine signifikante Zunahme seit der Ersterhebung. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Individuen keine weiteren Traumata erlebt haben in den Jahren zwischen dem Verkehrsunfall und der Coronapandemie bzw. dass die Gesamtanzahl als ähnlich empfunden wurde. Ebenso suggerieren die Ergebnisse, dass die Pandemie selbst nicht von einer signifikanten Anzahl an Individuen als Trauma angegeben wurde. Dies könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass der Fragebogen nicht spezifisch nach der Belastung durch die Pandemie (wohl aber durch Raubüberfälle, sexuelle Übergriffe, den Tod naher Angehöriger etc.) fragt. Es besteht lediglich die Möglichkeit, sie bei der letzten Frage („Haben Sie irgendeine andere außergewöhnlich aufreibende Situation oder ein solches Ereignis erlebt, die/das noch nicht erfasst wurde?“ (Green, 1996)) aufzuführen. Explizit gab nur ein Individuum unter diesem Punkt Belastungen durch die Pandemie an („Homeschooling während der Pandemie mit Vollzeitbeschäftigung und 2 Schulkindern, die mit der Situation nicht zurechtkommen. Fühlte mich überfordert und hilflos.“).

Die Symptome einer PTBS wurden mittels der Fragebögen PDS und IES-R erhoben. Während der PDS eine signifikante Abnahme der PTBS-Symptome von der Erst- zur Zweiterhebungsstudie zeigte, ergab sich im IES-R keine Änderung, jedoch ging auch hier die Tendenz zu einer Abnahme der Symptome. Diese Ergebnisse legen nahe, dass der Verkehrsunfall zu mehr PTBS-Symptomen geführt hat als die Pandemie und dass die Symptomatik der PTBS im Verlauf der letzten 7 bis 11 Jahre abgenommen hat. Verkehrsunfälle stellen durch ihr plötzliches und unkontrollierbares Auftreten ein singuläres, extremes Ereignis dar, welches mit starker Angst einhergehen, eine Bedrohung an die Unversehrtheit des Menschen darstellen und dadurch Traumafolgeerkrankungen nach sich ziehen kann (Sherin & Nemeroff, 2011). Obwohl auch die Coronapandemie mit unkontrollierbaren und potentiell traumatisierenden Ereignissen einhergeht (Chamaa et al., 2021), bleibt dennoch mehr Zeit, sich an die Anforderungen anzupassen und sich an die Umstände zu gewöhnen. Die Ängste und Belastungen durch die Pandemie sind im Vergleich zu denen nach dem Verkehrsunfall weniger

konkret und plötzlich. Diese Unterschiede könnten dazu geführt haben, dass in dieser Studie die PTBS-Symptome nach dem Verkehrsunfall höher angegeben wurden als während der Coronapandemie.

Das Ausmaß von Angst- und Depressionssymptomen wurde mithilfe der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst. Dabei wurden auf allen (Sub)Skalen sehr ähnliche Werte bei der Erst- und bei der Nacherhebung erzielt, was für eine insgesamt ähnliche Symptomlast in Bezug auf Angststörungen und Depressionen spricht. Insgesamt zeichnete sich dementsprechend in diesem Kollektiv keine erhöhte Prävalenz von Depressionen und Angststörungen durch die Coronapandemie ab. Diese Ergebnisse stehen verschiedenen Literaturwerten entgegen, die eine weltweit erhöhte Prävalenz von Depressionen, Angststörungen und Stress durch Pandemie-assoziierte Faktoren aufgezeigt haben (Dubey et al., 2020; Pérez-Cano et al., 2020; Shah et al., 2021). Eine während der Pandemie durchgeführte Querschnittsstudie in Deutschland mit über 15000 deutschen Einwohner:innen (im Alter von 18 Jahren und älter) zeigte beispielsweise mit einer Prävalenz von 44.9 % für eine Generalisierte Angststörung, 14.3 % für Depressionen und 65.2 % für psychische Belastung deutlich höhere Werte im Vergleich zu Zeiträumen vor der Pandemie (Bäuerle et al., 2020).

Diese Unterschiede könnten mit den Zeitpunkten der Erhebungen zusammenhängen. Während die Studie von Bäuerle et al. (2020) zwischen März und Mai 2020 in der Anfangsphase der Pandemie erhoben wurde, erfolgte diese Nacherhebungs-Studie ein knappes Jahr später (April bis Juni 2021). In dieser Phase standen bereits Impfungen zur Verfügung und durch die wärmeren Temperaturen sanken die Fallzahlen. Die Kontaktbeschränkungen wurden etwas gelockert und Fitnessstudios und Hotels durften wieder öffnen (Norddeutscher Rundfunk, 2021). Dadurch waren die Proband:innen dieser Studie im Vergleich möglicherweise psychisch in einer besseren Verfassung als in Studien, die zu anderen Zeitpunkten erhoben wurden.

5.2 Erhöhter chronischer Stress während der Coronapandemie

Der Einfluss der Coronapandemie auf das Stressempfinden der Proband:innen wurde mit Hilfe des TICS untersucht. Dieser spiegelt auf 9 Subskalen (Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Arbeitsunzufriedenheit, Überforderung bei der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, soziale Spannungen, soziale Isolation und chronische Besorgnis (Schulz et al., 2004)) den Stresslevel der letzten 3 Monate wider. Es zeigte sich, dass die TICS-Summe von 2021 (t_2), die in einem Zeitraum während COVID-19 erhoben wurde, höhere Werte ergab als zum Ersterhebungszeitpunkt 2014, vor COVID-19 ($p = .002$). Dies zeigt einen höheren Level chronischen Stresses während der Pandemie und deutet darauf hin, dass die Coronapandemie

von den Proband:innen als relevanter Stressor empfunden wurde. Zahlreiche andere Studien haben bereits ähnliche Ergebnisse gezeigt (Dubey et al., 2020; Pfefferbaum & North, 2020; Shelef & Zalsman, 2020). Durch die langanhaltenden Auswirkungen der Pandemie auf die Psyche, wird davon ausgegangen, dass die Coronapandemie mit einer psychischen Epidemie einhergeht, die womöglich über die Dauer und Intensität der Viruspandemie hinausgehen wird (Hossain et al., 2020; Ornell et al., 2021).

Aus diesen Ergebnissen können Konsequenzen für die Zukunft abgeleitet werden: So sollte in zukünftigen Pandemien ein größerer Fokus auf den Umgang mit Stress und die Förderung der psychischen Gesundheit gelegt werden. Hierzu sind präventive Maßnahmen ebenso wichtig wie eine schnelle und niederschwellige Verfügbarkeit psychologischer Hilfe (Patel et al., 2018). Loreto et al. (2022) stellen in ihrem Review Strategien zusammen, die dabei helfen können, den Stress während einer Pandemie zu mindern. Dazu gehören individuelle Verhaltensweisen wie Atem- und Achtsamkeitsübungen, Meditation und ein gesunder Lebensstil. Im Arbeitskontext sollten positive Emotionen und soziale Ressourcen gefördert werden und eine flexible Zielsetzung umgesetzt werden (Loreto et al., 2022). Zusätzlich betonen sie die Notwendigkeit, Maßnahmen zur Bekämpfung von Falschinformationen und zur Verringerung von Stigmatisierung zu ergreifen. Auch die Resilienz, die Fähigkeit, sich an schwierige Situationen anzupassen und schnell wieder davon zu erholen, sollte individuell und gesamtgesellschaftlich gefördert werden, um für zukünftige Pandemien besser gewappnet zu sein (Vos, 2021). Dies ist besonders relevant, da Expert:innen davon ausgehen, dass Pandemien perspektivisch immer häufiger auftreten werden (Haileamlak, 2022).

5.3 Die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die HCC zu t_0 und t_1

Darüber hinaus wurde durch die Haarcortisolkonzentration die endokrine Stressachse der Proband:innen untersucht. Durch die Erhebung der HCC zu verschiedenen Zeitpunkten, konnten Erkenntnisse über den Einfluss von Verkehrsunfällen auf die langfristige Cortisolausschüttung erlangt werden. Konkret haben die Ergebnisse der Hypothese 2a gezeigt, dass höhere HCC zu t_0 höhere HCC zum Zeitpunkt der Coronapandemie prädizieren ($p = .035$). Die HCC t_0 wurde direkt nach dem Unfall entnommen und spiegelt daher die 3 Monate vor dem Verkehrsunfall wider. Folglich kann sie als „Baseline“ der Cortisolausschüttung angesehen werden.

Dementsprechend prädiziert eine hohe Baseline-Ausschüttung eine erhöhte HCC als Reaktion auf die Coronapandemie. Dies steht im Einklang mit vielen Studien, in denen als Reaktion auf Stressoren eine Erhöhung der HCC im Vergleich zur Basalausschüttung beobachtet wurde (Broadbent et al., 2024; Marcil et al., 2022). So zeigte bereits eine 2017 durchgeführte

Metaanalyse von Stalder et al., dass stressexponierte Gruppen insgesamt eine um 22 % erhöhte HCC aufweisen. Noch stärker ausgeprägt zeigte sich die HCC-Erhöhung (+ 43 %), wenn die Belastung zum Zeitpunkt der Untersuchung noch andauerte (Stalder et al., 2017), wie es auch bei dieser Studie der Fall war. Die Cortisolausschüttung stellt dabei die endokrine Reaktion auf die Stressexposition dar. Da die Coronapandemie, wie in Hypothese 1 gezeigt, als chronischer Stressor empfunden wurde, ist es naheliegend, dass sich diese auch in einer chronisch erhöhten Cortisolausschüttung widerspiegelt.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Wert der Basalausschüttung (HCC t_0) bereits 7-11 Jahre zurück liegt, und nicht unmittelbar vor der Pandemie erhoben wurde. Dementsprechend ist nicht gänzlich auszuschließen, dass die Veränderungen der Cortisolausschüttung von t_0 zu t_2 durch die Zunahme des Alters der Proband:innen beeinflusst wurde. Bisher fehlen altersadaptierte Normwerte für die HCC, die die Basalausschüttung im Laufe des Lebens modellieren und so eine bessere Einordnung der Forschungsergebnisse ermöglichen würden (Dettenborn et al., 2012; Manenschijs et al., 2011).

Auch die HCC t_1 , die 3 Monate nach dem Unfall entnommen wurde und demnach die Reaktion auf den Unfall widerspiegelt, zeigte eine signifikante Vorhersagekraft für die HCC während der Pandemie ($p = .006$). Es konnte demonstriert werden, dass eine Erhöhung der HCC als Reaktion auf den Unfall hohe HCC während COVID-19 prädictieren. Daraus lässt sich eine über mehrere Jahre andauernde Beeinflussung der HHNA durch den Unfall ableiten.

Aus früheren Studien haben Steudte-Schmiedgen et al. (2016) den Verlauf nach einem Trauma in ihrem Integrativen Modell zusammengefasst (siehe Abb. 5, Kap. 2.5). Die hier erhobenen Daten stehen jedoch im Widerspruch zu diesem Modell. Diesem zufolge wäre zu erwarten gewesen, dass hohe HCC zum Zeitpunkt t_1 *niedrigere* Werte in der Zweiterhebung prädictieren. Das Modell beschreibt eine Erhöhung der HCC nach erstmaligem Trauma mit darauffolgender, langfristig abgesenkter Cortisolausschüttung. Bei erneuter Exposition gegenüber einem Trauma steige die HCC dem Modell zufolge zwar wieder an, erreiche aber nicht die Werte nach dem initialen Trauma. Als erstes Trauma ist in diesem Fall der Verkehrsunfall anzusehen, als mögliches späteres Trauma die Coronapandemie.

Die hier gewonnenen Ergebnisse legen jedoch nahe, dass es Jahre nach Exposition durchaus auch wieder zu einem Anstieg der HCC über das Maß des Initialtraumas kommen kann.

Auch Schindler-Gmelch et al. (2023) fanden in einem systematischen Review heterogene Ergebnisse im späteren zeitlichen Verlauf nach einer Traumaexposition (Heller et al., 2018; Pacella et al., 2017). Die von Steudte-Schmiedgen et al. (2016) angenommene spätere Hyposekretion konnte nicht systematisch bestätigt werden.

Aus der Zusammenschau der Daten entwarfen Schindler-Gmelch et al. ein alternatives Modell (siehe Abb. 7): Nach dem initialen Trauma kommt es, wie bereits von Steudte-Schmiedgen et al. (2016) beschrieben, zu einem Anstieg der HCC. Bei chronisch anhaltendem Stress bleibt die Cortisol-Sekretion kontinuierlich erhöht. Hält der Stressor nicht an, kommt es zu einem Absinken der Cortisolausschüttung. Eine erneute Exposition mit einem Trauma führt wieder zu einem Cortisol-Anstieg, der im Gegensatz zum Modell von Steudte-Schmiedgen et al. (2016) über das bisherige Maximum hinausgeht. Bei jedem weiteren Trauma kommt es dem neuen Modell zufolge zu einem noch höheren Ausschlag nach oben, mit darauffolgendem stärkeren Absinken nach unten, respektive zu einer vergrößerten Amplitude.

