

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

betreut am  
Universitätsklinikum Frankfurt am Main  
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
Direktor: Prof. Dr. Andreas Reiff

**Die Untersuchung des Haarcortisols als nützlicher Biomarker in  
der Resilienzforschung**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Sabrina Tenbuß

aus Solingen

Frankfurt am Main, 2023

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem  
Referent/in: Prof. Dr. Michael Plichta  
Korreferent/in: Prof. Dr. Andreas Geburtig-Chiocchetti  
Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.2024

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>2. Theoretischer Hintergrund und Hypothesenableitung</b>	<b>7</b>
2.1. Resilienz	7
2.1.1. Resilienzforschung im Rahmen der LORA-Studie	12
2.1.2. Resilienz in der LORA-Studie – Der R-Score	15
2.2. Stress	16
2.2.1. Stressauslösende Faktoren	19
2.2.2. Die physiologische Stressreaktion	20
2.3. Cortisol	22
2.4. Chronischer Stress und seine Folgen	23
2.5. Quantifizierung von Stress – Das Haarcortisol	27
<b>3. Fragestellung und Hypothesen</b>	<b>31</b>
<b>4. Methoden</b>	<b>32</b>
4.1. Studiendesign und Untersuchungsablauf	32
4.1.1. Stichprobe	33
4.2. Messinstrumente	35
4.2.1. Haarcortisol	35
4.2.2. Soziodemographische und psychosoziale Informationen	37
4.2.3. Mikrostressoren: Mainz Inventory of Microstressors	38
4.2.4. Makrostressoren: Life Events Scale	39
4.2.5. Allgemeine psychische Gesundheit: General Health Questionnaire	39
4.2.6. Perceived Stress Scale	40
4.2.7. Negative Erfahrungen und Traumatisierung im Kindesalter: Childhood Trauma Questionnaire	41
4.3. Statistische Datenanalyse	42
<b>5. Ergebnis</b>	<b>45</b>
5.1. Deskriptive Darstellung psychosozialer Variablen und potenzieller Einflussfaktoren auf das Haarcortisol	45
5.2. Regression von Einflussfaktoren auf das Haarcortisol	46
5.3. Korrelationen	49
5.3.1. Korrelation von Stress, Traumatisierung und HCC	49
5.3.2. Korrelation von Stress, Traumatisierung und Gesundheit	50
5.3.3. Korrelation von Gesundheit und Resilienz zu Haarcortisol	52
5.3.4. Intraklassenkorrelation von HCC	52
5.4. Subgruppenanalyse: Dynamik von Stress und HCC	53
5.5. Zusammenfassung der Ergebnisse	54

<b>6. Ergebnisdiskussion und Eingliederung in den aktuellen Forschungsstand</b>	<b>56</b>
6.1. Einflussfaktoren auf das Haarcortisol	56
6.2. Beziehung von Stress, Traumatisierung und HCC	59
6.3. Beziehung von Stress, Traumatisierung und Gesundheit	68
6.4. Beziehung von Resilienz und allgemeiner psychischer Gesundheit zum Haarcortisol	69
6.5. Stabilität Haarcortisol	72
6.6. Dynamik von Stress und Haarcortisol	73
6.7. Schwächen der Operationalisierung des Biomarkers	74
<b>7. Stärken und Limitationen</b>	<b>77</b>
<b>8. Ausblick</b>	<b>81</b>
<b>9. Fazit</b>	<b>83</b>
<b>10. Zusammenfassung</b>	<b>84</b>
<b>11. Summary</b>	<b>86</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>88</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>89</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>90</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>92</b>
<b>Anhang</b>	<b>106</b>
<b>schriftliche Erklärung</b>	<b>134</b>

## 1. Einleitung

In unserer heutigen Gesellschaft ist chronischer Stress ein zunehmendes Problem, dem immer mehr Menschen in erhöhtem Maße ausgesetzt sind. Andauernder Stress und widrige Lebensumstände wirken sich nachhaltig auf das psychische und physische Wohlbefinden von Menschen aus<sup>1,2</sup> und führen so zu einem erhöhten Risiko, stressassoziierte Erkrankungen zu erleiden. Durch eine konstant erhöhte Cortisolausschüttung kann chronischer Stress eine Vielzahl von stressassoziierten physischen, besonders kardiovaskulären Erkrankungen, hierzu zählen das metabolische Syndrom oder die koronare Herzkrankheit, und psychischen Erkrankungen, wie Depressionen oder Angststörungen, hervorrufen.<sup>3-9</sup> Insbesondere die steigende Prävalenz stressbedingter psychischer Dysfunktionen stellt ein großes Problem der öffentlichen Gesundheit dar, da sie zu langen gesundheitsbezogenen Ausfällen in der Arbeitswelt und Gesellschaft führen kann, welche wiederum wachsende Probleme und Kosten im Gesundheitssystem verursachen. So ist bereits fast jede\*r dritte Einwohner\*in Deutschlands im Laufe des Lebens von einer psychischen Erkrankung betroffen, obwohl nicht jede Person, die Stress ausgesetzt ist, eine psychische Krankheit erleidet.<sup>10</sup> Somit ist chronischer Stress ein immenses Gesundheitsrisiko der heutigen Zeit. Es besteht ein unbestreitbarer Bedarf an einem besseren Verständnis der verschiedenen Prozesse, die der Stressreaktivität, der Stressbewältigung sowie den Schutzmechanismen, insgesamt *Resilienz* genannt, zugrunde liegen.

Das psychologische Konzept der Resilienz ist in zahlreichen Erklärungsansätzen zur Vermeidung von psychischen Erkrankungen zu finden. Resilienz bedeutet im Allgemeinen psychische Widerstandsfähigkeit und beschreibt das Phänomen, dass die überwiegende Anzahl der Menschen trotz stetigen Stresserlebens keine Gesundheitsprobleme entwickelt, sondern kritische Lebensereignisse unbeschadet übersteht oder sich nach einschneidenden Ereignissen schnell vollständig erholt und zu voller oder sogar optimierter Funktionsfähigkeit zurückfindet.<sup>11-14</sup>

Bis vor einigen Jahren wurde das Phänomen Resilienz vor allem an traumatisierten Proband\*innen untersucht. Es wurde unter anderem der Zusammenhang von traumatischen Erlebnissen und chronischem Stress mit Veränderungen der physiologischen Cortisolausschüttung sowie den daraus resultierenden psychischen und physischen Erkrankungen, wie der posttraumatischen Belastungsstörung oder kardiovaskulären Erkrankungen, beleuchtet.<sup>6,15-17</sup>

Das seit einiger Zeit steigende Interesse der Resilienzforschung an der Untersuchung gesunder Populationen dient der Entdeckung protektiver sowie nachteiliger Mechanismen, die zu psychophysiologischen, jedoch vorerst subklinischen, Dysfunktionen führen, bevor diese in einer manifesten psychischen oder somatischen Krankheit münden. Für unsere Gesellschaft ist die Analyse der Prozesse im Rahmen der Stressbewältigung von großer Bedeutung. Es gilt herauszufinden, welche Fähigkeiten und Voraussetzungen die psychische Widerstandskraft eines Menschen begünstigen. Kenntnisse über schützende Mechanismen ermöglichen in der Folge die Entwicklung neuer präventiver Maßnahmen und frühzeitiger Interventionen zur Stärkung protektiver Verhaltensmuster, um bestenfalls schwerwiegende Erkrankungen zu vermeiden und den aus Stress resultierenden Belastungen für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem vorzubeugen.

Das Glucocorticoid Cortisol ist ein häufig verwendeter Parameter in der Stressforschung. Dabei hat sich die Verwendung von Haarcortisolkonzentrationen (HCC) als Biomarker für chronischen Stress etabliert. Dennoch gibt es bisher nur eine begrenzte Anzahl an Forschungsarbeiten zu der Beziehung von HCC und Schutzfaktoren, wie der Resilienz.<sup>18-20</sup> Eine intensive Untersuchung, ob Haarcortisol auch in gesunden Populationen Vorhersagen über Gesundheit und subklinische Dysfunktionen anzeigen kann, ist somit von großem Interesse.

In dieser Arbeit soll daher untersucht werden, ob sich Haarcortisol als Biomarker in der Resilienzforschung an psychisch gesunden Proband\*innen eignet. Es werden die unterschiedlichen Einflussfaktoren und die intraindividuelle Stabilität des Haarcortisols beleuchtet. Zudem wird der

Zusammenhang zwischen chronischem Stress, kritischen Lebensereignissen und negativen Erfahrungen im Kindesalter, allgemeiner psychischer Gesundheit und Haarcortisol sowie der Zusammenhang zwischen Resilienz und Haarcortisol analysiert.

Die Untersuchung hierzu findet im Rahmen der Studie „Longitudinal Resilience Assessment“, kurz LORA-Studie, statt. Als Stichprobe dient eine Gruppe von 192 Personen, deren Haarcortisol, persönliche Stressexposition und allgemeiner psychischer Gesundheitszustand zu vier aufeinanderfolgenden Messzeitpunkten evaluiert wurde. Die Daten wurden in den Jahren 2017 bis 2019 an den beiden Studienstandorten in Frankfurt am Main und Mainz an psychisch gesunden Personen im Alter von 18 bis 50 Jahren erhoben. Die verwendeten Messinstrumente ergeben sich aus dem Studiendesign der bereits laufenden Studie.

## 2. Theoretischer Hintergrund und Hypothesenableitung

### 2.1. Resilienz

Da die zunehmende Anzahl stressbedingter Erkrankungen durch bestehende psychiatrisch-psychotherapeutische Therapieangebote nicht hinreichend behandelt werden kann, wächst das Interesse am Wissen über Gesundheitsförderung und Prävention stressassoziierter Erkrankungen zunehmend. Das Konzept der Resilienz stellt daher aktuell eines der relevantesten Forschungsfelder im Hinblick auf psychische Gesundheit dar.<sup>21</sup> Der Paradigmenwechsel von der krankheitsorientierten Erforschung von Pathophysiologien bestimmter psychischer Erkrankungen hin zum salutogenetischen Konzept der Resilienz birgt großes Potential für die Entwicklung neuer Präventions- und Behandlungsstrategien.<sup>22,23</sup> So könnten stressbedingte psychische Erkrankungen bestenfalls bereits vor ihrem Auftreten abgewendet und dadurch die öffentliche Gesundheit verbessert werden.<sup>24</sup>

Obwohl Resilienz eine immer größere Rolle in unterschiedlichsten Lebensbereichen wie Medizin und Psychologie, aber auch Bildung und

Epidemiologie, spielt, gibt es bisweilen keine uniforme oder exakte Definition des Begriffs.<sup>11</sup> Eine der am häufigsten zitierten Definition des Resilienz Begriffes stammt von Bonanno aus dem Jahr 2004: “the ability of adults in otherwise normal circumstances who are exposed to an isolated and potentially highly disruptive event, such as the death of a close relation or a violent or life-threatening situation, to maintain relatively stable, healthy levels of psychological and physical functioning“.<sup>25</sup> Entsprechend versteht man unter Resilienz im Allgemeinen die psychische Widerstandsfähigkeit eines Menschen und die Fähigkeit, widrige Lebensumstände ohne anhaltende Beeinträchtigung zu überstehen. Sie ermöglicht die Aufrechterhaltung oder Rückgewinnung psychischer Gesundheit während oder nach widrigen Lebensumständen.<sup>11</sup> Dabei ist ein resilientes Ergebnis (Outcome), also die Erhaltung der psychischen Gesundheit, die häufigste und wahrscheinlichste Reaktion auf potenziell traumatische Lebensereignisse.<sup>12–14</sup>

Innerhalb der diversen Definitionen von Resilienz können zwei grundlegende Ansätze voneinander differenziert werden. Resilienz wird entweder als angeborenes stabiles und fortbestehendes Persönlichkeitsmerkmal definiert oder kann als dynamischer Prozess erfolgreicher Adaptation an Stressexposition und damit als eine über die Zeit flexible und veränderbare persönliche Fähigkeit verstanden werden.<sup>22,24</sup>

In der überwiegenden Anzahl aktueller Definitionsansätze zeichnet sich Resilienz als Outcome eines solchen dynamischen Prozesses aus, welcher nach einem potenziell traumatisierenden Ereignis oder einer längeren Periode von Widrigkeiten einen Verlauf ungestörter, stabiler psychischer Gesundheit ermöglicht oder in vorübergehenden Störungen münden, auf die jedoch eine schnelle, vollständige Erholung folgt.<sup>11,14,22,24,25</sup>

Rutter et al. erläutern die Entstehung von Resilienz beispielhaft wie folgt: “Resilienz kann sich aus wiederholten kurzen Expositionen gegenüber negativen Lebenserfahrungen entwickeln, solange die Umstände es dem Individuum erlauben, die Erfahrung erfolgreich zu bewältigen. So wie die Resistenz gegen Infektionserreger durch die Exposition gegenüber diesen Erregern entsteht und nicht durch die Vermeidung des Kontakts mit ihnen“.<sup>26</sup>



Diese Definition von Resilienz setzt voraus, dass bestimmte Arten von Stress oder Stimuli (Widrigkeiten) vorhanden sein müssen, denen das Individuum ausgesetzt ist und die entsprechend positiv zu bewältigen sind.<sup>23,24</sup> Widrigkeiten können dabei kurzfristige (akute) oder langfristige (chronische), soziale oder physische Stressoren umfassen und Störungen der psychischen Gesundheit ebenfalls stressbedingte somatische Probleme bedeuten. Der Outcome-orientierte Ansatz impliziert, dass für die Aufrechterhaltung oder schnelle Wiederherstellung der psychischen Gesundheit aktive, ressourcenfordernde, kognitive Prozesse erforderlich sind, welche die Stressreaktionen eines Organismus aktivieren, die wiederum langfristig gesunde Abläufe innerhalb des Individuums ermöglichen.<sup>22</sup> Zudem ergibt sich aus diesem dynamischen Definitionsansatz die Möglichkeit der Veränderbarkeit von Resilienz. So wirken resilienzfördernde Eigenschaften und Mechanismen stets zeitgleich neben Risikofaktoren. Je nach Ausprägung dieser Eigenschaften und in Abhängigkeit von den aktuellen Vorkommnissen kann ein Mensch zu einem bestimmten Zeitpunkt mehr oder weniger resilient sein.<sup>12</sup> Aus der Dynamik folgt ferner die Möglichkeit der Erlernbarkeit von Resilienz, woraus die Option auf eine Optimierung und den Ausbau der individuellen psychischen Gesundheit erwächst, und damit eine aktive Intervention in den Prozess möglich wird.