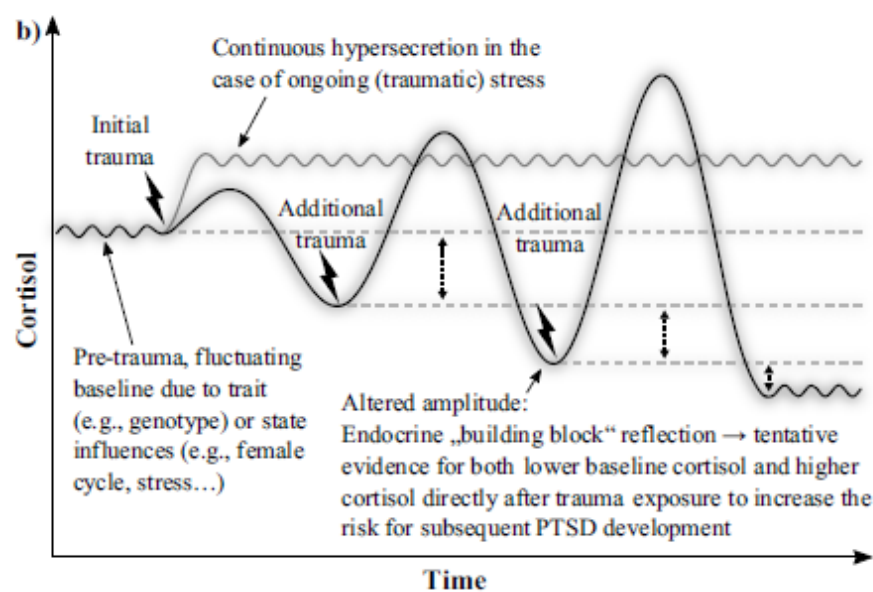


Abb. 7: Aktualisiertes und erweitertes Modell mit kontinuierlicher Hypersekretion und alternativem Sekretionsmuster nach mehrfacher Traumaexposition (Schindler-Gmelch et al., 2023)

Die in dieser Studie erhobenen Daten unterstützen demnach das von Schindler-Gmelch et al. (2023) entworfene Modell, bei dem es im längeren zeitlichen Abstand zum Initialtrauma (dem Verkehrsunfall) bei Exposition mit einem weiteren Trauma (der Coronapandemie) zu einer Hypersekretion von Cortisol kommt. In Abbildung 8 wird das Modell von Schindler-Gmelch et al. (2023) auf das Design dieser Untersuchung angewendet, wobei die Phasen des Modells den Erhebungszeitpunkten in dieser Studie zugeordnet sind.

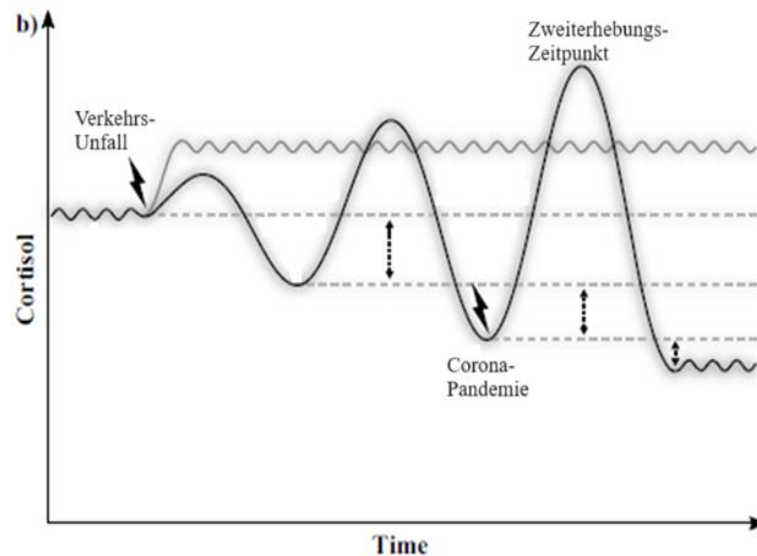


Abb. 8: Einordnung der Daten in das aktualisierte und erweiterte Modell (Modifiziert nach Schindler-Gmelch et al., 2023)

Schindler-Gmelch et al. (2023) statuieren, dass zum Zeitpunkt ihres Reviews noch keine Aussagen darüber getroffen werden können, welches der Modelle die langzeitliche Cortisolausschüttung besser wiedergibt und betonen die Notwendigkeit von weiteren Langzeitstudien, um die biologischen Prozesse besser darstellen zu können.

Darüber hinaus ist die Dauer der einzelnen Phasen der Hyper- und Hyposekretion perspektivisch zu evaluieren. Dabei wäre zu überprüfen, ob die einzelnen Phasen je nach Individuum und Art des Traumas variieren, inwieweit sich Muster beobachten lassen und durch welche Faktoren dies beeinflusst wird. Dazu fehlen Studien, die die HCC in engen Intervallen und über einen langen Zeitraum nach einem Trauma erheben. So angelegte Studie würden dazu beitragen, die einzelnen Phasen der Cortisolausschüttung und die darauf wirkenden Einflüsse besser modellieren zu können.

5.4 Die Korrelation der HCC zu t_2 mit der psychischen Belastung zu t_2

Des Weiteren wurde der Zusammenhang der HCC während der Coronapandemie (t_2) mit den zeitgleich erhobenen Symptomwerten untersucht. Dabei hat sich eine signifikante positive Korrelation von Depressionssymptomen im BDI und der HCC sowie zwischen den PTBS-Symptomen im PDS und der HCC gezeigt. Eine höhere Symptomlast geht dementsprechend mit einer höheren Ausschüttung von Cortisol einher. Diese Daten stehen in Einklang mit vielen anderen Studien, die sich mit dem Zusammenhang von Symptomwerten und der HCC unter dem Einfluss der Corona-Pandemie beschäftigen. So zeigten sich nach Beginn der Pandemie erhöhte HCC insbesondere bei den Menschen, die auch eine starke subjektive Beanspruchung durch die Pandemie angaben (Ibar et al., 2021; Rajcani et al., 2021; Taylor et al., 2022). Die

Ergebnisse sind darüber hinaus konsistent mit Studien, die unter anhaltenden unsicheren oder traumatisierenden Umständen einen Hypercortisolismus in der HCC festgestellt haben (Friedman et al., 2007; Steudte et al., 2011a).

Jedoch zeigten nicht alle untersuchten Fragebogen-Werte einen signifikanten Zusammenhang mit der HCC. Weder der PTBS-Fragebogen IES-R noch der Depressions- und Angstfragebogen HADS ergaben in dieser Untersuchung eine signifikante Korrelation mit der HCC.

Auch in der Literatur finden sich insgesamt sehr unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Zusammenhangs von psychischen Symptomen und der HCC. So zeigten einige Studien einen Zusammenhang von Depressionen mit *erhöhten* HCC (Dettenborn et al., 2012; Petrowski et al., 2020), andere mit *niedrigeren* HCC (Steudte-Schmiedgen et al., 2017). Viele Studien konnten dagegen keinen signifikanten Zusammenhang von HCC und Depressionen feststellen (Gerritsen et al., 2019; Herane-Vives et al., 2020; Hinkelmann et al., 2013; Psarraki et al., 2021). Auch bezüglich der PTBS ist die Datenlage sehr heterogen. Einige fanden einen Zusammenhang von Symptomen der PTBS mit hohen HCC (Steudte et al., 2011a), andere mit niedrigen HCC (Steudte et al., 2013); in einigen Studien waren die Ergebnisse nicht signifikant (Castro-Vale et al., 2020; Mewes et al., 2017). Dieser fehlende Zusammenhang wurde von Stalder et al. (2017) in ihrer Metastudie als „Mangel an psychoendokriner Kovarianz“ bezeichnet. Das bisherige Fehlen von einheitlich nachweisbaren Zusammenhängen könnte damit begründet sein, dass den differenzierenden Aspekten der Vorgeschichte und der Begleitumstände noch nicht ausreichend Aufmerksamkeit geschenkt wurde. So hatte diese Studie im Vergleich zu anderen Studien, die keinen Zusammenhang feststellen konnten, die Besonderheit, dass die Proband:innen zum Erhebungszeitpunkt durch die Coronapandemie alle einem Stressor ausgesetzt sind. Dies legt nahe, dass der Zusammenhang von psychischen Symptomen und der HCC kontextabhängig sein könnte mit einer stärkeren Ausprägung, wenn die Symptome durch einen Stressor mitbedingt sind, beziehungsweise, wenn gleichzeitig ein Stressor auf die Individuen wirkt.

Ferner lassen die Resultate dieser Untersuchung vermuten, dass der Zusammenhang der HCC mit psychischen Symptomen auch von der Erhebungstechnik (wie zum Beispiel den eingesetzten Fragebögen) abhängig ist. In dieser Studie hat jeweils ein Fragebogen zu Depressionen und zur PTBS eine Korrelation mit der HCC gezeigt (PDS für PTBS und BDI für Depressionen), während im jeweils anderen Fragebogen (IES-R und HADS) diese Korrelation nicht signifikant war. Trotz großer Gemeinsamkeiten und einer hohen Korrelation untereinander (e.g. HADS und BDI = .74 (Michopoulos et al., 2008)), setzen unterschiedliche Fragebögen verschiedene Schwerpunkte. Beispielsweise fragt der BDI im Vergleich zum

HADS mehr somatischen Symptome einer Depression (Appetitlosigkeit, Verlust an sexuellem Interesse, Schlafstörungen) ab (Beck et al., 1996; Bjelland et al., 2002). Die Korrelation des BDI mit der HCC lässt vermuten, dass das Auftreten somatischer Symptome verstärkt mit einer erhöhten Haarcortisolkonzentration einhergehen könnte. Im Gegensatz dazu ergab der HADS, der diese somatischen Symptome nicht abfragt, keine Korrelation mit der HCC.

Auch zwischen den beiden Fragebögen PDS und IES-R, die die PTBS-Symptome abfragen, gibt es feine Unterschiede. Während der PDS beispielsweise die Symptome innerhalb eines längeren Zeitraums von 30 Tagen erfragt und so möglicherweise eine breitere Symptomatik abdeckt, fokussiert sich der IES-R auf die Symptome in den letzten sieben Tagen. Bei fluktuierender Symptomatik können diese Unterschiede die Ergebnisse beeinflussen.

In diesem Zusammenhang wird ein weiterer Faktor deutlich, der für die divergierenden Ergebnisse in dieser Studie sowie in Literaturdaten mitverantwortlich sein könnte: die zeitliche Diskrepanz zwischen dem von der HCC erfassten Zeitraum und dem der Fragebögen (Wells et al., 2014). Bei einem durchschnittlichen Wachstum der Haare von 1 cm pro Monat (Wennig, 2000), spiegelt die 3 cm lange Haarsträhne die integrierte Cortisolsekretion im Zeitraum der letzten 3 Monaten vor Entnahme wider. In den Fragebögen werden jedoch meist deutlich kürzere Zeiträume zwischen einer und vier Wochen abgefragt. Daher sollte in zukünftigen Studien der durch Fragebögen erfasste Zeitraum besser auf den Zeitraum abgestimmt werden, der durch die HCC erfasst wird. Dazu könnten entweder die Fragebögen oder die Länge des Haarsegments angepasst werden.

5.5 Die Prädiktion der HCC zu t_2 durch die psychische Belastung zu t_0

Neben der Prädiktion durch die Fragebögen zu t_2 wurde in Hypothese 4 untersucht, ob die HCC während der Coronapandemie durch die psychische Belastung zum Zeitpunkt t_0 prädiziert werden kann. Der Zeitpunkt t_0 entspricht den ersten 10 Tagen nach dem Unfall. Hier haben sich weder für das Gesamtmodell noch für die Fragebögen im Einzelnen signifikanten Ergebnisse gezeigt ($p = .095$ für das Gesamtmodell und p -Range für die Koeffizienten = .200 - .682). Das bedeutet, dass es in dieser Stichprobe keinen signifikanten prädiktiven Zusammenhang zwischen den Symptomen von Depressionen und PTBS nach dem Unfall und der HCC während der Coronapandemie gibt. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund bemerkenswert, dass sich zuvor gezeigt hat, dass die HCC der Ersterhebung prädiktiv für die HCC der Zweiterhebung ist. Die Cortisolausschüttung nach dem Unfall scheint folglich einen größeren Einfluss auf die langfristige Aktivität der HHNA zu haben als die subjektiv empfundenen Symptome, welche nach dem Verkehrsunfall erhoben wurden.

Es ist zu bedenken, dass die Fragebögen letztendlich eine Momentaufnahme darstellen. So kann es bei Proband:innen trotz stärkerer Symptome direkt nach dem Unfall im Verlauf zu einer guten psychischen Erholung gekommen sein. Dadurch wird möglicherweise eine langfristige Beeinträchtigung der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse abgewendet. Die Regeneration von dem Unfall ist dabei auch von interindividuellen Unterschieden der Resilienz der Proband:innen abhängig (Babić et al., 2020).

Jedoch sind auch methodische Erklärungen für das nicht signifikante Ergebnis möglich. Zunächst kann es bei allen fragebogengestützten Erhebungen zu Verzerrungen kommen. Ein Grund dafür ist, dass Menschen ihre eigenen Emotionen und Erinnerungen unterschiedlich wahrnehmen (Mausz et al., 2005).