In der Annahme, dass die überwiegende Anzahl der Menschen resilient auf ein traumatisierendes Ereignis reagiert und jeder dieser Menschen eine unterschiedliche Lebensgeschichte mit unterschiedlich stattgehabten Stressoren, aber auch Ressourcen, aufweist, erwartet man eine große Heterogenität unabhängiger Prädiktoren für Resilienz.<sup>12</sup> So können stabile eigenschaftsähnliche Merkmale oder Prädispositionen, sogenannte *Resilienzfaktoren*, eine widerstandsfähige Reaktion auf einen Stressor begünstigen, indem sie die Aktivierung von intraindividuellen Bewältigungsmechanismen erleichtern oder vorteilhafte Interaktionen mit der Umwelt fördern.<sup>21</sup> Persönlichkeitsmerkmale wie positiver Bewertungsstil oder schnelle Erholung nach erfolgtem Trauma sind dabei mit hoher Resilienz verbunden.<sup>24</sup> Neben diesen individuellen Persönlichkeitsmerkmalen stellen zugleich Elemente der Umwelt eines Individuums mögliche Resilienzfaktoren

dar. Hierzu zählen beispielsweise positive soziale Beziehungen und emotionale Unterstützung.<sup>24</sup>

Als Beispiel für einen intrapersonellen Resilienzfaktor wird die adäquate Steuerung des negativen Rückkopplungssystems der Stresshormonausschüttung diskutiert.<sup>24</sup> Hierüber wird eine gesunde und adaptierte hormonelle Stressreaktion reguliert. Eine sachgerechte Funktion des endokrinen Systems ermöglicht den Schutz vor stressbedingten Dysfunktionen, die aus einer übermäßig langandauernden Cortisolausschüttung resultieren. Die Annahme einer adäquat regulierten Stressreaktion als protektiven Resilienzfaktor wird durch Ergebnisse einer Forschungsarbeit von Gupta et al. unterstützt. Diese belegt, dass Personen mit geringer ausgeprägter Resilienz eine schlechtere kortiko- limbische Hemmung aufweisen, welche eine dysregulierte emotionale Reaktion auf Stress darstellt. Eine verminderte Hemmung dieses Systems kann zu einer erhöhten Cortisol-Exposition führen, was wiederum die Anfälligkeit für stressbedingte Morbidität erhöhen kann.<sup>27</sup>

Resilienz wird also als Schutzfaktor des Organismus gegen die Entwicklung von stressbedingten Dysfunktionen verstanden. Verschiedene Studien bieten mit ihren Ergebnissen unterstützende Daten für die Hypothese dieser schützenden Wirkung. So konnte eine Metaanalyse aus dem Jahr 2015 einen positiven Zusammenhang zwischen Resilienz und psychischer Gesundheit feststellen. In 60 untersuchten Studien war bei Personen mit einer stärker ausgeprägten Resilienz insgesamt eine bessere psychische Gesundheit zu verzeichnen.<sup>25</sup> Höher resiliente Personen zeigten stärker ausgeprägte Indikatoren psychischer Gesundheit, während Personen mit niedrigerer Resilienz verstärkte Indizien für Depression, Angst und negativen Affekt aufwiesen. Die Autoren schlossen daraus, dass Resilienz zum Erreichen eines Zustandes positiver psychischer Gesundheit beiträgt und die negativen Auswirkungen von Widrigkeiten, Stress und Traumatisierungen reduziert. Bekräftigende Daten legt eine Studie vor, die Resilienz im Zusammenhang mit Kindheitstrauma und dem Auftreten postpartaler Depression sowie Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) untersuchte. Die Analysen zeigten, dass Mütter mit schwerer Misshandlung in

der eigenen Kindheit und hoher Resilienz seltener eine PTBS entwickelten als Frauen mit einer weniger stark ausgeprägten Resilienz. Zudem entwickelten hoch-resiliente Frauen keine postpartale Depression, während bei niedrig-resilienten Frauen häufiger das Auftreten einer Depression zu verzeichnen war. Eine ausgeprägtere Resilienz war zudem bei allen Müttern mit reduzierter Psychopathologie und einem verbesserten Wohlbefinden verbunden.<sup>26</sup>

Möchte man, wie eingehend erläutert, über die Erforschung von Resilienz neue Methoden zur Stärkung eben dieser Fähigkeit und Entwicklung präventiver Maßnahmen zur Verbesserung der allgemeinen Gesundheit erarbeiten, ist das Verständnis des Konstruktes der Resilienz als einen aktiven, dynamischen und erlern- sowie veränderbaren Prozess eine notwendige Voraussetzung. Untersuchungen, die belegen, dass bestimmte positive Erfahrungen im Erwachsenenalter den stattgehabten Einfluss von frühzeitig erlebten Widrigkeiten abmildern können, unterstreichen die Wichtigkeit dieses Ansatzes.<sup>26</sup> Im vorliegenden Untersuchungskontext wird Resilienz in diesem Sinne sowie im Konsens der aktuellen Literatur als Outcome dynamischer und aktiver Prozesse innerhalb eines Individuums verstanden und entsprechend operationalisiert.

Resilienz wird in den meisten Fällen durch subjektive Berichte mithilfe von Fragebögen erhoben. Diese Methode ist aufgrund der Natur des Selbstreports anfällig für Verzerrungen, die das Ergebnis verfälschen können. Ein Lösungsansatz zur Reduktion solcher subjektiv eingefärbten Ergebnisverfälschungen wäre die Einführung von standardisierten und validierten physiologischen und/oder biologischen Prädiktoren der Resilienz.<sup>19</sup> Die extreme Heterogenität der Definition von Resilienz führt zu entsprechend stark differierender Operationalisierung des Konstruktes in verschiedenen Studien. Dieser Umstand wiederum erschwert die Vergleichbarkeit unterschiedlicher Arbeiten enorm. Lieb et al. sehen aus diesem Grund die Notwendigkeit der Vereinheitlichung der Resilienzforschung. Sie fordern eine Standardisierung der Definition des Resilienzbegriffs und evidenzbasierte

Messungen von Resilienz, damit die konzeptuelle Übereinstimmung und damit Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Studien steigt.<sup>18,21</sup>

Haarcortisol ist ein solch objektives und vergleichbares Maß. Die vorliegende Forschungsarbeit wird daher untersuchen, ob der Biomarker Haarcortisol durch Anzeige der basalen Cortisolausschüttung einen validen und standardisierten Indikator der individuellen Resilienz darstellt und sich somit zur objektiven Operationalisierung und Bewertung der Resilienzausprägung eignet. Sollte sich diese Annahme in den für diese Forschungsarbeit durchgeführten Analysen bestätigen, könnte die vorliegende Arbeit einen Beitrag zu der geforderten Vereinheitlichung dieses Forschungsgebietes leisten und zukünftig eine höhere Vergleichbarkeit potenzieller Teilaspekte in der Resilienzforschung ermöglichen.

### 2.1.1. Resilienzforschung im Rahmen der LORA-Studie

Die zum aktuellen Zeitpunkt laufende LORA-Studie ist ein durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördertes Drittmittelprojekt der Universität Mainz, der Universität Frankfurt und des Leibnizinstituts für Resilienzforschung zum Thema Resilienz mit dem Ziel, psychologische und biologische Resilienzfaktoren zu identifizieren. Drei Hauptziele der Studie sind (1) die „Charakterisierung der Teilnehmer\*innen über die Zeit hinsichtlich ihrer Resilienz gegenüber Stressoren des modernen Lebens und Resilienz in einer quantitativ-parametrischen Weise zu operationalisieren“, (2) die „Identifizierung und das Verständnis potenzieller Vermittlungsmechanismen von Resilienz gegenüber modernen Alltagsstressoren“ und (3) die „experimentelle Untersuchung hypothetischer Resilienz-Mechanismen in tief phänotypisierten Proband\*innen“.<sup>28</sup>

Die longitudinale prospektive Studie untersucht hierzu den Einfluss von Stress auf die psychische und allgemeine Gesundheit der Teilnehmer\*innen über einen Zeitraum von mehreren Jahren. Zu diesem Zweck wurden in der Zeit von Februar 2017 bis Juli 2019 insgesamt 1200 psychisch gesunde, erwachsene Proband\*innen (Frankfurt n= 611, Mainz n=589) im Alter zwischen 18 und 50

Jahren rekrutiert, die über eine Zeitspanne von mindestens drei Jahren begleitet wurden. Mithilfe von Onlinefragebögen erfolgt in regelmäßigen Abständen von drei Monaten eine quantitative Erhebung zum aktuellen Stresserleben in Form von alltäglichen Belastungen und kritischen Lebensereignissen sowie eine Evaluation der stressabhängigen allgemeinen und psychischen Gesundheit.

Neben der Onlinebefragung besteht die Studienteilnahme aus einer zweiten Komponente. Zu Studienbeginn und in einem Intervall von je eineinhalb Jahren durchlaufen die Proband\*innen vor Ort im Studienzentrum eine umfangreiche neuropsychologische Testbatterie, die potenzielle Schlüsselmechanismen von Resilienz, wie Emotionsregulation, kognitive Flexibilität, emotionale Interferenzhemmung, Furchtkonditionierung und -extinktion, sowie verschiedene Beurteilungsstile untersucht. Vor Beginn der eigentlichen Testung bekommen die Proband\*innen die Studienaufklärungsbroschüre ausgehändigt und unterschreiben nach einer ausführlichen Aufklärung die nötige Einverständniserklärung (s. Anhang). Zur Ermöglichung eines Studieneinschlusses erfolgt durch das internationale psychodiagnostische Interview (M.I.N.I.)<sup>29</sup> der Ausschluss einer psychischen Erkrankung. Außerdem wird der Urin auf die Abwesenheit von Drogen kontrolliert. Die eigentliche Untersuchung umfasst, neben der neuropsychologischen Testbatterie, eine Reihe von Fragebögen, die Analyse der körperlichen Fitness und die Entnahme von Biomaterialien in Form von Haar-, Stuhl- und Blutproben. In der Folgezeit werden online vierteljährlich das Stresserleben und die Gesundheit abgefragt sowie Biomaterialien in Form von Haarproben eingesendet. Nach eineinhalb Jahren findet eine zweite Testung vor Ort statt und der Zyklus beginnt erneut (s. Abb. 1).

Die finanzielle Aufwandsentschädigung umfasst Vergütungen für die jeweiligen Testungen vor Ort, die Bioproben, die Onlinefragebögen, den Fitnessstest und das Anwerben weiterer Proband\*innen, sodass für die Teilnehmenden innerhalb der ersten eineinhalb Jahre eine Vergütung von bis zu 240 Euro möglich ist.

Die Ethikkommission der "Landesärztekammer Rheinland-Pfalz" wurde über alle Maßnahmen im Rahmen dieser Studie informiert. Diese erteilte die ethische Genehmigung am 14. Juni 2016.

Durch die regelmäßige Wiederholung aller Messungen sollen die Resilienzerggebnisse im Zeitverlauf untersucht und Resilienz so in einer dimensionalen Weise operationalisiert werden. Durch die Testbatterie sollen mögliche neuropsychologische Resilienzmechanismen und anhand der Bioproben mögliche Biomarker von Resilienz identifiziert werden.<sup>28</sup>

Erste Daten der laufenden Untersuchung konnten bereits verarbeitet werden. So war es bereits möglich, die Resilienz der einzelnen Proband\*innen anhand eines eigens hierfür entwickelten Scores zu ermitteln. Dessen Herleitung soll im Folgenden näher erläutert werden.

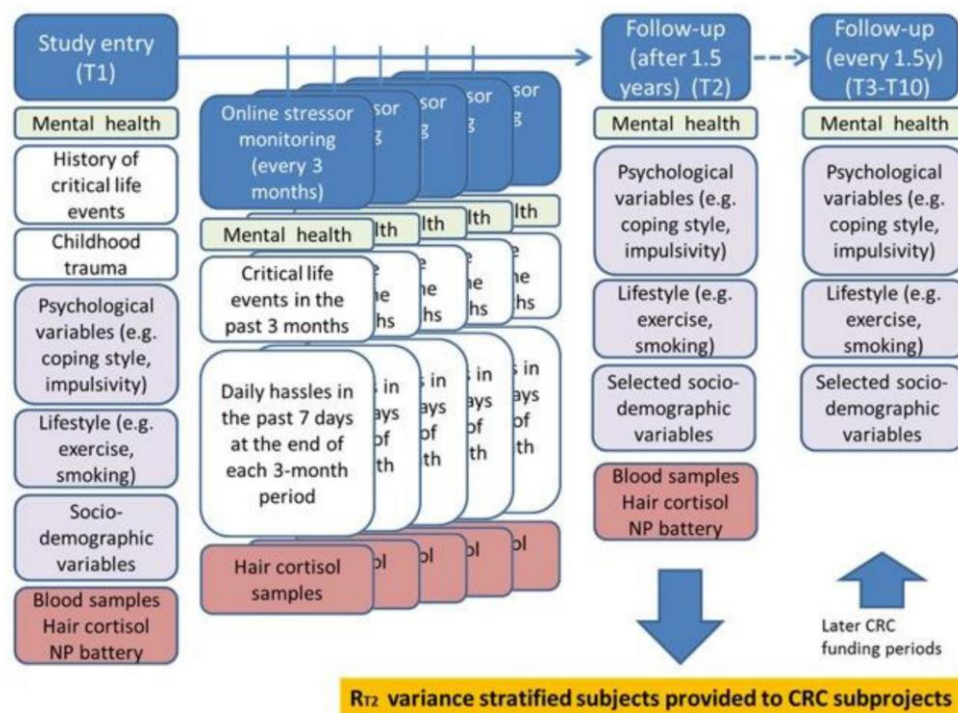


Abbildung 1: Studiendesign und Bewertungskategorien der LORA-Studie<sup>28</sup>

### 2.1.2. Resilienz in der LORA-Studie – Der R-Score

Resilienz wird in der LORA-Studie, entsprechend der allgemein vorherrschenden Meinung, als Ergebnis oder als Serie von Ergebnissen eines aktiven und dynamischen Prozesses definiert. Im Rahmen der Studie erfolgt hierzu eine Analyse des Zusammenhangs zwischen Auftreten von Stressoren und gesundheitlichen Problemen bei den Proband\*innen.