Auch der Zeitpunkt t_0 sollte bei der Beurteilung der Ergebnisse genauer betrachtet werden: Die Erhebung der Fragebögen erfolgte innerhalb der ersten 10 Tage nach dem Unfall. Der Fragebogen BDI fragt die Depressionssymptome bezogen auf die letzten 2 Wochen und der HADS auf die letzte Woche vor dem Tag des Ausfüllens ab. Folglich deckt der zu t_0 erhobene Fragebogen eine Mischung aus dem Zeitraum vor und nach dem Unfall ab. Damit ist durch die Fragebögen nicht nur die Reaktion auf den Unfall, sondern vielmehr eine Mischung von Zeiträumen davor und danach abgedeckt. Auch den Retrospektionseffekt (Shiffman et al., 2008) gilt es hier zu bedenken: nach einem Verkehrsunfall könnte auch die Zeit davor durch das akute Ereignis anders bewertet worden sein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Korrelation zwischen der HCC und den Symptomen von PTBS sowie Depressionen von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird. Dazu zählen unter anderem die Begleitumstände der jeweiligen Situation und die verwendeten diagnostischen Instrumente (e.g. die eingesetzten Fragebögen). In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich zudem, dass die Symptomwerte nach einem Verkehrsunfall im Gegensatz zur HCC keine signifikante Vorhersagekraft für die HCC während der Coronapandemie hatten.

Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um den Zusammenhang zwischen selbstberichteten psychischen Symptomen und der Haarcortisolkonzentration vertiefend zu erforschen. Dabei sollten differenzierende Aspekte, wie zum Beispiel die verwendeten Fragebögen, genauer beleuchtet und mögliche Confounder (siehe Kapitel 5.7) umfassend berücksichtigt werden, um ein klareres Bild dieses komplexen Zusammenhangs zu erreichen.

5.5 Stärken und Limitationen

Im Vergleich zu vielen anderen Studien hat diese Untersuchung die Stärke, dass Beteiligte von Verkehrsunfällen viele Jahre nach dem Erleben des Unfalls untersucht wurden. Dadurch konnten die Langzeitfolgen unter dem Einfluss eines erneuten Stressors dargestellt und wichtige Erkenntnisse über die Funktionsweise der HHNA erlangt werden. Mit einem Frauenanteil von 50,7 % war die Geschlechterverteilung der Untersuchung ausgewogen.

Eine weitere Stärke dieser Studie ist das Verwenden mehrerer Fragebögen (PDS, BDI, HADS, IES-R), wodurch Symptome von PTBS und Depressionen abgefragt wurden. Dadurch lassen sich Aussagen über den Zusammenhang der Cortisolausschüttung mit beiden Krankheitsbildern treffen.

Nichtsdestotrotz sollten bei der Interpretation der Ergebnisse folgende Einschränkungen berücksichtigt werden. Zunächst gibt es aufgrund des sehr langen Zeitraumes zwischen der Erhebung t_1 und t_2 (zwischen 7 und 11 Jahren) eine relativ große Drop-out-Quote ($n_{\text{drop out}} = 141$ von $n = 230$; 61 %). Der größte Anteil davon konnte aufgrund von einer Änderung von Telefonnummer und/oder Adresse nicht mehr erreicht werden ($n = 114$). Obwohl diese hohe Drop-Out-Quote nach Verkehrsunfällen nicht ungewöhnlich ist (13 – 66 %) (Nishi et al., 2008) stellt sie eine Limitation für die Aussagekraft dar.

Ebenso hat sich durch den relativ langen Zeitraum seit der Ersterhebung das durchschnittliche Alter der Stichprobe um 9 Jahre erhöht. Dadurch haben sich auch die Lebensumstände der Individuen verändert, beispielsweise befinden sich zum Zweiterhebungszeitpunkt bereits mehr Proband:innen im Rentenalter. Dies könnte sowohl zu einer veränderten Basalausschüttung von Cortisol als auch zu einer veränderten Wahrnehmung und Bewertung von Stressoren geführt haben.

Zur Erfassung der psychischen Symptome wurden allgemein eingesetzte und etablierte Fragebögen verwendet. Dies hat den Vorteil, dass eine Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Zeitpunkten sowie zwischen verschiedenen Studien möglich ist. Jedoch ist zu bedenken, dass pandemiespezifische Belastungen in diesen Fragebögen nicht erfasst werden. Beispielsweise werden im TICS pandemiebedingten Stressoren wie Quarantäneverordnungen und Kontaktbeschränkungen nur indirekt erfasst (z.B.: „Zeiten, in denen mir Freunde fehlen, mit denen ich etwas unternehmen kann.“, „Zeiten, in denen mir die Sorgen über den Kopf wachsen.“). Auch die Symptome von PTBS, Depressionen und Angststörungen könnten sich während der Pandemie auf eine andere Art zeigen und daher nicht durch die bisher etablierten Fragebögen abgebildet werden. Dies könnte zu einer Unterschätzung der Krankheitsprävalenzen in dieser Zweiterhebung führen.

Ebenfalls könnte vermutet werden, dass sich die unterschiedlichen Umstände der Entnahme auf die Qualität der Studien auswirken könnte. Während bei t_0 und t_1 die Haarprobenentnahme durch geschultes Personal durchgeführt wurde, erfolgte die Entnahme zu t_2 durch die Proband:innen selbst (mit detaillierter Anleitung und Material). Frühere Studien ergaben jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Methoden (Enge et al., 2020). Von den eingegangenen Proben waren lediglich $n = 3$ durch zu kurzes oder zu fettiges Haar nicht für die Analyse geeignet, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die unterschiedlichen Methoden keinen großen Einfluss auf die Daten hatten.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass die HCC durch multifaktorielle Einflüsse moduliert wird. Metaanalytisch wurden Alter, Geschlecht, Body-Maß-Index, Taille-Hüft-Verhältnis, systolischer Blutdruck sowie Frequenz des Haarewaschens als Einflussgrößen auf die HCC identifiziert (Stalder et al., 2017). Darüber hinaus scheint die Farbe und Struktur der Haare und die Abstammung der Personen ebenso einen Einfluss auf die HCC zu haben wie die Zeit, die Personen draußen verbringen (Moody et al., 2022; Neumann et al., 2017). Andere Studien konnten jedoch keinen signifikanten Zusammenhang dieser Größen mit der HCC feststellen (Dettenborn et al., 2012; Manenschijn et al., 2011). Einige der potenziellen Einflussgrößen (Blutdruck, Abstammung, Taille-Hüfte-Verhältnis) wurden in dieser Studie nicht erhoben und könnten so zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben.

Als zusätzlichen Aspekt weisen neuere Studien darauf hin, dass auch die Impfung gegen Covid-19 mit einer Veränderung der HCC einhergeht (Ding et al., 2024). Ursächlich dafür könnte einerseits die Rolle von Cortisol bei immunologischen Prozessen sein. Andererseits könnte der Impfstatus auch Auswirkungen auf das subjektive Sicherheitsgefühl und somit das Stressempfinden der Menschen haben. Zum Erhebungszeitpunkt dieser Studie war eine Impfung bereits auf dem Markt, jedoch noch nicht flächendeckend für alle Altersgruppen verfügbar (Robert-Koch-Institut, 2021). Der Impfstatus wurde nicht erhoben, sodass offenbleibt, ob dieser die HCC beeinflusst haben könnte. Den Zusammenhang von Impfungen, speziell der Covid-19-Impfung, mit der HCC gilt es bei zukünftigen Analysen zu beleuchten.

Als weiterer Aspekt ist der Einbau des Cortisols in das Haar zu betrachten. Bisherige Daten unterstützen die These, dass die Analyse der HCC die *systemische* Ausschüttung von Cortisol empfindlich widerspiegelt. Nichtsdestotrotz ist eine Beeinflussung durch *lokale* Cortisol-Produktion im Haarfollikel nicht gänzlich auszuschließen (siehe Kap. 2.6, Abb. 6) und weitere Forschung zu dieser Fragestellung wünschenswert (Ito et al., 2005; Stalder & Kirschbaum, 2012).

5.6 Klinische Implikationen

Durch die nicht-invasive Entnahme und die Informationen, welche die HCC über den chronischen Stressstatus einer Person gibt, hat die Methode auch im klinischen Kontext Potential. Schon in der Vergangenheit wurde die Verwendung der HCC als Screening-Parameter für somatische und psychische Erkrankungen untersucht. Dabei wurde beobachtet, dass erhöhte Cortisolwerte im Haar mit dem Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, Diabetes und Adipositas einhergehen (Iob & Steptoe, 2019; Whitworth et al., 2005). Auch Insulinresistenz, Glukoseintoleranz und Dyslipidämie zeigten sich in vielen Studien positiv assoziiert mit einer chronisch erhöhten Cortisolausschüttung (Rodrigues et al., 2024; Walker, 2007). Sogar eine Prädiktion von Myokardinfarkten durch die HCC hat sich in der Literatur bereits gezeigt (Pereg et al., 2011). Diese Folgeerkrankungen können nach McEwen (1998b) als Tertiäre Outcomes verstanden werden, welche als Folge der Allostatic Load nach chronisch anhaltendem Stress auftreten. Dies betont den weitreichenden Einfluss, den Cortisol auch auf somatische Erkrankungen hat und verdeutlicht die Gefahr der dauerhaft erhöhten HCC.

In dieser Studie wurde die HCC im langfristigen Verlauf nach Verkehrsunfällen untersucht. Die Daten zeigten, dass sowohl hohe Basal-HCC als auch hohe HCC nach dem Unfall erhöhte HCC während der Pandemie prädictieren. Daraus lässt sich schließen, dass Patient:innen, die vor oder nach einem traumatischen Ereignis hohe HCC-Werte aufweisen, in Stresssituationen wie einer Pandemie eine stärkere Ausschüttung von Cortisol haben. Dadurch sind diese Individuen stärker gefährdet, Komplikationen zu entwickeln. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass mithilfe der HCC diese Individuen herausgefiltert werden könnten, die in zukünftigen Stresssituationen ebenfalls erhöhte HCC aufweisen werden. Diesen Individuen sollte besondere Beachtung geschenkt werden. Zukünftige Studien sollten erforschen, inwieweit diese Menschen von therapeutischen Ansätzen, beispielsweise von einer intensiveren psychologischen Mitbetreuung, profitieren könnten, um spätere stressbedingte Erkrankungen während außergewöhnlicher Stressphasen zu verhindern.

Außerdem zeigte sich bei zwei der eingesetzten Fragebögen eine Korrelation zwischen Symptomen von Depressionen (BDI) bzw. PTBS (PDS) und der HCC. Dieses Ergebnis legt nahe, dass eine Veränderung der Cortisolausschüttung eine pathophysiologische Rolle bei psychischen Erkrankungen spielen könnte. Diesen Ansatz gilt es in Zukunft weiter zu untersuchen, um die genauen neuroendokrinen Mechanismen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung psychischer Störungen besser zu verstehen. Eine detailliertere Analyse der Cortisol-Dysregulation könnte neue Erkenntnisse über mögliche therapeutische Ansätze liefern, die auf eine Normalisierung der Cortisolspiegel abzielen (Greff et al., 2019).

5.7 Ausblick

Zusammenfassend konnten mit dieser Studie Erkenntnisse über den Verlauf der Cortisolausschüttung nach dem Erleben eines Verkehrsunfalls und unter dem Einfluss der Coronapandemie gewonnen werden.

Nichtsdestotrotz besteht weiterhin die Notwendigkeit umfassender und langfristiger Studien in der Stressforschung, um die komplexen Zusammenhänge zwischen Traumata, chronischem Stress und gesundheitlichen Folgen noch besser verstehen und die Funktionsweise der HHNA modellieren zu können.

Um die Forschung über die HCC zu vereinheitlichen und eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen, sollten verschiedene Maßnahmen für zukünftige Studien umgesetzt werden (Schindler-Gmelch et al., 2023). Diese setzen an unterschiedlichen Punkten an und tragen in ihrer Gesamtheit zu einer methodischen Verbesserung der Studien bei.

Zunächst sollten Begrifflichkeiten klar und einheitlich verwendet werden. Es bietet sich an, Erkrankungen, wie beispielsweise Depressionen und PTBS nach dem internationalen Klassifikationssystem DSM-5 zu erheben. Die Art, Dauer, Häufigkeit und der zeitliche Verlauf früherer und andauernder Stressoren und Traumata sollte so detailliert wie möglich erhoben werden, um ein differenziertes Bild zu erlangen. Auch die Ein- und Ausschlusskriterien gilt es genau zu formulieren und allgemeine Bezeichnungen (z.B. „häufiges Haarewaschen“, „schwere Krankheit“) zu vermeiden. Darüber hinaus sollten die Proband:innen einheitlich nach Alltagsstress, z.B. wie in dieser Studie durch das TICS, befragt werden. Um komplexe Zusammenhänge darzustellen und einer Unter- oder Übergewichtung einzelner Aspekte entgegen zu wirken, empfiehlt es sich, zusätzlich zu ausgehändigten Fragebögen ein klinisches Gespräch durch qualifizierte Mitarbeiter:innen durchzuführen.