Um die Resilienz der Proband\*innen zu operationalisieren, wird für jede Person ein speziell für die LORA-Studie entwickelter, individueller Resilienz-Score (*R-Score*) errechnet. Dazu werden selbstberichtete Stressoren, wie alltägliche Stresssituation (*Daily Hassles, DH*) und tiefgreifende Lebensereignisse (*Life Events, LE*), in Beziehung zur allgemeinen psychischen Gesundheit, die mithilfe eines Fragebogens (*General Health Questionnaire, GHQ*) evaluiert wird, gesetzt.

Das Auftreten von Stressoren sowie das Ergebnis des gesundheitlichen Befindens werden dafür über drei Messzeitpunkte, also einen Zeitraum von 9 Monaten, gemittelt. Anschließend erfolgt eine Regression der Variablen. Aus den daraus resultierenden Residuen ergibt sich der persönliche R-Score, der die individuelle Resilienz der Proband\*innen beschreibt.<sup>30</sup> Die jeweiligen Residuen zeigen die Differenz des Individuums in seiner Stressreaktion zur Gesamtpopulation an. Abweichungen von Werten der Regressionsgeraden nach oben belegen bei gleichem Stressaufkommen vermehrte gesundheitliche Probleme des Individuums im Vergleich zur Gesamtheit. Abweichungen nach unten bedeuten demzufolge weniger Gesundheitsprobleme des Einzelnen in Relation zur Gesamtheit. Die Residuen bestimmen somit die Stressor-Reaktivität einer Person und können daher als ein Indikator für Resilienz gewertet werden.<sup>30</sup> Ein Individuum mit geringeren gesundheitlichen Problemen als die Gesamtpopulation gilt als höher resilient, während vermehrte gesundheitliche Probleme bei gleichbleibender Stressbelastung eine niedrigere Resilienz indizieren. Je größer die Abweichung der Residuen von der Regressionsgeraden, desto stärker ist die Ausprägung dieser Eigenschaft. Positive Residuen definieren daher eine niedrige Resilienz, negative Residuen eine höhere Resilienz.

Im Gegensatz zu Ergebnissen einer einfachen Regression sind die Residuen auch bei unterschiedlicher Stressexposition miteinander vergleichbar, da sie die Ausprägung von Gesundheitsproblemen für die unterschiedliche Menge an Stressoren korrigieren.<sup>30</sup> Die Kombination von Regression und Residuen ermöglicht daher eine Beurteilung der Beziehung von vorherrschendem Stress und Gesundheit sowie Vergleiche zwischen den einzelnen Individuen. Anhand des R-Scores kann also die Resilienz der Proband\*innen für ihr jeweils individuelles Stresslevel verglichen werden.

Abbildung 2 stellt das Ergebnis der Berechnung des R-Scores graphisch dar:

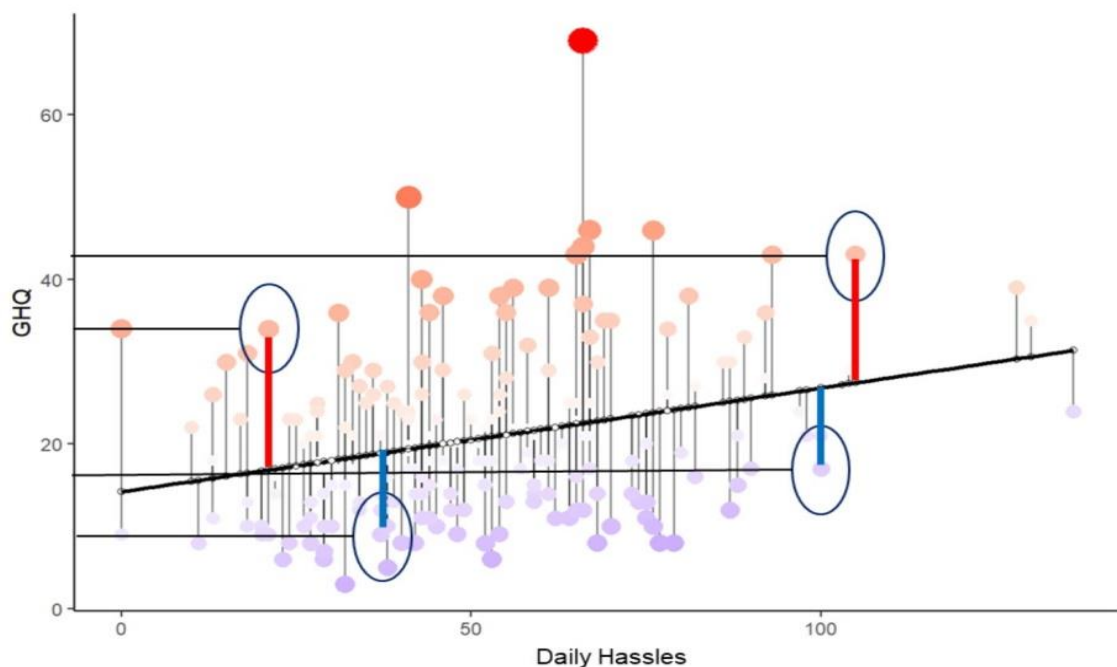


Abbildung 2: Visuelle Darstellung des R-Scores<sup>31</sup>

## 2.2. Stress

In Bezug auf den Menschen kann der Begriff *Stress* allgemein als akute Gefahr für die Homöostase des Organismus bezeichnet werden.<sup>32</sup> Der Begriff Homöostase definiert sich in diesem Zusammenhang als ein dynamisches Gleichgewicht der physiologischen Körperfunktionen.<sup>33</sup> Das Konzept Stress ist



als ein komplexes System mit zahlreichen Einflussfaktoren zu verstehen, das sich im stetigen Wandel befindet.

Ursprüngliche Auffassungen von Stress konzentrierten sich vor allem auf physische stressauslösende Faktoren, wie beispielsweise körperliche Verletzungen. Aktuellere Definitionen berücksichtigen insbesondere soziale und psychologische Stressquellen, bei denen die subjektive Bewertung des Ereignisses und die individuelle Wahrnehmung von Bewältigungsressourcen elementare Schlüsselmerkmale darstellen.<sup>34</sup>

*Das Transaktionale Stressmodell* des Psychologen Richard Lazarus integrierte 1984 beispielsweise eine solche individuelle und psychologische Komponente in das Verständnis von Stress. In seinem Modell beruhen Stresssituationen auf der Wechselwirkung zwischen stressauslösenden Faktoren, sogenannten *Stressoren*, und dem betroffenen Individuum. Während komplexer Interaktionen zwischen Stressor und Individuum findet eine wechselseitige Beeinflussung statt, bei der es zu einer subjektiven und situativen Bewertung des Stressors (*Appraisal*) unter Berücksichtigung der individuellen Ressourcen und Bewältigungsstrategien des Individuums (*Coping*) kommt. Die Art und Existenz eines Stressors allein stellt keine Gefährdung für den Organismus dar. Vielmehr entsteht erst durch die individuelle Beurteilung der Situation eine Gefahr für die Homöostase der Einzelperson. Hierbei werden mehrere Bewertungen durchlaufen: In der primären Bewertung muss der Stressreiz nach subjektiven Einschätzungen als Bedrohung wahrgenommen werden. In der sekundären Bewertung entscheidet die Person zusätzlich, nach Abwägung der individuellen Ressourcen und Strategien zur Stressbewältigung, dass diese zur Reizbewältigung nicht ausreichen. Die Transaktionen sind folglich abhängig von der Wirkung des externen Stressors. Sie werden einerseits durch die Beurteilung des Stressors von der Person und andererseits durch die ihr zur Verfügung stehenden sozialen und kulturellen Ressourcen vermittelt. Stress ist somit weder in der Umwelt noch in der Person selbst verankert, sondern ergibt sich aus der Verbindung einer Person mit ihrer Umgebung.<sup>35</sup> Der Begriff Transaktion impliziert zudem, dass die Stressbeziehung kein statischer, sondern ein dynamischer Prozess ist, der im kontinuierlichen Zusammenspiel

von Person und Umwelt ständiger Veränderung unterliegt.<sup>36</sup> Stressbewältigung findet daher nicht personen-, sondern situationsspezifisch statt und differiert im Laufe der Zeit als Reaktion auf sich ändernde Anforderungen und Einschätzungen der Situation. Die individuelle Persönlichkeit und vorhandene Ressourcen sowie Copingstrategien spielen im Erleben von Stress eine zentrale Rolle und machen ihn damit zu einem subjektiven Phänomen.<sup>36</sup>

Heute ist dieses Verständnis von Stress allgemein gültig und das Modell Grundlage in der aktuellen Stressforschung. Daneben entstanden im Laufe der Zeit aber auch weitere Modelle, die zusätzliche Faktoren in der Entstehung von Stress berücksichtigen.

Das *Anforderungs-Kontroll-Modell* von Karasek fügt den Theorien beispielsweise eine soziale Dimension in Bezug auf die Arbeitswelt hinzu. Das Modell beschreibt das Auftreten vermehrten Stressempfindens eines Individuums bei bestehenden hohen Arbeitsanforderungen und gleichzeitig geringen eigenen Kontrollmöglichkeiten in Form von Entscheidungsspielräumen und Autonomie am Arbeitsplatz.<sup>37</sup>

McEwen integriert mit seinem *Allostase-Modell* hingegen eine biologische Komponente in das Verständnis von Stress, indem er eine über das Gehirn vermittelte Stressreaktion beschreibt. Zur Vermittlung notwendiger psychischer und physischer Anpassungen an sich ändernde Lebens- und Umweltbedingungen wird über das zentrale Stressorgan Gehirn unter anderem die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (engl.: hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA-Achse) aktiviert. Diese Aktivierung geht mit adaptiven Effekten im gesamten Organismus einher, wodurch eine Reaktion auf das Einwirken eines Stressors für das Individuum möglich wird.<sup>3</sup> Eine dauerhafte Aktivierung der Anpassungsmechanismen führt innerhalb des Organismus zu erheblicher Belastung auf Kosten vorhandener Ressourcen. Eine Folge ist die Abnutzung des durch McEwen beschriebenen allostatischen Systems. Diese sogenannte allostatische Last (*allostatic load*) erhöht das Risiko für viele Erkrankungen und kann durch verschiedene Mechanismen ausgelöst werden.<sup>3,38,39</sup> Als erstes belastendes Ereignis ist eine dauerhafte Stresseinwirkung auf einen Organismus zu nennen. Bei der zweiten Art

allostatischer Last bleibt die Anpassung an wiederholte Stressoren desselben Typs aus. In der dritten Situation resultiert die Belastung aus einer fehlenden Beendigung der allostatistischen Reaktion nach Sistieren der Stressexposition. All diese Mechanismen werden durch genetische Voraussetzungen, frühere Entwicklungen sowie erlernte Verhaltensweisen beeinflusst und führen zu einer verlängerten Exposition gegenüber Stresshormonen wie Cortisol und Katecholaminen.<sup>3</sup>

### 2.2.1. Stressauslösende Faktoren

Aufgrund der eingehend erläuterten Definition von Stress kann grundsätzlich jeder Reiz als stressauslösender Faktor wirken. Es existieren verschiedene Reize, die auf unterschiedlichen Ebenen, physisch, psychisch oder auch sozial, auf ein Individuum einwirken und wegen menschlicher Grundbedürfnisse in der Regel bei jedem Menschen stressauslösend sind.<sup>1</sup>

Zu den physischen Stressoren zählen Hitze, Kälte, Hunger, Durst, Lärm, Krankheit, Schmerzen, Gift oder Drogen.<sup>40</sup> Es handelt sich um reaktive Stressoren, die über echte sensorische Stimuli zu einer Aktivierung bestimmter Hirnregionen und damit zur Aktivierung der Stressantwort führen. Zudem gibt es antizipatorische Stressoren, die über eine Aktivierung von angeborenen oder erlernten Programmen zu einer Stressantwort führen.<sup>41</sup> Zu diesen gehören psychische Stimuli, wie Angst, Über- und Unterforderung, Ungewissheit oder die Unkontrollierbarkeit einer Situation, aber auch soziale Stressoren, wie Isolation, Verlust nahestehender Personen, Armut und Perspektivlosigkeit.

Häufig wird in der heutigen Stressforschung psychosozialer Stress untersucht, der aus einem Zusammenspiel von psychischen und sozialen Stressoren resultiert. Man kann diese Stressoren in *Makrostressoren*, definiert als tiefgreifende, potenziell traumatisierende Ereignisse, wie beispielsweise Naturkatastrophen, und *Mikrostressoren*, verstanden als belastende Anforderungen der alltäglichen Umwelt, unterteilen.<sup>42</sup> Oft betrachtete Stressoren sind daher tiefgreifende kritische Lebensereignisse, negative Erfahrungen und Traumatisierungen im Kindesalter sowie alltägliche

Stresssituationen.<sup>3</sup> Diese werden auch in der vorliegenden Forschungsarbeit als wirkende Stressoren untersucht. Folgende Eigenschaften eines Stressors erschweren dabei die erfolgreiche Adaptation: geringe Vorhersehbarkeit sowie geringe Kontrollierbarkeit, sehr frühes Auftreten in der Biographie, hohe Unerwünschtheit und hohe persönliche Relevanz.<sup>43</sup>

### 2.2.2. Die physiologische Stressreaktion

Wird das Einwirken eines Stressors als Bedrohung der Homöostase oder Integrität des Organismus wahrgenommen, induziert dies einen aversiven Motivationszustand und ruft eine Stressreaktion hervor.<sup>22</sup>

Stressreaktionen sind entwicklungsgeschichtlich alte, stereotype Abläufe zur optimalen Bereitstellung von Energie, um eine schnelle und effektive Reaktion auf potenzielle Gefahrensituationen zu ermöglichen.<sup>1,40</sup> In einem ersten Schritt werden hierfür verschiedene Strukturen des limbischen Systems, wie der Hippocampus, die Amygdala und der präfrontale Kortex, aktiviert.<sup>33</sup> Das Gehirn vermittelt anschließend über die Aktivierung verschiedener Strukturen, die an sensorischen, motorischen, autonomen, kognitiven und emotionalen Funktionen beteiligt sind, eine komplexe und abgestimmte Multisystemreaktion auf den Stressreiz.<sup>44</sup>

Primär führen zwei Signalwege über neuronale und endokrine Pfade zu einer physiologischen Stressantwort des Menschen.<sup>3</sup>

Über die neuronale Sympathikus-Nebennierenmark-Achse erfolgt eine besonders schnelle Stressantwort. Die Aktivierung des Sympathikus vermittelt die Freisetzung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark.<sup>33</sup> Sie wirken über den Sympathikus des vegetativen Nervensystems im Rahmen der akuten Stressreaktion innerhalb von Sekunden auf den Organismus und stellen ihn auf die akute *fight-and-flight-Reaktion* (Kampf-und-Flucht-Reaktion) ein.<sup>45,46</sup>

Über die hormonvermittelte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse wird dagegen eine langsamere Anpassung vermittelt. Durch die Aktivierung dieser HPA-Achse wird das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH)

aus dem paraventriculären Kern des Hypothalamus in den hypophysären Portalkreislauf sezerniert. Dort veranlasst es die Freisetzung des Adrenocorticotropen-Hormons (ACTH), einem Endprodukt des Vorläufermoleküls Proopiomelanocortin (POMC), aus der Adenohypophyse. Über den systemischen Kreislauf gelangt das ACTH an sein Zielorgan, die Nebennierenrinde, wo es eine gesteigerte Produktion und Ausschüttung des Glucocorticoids Cortisol hervorruft.<sup>33,44,47</sup>

Cortisol wirkt im Vergleich zu den neuronalen Abläufen verzögert und über einen längeren Zeitraum von Minuten bis Stunden. Das Hormon erhöht die Sensitivität des Organismus gegenüber der Katecholaminwirkung.<sup>45</sup> Es wirkt ebenfalls auf nahezu jede kernhaltige Zelle des menschlichen Körpers und beeinflusst daher peripheres Gewebe sowie metabolische, kardiovaskuläre und neuronale Prozesse, wodurch es das Gehirn und den Körper in ihrer Funktion bei der Stressbewältigung koordiniert.<sup>8,33,40</sup>

Für eine effektive Stressbewältigung ist eine rasche Initiierung der hormonellen Reaktion sowie eine ebenso schnelle Terminierung der Stressreaktion essenziell.<sup>3,33</sup> Zur Regulation dieser Stressreaktion führt die vermehrte Ausschüttung von Cortisol über einen negativen Feedback-Mechanismus selbst zur Inhibition der weiteren Freisetzung von Cortisol und den verschiedenen Releasing-Hormonen auf allen Ebenen der Achse.<sup>44</sup> So wird die hormonelle Reaktion bei nachlassender Stresseinwirkung selbstständig beendet. Auf zentraler Ebene sind hierfür zwei unterschiedliche Rezeptortypen verantwortlich. Mineralcorticoidrezeptoren sind an der Aktivierung der Stressreaktion beteiligt, während Glucocorticoidrezeptoren, die erst durch große Mengen Cortisol aktiviert werden, die Stressreaktion beenden und eine Erholung des Systems erleichtern. Sie fördern ferner die Gedächtnisbildung zur Vorbereitung auf zukünftige Ereignisse.<sup>33</sup>

Die feine Regulierung der HPA-Achse ermöglicht dem Organismus, sich an Veränderungen der Umwelt anzupassen und adaptiert auf die Stärke und Dauer einer akuten Bedrohung zu reagieren. Chronischer Stress kann jedoch zu einer Dysregulation dieses Systems und damit zu einer inadäquaten Stressreaktion führen.

### 2.3. Cortisol

Cortisol wird auch das *Stresshormon* genannt und ist ein häufig verwendeter Parameter in der Stressforschung.<sup>45</sup> Cortisol ist ein Glucocorticoid und damit ein lipophiles Steroidhormon. Seine Produktion erfolgt in der Nebennierenrinde und seine Sekretion wird über den hypophysären-hypothalamischen Kreislauf reguliert sowie über die Aktivierung der HPA-Achse stimuliert.<sup>45</sup> Mittels ACTH wird die Exozytose des Hormons ins Blut veranlasst. Dort wird es an Transcortin proteingebunden und damit biologisch inaktiv transportiert. An der Zielzelle wird Cortisol von der Proteinbindung gelöst. Es liegt dann frei und damit in seiner biologisch aktiven Form vor.<sup>48</sup> Der Mensch produziert am Tag etwa 10 mg Cortisol.<sup>49</sup> Eine regelmäßige Ausschüttung gewisser Hormonmengen ist physiologisch. Die basale Sekretion von Cortisol ist dabei über die Zeit variabel, da das Hormon im Tagesverlauf pulsatil ausgeschüttet wird. Diese Hormonfreisetzung unterliegt wiederum einem zirkadianen Rhythmus, der durch den Licht-Dunkel-Zyklus und die Schlaf-Wach-Muster koordiniert wird.<sup>3</sup> Vor allem morgens kommt es durch die sogenannte *awakening reaction* zu besonders hohen Hormonspiegeln, die im Tagesverlauf langsam wieder abflachen.<sup>50</sup> Die niedrigste Cortisolkonzentration wird aus diesem Grund gegen Ende der Nacht, in den frühen Morgenstunden, erreicht.<sup>58</sup> Zusätzlich zu seiner physiologischen Sekretion wird das Glucocorticoid als Effektorhormon der HPA-Achse in Stresssituationen spezifisch vermehrt ausgeschüttet.<sup>45</sup>

Am Zielorgan wirkt Cortisol aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften intrazellulär über die Interaktion mit zytoplasmatischen Steroidhormonrezeptoren. Diese wirken in erster Linie als Transkriptionsfaktoren, wodurch Cortisol Einfluss auf die Expression verschiedener Gene nimmt. Im peripheren Gewebe werden so Veränderungen der Zellfunktionen herbeigeführt. Das Hormon reguliert auf diese Weise zahlreiche verschiedene basale Körperfunktionen, etwa den Fett- und Glucosestoffwechsel, den Blutdruck sowie Entzündungs- und Immunreaktionen.<sup>8</sup> Durch die Hormonwirkung kommt es zu einer katabolen Stoffwechsellage, in der die hepatische Gluconeogenese, die Lipolyse und

Proteolyse verstärkt stattfinden.<sup>40</sup> Der Blutzuckerspiegel wird, ebenso wie die Menge freier Fett- und Aminosäuren, erhöht und dadurch werden Energieressourcen zur Verfügung gestellt. Cortisol ist das stärkste körpereigene Immunsuppressivum,<sup>51</sup> das durch Herabregulierung des Immunsystems zu weniger ausgeprägten Inflammationsreaktionen führt. Auch im gesamten Gehirn, besonders aber im Hippocampus, der Amygdala, dem präfrontalen Cortex und anderen limbischen und Mittelhirnstrukturen, werden die zytoplasmatischen Steroidrezeptoren exprimiert, wo sie neuronale Schaltkreise und neuroendokrine Systeme modifizieren, die an Stressreaktionen beteiligt sind.<sup>52</sup>

Der Hormonabbau erfolgt mittels Hydrierung innerhalb der Leber. Über die Niere werden die Abbauprodukte im Urin letztlich aus dem Körper ausgeschieden.

## 2.4. Chronischer Stress und seine Folgen

Stress im Allgemeinen muss nicht zwangsläufig negativ sein. Ein moderates Stresslevel kann sich sogar förderlich auf Entwicklung und Wachstum eines Individuums auswirken.<sup>34</sup> Diese förderliche Art von Stress wird auch als *Eustress* bezeichnet.<sup>1</sup> Extremer, wiederkehrender oder chronisch anhaltender Stress hingegen kann mit zahlreichen physischen und psychischen Problemen einhergehen und zu stressassoziierten Erkrankungen führen.<sup>8</sup> Stress, der als belastender Konflikt empfunden wird und mit Gefühlen der Hilflosigkeit verbunden ist, wird auch *Distress* genannt.<sup>1</sup>

Chronizität kann aus einem dauerhaft anhaltenden Stressor oder auch aus einer repetitiven Stressexposition resultieren. Dabei kann diese Stressexposition entweder aktuell vorliegen oder aber in der Vergangenheit stattgefunden haben, um für den Menschen schädliche Auswirkungen zu haben. So konnten Studien zeigen, dass auch das Erleben tiefgreifender Geschehnisse, bereits terminierter Stress oder ein in der Biographie stattgehabtes Trauma zu aktuell vorliegenden stressbedingten Pathologien führen können.<sup>53</sup> Dabei tragen mehrere Faktoren, wie der Zeitpunkt der

Exposition im Verhältnis zu kritischen Perioden der Neuroentwicklung, die Schwere und Anzahl traumatisierender Ereignisse sowie die Umwelt und soziale Unterstützung, zu ihrer Entstehung bei.<sup>22,54,55</sup> Untersuchungen zur Gen-Umwelt-Interaktion bei Depressionspatient\*innen ließen erkennen, dass innerhalb dieser Wechselbeziehung vor allem schwerwiegende chronische Widrigkeiten, wie Misshandlungen in der Kindheit, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychischer Erkrankungen darstellen.<sup>26</sup> Dies hebt den Einfluss von Umwelteinflüssen und externen Faktoren auf die individuelle Gesundheit weiter hervor.

Chronische Stresserfahrungen können zu einer Dysregulation der HPA-Achse und dadurch zu Alterationen des Cortisolhaushaltes führen. Andauerndes Einwirken stressauslösender Stimuli erfordert eine dauerhafte Aktivität der Stressantwort und ruft damit konstant erhöhte Stresshormonkonzentrationen hervor. Beispielsweise führt chronischer Schmerz zu anhaltend erhöhten Cortisolspiegeln, die sich im Haar nachweisen lassen.<sup>56</sup> Diese ständige Aktivität der Stressantwort geht mit erheblichen Belastungen für die beteiligten Stresssysteme einher und kann, entsprechend dem eingangs erläuterten *Allostatic-Load-Modell* nach McEwen, zu Erschöpfung interner und externer Ressourcen führen. In der Folge kann diese andauernde Überaktivierung der HPA-Achse im Laufe der Zeit Fehlregulationen innerhalb der Negativen-Feedback-Schleife hervorrufen. Diese können sich in einer verminderten Antwortfähigkeit des Systems beziehungsweise einer peripheren Glucocorticoidresistenz und einer daraus resultierenden Unteraktivität der HPA-Achse niederschlagen.<sup>46,57</sup> Prevanidou und Chrousos vermuten entsprechend, dass eine übermäßige Stressbelastung in der Perinatalzeit und frühen Kindheit den Anstieg des zirkulierenden Cortisols verursacht. Durch gegenregulierende Prozesse kann dies eine langfristige verminderte Aktivität der HPA-Achse zur Folge haben.<sup>58</sup>

Chronischer Stress kann also sowohl in einer verlängerten Unter- als auch in einer Überaktivität des primären Stresssystems münden und hat dadurch Einfluss auf die peripheren Glucocorticoidspiegel.<sup>59-61</sup> Daher können Stressreaktionen, obwohl sie in erster Linie adaptiv (anpassend) sind, auf



Dauer schädlich wirken und mit lebenslangen psycho- und physiologischen Konsequenzen verbunden sein.<sup>3,32,44</sup>

Die Ausbildung von Pathologien ist dabei einerseits durch erhöhte, andererseits auch durch erniedrigte Cortisolspiegel möglich. Beispiele hierfür sind das allgemein bekannten Cushing-Syndrom, welches durch einen Hypercortisolismus verursacht wird, sowie die Nebenniereninsuffizienz, die mit einem Hypocortisolismus einhergeht.<sup>48</sup> Zur Einschätzung der Auswirkungen von chronischem Stress oder Traumata auf die Cortisolsekretion ist es außerdem entscheidend, ob ein auslösendes Ereignis in der Biographie weit zurückliegt oder aktuell auf das Individuum einwirkt. Es konnte eine negative Assoziation zwischen dem Zeitraum seit Auftreten des Traumas und morgendlichen Hormonspiegeln sowie der täglichen Ausschüttung von Cortisol festgestellt werden. Aktuell andauernder Stress hingegen war mit einer erhöhten Gesamtsekretion und höheren morgendlichen Hormonspiegeln verbunden.<sup>61</sup> Unterstützende Daten hierfür bietet auch eine Metastudie von Stalder et al. zur Untersuchung von Stress und Haarcortisol. Diese belegt, dass stressbelastete Personengruppen insgesamt eine um bis zu 22 % erhöhte Haarcortisolkonzentration aufweisen. Dabei zeigten diejenigen, die zum Zeitpunkt der Studie noch immer unter Stress standen, eine um 43 % erhöhte Haarcortisolkonzentration, während dieser Effekt bei Personen mit Stressbelastungen in der Vergangenheit nicht nachweisbar war.<sup>62</sup>

Das chronische Auftreten der eingangs erläuterten, durch Cortisol induzierten, kardiometabolischen Reaktionen führt zu pathologischen Veränderungen beteiligter Körpersysteme, sodass andauernder Stress zu somatischen Erkrankungen führen kann. Der kardiovaskuläre Risikofaktor „*metabolisches Syndrom*“ stellt beispielsweise einen Symptomkomplex aus stammbetonter Adipositas in Kombination mit weiteren Faktoren, wie Dyslipoproteinämie mit erhöhten Triglyceriden und vermindertem HDL-Cholesterin (High Density Lipoprotein), arterieller Hypertonie und abnormem Nüchternblutzucker bzw. Diabetes mellitus Typ II, dar. Dieser geht mit erhöhten Cortisolspiegeln einher, die sich im Haar nachweisen lassen.<sup>6</sup> Dabei ist eine schwerwiegendere

Ausprägung mit statistisch signifikant erhöhten HCC-Werten verbunden.<sup>63</sup> Dauerhaft erhöhte Glucocorticoidmengen führen zu einer progressiven Akkumulation von viszeralem Fett, das zu Übergewicht und der Manifestation oder Verschlechterung des metabolischen Syndroms führt.<sup>64</sup> Ferner konnte die Auswirkung hoher Glucocorticoidkonzentrationen auf die einzelnen Komponenten des Symptomkomplexes aufgezeigt werden. So fand sich ein Zusammenhang zwischen erhöhten Cortisolwerten und arterieller Hypertonie sowie Diabetes mellitus Typ II.<sup>65,66</sup> In peripheren Zielgeweben bewirkt Cortisol eine Insulinresistenz, die proportional zu dessen Hormonspiegeln ist.<sup>64</sup> So ist das Hormon an pathologisch erhöhten Glucosespiegeln und der Entstehung von Diabetes mellitus Typ II beteiligt. Ein chronisch erhöhter Blutdruck führt zudem über endotheliale Veränderungen zu Atherosklerose und ist daher ein bedeutsamer Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen, wie dem Myokardinfarkt. Dieser Zusammenhang wird durch den Nachweis erhöhter Cortisolwerte im Haar von Patient\*innen mit akutem Myokardinfarkt und im Blut von Patient\*innen mit koronarer Herzkrankheit bestätigt.<sup>7,15</sup>