Bezüglich der HCC sollten in allen Studien (potenzielle) Confounder, wie oben beschrieben, erhoben werden (Schindler-Gmelch et al., 2023).

Darüber hinaus sollten zukünftig auch genetische und epigenetische Veränderungen der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse erhoben und beachtet werden. Insbesondere die Gene FKBP5, NR3C1 und NR3C2, welche von großer Bedeutung für die Kodierung der Glucocorticoid Rezeptoren sind (Binder, 2009; González Ramírez et al., 2020; Plieger et al., 2018), könnten einen Einfluss auf den Cortisol-Haushalt haben. Auch die Hormone ACTH und CRH spielen eine wichtige Rolle in der HHNA und sollten daher in Studien miterhoben werden (Fang et al., 2022; Vorvul et al., 2023). Es gibt Hinweise darauf, dass auch das Corticosteroid-bindende Globulin (CBG) die HHNA moduliert und als

potenzieller Modifikator der ACTH- und Cortisol-Wirkungen berücksichtigt werden sollte (Kumsta et al., 2007; Meyer et al., 2016).

Trotz entsprechender Versuche (Dettenborn et al., 2012; Manenschijn et al., 2011) sind aufgrund großer inter- und intraindividuelle Unterschiede bisher keine einheitlichen altersadaptierten Normwerte für die HCC bekannt. Eine Eingrenzung des Normbereichs sollte durch zukünftige Studien etabliert werden, um den Vergleich zwischen Studien zu vereinfachen. Hierbei ist jedoch auch denkbar, dass die Dynamik der Werte eine größere Aussagekraft hat als die absoluten Werte beziehungsweise die Abweichung von ausstehenden Normwerten.

Mithilfe dieser methodischen Anpassungen wird die Analyse der HCC noch besser dazu beitragen können, Fortschritte bei der Erforschung von Stress und Stressfolgeerkrankungen zu erzielen. Langfristig wird dies dabei helfen, die weit reichenden Auswirkungen von Cortisol auf die Entstehung psychischer und somatischer Erkrankungen zu erforschen und diese Erkenntnisse diagnostisch und therapeutisch nutzen zu können (Staufenbiel et al., 2013).

6. Literaturverzeichnis

- Abreu, L., Koebach, A., Díaz, O., Carleial, S., Hoeffler, A., Stojetz, W., Freudenreich, H., Justino, P., & Brück, T. (2021). Life With Corona: Increased Gender Differences in Aggression and Depression Symptoms Due to the COVID-19 Pandemic Burden in Germany. *Front Psychol*, 12, 689396. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.689396>
- Aerni, A., Traber, R., Hock, C., Roozendaal, B., Schelling, G., Papassotiropoulos, A., Nitsch, R. M., Schnyder, U., & de Quervain, D. J.-F. (2004). Low-dose cortisol for symptoms of posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161(8), 1488-1490.
- American Psychiatric Association. (1994). Diagnostische Kriterien DSM-4®.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostische Kriterien DSM-5®* (2., korrigierte Auflage ed.). <https://elibrary.hogrefe.com/book/10.1026/03102-000>
- Asuquo, J. E., Edet, B. E., Abang, I. E., Essien, E. A., Osakwe, O. G., Aigbomain, E. J., & Chigbundu, K. C. (2017). Depression and posttraumatic stress disorder among road traffic accident victims managed in a Tertiary hospital in Southern Nigeria. *Niger J Clin Pract*, 20(2), 170-175. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.196114>
- Auxéméry, Y. (2012). [Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a consequence of the interaction between an individual genetic susceptibility, a traumatogenic event and a social context]. *Encephale*, 38(5), 373-380. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2011.12.003> (L'état de stress post-traumatique comme conséquence de l'interaction entre une susceptibilité génétique individuelle, un évènement traumatogène et un contexte social.)
- Babić, R., Babić, M., Rastović, P., Ćurlin, M., Šimić, J., Mandić, K., & Pavlović, K. (2020). Resilience in Health and Illness. *Psychiatr Danub*, 32(Suppl 2), 226-232.
- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 327-335. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
- Bäuerle, A., Teufel, M., Musche, V., Weismüller, B., Kohler, H., Hetkamp, M., Dörrie, N., Schweda, A., & Skoda, E. M. (2020). Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. *J Public Health (Oxf)*, 42(4), 672-678. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa106>
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories - IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*, 67(3), 588-597. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6703_13
- Bedaso, A., Kediro, G., Ebrahim, J., Tadesse, F., Mekonnen, S., Gobena, N., & Gebrehana, E. (2020). Prevalence and determinants of post-traumatic stress disorder among road traffic accident survivors: a prospective survey at selected hospitals in southern Ethiopia. *BMC Emerg Med*, 20(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s12873-020-00348-5>
- Binder, E. B. (2009). The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 34 Suppl 1, S186-195. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.05.021>
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*, 52(2), 69-77. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00296-3)
- Bonasio, R., Tu, S., & Reinberg, D. (2010). Molecular signals of epigenetic states. *science*, 330(6004), 612-616.
- Botschek, T., Hußlein, V., Peters, E. M. J., & Brosig, B. (2023). Hair cortisol as outcome parameter for psychological and neuropsychiatric interventions-a literature review. *Front Psychiatry*, 14, 1227153. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1227153>
- Brady, K. T., Killeen, T. K., Brewerton, T., & Lucerini, S. (2000). Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 Suppl 7, 22-32.
- Braig, S., Grabher, F., Ntomchukwu, C., Reister, F., Stalder, T., Kirschbaum, C., Rothenbacher, D., & Genuneit, J. (2016). The Association of Hair Cortisol with Self-Reported Chronic Psychosocial Stress and Symptoms of Anxiety and Depression in Women Shortly after Delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 30(2), 97-104. <https://doi.org/10.1111/ppe.12255>
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*, 68(5), 748-766. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.5.748>

- Brillon, D. J., Zheng, B., Campbell, R. G., & Matthews, D. E. (1995). Effect of cortisol on energy expenditure and amino acid metabolism in humans. *Am J Physiol*, 268(3 Pt 1), E501-513. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1995.268.3.E501>
- Broadbent, E., Nater, U., Skoluda, N., Gasteiger, N., Jia, R., Chalder, T., Law, M., & Vedhara, K. (2024). Changes in hair cortisol in a New Zealand community sample during the Covid-19 pandemic. *Compr Psychoneuroendocrinol*, 17, 100228. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2024.100228>
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395(10227), 912-920. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- Butler, K., Klaus, K., Edwards, L., & Pennington, K. (2017). Elevated cortisol awakening response associated with early life stress and impaired executive function in healthy adult males. *Horm Behav*, 95, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.07.013>
- Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Strivens-Vilchez, H., Gonzalez-Perez, R., Martinez-Augustin, O., & Peralta-Ramirez, M. I. (2017). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PLoS One*, 12(8), e0182817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182817>
- Castro-Vale, I., van Rossum, E. F. C., Staufenbiel, S. M., Severo, M., Mota-Cardoso, R., & Carvalho, D. (2020). Hair Cortisol as a Marker of Intergenerational Heritage of War? A Study of Veterans and Their Offspring. *Psychiatry Investig*, 17(10), 976-986. <https://doi.org/10.30773/pi.2020.0212>
- Chamaa, F., Bahmad, H. F., Darwish, B., Kobeissi, J. M., Hoballah, M., Nassif, S. B., Ghandour, Y., Saliba, J. P., Lawand, N., & Abou-Kheir, W. (2021). PTSD in the COVID-19 Era. *Curr Neuropharmacol*, 19(12), 2164-2179. <https://doi.org/10.2174/1570159x19666210113152954>
- Chan, S., & Debono, M. (2010). Review: Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 1(3), 129-138. <https://doi.org/10.1177/2042018810380214>
- Chen, L. P., Murad, M. H., Paras, M. L., Colbenson, K. M., Sattler, A. L., Goranson, E. N., Elamin, M. B., Seime, R. J., Shinozaki, G., Prokop, L. J., & Zirakzadeh, A. (2010). Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, 85(7), 618-629. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0583>
- Chmielewska, N., Szyndler, J., Maciejak, P., & Płażnik, A. (2019). Epigenetic mechanisms of stress and depression. *Psychiatr Pol*, 53(6), 1413-1428. <https://doi.org/10.12740/pp/94375> (Mechanizmy epigenetyczne stresu i depresji.)
- Chocyk, A., Majcher-Maślanka, I., Dudys, D., Przyborowska, A., & Wędzony, K. (2013). Impact of early-life stress on the medial prefrontal cortex functions - a search for the pathomechanisms of anxiety and mood disorders. *Pharmacol Rep*, 65(6), 1462-1470. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(13\)71506-8](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(13)71506-8)
- Christen, P., Jaussi, R., & Benoit, R. (2016). Biochemie und Molekularbiologie : Eine Einführung in 40 Lerneinheiten. In (1st ed. 2016 ed.). Berlin, Heidelberg.
- Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, 5(7), 374-381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- Craig, A., Elbers, N. A., Jagnoor, J., Gopinath, B., Kifley, A., Dinh, M., Pozzato, I., Ivers, R. Q., Nicholas, M., & Cameron, I. D. (2017). The psychological impact of traffic injuries sustained in a road crash by bicyclists: A prospective study. *Traffic Inj Prev*, 18(3), 273-280. <https://doi.org/10.1080/15389588.2016.1248760>
- Craske, M. G., & Stein, M. B. (2016). Anxiety. *Lancet*, 388(10063), 3048-3059. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30381-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30381-6)
- Creamer, M., Bell, R., & Failla, S. (2003). Psychometric properties of the Impact of Event Scale - Revised. *Behav Res Ther*, 41(12), 1489-1496. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2003.07.010>
- D'Anna-Hernandez, K. L., Ross, R. G., Natvig, C. L., & Laudenslager, M. L. (2011). Hair cortisol levels as a retrospective marker of hypothalamic-pituitary axis activity throughout pregnancy: Comparison to salivary cortisol. *Physiology & Behavior*, 104(2), 348-353. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.02.041>

- Dai, W., Liu, A., Kaminga, A. C., Deng, J., Lai, Z., Yang, J., & Wen, S. W. (2018). Prevalence of acute stress disorder among road traffic accident survivors: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 18(1), 188. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1769-9>
- de Munter, L., Polinder, S., Haagsma, J. A., Kruithof, N., van de Ree, C. L. P., Steyerberg, E. W., & de Jongh, M. (2020). Prevalence and Prognostic Factors for Psychological Distress After Trauma. *Arch Phys Med Rehabil*, 101(5), 877-884. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.196>
- de Quervain, D. J., Aerni, A., Schelling, G., & Roozendaal, B. (2009). Glucocorticoids and the regulation of memory in health and disease. *Front Neuroendocrinol*, 30(3), 358-370. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.03.002>
- De Venter, M., Demyttenaere, K., & Bruffaerts, R. (2013). [The relationship between adverse childhood experiences and mental health in adulthood. A systematic literature review]. *Tijdschr Psychiatr*, 55(4), 259-268. (Het verband tussen traumatische gebeurtenissen in de kindertijd en angst, depressie en middelenmisbruik in de volwassenheid; een systematisch literatuuroverzicht.)
- Delahanty, D. L., Gabert-Quillen, C., Ostrowski, S. A., Nugent, N. R., Fischer, B., Morris, A., Pitman, R. K., Bon, J., & Fallon, W. (2013). The efficacy of initial hydrocortisone administration at preventing posttraumatic distress in adult trauma patients: a randomized trial. *CNS Spectr*, 18(2), 103-111. <https://doi.org/10.1017/s1092852913000096>
- Delahanty, D. L., Raimonde, A. J., Spoonster, E., & Cullado, M. (2003). Injury severity, prior trauma history, urinary cortisol levels, and acute PTSD in motor vehicle accident victims. *J Anxiety Disord*, 17(2), 149-164. [https://doi.org/10.1016/s0887-6185\(02\)00185-8](https://doi.org/10.1016/s0887-6185(02)00185-8)
- deRoon-Cassini, T. A., Hunt, J. C., Geier, T. J., Warren, A. M., Ruggiero, K. J., Scott, K., George, J., Halling, M., Jurkovich, G., Fakhry, S. M., Zatzick, D., & Brasel, K. J. (2019). Screening and treating hospitalized trauma survivors for posttraumatic stress disorder and depression. *J Trauma Acute Care Surg*, 87(2), 440-450. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000002370>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.04.006>
- Dettenborn, L., Tietze, A., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2012). The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress*, 15(6), 578-588. <https://doi.org/10.3109/10253890.2012.654479>
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull*, 130(3), 355-391. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.3.355>
- Ding, Y., Xiong, Y., Zhao, J., Zhang, Y., Zheng, Q., Gao, Z., Lu, L., Guo, K., Bai, Z., Chen, H., Zhang, J., Zhong, M., Huang, A., Duan, S., & Zhang, X. (2024). Association between COVID-19 vaccination and hair cortisol concentrations. *Neuro Endocrinol Lett*, 45(1), 22-30.
- Domschke, K., Kapfhammer, H.-P., & Deckert, J. (2017). Angststörungen. In H.-J. Möller, G. Laux, & H.-P. Kapfhammer (Eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie 1, Band 2: Allgemeine Psychiatrie 2, Band 3: Spezielle Psychiatrie 1, Band 4: Spezielle Psychiatrie 2* (pp. 1857-1932). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-49295-6_69
- Dorsch, F., & Wirtz, M. A. (2021). Dorsch - Lexikon der Psychologie. In (20., überarbeitete Auflage ed.). Bern.
- Dubey, S., Biswas, P., Ghosh, R., Chatterjee, S., Dubey, M. J., Chatterjee, S., Lahiri, D., & Lavie, C. J. (2020). Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*, 14(5), 779-788. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035>
- Ducrocq, F., Vaiva, G., Cottencin, O., Molenda, S., & Bailly, D. (2001). [Post-traumatic stress, post-traumatic depression and major depressive episode: literature]. *Encephale*, 27(2), 159-168. (Etat de stress post-traumatique, dépression post-traumatique et épisode dépressif majeur: la littérature.)
- Duplessis-Marcotte, F., Lapointe, R., Lupien, S. J., & Marin, M. F. (2023). When asking 'are you stressed?' is not enough: Hair cortisol, subjective stress, and alcohol use during the first year of the pandemic. *Psychoneuroendocrinology*, 150, 106051. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106051>
- Efstathiopoulos, P., Andersson, F., Melas, P. A., Yang, L. L., Villaescusa, J. C., Rüegg, J., Ekström, T. J., Forsell, Y., Galanti, M. R., & Lavebratt, C. (2018). NR3C1 hypermethylation in depressed

- and bullied adolescents. *Transl Psychiatry*, 8(1), 121. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0169-8>
- Enge, S., Fleischhauer, M., Hadj-Abo, A., Butt, F., Kirschbaum, C., Schmidt, K., & Miller, R. (2020). Comparison of hair cortisol concentrations between self- and professionally-collected hair samples and the role of five-factor personality traits as potential moderators. *Psychoneuroendocrinology*, 122, 104859. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104859>
- Essex, M. J., Shirtcliff, E. A., Burk, L. R., Ruttle, P. L., Klein, M. H., Slattery, M. J., Kalin, N. H., & Armstrong, J. M. (2011). Influence of early life stress on later hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning and its covariation with mental health symptoms: a study of the allostatic process from childhood into adolescence. *Dev Psychopathol*, 23(4), 1039-1058. <https://doi.org/10.1017/s0954579411000484>
- Faller, H., & Lang, H. (2019). Medizinische Psychologie und Soziologie. In H. Faller & H. Lang (Eds.), *Springer-Lehrbuch* (5th ed. 2019 ed.). <https://doi.org/10.1007/978-3-662-57972-5>
- Fang, H., Hu, S., Liang, S., & Yao, G. (2022). The Clinical Value of High-Quality Nursing in Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy after Glioma Surgery and Its Influence on the Stress Indicators Cor, ACTH, and CRP. *J Healthc Eng*, 2022, 8335400. <https://doi.org/10.1155/2022/8335400>
- Faravelli, C., Lo Sauro, C., Godini, L., Lelli, L., Benni, L., Pietrini, F., Lazzeretti, L., Talamba, G. A., Fioravanti, G., & Ricca, V. (2012). Childhood stressful events, HPA axis and anxiety disorders. *World J Psychiatry*, 2(1), 13-25. <https://doi.org/10.5498/wjp.v2.i1.13>
- Federenko, I. S., Nagamine, M., Hellhammer, D. H., Wadhwa, P. D., & Wüst, S. (2004). The heritability of hypothalamus pituitary adrenal axis responses to psychosocial stress is context dependent. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(12), 6244-6250. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0981>
- Feeney, J., & Kenny, R. A. (2022). Hair cortisol as a risk marker for increased depressive symptoms among older adults during the COVID-19 pandemic. *Psychoneuroendocrinology*, 143, 105847. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105847>
- Fehm-Wolfsdorf, G., & Nagel, D. (1996). Differential effects of glucocorticoids on human auditory perception. *Biol Psychol*, 42(1-2), 117-130. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(95\)05150-3](https://doi.org/10.1016/0301-0511(95)05150-3)
- Fischer, S., & Cleare, A. J. (2017). Cortisol as a predictor of psychological therapy response in anxiety disorders-Systematic review and meta-analysis. *J Anxiety Disord*, 47, 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.02.007>
- Fischer, S., King, S., Papadopoulos, A., Hotopf, M., Young, A. H., & Cleare, A. J. (2018). Hair cortisol and childhood trauma predict psychological therapy response in depression and anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 138(6), 526-535. <https://doi.org/10.1111/acps.12970>
- Fitzharris, M., Fildes, B., & Charlton, J. (2006). Anxiety, acute- and post-traumatic stress symptoms following involvement in traffic crashes. *Annu Proc Assoc Adv Automot Med*, 50, 297-315.
- Flanagan, J. C., Jones, J. L., Jarnecke, A. M., & Back, S. E. (2018). Behavioral Treatments for Alcohol Use Disorder and Post-Traumatic Stress Disorder. *Alcohol Res*, 39(2), 181-192.
- Flatten, G. (2001). Posttraumatische Belastungsstörung : Leitlinie und Quellentext. In *Leitlinien psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. Stuttgart u.a.
- Fleischhacker, W. W., & Hinterhuber, H. (2012). Lehrbuch Psychiatrie. In (1st ed. 2012 ed.). Vienna.
- Foa, E. B. (1995). *PDS: Posttraumatic Stress Diagnostic Scale: Manual*. Pearson London.
- Foa, E. B., McLean, C. P., Zang, Y., Zhong, J., Powers, M. B., Kauffman, B. Y., Rauch, S., Porter, K., & Knowles, K. (2016). Psychometric properties of the Posttraumatic Diagnostic Scale for DSM-5 (PDS-5). *Psychol Assess*, 28(10), 1166-1171. <https://doi.org/10.1037/pas0000258>
- Fogelman, N., & Canli, T. (2018). Early life stress and cortisol: A meta-analysis. *Horm Behav*, 98, 63-76. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.12.014>
- Forte, G., Favieri, F., Tambelli, R., & Casagrande, M. (2020). COVID-19 Pandemic in the Italian Population: Validation of a Post-Traumatic Stress Disorder Questionnaire and Prevalence of PTSD Symptomatology. *Int J Environ Res Public Health*, 17(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph17114151>
- Franz, C. E., York, T. P., Eaves, L. J., Mendoza, S. P., Hauger, R. L., Hellhammer, D. H., Jacobson, K. C., Levine, S., Lupien, S. J., Lyons, M. J., Prom-Wormley, E., Xian, H., & Kremen, W. S. (2010). Genetic and environmental influences on cortisol regulation across days and contexts in middle-aged men. *Behav Genet*, 40(4), 467-479. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9352-2>
- Frauenknecht, S. (2019a). Kapitel 7 - Angststörungen. In K. Lieb, S. Frauenknecht, A. B. Mainz, S. B. Colditz, U. F. Bad Aussee, S. F. Freiburg, M. H. Mainz, G. J. Hamburg, K. L. Mainz, S. M.

- Freiburg, F. M.-B. Freiburg, W. R. Mainz, S. S. Mainz, D. T. Mainz, O. T. Mainz, & U. V. Prien am Chiemsee (Eds.), *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie (Neunte Ausgabe)* (pp. 233-254). Urban & Fischer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-3-437-23491-0.00007-5>
- Frauenknecht, S. (2019b). Kapitel 9 - Stressassoziierte Erkrankungen. In K. Lieb, S. Frauenknecht, A. B. Mainz, S. B. Colditz, U. F. Bad Aussee, S. F. Freiburg, M. H. Mainz, G. J. Hamburg, K. L. Mainz, S. M. Freiburg, F. M.-B. Freiburg, W. R. Mainz, S. S. Mainz, D. T. Mainz, O. T. Mainz, & U. V. Prien am Chiemsee (Eds.), *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie (Neunte Ausgabe)* (pp. 271-288). Urban & Fischer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-3-437-23491-0.00009-9>
- Friedman, M. J., Jalowiec, J., McHugo, G., Wang, S., & McDonagh, A. (2007). Adult sexual abuse is associated with elevated neurohormone levels among women with PTSD due to childhood sexual abuse. *J Trauma Stress*, 20(4), 611-617. <https://doi.org/10.1002/jts.20221>
- Frommberger, U. (2004). [Acute and chronic posttraumatic stress disorder]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 72(7), 411-421; quiz 422-414. <https://doi.org/10.1055/s-2004-818455> (Akute und chronische Posttraumatische Belastungsstörung.)
- Frommberger, U., Angenendt, J., & Berger, M. (2014). Post-traumatic stress disorder--a diagnostic and therapeutic challenge. *Dtsch Arztebl Int*, 111(5), 59-65. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0059>
- Gallasch, E. (2017). Was ist Stress? *Der Freie Zahnarzt*, 61(9), 48-49. <https://doi.org/10.1007/s12614-017-6961-7>
- Gao, W., Kirschbaum, C., Grass, J., & Stalder, T. (2016). LC-MS based analysis of endogenous steroid hormones in human hair. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 162, 92-99.
- Gao, W., Stalder, T., Foley, P., Rauh, M., Deng, H., & Kirschbaum, C. (2013). Quantitative analysis of steroid hormones in human hair using a column-switching LC-APCI-MS/MS assay. *Journal of Chromatography B*, 928, 1-8.
- 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. <https://doi.org/10.1111/psyp.12179>
- Gerrig, R. J., Dörfler, T., & Roos, J. (2016). Psychologie. In *Always Learning* (20., aktualisierte und erweiterte Auflage ed.). Hallbergmoos.
- Gerritsen, L., Staufenbiel, S. M., Penninx, B., van Hemert, A. M., Noppe, G., de Rijke, Y. B., & van Rossum, E. F. C. (2019). Long-term glucocorticoid levels measured in hair in patients with depressive and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 101, 246-252. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.019>
- Glaesmer, H., Matern, B., Rief, W., Kuwert, P., & Braehler, E. (2015). Traumatisierung und posttraumatische Belastungsstörungen. *Der Nervenarzt*, 86(7), 800-806. <https://doi.org/10.1007/s00115-014-4235-z>
- González Ramírez, C., Villavicencio Queijeiro, A., Jiménez Morales, S., Bárcenas López, D., Hidalgo Miranda, A., Ruiz Chow, A., Tellez Cárdenas, L., & Guardado Estrada, M. (2020). The NR3C1 gene expression is a potential surrogate biomarker for risk and diagnosis of posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res*, 284, 112797. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112797>
- Green, B. (1996). Trauma History Questionnaire. In B. H. Stamm (Ed.), *Measurement of stress, trauma, and adaptation* (pp. 366-369).
- Greff, M. J. E., Levine, J. M., Abuzgaia, A. M., Elzagallaai, A. A., Rieder, M. J., & van Uum, S. H. M. (2019). Hair cortisol analysis: An update on methodological considerations and clinical applications. *Clinical Biochemistry*, 63, 1-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.09.010>
- Griffiths, D., Sheehan, L., van Vreden, C., Petrie, D., Grant, G., Whiteford, P., Sim, M. R., & Collie, A. (2021). The Impact of Work Loss on Mental and Physical Health During the COVID-19 Pandemic: Baseline Findings from a Prospective Cohort Study. *J Occup Rehabil*, 31(3), 455-462. <https://doi.org/10.1007/s10926-021-09958-7>
- Gronewold, J., Engels, M., van de Velde, S., Cudjoe, T. K. M., Duman, E. E., Jokisch, M., Kleinschnitz, C., Lauterbach, K., Erbel, R., Jöckel, K. H., & Hermann, D. M. (2021). Effects of Life Events and Social Isolation on Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*, 52(2), 735-747. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.032070>