Die weltweit höchste Inzidenz an psychischen Störungen haben stressbedingte psychische Erkrankungen.<sup>67</sup> So leiden etwa 30 Prozent der europäischen Bevölkerung an psychischen Erkrankungen, beispielsweise Angststörungen, Depressionen, chronischen Schmerzen oder Suchterkrankungen, bei denen zumindest anteilig eine Assoziation zu exogenen oder endogenen Stressoren, wie traumatisierenden Ereignissen, herausfordernden Lebensumständen oder somatischen Erkrankungen, besteht.<sup>22</sup> So können Traumatisierungen beispielsweise zu stressbedingten Pathologien, etwa Angst, Depression oder posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) führen.<sup>53</sup>

Verschiedene Forschungsergebnisse geben Hinweise darauf, dass auch bei psychischen Erkrankungen Alterationen im Cortisolhaushalt mit auftretenden Pathologien in Verbindung stehen. Dabei kann auch bei Erkrankungen dieser Art sowohl eine Hypo- als auch eine Hyperaktivität der HPA-Achse ursächlich sein. In diesem Zusammenhang zeigte eine Metaanalyse zur Untersuchung der Beziehung von Posttraumatischer Belastungsstörung und der HPA-Aktivität,

dass PTBS-Patient\*innen im Vergleich zu nicht-traumatisierten Kontrollen eine niedrigere tägliche Cortisolausschüttung verzeichnen.<sup>68</sup> Ebenso konnten weitere Forschungsgruppen den Zusammenhang zwischen niedrigeren Cortisolwerten im Haar oder Urin und einer PTBS-Erkrankung finden.<sup>16,17</sup>

Im Gegensatz dazu konnten einige Forschungsgruppen bei Patient\*innen mit Depressionen höhere Cortisolwerte in Blut, Speichel und Haaren nachweisen.<sup>4,5,69</sup> Zudem ließen sich höhere Cortisolwerte in Verbindung mit Angst- und Persönlichkeitsstörungen bringen.<sup>9,70</sup> Insgesamt herrscht in der noch jungen Forschung jedoch Uneinigkeit. So ließen sich auch erniedrigte Cortisolwerte bei Patient\*innen mit Depressionen nachweisen.<sup>71</sup> Aus einer ersten Metaanalyse ergeben sich Hinweise, dass die spezifische Ausprägung der Depression sowie der Messzeitpunkt, beispielsweise nach stattgehabten Rezidiven oder dem Erstauftreten der Symptomatik, Einfluss auf den Cortisolgehalt der Haare haben.<sup>72</sup> Auch findet eine weitere aktuelle Forschungsarbeit Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen HCC-Werten und der Ausprägung einer Depression bzw. Angstsymptomatik. Hiernach sagten höhere HCC-Konzentrationen bei Männern, jedoch niedrigere Hormonspiegel bei Frauen prädiktiv den Verlauf einer Depressionssymptomatik nach Misshandlungen in der Kindheit voraus.<sup>73</sup>

Die diskrepanten Ergebnisse in der Literatur lassen Zusammenhänge zwischen HCC und psychischen Erkrankungen vermuten. Sie belegen aber auch eine aktuell unzureichende Erforschung des Messinstrumentes Haarcortisol und untermauern somit die Relevanz der vorliegenden Arbeit zur Erweiterung der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

## 2.5. Quantifizierung von Stress – Das Haarcortisol

Durch die eingehende Definition des Stressbegriffes als subjektives Ergebnis eines kontinuierlichen Prozesses zwischen Mensch und Umwelt (s. 2.2) ergeben sich verschiedene Herausforderungen für die Quantifizierung von Stress. Geht man davon aus, dass subjektiv empfundener und objektiv beurteilbarer Stress gemeinsam zu psychophysiologischen Veränderungen bei

einem Individuum führen, so sollte auch die Messung multimodal beide Aspekte von Stress erfassen. Zur Quantifizierung von Stress muss dieser über die Zeit hinweg stetig neu gemessen werden.<sup>36</sup>

Die Quantifizierung von Stress erfolgt in den meisten Studiendesigns mittels Fragebögen, die retrospektiv das Vorkommen und die Bewertung bestimmter Stressoren in der Vergangenheit abfragen. Diese Methode des Selbstreports birgt den Nachteil, dass eine subjektive Beurteilung in die Stressbewertung einfließt. Tatsächlich vorhandener Stress wird im Vergleich zu rein objektiven Stressmessungen gegebenenfalls als mehr oder weniger intensiv bewertet.

Als objektiver Biomarker für das Vorliegen von Stress hat sich die Messung des Cortisols etabliert. Lange Zeit erfolgte die Messung von freiem Cortisol in Speichel-, Serum- oder Urinproben. Nachteil dieser anerkannten Methoden ist der ausschließliche Nachweis des aktuellen Hormonspiegels als Momentaufnahme, die starken täglichen und interindividuellen Schwankungen unterliegt und deutlich vom situativen Kontext, etwa körperlicher Aktivität, Nahrungsaufnahme oder Medikamenteneinnahmen, beispielsweise oraler Kontrazeptiva, beeinflusst wird.<sup>49,74,75</sup> Es kann lediglich ein kurzfristiger akuter Hormonanstieg, etwa in einer akuten Stresssituation, detektiert werden. Diese Methoden eignen sich daher nur eingeschränkt für Aussagen über längerfristige Spiegeländerungen, wie sie bei der Forschung zu Auswirkungen von chronischem Stress und Resilienz von Interesse sind.<sup>47,50,76</sup>

Die Messung der Cortisolkonzentration im Haar hat sich im letzten Jahrzehnt als valides und reliables Messinstrument zum Nachweis langfristiger Hormonspiegel erwiesen.<sup>76,77</sup> Untersuchungen zur Überprüfung der Validität des Haarcortisols bestanden darin, eine gute Korrelation von HCC-Werten zu wiederholten Messungen in etablierten Medien wie Speichel, Blutplasma oder Urin nachzuweisen.<sup>75</sup> Anfänglich zeigten sich nur schwache bis moderate Beziehungen, wobei häufig nur einmalige Cortisolmessungen in Speichel oder Urin in Beziehung zu Langzeit-Hormonspiegeln im Haar gesetzt wurden.<sup>78,79</sup> Mittels einer kleinen Stichprobe konnte diese Schwäche der vorigen Untersuchungen entkräftet werden. Bei dem Vergleich der kumulierten Cortisolsekretion des Speichelcortisols über einen Monat mit

Cortisolkonzentrationen in Haarproben mit einer Wachstumszeit von einem Monat konnten Assoziationen von  $r = 0.61$  ( $p = 0.01$ ) für die beiden Messinstrumente gefunden werden. Werte der Cortisolaufwachreaktion oder des zirkadianen Rhythmus zeigten keine Assoziation zum HCC. Dies lässt darauf schließen, dass sich Cortisolwerte im Haar besonders zur Detektion von Langzeit-Hormonspiegeln und nicht zum Aufspüren von akuten Änderungen des Cortisols eignen.<sup>80</sup>

Der genaue Mechanismus der Cortisolinkorporation in das Haar ist bisher noch unbekannt.<sup>74</sup> Diverse Theorien gehen davon aus, dass das Hormon während des Haarwachstums kontinuierlich in den Haarschaft aufgenommen wird und so eine retrospektive Aussage der kumulativen Cortisolausschüttung über einen längeren Zeitraum von Monaten bis Jahren ermöglicht.<sup>48,75–77</sup>

Die Messung des Haarcortisols weist gegenüber den etablierten Methoden einige Vorteile auf: Durch die Langzeitmessung unterliegen die Werte des Haarcortisols nicht den oben genannten Störgrößen und bleiben unbeeinflusst von täglichen Schwankungen und Umweltfaktoren.<sup>57</sup> Die Methode ist ökonomisch, da eine einzige Messung ausreicht, um Aussagen über große Zeiträume zu treffen und die Proben bei Raumtemperatur gelagert werden können.<sup>56,83</sup> Zudem ist sie, besonders im Vergleich zu einer Blutentnahme, non-invasiv und damit gut verträglich. Im Gegensatz zur erwähnten Blutentnahme löst die Entnahme einer Haarsträhne überdies im Allgemeinen keine Stressreaktion aus, weshalb etwaige Auswirkungen auf den aktuellen Cortisolspiegel ausbleiben.<sup>50,55,57</sup>

In verschiedenen Arbeiten konnte eine hohe Test-Retest-Reliabilität und damit eine hohe intraindividuelle Stabilität des Haarcortisols nachgewiesen werden. Durch eine hohe Reliabilität, Validität und relative Robustheit gegenüber äußeren Einflussfaktoren wird die Messung des Haarcortisols zu einer zuverlässigen Messmethode der Cortisolsekretion über einen längeren Zeitraum.<sup>62,76</sup> Ferner konnte eine aktuelle Metastudie von Khoury et al. aufzeigen, dass widrige Lebensumstände mit signifikant höheren Haarcortisolwerten einhergehen.<sup>57</sup> Dieses Ergebnis bekräftigt die Annahme,

dass die Höhe des HCC mit dem Stresserleben eines Individuums in enger Beziehung steht.

HCC ermöglicht demzufolge retrospektiv, Alterationen der hochsensiblen HPA-Achse über ausgedehnte Zeiträume aufzudecken, dadurch Rückschlüsse über die basale Cortisolausschüttung einer Person zu ziehen und Aussagen über die Effekte chronischen Stresses auf den längerfristigen Cortisolhaushalt eines Individuums zu treffen.

Dennoch gilt es auch bei der Verwendung von Haarcortisol als Messinstrument mögliche Störgrößen zu berücksichtigen. So zeigte eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2017 mehrere Kovariaten auf, die Einfluss auf die Messergebnisse des Haarcortisols nehmen können.<sup>62</sup> Ein höheres Alter und männliches Geschlecht konnten mit erhöhten HCC-Werten in Verbindung gebracht werden, während häufigere Haarwäschen, Haarbehandlungen und die Verwendung oraler Kontrazeptiva mit erniedrigten Haarcortisolwerten einhergingen. Aktuell andauernder chronischer Stress war mit elevierten HCC-Werten verbunden, wohingegen sich kein signifikanter Effekt für in der Vergangenheit stattgehabten Stress finden ließ. Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen HCC und Selbstberichten von wahrgenommenem Stress. Sowohl ein höherer Body-Mass-Index (BMI) als auch eine größere Waist-Hip-Ratio (WHR) waren mit erhöhten Haarcortisolwerten verbunden.

Zudem gibt es in mehreren Studien Hinweise darauf, dass die Lagerungszeit der Proben einen Einfluss auf die HCC-Werte hat. Konsistent konnte eine Abnahme des HCC bei längerer Lagerungsdauer beobachtet werden.<sup>81-83</sup> Abell et. al zeigten, dass Proben mit einer Aufbewahrungszeit von mehr als 18 Monaten statistisch signifikant niedrigere HCC-Werte zeigten als Proben mit einer Lagerungszeit von weniger als 18 Monaten.<sup>81</sup>

Auch in der vorliegenden Forschungsarbeit wird Haarcortisol als Messinstrument zur objektiven Quantifizierung von Stress eingesetzt. Des Weiteren wird Stress in seiner subjektiven Qualität über die Beantwortung von Fragebögen erhoben. Darin wird das Auftreten von Stressoren anhand von Fragebögen zu alltäglichen Stresssituationen und kritischen Lebensereignissen erfragt sowie bewusst die subjektive Stresskomponente über einen weiteren

Fragebogen zum persönlichen Stressempfinden ermittelt. Zur Erfassung des Prozesscharakters von Stress findet die Stressevaluation zu mehreren Messzeitpunkten statt. Daneben wird ein gemittelt globales Stresslevel über alle Messzeitpunkte hinweg für die statistischen Analysen verwendet. Es werden die in der Literatur beschriebenen Kovariaten des HCC hinsichtlich ihres Einflusses auf die gemessenen Cortisolmengen untersucht und die intraindividuelle Stabilität des Haarcortisols wird für die verwendete Stichprobe evaluiert.

### 3. Fragestellung und Hypothesen

Als Grundlage für diese Arbeit dienten einige der im Rahmen der *LORA*-Studie erhobenen psychosozialen Daten und Bioproben.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit lagen die Ergebnisse der ersten drei Messzeitpunkte (T1.1, T1.2, T1.3) nach Studieneinschluss (T1.0) vor. Anhand dieser Daten wird in der vorliegenden Arbeit insbesondere die Funktion des Haarcortisols als Biomarker in der Resilienzforschung untersucht. Es sollen mögliche Einflussfaktoren des Haarcortisols ermittelt werden und die Beziehung von Haarcortisol zu Stress, Traumata, subjektivem Stressempfinden sowie psychischer Gesundheit beleuchtet werden. Es wird exploriert, inwieweit Haarcortisol ein stabiles oder veränderungssensitives Maß darstellt und Änderungen der Stressexposition abbilden kann.

Es werden folgende Hypothesen in dieser Arbeit untersucht:

1. Die Einflussfaktoren Geschlecht, Alter, Nikotin- und Alkoholkonsum, BMI, WHR, Haarbehandlungen, Dauermedikation mit Glucocorticoiden, hormonelle Kontrazeptiva stehen in statistisch signifikantem Zusammenhang mit der Höhe des Haarcortisols
2. Die Lagerungszeit der Proben korreliert signifikant invers mit dem Cortisolgehalt der Haarproben
3. Stress korreliert signifikant mit höheren Cortisolwerten im Haar

4. Traumatisierung und negative Erfahrungen im Kindesalter korrelieren signifikant mit erhöhten Haarcortisolwerten
5. Stress hat einen signifikant positiven Effekt auf die Beeinträchtigung der allgemeinen psychischen Gesundheit
6. Traumatisierung und negative Erfahrungen im Kindesalter korrelieren signifikant mit einer schlechteren allgemeinen psychischen Gesundheit
7. Höhere Cortisolspiegel im Haar korrelieren signifikant mit einer schlechteren allgemeinen psychischen Gesundheit
8. Höhere Cortisolspiegel im Haar zeigen einen signifikanten Zusammenhang zu einem höheren Maß an wahrgenommenem Stress
9. Höheres Haarcortisol korreliert signifikant mit niedrigerer Resilienz

## 4. Methoden

### 4.1. Studiendesign und Untersuchungsablauf

Die für diese Forschungsarbeit verwendeten Daten stammen aus der eingehend erläuterten *LORA*-Studie. Nach der bereits erfolgten ausführlichen Vorstellung der Studie beschränkt sich die vorliegende Methodenbeschreibung auf die für diese Forschungsarbeit relevanten Methoden. Eine vollständige Methodenbeschreibung der *LORA*-Studie lässt sich in dem Artikel von Chmitorz und Kolleg\*innen <sup>28</sup> finden.

Diese Dissertationsarbeit verwendet ausschließlich Informationen aus einzelnen der eingesetzten Onlinefragebögen sowie erhobenen Bioproben. Mithilfe der Fragebögen *Perceived Stress Scale* (PSS-10), *Life Events Scale* (LE) und *Mainz Inventory of Microstressors* (MIMS) wurden das subjektive und objektive Stresserleben sowie die alltäglichen Stressoren ermittelt. Außerdem wurde der *General Health Questionnaire* (GHQ-28) zur Evaluation des allgemeinen psychischen Gesundheitszustands eingesetzt. Zu jedem Messzeitpunkt (T1.1-T1.3) fand eine Sammlung von Informationen aus den vier Fragebögen statt. Das Auftreten kritischer Lebensereignisse und der subjektiv empfundene Stress wurden jeweils für den zurückliegenden Zeitraum seit der letzten Evaluation vor



drei Monaten erfragt. Lediglich die Beurteilung der alltäglichen Stressbelastungen (MIMS) erfolgte für eine vergangene Zeitspanne von einer Woche. Zusätzlich wurden zu Studieneinschluss (T1.0) das Auftreten kritischer Lebensereignisse über die gesamte Lebenszeit hinweg sowie negative Erfahrungen und Traumatisierungen im Kindesalter mittels des *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) erfasst. Die vorliegende Arbeit analysiert die Haarproben hinsichtlich ihres Cortisolgehalts auf Basis der gewonnenen Biomaterialien. Für dieses Vorhaben wurden zu Studieneinschluss Proben am Studienstandort entnommen. Zu jedem weiteren Messzeitpunkt erfolgte die Haarprobengewinnung eigenhändig durch die Proband\*innen und wurde dem Studienteam auf postalischem Wege übermittelt. Diese Bioproben dienten der Ermittlung zur Cortisolausschüttung der jeweils letzten drei Monate vor Probenentnahme.

#### 4.1.1. Stichprobe

Die Rekrutierung der Stichprobe erfolgte im Umkreis der beiden Studienstandorte Frankfurt am Main und Mainz zwischen April 2017 und Oktober 2018. Hierzu wurden besonders digitale Medien in Form von Aufrufen im Internet über Facebook, Psychologie online sowie eine eigene Website (<https://lora-studie.de/>), aber auch Anzeigen in Zeitungen und die Auslage von Flyern in Geschäften und Universitäten genutzt.

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die Proband\*innen zwischen 18 und 50 Jahre alt sein und über ausreichende Deutschkenntnisse verfügen. Eine aktuelle psychische Erkrankung, beispielsweise Schizophrenie, Bipolare Störung, organische Störung, Persönlichkeitsstörung und Substanzmittelabhängigkeit sowie eine bestehende Episode affektiver Störungen, Angststörung, PTBS, Zwangsstörung, Schlafstörung oder sexuelle Funktionsstörung führten zum Ausschluss der Studienteilnahme. Außerdem schlossen schwere körperliche Erkrankungen, etwa Tumore oder entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems, vaskuläre Erkrankungen oder schwere Verletzungen des Gehirns, Epilepsie und neurodegenerative

Erkrankungen, eine Teilnahme an der Erhebung aus. Ferner durften kein Tinnitus, keine nicht korrigierbare Sehstörung, keine Teilnahme an einer medikamentenassoziierten Studie im letzten halben Jahr oder mangelnde Schreib- und Lesefähigkeiten vorliegen.

Die Forschungsarbeit berücksichtigt die Daten von Proband\*innen, die bis Juli 2019 bereits ihre ersten drei „*Stressormonitorings*“ im Abstand von je drei Monaten Studienlaufzeit (T1.1, T1.2, T1.3) abgeschlossen hatten. Für die statistischen Analysen werden Angaben in den Fragebögen des ersten Testungszeitpunktes (T1.0) sowie die Inhalte der Fragebögen und die Messung des Haarcortisols zu den Zeitpunkten T1.1, T1.2 und T1.3 herangezogen.

Aus allen Testpersonen wurde eine zufällige Stichprobe von 242 Versuchsteilnehmer\*innen ausgewählt. Nach Eliminierung von Fällen mit fehlenden Daten und Ausreißern im Haarcortisol mit Werten höher als drei Standardabweichungen vom Mittelwert wurde für die statistischen Analysen eine Stichprobe von insgesamt 192 Personen berücksichtigt. Insgesamt bestand diese Stichprobe aus 30 Männern und 162 Frauen in einer Altersspanne von 18 bis 50 Jahren. Mit einem Durchschnittsalter von 30.18 (SD= 8.854) Jahren ist die Stichprobe relativ jung. Im Einklang dazu befindet sich mit 49,0 % (N= 94) fast die Hälfte aller Proband\*innen als Schüler\*innen, Studierende oder Auszubildende noch in der Berufsausbildung und 78,6 % (N= 151) der Studienteilnehmer\*innen sind ledig.

Weitere demographische Daten sind den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen.

*Tabelle 1: Altersverteilung*

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Alter	18	50	30.18	8.854

Anmerkung: N= 192

*Tabelle 2: Demographische Daten*

---

	Prozent (N)
<hr/>	
Familienstand	
Ledig	78,6 % (151)
Verheiratet	16,7 % (32)
Geschieden	2,6 % (5)
Getrennt lebend	1,0 % (2)
Fehlend	1,0 % (2)
Geschlecht	
Männlich	15,6 % (30)
Weiblich	84,4 % (162)
Höchster Schulabschluss	
Realschulabschluss	2,1 % (4)
Abitur	37,0 % (71)
Abgeschlossene Berufsausbildung	13,5 % (26)
Abgeschlossenes Studium	46,4 % (89)
Fehlend	1,0 % (2)
Nikotinabusus	
Raucher	9,4 % (18)
Nichtraucher	90,6 % (174)
Erwerbsstatus	
Schüler*in, Student*in oder in Ausbildung	49,0 % (94)
Vollzeitarbeitend	26,6 % (51)
Teilzeitarbeitend (gesundheitsbedingt)	0,5 % (1)
Teilzeitarbeitend (nicht gesundheitsbedingt)	19,8 % (38)
Nicht erwerbstätig (gesundheitsbedingt)	0,5 % (1)
Nicht erwerbstätig (nicht gesundheitsbedingt)	2,1 % (4)
Fehlend	1,6 % (3)

---

Anmerkung: N= 192

## 4.2. Messinstrumente

### 4.2.1. Haarcortisol

Zu jedem Messzeitpunkt wurden von den Proband\*innen je zwei Haarsträhnen von mindestens 3 cm Länge und 10 mg Gesamtgewicht gewonnen. Dabei wurden die Proben am Hinterkopf, der Stelle des gleichmäßigsten

Haarwachstums<sup>79</sup>, möglichst nah der Kopfhaut entnommen. Basierend auf einer durchschnittlichen Haarwachstumsrate von einem Zentimeter pro Monat <sup>84</sup> repräsentiert dieses Haarsegment den Haaranteil, der über den für die Untersuchung interessanten Zeitraum von drei Monaten vor der Probenentnahme gewachsen ist. Nach der Entnahme wurden die Proben zum Schutz vor Lichteinstrahlung, Feuchtigkeit und Kontamination anderer Art in eine Alufolie verpackt und lichtgeschützt bei Raumtemperatur gelagert.

Zu Studienbeginn erfolgte die Probenentnahme durch erfahrene Studienleiter\*innen. Die Proband\*innen wurden zu diesem Zeitpunkt zur korrekten Haarprobenentnahme für die drei weiteren Messzeitpunkte angelernt, da die folgenden Entnahmen selbstständig zu Hause durchgeführt wurden. Die Probenübermittlung zu den Studienstandorten wurde anschließend per Post abgewickelt, wo sie bis zur weiteren Untersuchung gelagert wurden.

Zur Analyse der Cortisolmengen wurden die Proben an das Labor der Forschungsgruppe von Herrn Prof. Kirschbaum an der technischen Universität Dresden verschickt. Im Labor erfolgte die Unterteilung der Haarsträhnen in 3 cm lange Segmente, von denen nur das kopfhautnächste Segment für die weiteren Untersuchungen genutzt wurde. Das Waschen der Haare und die Steroidextraktion fanden nach dem Protokoll von Davenport et. al (2006)<sup>85</sup> statt. Zunächst wurde jedes Haarsegment zusammen mit 2,5-ml Isopropanol in einen 10-ml Glasbehälter gefüllt, für drei Minuten in einem Überkopffrotator gemischt und der Überstand anschließend abgegossen. Nachdem dieser Waschzyklus insgesamt dreimal durchgeführt worden war, wurden die Proben für mindestens 12 Stunden getrocknet.

Zur Steroidextraktion wurden anschließend 7,5-mg der jeweiligen Haarprobe abgewogen und gemeinsam mit 1,5-ml purem Methanol für 18 Stunden in ein 2-ml Kryo vial gefüllt. Die Probe wurde dann bei 10.000-rpm für zwei Minuten in einer Mikrozentrifuge geschleudert und anschließend wurde 1 ml des klaren Überstandes in ein neues 2-ml Glasfläschchen überführt. Zur folgenden vollständigen Trocknung der Probe erfolgte die Eindampfung des Alkohols unter einem konstanten Stickstoffstrom bei 50°C. Darauf folgend wurde der Probe 0,4-ml Wasser zugefügt und im Röhrchen für 15 Sekunden vermischt. Schließlich

fand eine Flüssigkeitsentnahme von 50- $\mu$ l Flüssigkeit aus dem Röhrchen statt, um hiermit die Bestimmung der Cortisolmenge durchzuführen. Hierfür wurde ein kommerziell erhältliches Immunoassay mit Chemilumineszenz Detektion (CLIA, IBL-Hamburg, Deutschland) verwendet. Der Intra- und Interassay-Variationskoeffizient dieses Assays liegt bei 8 %.

Bei Proband\*innen mit zu kurzen Haaren (< 3 cm) oder nicht ausreichender Probenmenge, konnte keine Analyse der Haarproben durchgeführt werden. Sie wurden daher von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen.

#### 4.2.2. Soziodemographische und psychosoziale Informationen

Zu Studienbeginn wurden eine Vielzahl soziodemographischer Daten und Informationen zum Lebensstil, wie beispielweise Alter, Geschlecht, BMI, WHR, Einnahme von Medikamenten und Verwendung hormoneller Kontrazeption, sowie Informationen zur Haarbehandlung (Dauerwelle, Verwendung eines Glätteisens, Färben der Haare) durch selbst entwickelte Onlinefragebögen erhoben.

Zudem wurden standardisierte Fragebögen verwendet, um psychosoziale Daten zu ermitteln. Der *Childhood Trauma Questionnaire* diente der Erfassung von Traumatisierungen und negativen Erfahrungen im Kindesalter. Zur Ermittlung des vorherrschenden Stresslevels wurden (1) der *Mainz Inventory of Microstressors*, zur Erfassung der alltäglichen Stresssituationen, und (2) die *Life Events Scale*, zur Erfassung tiefgreifender Lebensereignisse, verwendet. Die (3) *Perceived Stress Scale* erfasste den subjektiv empfundenen Stress. Durch den *General Health Questionnaire* wurde die aktuelle allgemeine psychische Gesundheit abgefragt.

Die Erhebungen der DH, LE, PSS und des GHQ wurden zusammen mit der Entnahme der Haarproben zu Studienbeginn (T1.0) und alle 3 Monate zu den Testzeitpunkten T1.1, T1.2 und T1.3 durchgeführt. Der CTQ wurde lediglich zu Studienbeginn erhoben.

Die einzelnen Fragebögen werden jeweils im folgenden Abschnitt genauer erläutert.

#### 4.2.3. Mikrostressoren: Mainz Inventory of Microstressors

In der vorliegenden Arbeit wurden alltägliche Stresssituationen, sogenannte Mikrostressoren oder Daily Hassles, mittels der *Mainz Inventory of Microstressors* erfasst. Der Fragebogen besteht aus 58 Items und wurde für die retrospektive Erfassung von Mikrostressoren über einen Zeitraum von einer Woche entwickelt. Er umfasst verschiedene Bereiche des modernen Lebens, etwa Arbeit, Gesundheit, Familie, Freunde und Umwelt, und konzentriert sich dabei auf objektive, das heißt beobachtbare Mikrostressoren, um den Einfluss subjektiver Bewertung zu vermeiden.<sup>86</sup> Neben einer Liste vorgegebener Mikrostressoren können über eine Freitexteingabe weitere Stresssituationen hinzugefügt werden. Ergänzend zur Häufigkeit des Auftretens einer bestimmten alltäglichen Situation als potenzielle Stressquelle wird auch das subjektive Stressempfinden der Situation erfragt. Auf diese Weise werden der stimulus- und reaktionsbasierte Ansatz zur Stressorbewertung kombiniert, um das Vorkommen der Stressoren und die wahrgenommene Schwere des Stressors separiert messen zu können.<sup>86</sup> Die Vorkommenshäufigkeit eines Items kann zwischen 1 (einmalig in der vergangenen Woche) und 7 (jeden Tag in der vergangenen Woche) angegeben werden. Zur Einschätzung der Belastung durch das jeweils vorgekommene Item wird eine fünfstufige Likert-Skala verwendet, die eine Differenzierung von 1) „gar nicht“ bis 5) „sehr“ ermöglicht. Beispielitems sind: „Verlieren oder Verlegen von Gegenständen“, „Zeitdruck“, „Verzögerungen im öffentlichen Nah- und Fernverkehr (z.B. Bus und Bahn)“, „Meinungsverschiedenheiten zwischen Ihnen und anderen nahestehenden Personen (z.B. Geschwister, Freund\*in, Partner\*in)“ oder „Nebenwirkungen von Medikamenten“.