- Guest, R., Tran, Y., Gopinath, B., Cameron, I. D., & Craig, A. (2018). Prevalence and psychometric screening for the detection of major depressive disorder and post-traumatic stress disorder in adults injured in a motor vehicle crash who are engaged in compensation. *BMC Psychol*, 6(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s40359-018-0216-5>
- Haileamlak, A. (2022). Pandemics Will be More Frequent. *Ethiop J Health Sci*, 32(2), 228. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v32i2.1>
- Hargreaves, E. A., Lee, C., Jenkins, M., Calverley, J. R., Hodge, K., & Houge Mackenzie, S. (2021). Changes in Physical Activity Pre-, During and Post-lockdown COVID-19 Restrictions in New Zealand and the Explanatory Role of Daily Hassles. *Front Psychol*, 12, 642954. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.642954>
- Harvey, C.-J., Gehrman, P., & Espie, C. A. (2014). Who is predisposed to insomnia: A review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Medicine Reviews*, 18(3), 237-247. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.11.004>
- Heller, M., Roberts, S. T., Masese, L., Ngina, J., Chohan, N., Chohan, V., Shafi, J., McClelland, R. S., Brindle, E., & Graham, S. M. (2018). Gender-Based Violence, Physiological Stress, and Inflammation: A Cross-Sectional Study. *J Womens Health (Larchmt)*, 27(9), 1152-1161. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6743>
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(2), 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.026>
- Henderson, G. L. (1993). Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic science international*, 63(1), 19-29. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0379-0738\(93\)90256-A](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0379-0738(93)90256-A)
- Herane-Vives, A., Arnone, D., De Angel, V., Papadopoulos, A., Wise, T., Alameda, L., Chua, K.-C., Young, A. H., & Cleare, A. J. (2020). Cortisol levels in unmedicated patients with unipolar and bipolar major depression using hair and saliva specimens. *International Journal of Bipolar Disorders*, 8, 1-9.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.07.011>
- Hill, R. M., Rufino, K., Kurian, S., Saxena, J., Saxena, K., & Williams, L. (2021). Suicide Ideation and Attempts in a Pediatric Emergency Department Before and During COVID-19. *Pediatrics*, 147(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-029280>
- Hinkelmann, K., Muhtz, C., Dettenborn, L., Agorastos, A., Wingenfeld, K., Spitzer, C., Gao, W., Kirschbaum, C., Wiedemann, K., & Otte, C. (2013). Association between childhood trauma and low hair cortisol in depressed patients and healthy control subjects. *Biol Psychiatry*, 74(9), e15-17. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.04.021>
- Hooper, L., Stockton, P., Krupnick, J., & Green, B. (2011). Development, Use, and Psychometric Properties of the Trauma History Questionnaire. *Journal of Loss and Trauma*, 16, 258-283. <https://doi.org/10.1080/15325024.2011.572035>
- Horowitz, M., Wilner, N., & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*, 41(3), 209-218. <https://doi.org/10.1097/00006842-197905000-00004>
- Hossain, M. M., Tasnim, S., Sultana, A., Faizah, F., Mazumder, H., Zou, L., McKyer, E. L. J., Ahmed, H. U., & Ma, P. (2020). Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res*, 9, 636. <https://doi.org/10.12688/f1000research.24457.1>
- Hucklebridge, F. H., Clow, A., Abeyguneratne, T., Huezo-Diaz, P., & Evans, P. (1999). The awakening cortisol response and blood glucose levels. *Life Sci*, 64(11), 931-937. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00019-3](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00019-3)
- Hulme, P. A. (2011). Childhood sexual abuse, HPA axis regulation, and mental health: an integrative review. *West J Nurs Res*, 33(8), 1069-1097. <https://doi.org/10.1177/0193945910388949>
- Ibar, C., Fortuna, F., Gonzalez, D., Jamardo, J., Jacobsen, D., Pugliese, L., Giraudo, L., Ceres, V., Mendoza, C., Repetto, E. M., Reboredo, G., Iglesias, S., Azzara, S., Berg, G., Zopatti, D., & Fabre, B. (2021). Evaluation of stress, burnout and hair cortisol levels in health workers at a University Hospital during COVID-19 pandemic. *Psychoneuroendocrinology*, 128, 105213. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105213>
- Iob, E., & Steptoe, A. (2019). Cardiovascular Disease and Hair Cortisol: a Novel Biomarker of Chronic Stress. *Curr Cardiol Rep*, 21(10), 116. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1208-7>

- Ito, N., Ito, T., Kromminga, A., Bettermann, A., Takigawa, M., Kees, F., Straub, R. H., & 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.
- Jansen, A. S., Nguyen, X. V., Karpitskiy, V., Mettenleiter, T. C., & Loewy, A. D. (1995). Central command neurons of the sympathetic nervous system: basis of the fight-or-flight response. *science*, 270(5236), 644-646. <https://doi.org/10.1126/science.270.5236.644>
- Javidi, H., & Yadollahie, M. (2012). Post-traumatic Stress Disorder. *Int J Occup Environ Med*, 3(1), 2-9.
- Jia, R., Ayling, K., Coupland, C., Chalder, T., Massey, A., Nater, U., Broadbent, E., Gasteiger, N., Gao, W., Kirschbaum, C., & Vedhara, K. (2023). Increases in stress hormone levels in a UK population during the COVID-19 pandemic: A prospective cohort study. *Psychoneuroendocrinology*, 148, 105992. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105992>
- Juruena, M. F., Eror, F., Cleare, A. J., & Young, A. H. (2020). The Role of Early Life Stress in HPA Axis and Anxiety. *Adv Exp Med Biol*, 1191, 141-153. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_9
- Kalmakis, K. A., Meyer, J. S., Chiodo, L., & Leung, K. (2015). Adverse childhood experiences and chronic hypothalamic-pituitary-adrenal activity. *Stress*, 18(4), 446-450. <https://doi.org/10.3109/10253890.2015.1023791>
- Kang, H. J., Bae, K. Y., Kim, S. W., Shin, I. S., Kim, H. R., Shin, M. G., Yoon, J. S., & Kim, J. M. (2018). Longitudinal associations between glucocorticoid receptor methylation and late-life depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 84(Pt A), 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.02.004>
- Keller, J., Gomez, R., Williams, G., Lembke, A., Lazzeroni, L., Murphy, G. M., Jr., & Schatzberg, A. F. (2017). HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Mol Psychiatry*, 22(4), 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>
- Kenardy, J., Edmed, S. L., Shourie, S., Warren, J., Crothers, A., Brown, E. A., Cameron, C. M., & 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. *J Affect Disord*, 236, 172-179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.090>
- Khodadadi-Hassankiadeh, N., Dehghan-Nayeri, N., Shahsavari, H., Yousefzadeh-Chabok, S., & Haghani, H. (2017). Psycho-social and Mental Variables and Post-Traumatic Stress Disorder in Traffic Accident Survivors in Northern Iran. *Bull Emerg Trauma*, 5(3), 197-205.
- Kind, S., & Otis, J. D. (2019). The Interaction Between Chronic Pain and PTSD. *Curr Pain Headache Rep*, 23(12), 91. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0828-3>
- Klengel, T., Mehta, D., Anacker, C., Rex-Haffner, M., Pruessner, J. C., Pariante, C. M., Pace, T. W., Mercer, K. B., Mayberg, H. S., Bradley, B., Nemeroff, C. B., Holsboer, F., Heim, C. M., Ressler, K. J., Rein, T., & Binder, E. B. (2013). Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. *Nat Neurosci*, 16(1), 33-41. <https://doi.org/10.1038/nn.3275>
- Köhrle, J., Schomburg, L., & Schweizer, U. (2014). Steroidhormone – Produkte von Nebennierenrinde und Keimdrüsen. In P. C. Heinrich, M. Müller, & L. Graeve (Eds.), *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie* (pp. 495-511). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-17972-3_40
- Kolassa, I. T., Wienbruch, C., Neuner, F., Schauer, M., Ruf, M., Odenwald, M., & Elbert, T. (2007). Altered oscillatory brain dynamics after repeated traumatic stress. *BMC Psychiatry*, 7, 56. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-7-56>
- Koppner, J., Lindelöf, A., Iredahl, F., Nilsson, S., Thorsell, A., Larsen, H. I., & Faresjö, Å. (2024). Sense of coherence, mental health, and hair cortisol concentrations among older people during the COVID -19 pandemic: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 24(1), 1502. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19034-3>
- Kraemer, B., Schumacher, S., Winkel, B., Imboden, C., & Wittmann, L. (2016). The “building block” effect of prior trauma for psychological outcome in victims of a natural disaster. *European Psychiatry*, 33, S214-S215. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.520>

- Kreek, M. J., Nielsen, D. A., Butelman, E. R., & LaForge, K. S. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1450-1457. <https://doi.org/10.1038/nn1583>
- Krieger, D. T., Allen, W., Rizzo, F., & Krieger, H. P. (1971). Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 32(2), 266-284. <https://doi.org/10.1210/jcem-32-2-266>
- Krollner, D. B., & Krollner, D. m. D. M. (2021). *ICD Code 2021*. Retrieved 02.12.2021 from <https://www.icd-code.de/icd/code/F43.-.html>
- Krüger, D. (2019). Notfälle. In *Survival Guide Psychiatrie* (pp. 95-129). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-57373-0_7
- Kühner, C., Bürger, C., Keller, F., & Hautzinger, M. (2007). [Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]. *Nervenarzt*, 78(6), 651-656. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2098-7> (Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). Befunde aus deutschsprachigen Stichproben.)
- Kumsta, R., Entringer, S., Hellhammer, D. H., & Wüst, S. (2007). Cortisol and ACTH responses to psychosocial stress are modulated by corticosteroid binding globulin levels. *Psychoneuroendocrinology*, 32(8-10), 1153-1157. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.08.007>
- Langhammer, T., Hilbert, K., Praxl, B., Kirschbaum, C., Ertle, A., Asbrand, J., & Lueken, U. (2021). Mental health trajectories of individuals and families following the COVID-19 pandemic: Study protocol of a longitudinal investigation and prevention program. *Ment Health Prev*, 24, 200221. <https://doi.org/10.1016/j.mhp.2021.200221>
- Laux, G. (2017). Depressive Störungen. In H.-J. Möller, G. Laux, & H.-P. Kapfhammer (Eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie 1, Band 2: Allgemeine Psychiatrie 2, Band 3: Spezielle Psychiatrie 1, Band 4: Spezielle Psychiatrie 2* (pp. 1711-1817). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-49295-6_67
- Lazarus, R. S. (1974). Psychological stress and coping in adaptation and illness. *Int J Psychiatry Med*, 5(4), 321-333. <https://doi.org/10.2190/t43t-84p3-qdur-7rtp>
- Lee, A. M., Wong, J. G., McAlonan, G. M., Cheung, V., Cheung, C., Sham, P. C., Chu, C. M., Wong, P. C., Tsang, K. W., & Chua, S. E. (2007). Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry*, 52(4), 233-240. <https://doi.org/10.1177/070674370705200405>
- Li, S., Wang, Y., Xue, J., Zhao, N., & Zhu, T. (2020). The Impact of COVID-19 Epidemic Declaration on Psychological Consequences: A Study on Active Weibo Users. *Int J Environ Res Public Health*, 17(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph17062032>
- Li, Y., & Mutchler, J. E. (2020). Older Adults and the Economic Impact of the COVID-19 Pandemic. *J Aging Soc Policy*, 32(4-5), 477-487. <https://doi.org/10.1080/08959420.2020.1773191>
- Lieb, K. (2019). Kapitel 6 - Affektive Störungen. In K. Lieb, S. Frauenknecht, A. B. Mainz, S. B. Colditz, U. F. Bad Aussee, S. F. Freiburg, M. H. Mainz, G. J. Hamburg, K. L. Mainz, S. M. Freiburg, F. M.-B. Freiburg, W. R. Mainz, S. S. Mainz, D. T. Mainz, O. T. Mainz, & U. V. Prien am Chiemsee (Eds.), *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie (Neunte Ausgabe)* (pp. 197-231). Urban & Fischer. <https://doi.org/10.1016/B978-3-437-23491-0.00006-3>
- Lim, C. T., & Khoo, B. (2000). Normal Physiology of ACTH and GH Release in the Hypothalamus and Anterior Pituitary in Man. In K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. M. Hershman, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, R. McLachlan, J. E. Morley, M. New, J. Purnell, R. Sahay, F. Singer, M. A. Sperling, C. A. Stratakis, D. L. Trence, & D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2021, MDText.com, Inc.
- Liu, C. H., Smiley, P. A., Vicman, J. M., Wong, G. T. F., & Doan, S. N. (2021). The roles of life stress and preventive health behaviors on parent mental health during the COVID-19 pandemic. *J Health Psychol*, 13591053211026742. <https://doi.org/10.1177/13591053211026742>
- Löffler, & Petrides. (2014). Biochemie und Pathobiochemie. In P. C. Heinrich, M. Müller, & L. Graeve (Eds.), *Springer-Lehrbuch* (9th ed. 2014 ed.). Berlin, Heidelberg.
- Loreto, B. B. L., de Azevedo, S. C., da Silva, A. G., Malloy-Diniz, L. F., Ornel, F., Trés, L., Kessler, F. H. P., & de Castro, M. N. (2022). Well-being at work, productivity, and coping with stress