Die ökologische Validität des MIMIS konnte mit Hilfe der ökologischen Momentaufnahme (EMA = Ecological Momentary Assessment) aufgezeigt werden.<sup>86</sup>

#### 4.2.4. Makrostressoren: Life Events Scale

Die Life Events Scale erfragt das Vorkommen und die subjektive Belastung durch tiefgreifende Lebensereignisse. In der vorliegenden Arbeit wurde eine nach Canli et. al<sup>87</sup> modifizierte Version verwendet, in der 27 Items verschiedener Lebensbereiche, unter anderem Gesundheit, soziale Beziehungen, Lebensstil, ökonomische Belastungen und berufsbezogene Lebensereignisse, erfasst werden. Die Skala umfasst zwei Dimensionen: die An- oder Abwesenheit des Lebensereignisses sowie die wahrgenommene Belastung des aufgetretenen Ereignisses. In einer Liste aller Items können die Befragten die aufgetretenen Erlebnisse entsprechend auswählen. Die Belastung dieser Vorkommnisse wird dann auf einer vierstufigen Likert-Skala mit Antwortmöglichkeiten von 0) „gar nicht“ bis 4) „sehr“ evaluiert. Beispielitems sind: „Arbeitsplatzverlust“, „Hauskauf, -verkauf oder Umzug“, „Tod eines Familienmitgliedes“ oder auch „ernsthafte körperliche Erkrankung“, „Unfähigkeit zu arbeiten oder zu alltäglichen Aktivitäten“.

Zu Beginn der Studie wird das Auftreten kritischer Lebensereignisse für die gesamte stattgehabte Lebenszeit abgefragt. Zu jedem weiteren Messzeitpunkt wird das Vorkommen dieser Ereignisse lediglich für das Zeitintervall der letzten drei Monate registriert.

#### 4.2.5. Allgemeine psychische Gesundheit: General Health Questionnaire

Die allgemeine psychische Gesundheit wird in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe einer gekürzten Version des *General Health Questionnaire (GHQ)* erfasst. Der GHQ-28 wurde 1978 von Goldberg entwickelt und erfragt mittels 28 Items die subjektive Beurteilung des eigenen Befindens in den letzten Wochen. Ziel des Fragebogens ist es, Unterbrechungen im normalen Funktionsniveau zu erheben und auf diese Weise als Screening-Instrument frühzeitig wahrscheinlich Kranke zu identifizieren.<sup>88</sup> Neben dem Gesamtzustand der Gesundheit ist es auch möglich, einzelne Subkategorien verschiedenartiger Pathologien zu

untersuchen.<sup>89</sup> Dazu werden die 28 Items in folgende vier Subkategorien mit je 7 weiteren Items unterteilt: A: somatische Symptome, B: Angst und Insomnie, C: soziale Dysfunktionen und D: schwere Depression. Beispielitems für jede Subkategorie sind „Haben Sie sich wohl und körperlich gesund gefühlt?“ (A), „Haben Sie wegen Sorgen weniger geschlafen?“ (B), „Haben Sie ihre alltäglichen Tätigkeiten genießen können?“ (C) und „Haben Sie das Gefühl gehabt, dass das Leben hoffnungslos ist?“ (D).

Für jede Frage gibt es Antwortmöglichkeiten auf einer vierstufigen Likert-Skala von 0) „*besser als sonst*“ bis 3) „*viel schlechter als sonst*“, von 0) „*gar nicht*“ bis 3) „*sehr viel mehr als sonst*“ und von 0) „*mehr als sonst*“ bis 3) „*viel weniger als sonst*“. Insgesamt kann ein Wert zwischen 0 und 84 Punkten erreicht werden.<sup>89</sup> Anhand des errechneten Gesamtwertes des Fragebogens ergeben sich Hinweise auf die Schwere der psychischen Beeinträchtigung. Ab einem Cut-off Wert von 24 ergibt sich ein Anhalt für Pathologien.<sup>90</sup>

In mehreren klinischen Studien wurden eine hohe Sensitivität und Spezifität<sup>88,91</sup> sowie eine hohe Test-Retest-Reliabilität ( $r_{tt} = 0.90$ ), eine sehr gute Interrater-Reliabilität (0.78-0.90) und eine hohe interne Konsistenz (Cronbach's  $\alpha = 0.67$ -0.90) des Fragebogens festgestellt.<sup>92-94</sup>

Der GHQ-28 erweist sich somit als ein robustes Screening-Instrument, das aufgrund seiner kurzen Bearbeitungszeit ökonomisch Veränderungen im Wohlbefinden von Individuen feststellen und mögliche pathologische Auffälligkeiten aufdecken kann.

#### 4.2.6. Perceived Stress Scale

Der subjektiv wahrgenommene Stress wird in der vorliegenden Studie mittels der *Perceived Stress Scale* quantifiziert. Hierfür wurde eine auf 10 Items gekürzte Version des von Cohen et al. im Jahre 1978 entwickelten Originals verwendet. Die PSS gilt als gut etabliertes Messinstrument, welches mittels subjektiver Reporte misst, wie stressig bestimmte Lebenssituationen im vergangenen Monat empfunden wurden.<sup>95</sup> Es wird erfasst in welchem Ausmaß die Befragten Momente ihres Lebens als unerwartet, unkontrollierbar und



überlastend empfanden. Gleiches gilt für das aktuelle Ausmaß des erlebten Stresses.<sup>96</sup>

Beispielitems sind: „Wie oft haben Sie sich im letzten Monat darüber aufgeregt, dass etwas völlig Unerwartetes eingetreten ist?“, „Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, wichtige Dinge in Ihrem Leben nicht beeinflussen zu können?“. Die Antwortmöglichkeiten reichen auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 0) „*nie*“ bis 4) „*sehr oft*“ und spiegeln die Höhe des wahrgenommenen Stresses wider. Einige positive Items müssen invertiert werden, bevor ein Gesamtwert der Skala ermittelt werden kann.<sup>96</sup> Ein hoher Wert bedeutet demzufolge ein höheres Maß an erlebtem Stress und zeigt gleichzeitig ein höheres Risiko für somatische oder psychische Symptome an.<sup>97</sup>

Aufgrund der Allgemeinheit der Fragen ist die Skala breit und für jede Bevölkerungsuntergruppe anwendbar.<sup>97</sup> Zudem eignet sich die PSS wegen der kurzen Bearbeitungszeit und einfachen Auswertung als ökonomisches Instrument zur Erfassung des global wahrgenommenen Stresses.<sup>95</sup>

In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurden die psychometrischen Eigenschaften der PSS über Studien aus verschiedenen Kulturen und Ländern hinweg evaluiert. Es zeigte sich eine hohe interne Konsistenz (Cronbach's  $\alpha=0.78-0.91$ ) und eine zufriedenstellende Test-Retest-Reliabilität.<sup>97</sup>

Eine gute interne Konsistenz (Cronbach's  $\alpha=0.84$ ) konnte auch innerhalb einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe für die deutsche Version der PSS ermittelt werden.<sup>95</sup>

#### 4.2.7. Negative Erfahrungen und Traumatisierung im Kindesalter: Childhood Trauma Questionnaire

Zur Bestimmung von Vorliegen und der Schwere von traumatischen Ereignissen in der Kindheit wurde die deutsche Version des *Childhood Trauma Questionnaire* eingesetzt. Er ist ein häufig verwendetes Screening-Instrument für Traumata vor dem 18. Lebensjahr<sup>98</sup> und besteht aus 28 Items, die in die fünf Subskalen emotionaler (Beispielitem: „...glaubte ich, dass meine Eltern

wünschten, ich wäre nie geboren“), sexueller (Beispielitem: „...belästigte mich jemand sexuell“) und physischer (Beispielitem: „...schlugen mich Personen aus meiner Familie so stark, dass ich blaue Flecken oder Schrammen davontrug“) Missbrauch sowie emotionale oder physische Vernachlässigung untergliedert sind.<sup>98</sup> Jede der Subskalen beinhaltet fünf Items. Ergänzend gibt es drei Items zur Einschätzung von Bagatellisierung.<sup>99</sup> Durch retrospektive Selbsteinschätzung wird über eine fünfstufige Likert-Skala von 1) „überhaupt nicht“ bis 5) „sehr häufig“ das Vorliegen und die Schwere von Traumata gemessen.<sup>98</sup> Die LORA-Studie exkludiert die drei Items zur Einschätzung von Bagatellisierung, sodass der Fragebogen aus insgesamt 25 Items besteht. Es lässt sich ein maximaler Gesamtwert von 125 Punkten ermitteln, wobei jede Subskala Werte von mindestens 5 bis maximal 25 Punkte zulässt.<sup>98</sup> Eine höhere Punktzahl bedeutet eine größere Schwere des Traumas und über bestimmte Cut-off Werte wird die Einordnung der Traumatisierung in die Größenordnungen von „nicht bis minimal“, „niedrig bis moderat“, „moderat bis schwer“ und „schwer bis extrem“ innerhalb der einzelnen Subkategorien möglich.<sup>100,101</sup>

Die ursprüngliche Version des CTQ wurde an vier Stichproben klinischer und nicht-klinischer Populationen überprüft und zeigte eine akzeptable Validität und Reliabilität.<sup>99</sup> Eine Validierung der deutschen Version erfolgte ebenfalls an einer nicht-klinischen Population und bestätigte sowohl die diskriminante als auch die konvergente Validität.<sup>98</sup> In einer weiteren deutschen klinischen Stichprobe variierte die interne Konsistenz je nach Subskala von moderater Cronbach`s  $\alpha = 0.62$  (physische Vernachlässigung) bis zu hoher Cronbach`s  $\alpha = 0.96$  (sexueller Missbrauch) Reliabilität. Zudem konnte eine akzeptable Konstruktvalidität nachgewiesen werden.<sup>102</sup> Daraus ergibt sich ein reliabler, valider und ökonomischer Screening-Test zur Einschätzung von Kindheitstraumata.<sup>102</sup>

### 4.3. Statistische Datenanalyse

Die nachfolgend dargestellten statistischen Analysen wurden mit Hilfe der Statistiksoftware *IBM SPSS Statistics* Version 25 durchgeführt.

Zunächst wurden unvollständige Datensätze mit fehlenden Haarcortisolwerten aus der Stichprobe entfernt und der Datensatz mit dem Fokus auf die für diese Arbeit relevanten Variablen komprimiert. Anschließend erfolgte unter Berücksichtigung der Umkodierung von inversen Items die Berechnung von Summen- und Mittelwerten der einzelnen Skalen und Fragebögen.

Um einen ersten Eindruck über die Daten zu erlangen, wurden mittels explorativer Datenanalyse deskriptive Statistiken herangezogen und Häufigkeiten, Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen betrachtet. Graphisch dargestellte Box-Plots und Streudiagramme lieferten Hinweise auf Ausreißer hinsichtlich der Haarcortisolmenge. Ausreißer mit gemessenen Cortisolkonzentrationen größer als 3 Standardabweichungen über dem Mittelwert wurden aus den Analysen ausgeschlossen.

Hinsichtlich der grafischen Darstellung von Histogrammen und den Ergebnissen der Shapiro-Wilks- und Kolmogorow-Smirnow-Tests liegen keine normalverteilten Variablen vor (s. Tab. 7, Anhang). Sofern möglich wurden daher nicht-parametrische Analyseverfahren gewählt.

In Anlehnung an das gängige Vorgehen in der vorherrschenden Literatur wurde für die Daten des Haarcortisols zusätzlich eine Log-Transformation durchgeführt, um eine Annäherung an eine Normalverteilung zu erreichen.

Tabelle 8 (s. Anhang) enthält Informationen über die Mittelwerte und Standardabweichungen in der originalen Messeinheit (pg/mg).

Zur Verbesserung der Merkmalspezifität wurden für alle Variablen mit Untersuchungen zu mehreren Zeitpunkten (DH, LE, GHQ, PSS, HCC) zusätzlich Variablen mit zu drei Messzeitpunkten gemittelten Werten (T1.1-T1.3) erstellt und für nachfolgende Analysen verwendet.

Alle statistischen Tests berücksichtigten eine zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.

Die Darstellung der deskriptiven Daten soziodemographischer Variablen, des Haarcortisols und der Ergebnisse der Fragebögen erfolgte anhand des Mittelwerts, der Standardabweichung sowie des Minimums und des Maximums. Um Daten verschiedener Gruppen metrischer Variablen miteinander zu vergleichen, wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Für die Auswertung der standardisierten Fragebögen dienten die dafür entwickelten Manuale.

Die Untersuchung der Beziehung möglicher Einflussfaktoren auf das HCC erfolgte mittels linearer multivariater Regression. Da häufig eine Verletzung von mindestens einer der nötigen Verteilungsvoraussetzungen für die Berechnung einer Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson (Normalverteilung, Homoskedastizität und Linearität) vorlag, wurden sowohl die Zusammenhänge zwischen psychosozialen Stressvariablen (DH und LE), negativen Erfahrungen und Traumatisierung im Kindesalter, subjektiv empfundenem Stress und allgemeiner und psychischer Gesundheit zu Haarcortisol als auch die Beziehungen untereinander mithilfe von Spearman-Rang-Korrelationen untersucht.

Um die Stabilität des HCC innerhalb jeder Versuchsperson zu analysieren, wurde eine Intraklassenkorrelation für die HCC-Werte der einzelnen Messzeitpunkte berechnet. Nach dieser Prüfung der Reliabilität des Haarcortisols wurden zur Erforschung der Dynamik des Stresslevels und des HCC Differenzwerte zwischen den Werten der einzelnen Messzeitpunkte (T1.2-T1.1, T1.3-T1.2) gebildet. Zur Betrachtung der durchschnittlichen Veränderung dieser Variablen erfolgte aus diesen Differenzwerten zusätzlich die Bildung eines Mittelwerts über den gesamten Beobachtungszeitraum. Die Stichprobe wurde anschließend für eine Subgruppenanalyse in drei Gruppen aufgeteilt: Proband\*innen, bei denen sich der Stress zwischen den Messzeitpunkten reduzierte (Gruppe 1, N=64), bei denen das Stresslevel konstant blieb (Gruppe 2, N=64) und Teilnehmer\*innen, bei denen das Stresslevel zunahm (Gruppe 3, N=65). Für die Analyse von Gruppenunterschieden und Unterschieden zwischen den einzelnen Messzeitpunkten wurden Varianzanalysen mit Messwiederholungen (ANOVA) durchgeführt. So konnten Haupteffekte und Interaktionen zwischen den Faktoren *Gruppe* und *Messzeitpunkt* sowie Interaktionen zwischen den jeweiligen Faktoren untersucht werden.