- during the COVID-19 pandemic. *Trends Psychiatry Psychother*, 44, e20210250. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0250>
- Luo, H., Hu, X., Liu, X., Ma, X., Guo, W., Qiu, C., Wang, Y., Wang, Q., Zhang, X., Zhang, W., Hannum, G., Zhang, K., Liu, X., & Li, T. (2012). Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. *Biol Psychiatry*, 72(1), 65-69. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.12.020>
- Maercker, A. (2013). Symptomatik, Klassifikation und Epidemiologie. In A. Maercker (Ed.), *Posttraumatische Belastungsstörungen* (pp. 13-34). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-35068-9_2
- Maercker, A., Forstmeier, S., Wagner, B., Glaesmer, H., & Brähler, E. (2008). Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland. *Der Nervenarzt*, 79(5), 577. <https://doi.org/10.1007/s00115-008-2467-5>
- Manenschijs, L., Koper, J. W., Lamberts, S. W. J., & van Rossum, E. F. C. (2011). Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids*, 76(10), 1032-1036. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.04.005>
- Marcil, M. J., Cyr, S., Marin, M. F., Rosa, C., Tardif, J. C., Guay, S., Guertin, M. C., Genest, C., Forest, J., Lavoie, P., Labrosse, M., Vadeboncoeur, A., Selcer, S., Ducharme, S., & Brouillette, J. (2022). Hair cortisol change at COVID-19 pandemic onset predicts burnout among health personnel. *Psychoneuroendocrinology*, 138, 105645. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105645>
- Mauss, D., Li, J., Schmidt, B., Angerer, P., & Jarczok, M. N. (2017). Arbeitsbedingter Stress und der Allostatic Load Index – eine systematische Übersichtsarbeit [Work-related Stress and the Allostatic Load Index – A Systematic Review]. *Gesundheitswesen*, 79(12), e134-e144.
- Mauss, I. B., Levenson, R. W., McCarter, L., Wilhelm, F. H., & Gross, J. J. (2005). The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. *Emotion*, 5(2), 175-190. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.5.2.175>
- Mayou, R., & Bryant, B. (2002). Outcome 3 years after a road traffic accident. *Psychol Med*, 32(4), 671-675. <https://doi.org/10.1017/s0033291702005470>
- Mayou, R., Bryant, B., & Ehlers, A. (2001). Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *Am J Psychiatry*, 158(8), 1231-1238. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.8.1231>
- Mayou, R. A. (2002). Psychiatric consequences of motor vehicle accidents. *Psychiatr Clin North Am*, 25(1), 27-41, vi. [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(03\)00051-0](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(03)00051-0)
- McEwen, B. S. (1998a). Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*, 338(3), 171-179. <https://doi.org/10.1056/nejm199801153380307>
- McEwen, B. S. (1998b). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*, 840, 33-44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>
- Meewisse, M. L., Olff, M., Kleber, R., Kitchiner, N. J., & Gersons, B. P. (2011). The course of mental health disorders after a disaster: predictors and comorbidity. *J Trauma Stress*, 24(4), 405-413. <https://doi.org/10.1002/jts.20663>
- Mewes, R., Reich, H., Skoluda, N., Seele, F., & Nater, U. M. (2017). Elevated hair cortisol concentrations in recently fled asylum seekers in comparison to permanently settled immigrants and non-immigrants. *Translational psychiatry*, 7(3), e1051-e1051. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.14>
- Meyer, E. J., Nenke, M. A., Rankin, W., Lewis, J. G., & Torpy, D. J. (2016). Corticosteroid-Binding Globulin: A Review of Basic and Clinical Advances. *Horm Metab Res*, 48(6), 359-371. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108071>
- Mgoqi-Mbalo, N., Zhang, M., & Ntuli, S. (2017). Risk factors for PTSD and depression in female survivors of rape. *Psychol Trauma*, 9(3), 301-308. <https://doi.org/10.1037/tra0000228>
- Michopoulos, I., Douzenis, A., Kalkavoura, C., Christodoulou, C., Michalopoulou, P., Kalemi, G., Fineti, K., Patapis, P., Protopapas, K., & Lykouras, L. (2008). Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): validation in a Greek general hospital sample. *Annals of General Psychiatry*, 7(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-7-4>
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull*, 133(1), 25-45. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>

- Mollica, R. F., McInnes, K., Poole, C., & Tor, S. (1998). Dose-effect relationships of trauma to symptoms of depression and post-traumatic stress disorder among Cambodian survivors of mass violence. *Br J Psychiatry*, 173, 482-488. <https://doi.org/10.1192/bjp.173.6.482>
- Moody, S. N., van Dammen, L., Wang, W., Greder, K. A., Neiderhiser, J. M., Afulani, P. A., Willette, A., & Shirtcliff, E. A. (2022). Impact of hair type, hair sample weight, external hair exposures, and race on cumulative hair cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 142, 105805. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105805>
- Morina, N., Ajdukovic, D., Bogic, M., Franciskovic, T., Kucukalic, A., Lecic-Tosevski, D., Morina, L., Popovski, M., & Priebe, S. (2013). Co-occurrence of major depressive episode and posttraumatic stress disorder among survivors of war: how is it different from either condition alone? *J Clin Psychiatry*, 74(3), e212-218. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m07844>
- Morschitzky, H. (2013). *Angststörungen: Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe*. Springer Vienna. https://books.google.de/books?id=l_kjBgAAQBAJ
- Mukhtar, S. (2020). Psychological health during the coronavirus disease 2019 pandemic outbreak. *Int J Soc Psychiatry*, 66(5), 512-516. <https://doi.org/10.1177/0020764020925835>
- Myers, D. G. (2014). *Psychologie* (3rd ed. 2014 ed.). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-40782-6>
- Mylle, J., & Maes, M. (2004). Partial posttraumatic stress disorder revisited. *J Affect Disord*, 78(1), 37-48. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(02\)00218-5](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00218-5)
- Neumann, A., Noppe, G., Liu, F., Kayser, M., Verhulst, F. C., Jaddoe, V. W. V., van Rossum, E. F. C., & Tiemeier, H. (2017). Predicting hair cortisol levels with hair pigmentation genes: a possible hair pigmentation bias. *Sci Rep*, 7(1), 8529. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07034-w>
- Neuner, F., Schauer, M., Karunakara, U., Klaschik, C., Robert, C., & Elbert, T. (2004). Psychological trauma and evidence for enhanced vulnerability for posttraumatic stress disorder through previous trauma among West Nile refugees. *BMC Psychiatry*, 4, 34. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-4-34>
- Nicola, M., Alsafi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., Agha, M., & Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg*, 78, 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018>
- Nishi, D., Matsuoka, Y., Nakajima, S., Noguchi, H., Kim, Y., Kanba, S., & Schnyder, U. (2008). Are patients after severe injury who drop out of a longitudinal study at high risk of mental disorder? *Comprehensive Psychiatry*, 49(4), 393-398. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.02.003>
- Norddeutscher Rundfunk. (2021, 30.06.2021). *Corona-Chronologie: Juni 2021*. Retrieved February, 28th, 2022 from <https://www.ndr.de/nachrichten/info/Corona-Chronologie-Juni-2021,coronachronologie144.html>
- Norman, S. B., Haller, M., Hamblen, J. L., Southwick, S. M., & Pietrzak, R. H. (2018). The burden of co-occurring alcohol use disorder and PTSD in U.S. Military veterans: Comorbidities, functioning, and suicidality. *Psychol Addict Behav*, 32(2), 224-229. <https://doi.org/10.1037/adb0000348>
- Oberlander, T. F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Misri, S., & Devlin, A. M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, 3(2), 97-106. <https://doi.org/10.4161/epi.3.2.6034>
- Ornell, F., Borelli, W. V., Benzano, D., Schuch, J. B., Moura, H. F., Sordi, A. O., Kessler, F. H. P., Scherer, J. N., & von Diemen, L. (2021). The next pandemic: impact of COVID-19 in mental healthcare assistance in a nationwide epidemiological study. *The Lancet Regional Health – Americas*. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100061>
- Oyola, M. G., & Handa, R. J. (2017). Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress*, 20(5), 476-494. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>
- Ozaltin, M., Kaptanoğlu, C., & Aksaray, G. (2004). [Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents]. *Türk Psikiyatri Derg*, 15(1), 16-25. (Motorlu araç kazalarından sonra görülen Akut Stres Bozukluğu ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu.)
- Pacella, M. L., Hruska, B., Steudte-Schmiedgen, S., George, R. L., & Delahanty, D. L. (2017). The utility of hair cortisol concentrations in the prediction of PTSD symptoms following traumatic physical injury. *Soc Sci Med*, 175, 228-234. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.12.046>

- Panda, P. K., Gupta, J., Chowdhury, S. R., Kumar, R., Meena, A. K., Madaan, P., Sharawat, I. K., & Gulati, S. (2021). Psychological and Behavioral Impact of Lockdown and Quarantine Measures for COVID-19 Pandemic on Children, Adolescents and Caregivers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*, 67(1). <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa122>
- Papadakaki, M., Ferraro, O. E., Orsi, C., Otte, D., Tzamalouka, G., von-der-Geest, M., Lajunen, T., Özkan, T., Morandi, A., Sarris, M., Pierrakos, G., & Chliaoutakis, J. (2017). Psychological distress and physical disability in patients sustaining severe injuries in road traffic crashes: Results from a one-year cohort study from three European countries. *Injury*, 48(2), 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.11.011>
- Pape, H.-C., Silbernagl, S., & Kurtz, A. (2018). Physiologie. In H.-C. Pape, S. Silbernagl, A. Kurtz, & B. Brenner (Eds.), (8. unveränderte Auflage ed.). https://eref.thieme.de/ebooks/2196890#/ebook_2196890_SL59074856
- Patel, V., Saxena, S., Lund, C., Thornicroft, G., Baingana, F., Bolton, P., Chisholm, D., Collins, P. Y., Cooper, J. L., Eaton, J., Herrman, H., Herzallah, M. M., Huang, Y., Jordans, M. J. D., Kleinman, A., Medina-Mora, M. E., Morgan, E., Niaz, U., Omigbodun, O., . . . Unützer, J. (2018). The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *Lancet*, 392(10157), 1553-1598. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31612-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31612-x)
- Pera, A. (2020). Depressive Symptoms, Anxiety Disorder, and Suicide Risk During the COVID-19 Pandemic. *Front Psychol*, 11, 572699. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.572699>
- Pereg, D., Gow, R., Mosseri, M., Lishner, M., Rieder, M., Van Uum, S., & Koren, G. (2011). Hair cortisol and the risk for acute myocardial infarction in adult men. *Stress*, 14(1), 73-81. <https://doi.org/10.3109/10253890.2010.511352>
- Pérez-Cano, H. J., Moreno-Murguía, M. B., Morales-López, O., Crow-Buchanan, O., English, J. A., Lozano-Alcázar, J., & Somilleda-Ventura, S. A. (2020). Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir*, 88(5), 562-568. <https://doi.org/10.24875/ciru.20000561> (Ansiedad, depression y estrés como respuesta a la pandemia de COVID-19.)
- Perroud, N., Paoloni-Giacobino, A., Prada, P., Olié, E., Salzmann, A., Nicastro, R., Guillaume, S., Mouthon, D., Stouder, C., & Dieben, K. (2011). Increased methylation of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in adults with a history of childhood maltreatment: a link with the severity and type of trauma. *Translational psychiatry*, 1(12), e59-e59.
- 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. <https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1714585>
- Pfefferbaum, B., & North, C. S. (2020). Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*, 383(6), 510-512. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2008017>
- Pfeifer, L. S., Heyers, K., Ocklenburg, S., & Wolf, O. T. (2021). Stress research during the COVID-19 pandemic and beyond. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 131, 581-596. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.045>
- Plaumann, M., Busse, A., & Walter, U. (2006). Grundlagen zu Stress. In *Weißbuch Prävention*. Springer. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/3-540-32662-6_2
- Plieger, T., Felten, A., Splittgerber, H., Duke, É., & Reuter, M. (2018). The role of genetic variation in the glucocorticoid receptor (NR3C1) and mineralocorticoid receptor (NR3C2) in the association between cortisol response and cognition under acute stress. *Psychoneuroendocrinology*, 87, 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.10.020>
- Psarraki, E. E., Kokka, I., Bacopoulou, F., Chrousos, G. P., Artemiadis, A., & Darviri, C. (2021). Is there a relation between major depression and hair cortisol? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 124, 105098. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105098>
- Pschyrembel, W. (2017). Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. In (267., neu bearbeitete Auflage ed.). Berlin.
- Rajcani, J., Vytykacova, S., Solarikova, P., & Brezina, I. (2021). Stress and hair cortisol concentrations in nurses during the first wave of the COVID-19 pandemic. *Psychoneuroendocrinology*, 129, 105245. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105245>
- Reeves, A., Stuckler, D., McKee, M., Gunnell, D., Chang, S.-S., & Basu, S. (2012). Increase in state suicide rates in the USA during economic recession. *The Lancet*, 380(9856), 1813-1814.

- Reif, J., & Spiess, E. (2018). Wahrnehmung und Bewertung von Stressoren. In *Effektiver Umgang mit Stress* (pp. 43-52). https://doi.org/10.1007/978-3-662-55681-8_4
- Riad, M., Mogos, M., Thangathurai, D., & Lumb, P. D. (2002). Steroids. *Curr Opin Crit Care*, 8(4), 281-284. <https://doi.org/10.1097/00075198-200208000-00002>
- Rijkers, C., Schoorl, M., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2019). Eating disorders and posttraumatic stress disorder. *Curr Opin Psychiatry*, 32(6), 510-517. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000545>
- Robert-Koch-Institut. (2021). *Impfpriorisierung*. www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Impfempfehlung-Zusfassung.html
- Rodrigues, K. L., Scaranni, P., Pereira, E., da Silva, V. V. D., Silves, R. R., de Araujo, B. P., Castilho, C., Schmidt, M. I., da Fonseca, M. J. M., Griep, R. H., & Daliry, A. (2024). Hair cortisol levels are associated with overweight and obesity in the ELSA-Brasil cohort. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 15, 1361715. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1361715>
- Roy-Byrne, P. P., Craske, M. G., & Stein, M. B. (2006). Panic disorder. *Lancet*, 368(9540), 1023-1032. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)69418-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)69418-x)
- Rudland, J. R., Golding, C., & Wilkinson, T. J. (2020). The stress paradox: how stress can be good for learning. *Med Educ*, 54(1), 40-45. <https://doi.org/10.1111/medu.13830>
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, 37(5), 589-601. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.009>
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions*. *Endocrine Reviews*, 21(1), 55-89. <https://doi.org/10.1210/edrv.21.1.0389>
- 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), e0136921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136921>
- Schelling, G., Kilger, E., Roozendaal, B., de Quervain, D. J., Briegel, J., Dagge, A., Rothenhäusler, H. B., Krauseneck, T., Nollert, G., & Kapfhammer, H. P. (2004). Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biol Psychiatry*, 55(6), 627-633. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.09.014>
- Schemitsch, C., & Nauth, A. (2020). Psychological factors and recovery from trauma. *Injury*, 51 Suppl 2, S64-S66. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.10.081>
- Schindler-Gmelch, L., Capito, K., Steudte-Schmiedgen, S., Kirschbaum, C., & Berking, M. (2023). Hair Cortisol Research in Posttraumatic Stress Disorder - 10 Years of Insights and Open Questions. A Systematic Review. *Curr Neuropsychopharmacol*. <https://doi.org/10.2174/1570159x21666230807112425>
- Schmidt, R. F., Lang, F., & Brandes, R. (2019). *Physiologie des Menschen : mit Pathophysiologie* (32. ed.). <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4>
- Schulz, K.-H., Heesen, C., & Gold, S. M. (2005). Das Stresskonzept von Allostase und Allostatic Load: Einordnung psychoneuroimmunologischer Forschungsbefunde an Beispielen zur Autoimmunität und Onkologie [The Concept of Allostasis and Allostatic Load: Psychoneuroimmunological Findings]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 55(11), 452-461.
- Schulz, P., Jansen, L. J., & Schlotz, W. (2005). Stressreaktivität: Theoretisches Konzept und Messung. *Diagnostica*, 51(3), 124-133. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.51.3.124>
- Schulz, P., Schlotz, W., & Becker, P. (2004). Trierer Inventar zum Chronischen Stress (TICS)[Trier Inventory for Chronic Stress (TICS)].
- Seleznov, Iu, M., & Martynov, A. V. (1982). Permissive effect of glucocorticoids in catecholamine action in the heart: possible mechanism. *J Mol Cell Cardiol*, 14 Suppl 3, 49-58. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(82\)90129-8](https://doi.org/10.1016/0022-2828(82)90129-8)
- Selye, H. (1950). Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J*, 1(4667), 1383-1392. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4667.1383>
- Selye, H. (1956). What is stress? *Metabolism*, 5(5), 525-530.
- Shah, S. M. A., Mohammad, D., Qureshi, M. F. H., Abbas, M. Z., & Aleem, S. (2021). Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a

- Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *Community Ment Health J*, 57(1), 101-110. <https://doi.org/10.1007/s10597-020-00728-y>
- Shea, A., Walsh, C., Macmillan, H., & Steiner, M. (2005). Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females. *Psychoneuroendocrinology*, 30(2), 162-178. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.07.001>
- Shelef, L., & Zalsman, G. (2020). [THE PSYCHOLOGICAL IMPACT OF COVID-19 ON MENTAL HEALTH - LITERATURE REVIEW]. *Harefuah*, 159(5), 320-325.
- Sher, L. (2020). COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Med*, 70, 124. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.019>
- Sherin, J. E., & Nemeroff, C. B. (2011). Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues in clinical neuroscience*, 13(3), 263-278. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin>
- Shiffman, S., Stone, A. A., & Hufford, M. R. (2008). Ecological momentary assessment. *Annu Rev Clin Psychol*, 4, 1-32. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091415>
- Short, S. J., Stalder, T., Marceau, K., Entringer, S., Moog, N. K., Shirtcliff, E. A., Wadhwa, P. D., & Buss, C. (2016). Correspondence between hair cortisol concentrations and 30-day integrated daily salivary and weekly urinary cortisol measures. *Psychoneuroendocrinology*, 71, 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.05.007>
- 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. <https://doi.org/10.1080/09515070701403679>
- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair--state of the art and future directions. *Brain Behav Immun*, 26(7), 1019-1029. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.02.002>
- Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C., & Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 261-274. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.017>
- Statista. (2024). *Straßenverkehrsunfälle in Deutschland*. <https://de.statista.com/themen/34/verkehrsunfall/#topicOverview>
- Statista. (2021). *Umfrage in Deutschland zum veränderten Lebensgefühl während der Corona-Pandemie 2020*. Retrieved 06.12.2021 from <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1250688/umfrage/umfrage-in-deutschland-zum-veraenderten-lebensgefuehl-waehrend-der-corona-pandemie/#professional>
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W. J. H., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & van Rossum, E. F. C. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 38(8), 1220-1235. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.11.015>
- Steel, J. L., Dunlavy, A. C., Stillman, J., & Pape, H. C. (2011). Measuring depression and PTSD after trauma: common scales and checklists. *Injury*, 42(3), 288-300. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.11.045>
- Steudte-Schmiedgen, S., Kirschbaum, C., Alexander, N., & Stalder, T. (2016). An integrative model linking traumatization, cortisol dysregulation and posttraumatic stress disorder: Insight from recent hair cortisol findings. *Neurosci Biobehav Rev*, 69, 124-135. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.015>
- Steudte-Schmiedgen, S., Stalder, T., Schönfeld, S., Wittchen, H. U., Trautmann, S., Alexander, N., Miller, R., & Kirschbaum, C. (2015). Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment. *Psychoneuroendocrinology*, 59, 123-133. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.05.007>
- Steudte-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. *J Psychiatr Res*, 84, 184-190. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.09.024>
- Steudte, 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. *Biol Psychiatry*, 74(9), 639-646. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.011>
- Steudte, 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. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.02.012>
- Steudte, S., Stalder, T., Dettenborn, L., Klumbies, E., Foley, P., Beesdo-Baum, K., & Kirschbaum, C. (2011b). Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. *Psychiatry Res*, 186(2-3), 310-314. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.002>
- Taylor, B. K., Fung, M. H., Frenzel, M. R., Johnson, H. J., Willett, M. P., Badura-Brack, A. S., White, S. F., & Wilson, T. W. (2022). Increases in Circulating Cortisol during the COVID-19 Pandemic are Associated with Changes in Perceived Positive and Negative Affect among Adolescents. *Res Child Adolesc Psychopathol*, 50(12), 1543-1555. <https://doi.org/10.1007/s10802-022-00967-5>
- Tölle, R., & Windgassen, K. (2014). Psychiatrie : Einschließlich Psychotherapie. In *Springer-Lehrbuch* (17th ed. 2014 ed.). Berlin, Heidelberg.
- Turpeinen, U., & Hämäläinen, E. (2013). Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 27(6), 795-801. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.10.008>
- van Bodegom, M., Homberg, J. R., & Henckens, M. (2017). Modulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Early Life Stress Exposure. *Front Cell Neurosci*, 11, 87. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00087>
- van der Vegt, E. J., van der Ende, J., Huizink, A. C., Verhulst, F. C., & Tiemeier, H. (2010). Childhood adversity modifies the relationship between anxiety disorders and cortisol secretion. *Biol Psychiatry*, 68(11), 1048-1054. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.07.027>
- van Holland, B. J., Frings-Dresen, M. H., & Sluiter, J. K. (2012). Measuring short-term and long-term physiological stress effects by cortisol reactivity in saliva and hair. *Int Arch Occup Environ Health*, 85(8), 849-852. <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0727-3>
- Vorvul, A. O., Bobyntsev, II, Medvedeva, O. A., & Azarova, Y. E. (2023). Effects of ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro Peptide on the Levels of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Wistar Rats under Conditions of Chronic Restraint Stress. *Bull Exp Biol Med*, 174(6), 716-718. <https://doi.org/10.1007/s10517-023-05777-3>
- Vos, J. (2021). *The psychology of COVID-19: Building resilience for future pandemics* [doi:10.4135/9781529757156]. Sage Swifts. <https://doi.org/10.4135/9781529757156>
- Walker, B. R. (2007). Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol*, 157(5), 545-559. <https://doi.org/10.1530/eje-07-0455>
- Weiss, D., & Marmar, C. (2003). „Impact of Event Scale “–revidierte Form (IES-R). *11 Fragebögen und Ratingskalen zur posttraumatischen Belastungsstörung*, 392.
- Weitzman, E. D., Fukushima, D., Nogueira, C., Roffwarg, H., Gallagher, T. F., & Hellman, L. (1971). Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(1), 14-22.
- Wells, S., Tremblay, P. F., Flynn, A., Russell, E., Kennedy, J., Rehm, J., Van Uum, S., Koren, G., & Graham, K. (2014). Associations of hair cortisol concentration with self-reported measures of stress and mental health-related factors in a pooled database of diverse community samples. *Stress*, 17(4), 334-342. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.930432>
- Wendland, A., & Jansen, L. J. (2018). Dispositionelle Stressreaktivität, Ressourcen und chronischer Stress im Dienstleistungsbereich. In S. R. H. Fernhochschule (Ed.), *Demografischer Wandel: Aufbruch in eine altersgerechte Arbeitswelt* (pp. 69-85). Springer Fachmedien Wiesbaden. https://doi.org/10.1007/978-3-658-20384-9_5
- Wennig, R. (2000). Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic science international*, 107(1-3), 5-12.
- Whitworth, J. A., Williamson, P. M., Mangos, G., & Kelly, J. J. (2005). Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag*, 1(4), 291-299. <https://doi.org/10.2147/vhrm.2005.1.4.291>
- Wippert, P.-M. (2009). Hintergrundwissen Stress – Der Körper unter Spannung. *ergopraxis*, 2(05), 22-25.
- Wolf, A., & Calabrese, P. (2020). Stressmedizin und Stresspsychologie : Epidemiologie, Neurobiologie, Prävention und praktische Lösungsansätze. In: Stuttgart.

- Wosu, A. C., Gelaye, B., Valdimarsdóttir, U., Kirschbaum, C., Stalder, T., Shields, A. E., & Williams, M. A. (2015). Hair cortisol in relation to sociodemographic and lifestyle characteristics in a multiethnic US sample. *Ann Epidemiol*, 25(2), 90-95, 95.e91-92. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.11.022>
- Wu, H., & Zhang, Y. (2014). Reversing DNA Methylation: Mechanisms, Genomics, and Biological Functions. *Cell*, 156(1), 45-68. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.019>
- Xiong, J., Lipsitz, O., Nasri, F., Lui, L. M. W., Gill, H., Phan, L., Chen-Li, D., Iacobucci, M., Ho, R., Majeed, A., & McIntyre, R. S. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord*, 277, 55-64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.001>
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Sarapas, C., Makotkine, I., Andrew, R., & Seckl, J. R. (2009). Cortisol metabolic predictors of response to psychotherapy for symptoms of PTSD in survivors of the World Trade Center attacks on September 11, 2001. *Psychoneuroendocrinology*, 34(9), 1304-1313. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.03.018>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Bierer, L. M., Bader, H. N., Klengel, T., Holsboer, F., & Binder, E. B. (2016). Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects on FKBP5 Methylation. *Biol Psychiatry*, 80(5), 372-380. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.005>
- Yehuda, R., Flory, J. D., Bierer, L. M., Henn-Haase, C., Lehrner, A., Desarnaud, F., Makotkine, I., Daskalakis, N. P., Marmar, C. R., & Meaney, M. J. (2015). Lower methylation of glucocorticoid receptor gene promoter 1F in peripheral blood of veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 77(4), 356-364. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.02.006>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Zoladz, P. R., & Diamond, D. M. (2013). Current status on behavioral and biological markers of PTSD: a search for clarity in a conflicting literature. *Neurosci Biobehav Rev*, 37(5), 860-895. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.024>

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Besonders danken möchte ich mich bei meiner Doktormutter für die ausgezeichnete Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Insbesondere für die Themastellung, die ständige Hilfsbereitschaft und das Korrekturlesen spreche ich meinen Dank aus. Auch bei meinem Zweitkorrektor möchte ich mich sehr herzlich bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei allen beteiligten Personen des Instituts für die Hilfe bei den statistischen Analysen und die motivierenden Worte bedanken.

Ein Dank geht auch an alle Proband:innen, die freiwillig an dieser Studie teilgenommen haben und mir eine Haarprobe und einen ganzen Fragebogenkatalog haben zukommen lassen. Ohne sie hätte diese Doktorarbeit nicht verwirklicht werden können.

Bei meinen Eltern, bei Theresa und Tobias, bei Flo und bei meinen Spundis möchte ich mich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums und darüber hinaus. Ihr habt mir die Zuversicht und Ausdauer gegeben, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre. Besonders möchte ich mich nochmal bei meinem Papa bedanken für die vielen Stunden des Korrekturlesens und die nützlichen Hinweise. Das hat mich sehr aufgebaut, als ich es gebraucht habe.