## 5. Ergebnis

### 5.1. Deskriptive Darstellung psychosozialer Variablen und potenzieller Einflussfaktoren auf das Haarcortisol

Über die bereits dargestellten soziodemographischen Angaben hinaus wurden weitere psychosoziale Variablen und Verhaltensweisen erhoben, die nach vorherrschender Literatur potenziell Einfluss auf die Haarcortisolkonzentration nehmen können.

Bei der Datenerhebung mittels der Onlinefragebögen gaben 90,6 % (N= 174) der Befragten an, Nichtraucher zu sein, während 9,4 % (N= 18) rauchten. Der durchschnittliche BMI lag bei  $M= 23.44$  ( $SD= 3.96$ ) und die durchschnittliche WHR bei  $M= 0.77$  ( $SD= 0.77$ ). Im AUDIT-Score zur Ermittlung des Alkoholkonsums ergab sich ein Mittelwert von  $M= 3.22$  ( $SD= 2.10$ ). 70,3 % (N= 135) der Studienteilnehmer\*innen teilten mit, keine Haarbehandlung in Form von Färben der Haare, Tragen einer Dauerwelle oder Verwendung eines Glätteisens an mindestens zwei der Messzeitpunkte durchzuführen, während 29,2 % (N= 56) Haarbehandlungen anwendeten.

Insgesamt nahmen 2,6 % (N= 5) der untersuchten Population regelmäßig systemische oder inhalative Glucocorticoide als Dauermedikation zu sich und innerhalb der Gruppe der weiblichen Probanden verwendeten 22,8 % (N= 37) hormonelle Kontrazeptiva, wie die Antibabypille, den Verhütungsring oder die Hormonspirale, während 77,2 % (N= 125) keine hormonellen Verhütungsmittel benutzten.

Ferner wurden die Fragebögen zur Ermittlung psychosozialer Variablen mit potenziellem Zusammenhang zu Stress, Gesundheit und Haarcortisol genutzt. Im Durchschnitt erlebten die Proband\*innen  $M= 2.30$  ( $SD= 1.62$ ) LE und  $M= 62.76$  ( $SD= 23.64$ ) DH gemittelt über alle drei Messzeitpunkte. Beim GHQ wurden durchschnittlich  $M= 20.85$  ( $SD= 7.77$ ) Punkte und auf der PSS  $M= 21.81$  ( $SD= 5.17$ ) Punkte über den gesamten Erhebungszeitraum erreicht. Zu Studieneinschluss erreichten die Teilnehmer\*innen durchschnittlich  $M= 33.40$  ( $SD= 10.46$ ) Punkte auf dem CTQ.

Die deskriptiven Informationen aller verwendeten Fragebögen sind Tabelle 10 (s. Anhang) zu entnehmen.

## 5.2. Regression von Einflussfaktoren auf das Haarcortisol

Eine Überprüfung der Auswirkungen potenzieller Einflussfaktoren auf die Haarcortisolkonzentration erfolgt mittels multipler Regression.

Es zeigte sich keine Abhängigkeit der mittleren Haarcortisolwerte von den untersuchten Einflussfaktoren  $F(9; 177) = 0.62, p = 0.951$ .

Tabelle 3 verdeutlicht, dass die Variablen Geschlecht, Alter, Nikotin- und Alkoholkonsum, Behandlung der Haare (Dauerwelle, Glätteisen, Färben), WHR und BMI, Einnahme von Glucocorticoiden sowie Lagerungszeit der Haarproben keinen signifikanten Einfluss auf das mittlere Haarcortisol haben.

Innerhalb der Gruppe der Teilnehmerinnen konnten bei der Verwendung hormoneller Kontrazeptiva zu allen Messzeitpunkten höhere Haarcortisolwerte gefunden werden (s. Tabelle 4). Mittels Mann-Whitney-U-Test wurde ein statistisch signifikanter Unterschied der HCC-Werte zwischen Probandinnen mit und ohne Verwendung hormoneller Kontrazeptiva mit  $U = 1977.500, Z = -1,337, p = 0.181$  ausgeschlossen (s. Tabelle 5).

Insgesamt stieg die Menge des HCC über die vier untersuchten Zeitpunkte an (T1.0:  $M = 3.56$  pg/mg,  $SD = 2.52$ ; T1.1:  $M = 3.66$  pg/mg,  $SD = 2.82$ ; T1.2:  $M = 4.05$  pg/mg,  $SD = 3.19$ ; T1.3:  $M = 3.99$  pg/mg,  $SD = 2.95$ ). Zudem zeigte sich bei weiteren Untersuchungen mittels Mann-Whitney-U-Test, dass eine kürzere Lagerungszeit von unter 18 Monaten im Vergleich zu einer Lagerungszeit von länger als 18 Monaten zu den Messzeitpunkten T1.0 ( $U = 3007.000, Z = -2.077, p = 0.038$ ), T1.1 ( $U = 3534.00, Z = -2.623, p = 0.009$ ) und T1.2 ( $U = 2162.500, Z = -2.441, p = 0.015$ ) mit einem signifikant höheren HCC-Wert einherging. Abbildung 11 (s. Anhang) zeigt anhand von Balkendiagrammen den Zusammenhang zwischen Lagerungszeit und Höhe des Haarcortisols zu den jeweiligen Messpunkten.

*Tabelle 3: Einflussfaktoren auf das Haarcortisol*

	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	
(Konstante)	0.496	0.226		2.194	0.030
Geschlecht	-0.070	0.058	-0.102	-1.197	0.233
Alter	0.001	0.002	0.031	0.384	0.702
Raucher	0.044	0.065	0.053	0.675	0.500
Alkoholkonsum	0.008	0.009	0.068	0.843	0.400
WHR	-0.037	0.275	-0.012	-0.135	0.893
BMI	-0.001	0.005	-0.024	-0.285	0.776
Haarbehandlung	-0.005	0.430	-0.009	-0.114	0.910
Glucocorticoide	0.085	0.128	0.050	0.662	0.509
Mittlere Lagerungszeit	0.001	0.005	0.010	0.131	0.896

Anmerkung: abhängige Variable: Mittleres HCC T1.1-T1.3; N= 192

*Tabelle 4: Mann-Whitney-U-Test zu hormonellen Kontrazeptiva und HCC*

Mann-Whitney-U-Test	1977.500
Standardisierte Teststatistik Z	-1.337
Signifikanz	0.181

Anmerkung: N= 162

Tabelle 5: Einfluss hormoneller Kontrazeption auf das Haarcortisol

		<i>M</i>	<i>Std.- Abw.</i>	<i>Std.- Fehler</i>	95 %- Konfidenzintervall		<i>Min</i>	<i>Max</i>
					<i>Unter- grenze</i>	<i>Ober- grenze</i>		
HCC T1.0	Keine hormonelle Kontrazept.	3.455	2.297	0.203	3.053	3.856	0.83	13.70
	Hormonelle Kontrazept.	4.534	3.053	0.524	3.469	5.599	0.91	12.62
	Gesamt	3.681	2.503	0.197	3.293	4.070	0.83	13.70
HCC T1.1	Keine hormonelle Kontrazept.	3.619	2.896	0.256	3.112	4.152	0.29	15.49
	Hormonelle Kontrazept.	4.147	2.608	0.447	3.237	5.056	0.82	10.64
	Gesamt	3.729	2.838	0.223	3.289	4.170	0.29	15.49
HCC T1.2	Keine hormonelle Kontrazept.	4.057	3.386	0.299	3.464	4.649	0.57	19.01
	Hormonelle Kontrazept.	4.263	2.501	0.429	3.391	5.136	1.15	10.98
	Gesamt	4.100	3.214	0.253	3.601	4.599	0.57	19.01
HCC T1.3	Keine hormonelle Kontrazept.	4.050	3.188	0.282	3.493	4.608	0.20	18.18
	Hormonelle Kontrazept.	4.353	2.786	0.478	3.381	5.325	0.78	11.57
	Gesamt	4.114	3.102	0.244	3.632	4.595	0.20	18.18

Anmerkung: M= Mittelwert; Kontrazept.= Kontrazeption; Keine hormonelle Kontrazeption N= 128, hormonelle Kontrazeption N= 34, gesamt N=162



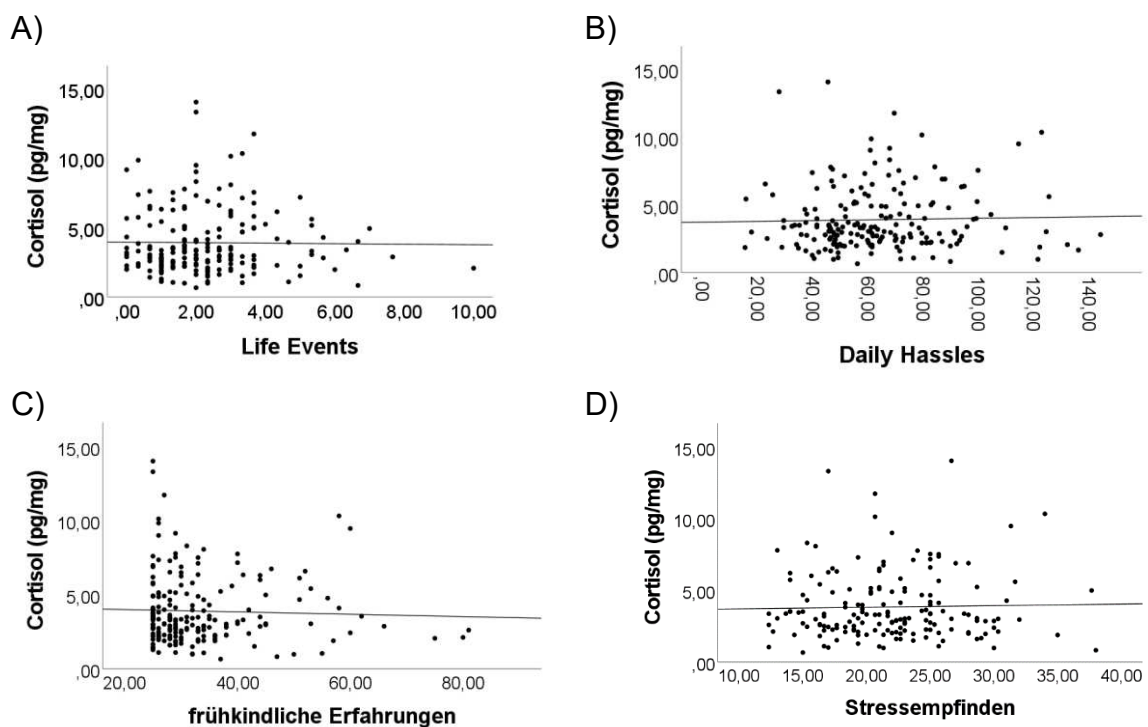
## 5.3. Korrelationen

### 5.3.1. Korrelation von Stress, Traumatisierung und HCC

Weder für den Mittelwert der erlebten Stressoren (LE:  $r = 0.027$ ,  $p = 0.707$ , DH:  $r = 0.037$ ,  $p = 0.645$ ) noch für den mittleren empfundenen Stress (PSS:  $r = -0.009$ ,  $p = 0.905$ ) fanden sich signifikante Korrelationen zur Höhe des HCC (Tabelle 9, s. Anhang). Tabelle 11 und Abbildung 9 (s. Anhang) dokumentieren, dass diese Beziehung zwischen den Variablen auch zu den jeweils einzelnen Messzeitpunkten nicht signifikant wurde und ebenfalls kein zeitlich versetzter Zusammenhang zwischen DH, LE, PSS und HCC bestand.

Zudem zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen einer Traumatisierung bzw. negativen Erfahrungen im Kindesalter und dem mittleren HCC ( $r = -0.053$ ,  $p = 0.465$ ) (Tabelle 9, s. Anhang).

Abbildung 3 stellt die Beziehung mittels Streudiagrammen graphisch dar.



*Abbildung 3: Beziehung von Stress, negativer frühkindlicher Erfahrungen und Haarcortisol*

Anmerkung:

- A) Beziehung der Anzahl tiefgreifender Lebensereignisse zur Höhe des Haarcortisols

- B) Beziehung der Anzahl alltäglicher Stressoren zur Höhe des Haarcortisols
- C) Beziehung der Anzahl negativer Erfahrungen und Traumatisierung im Kindesalter zur Höhe des Haarcortisols
- D) Beziehung der Ausprägtheit des subjektiven Stressempfindens zur Höhe des Haarcortisols

### 5.3.2. Korrelation von Stress, Traumatisierung und Gesundheit

Die Analysen zu der Beziehung von Stressoren und allgemeiner und psychischer Gesundheit sowie der Beziehung von Traumatisierung bzw. negativen Erfahrungen im Kindesalter und allgemeiner psychischer Gesundheit wiesen statistisch hochsignifikante Werte auf (Tabelle 12, s. Anhang). Der Spearman Korrelationskoeffizient erreichte bei allen untersuchten Variablen ein signifikantes Maß mit einem p-Wert von  $<0.01$ . Die stärkste positive Korrelation fand sich zwischen dem Mittelwert der PSS und dem Mittelwert des GHQ ( $r= 0.752$ ,  $p <0.01$ ), gefolgt von den Mittelwerten der LE und DH ( $r= 0.310$ ,  $p <0.01$  bzw.  $r= 0.069$   $p <0.01$ ). Auch das Erleben von Traumatisierung bzw. negativen Erfahrungen im Kindesalter korrelierte signifikant mit dem Mittelwert des GHQ ( $r= 0.193$ ,  $p <0.01$ ).

Zudem konnten ebenfalls statistisch hochsignifikante Korrelationen zwischen DH ( $r= 0.465$ ,  $p <0,01$ ), LE ( $r= 0.311$ ,  $p <0.01$ ) und dem PSS-Wert identifiziert werden.

Die Abbildungen 4 und 5 stellen diese Beziehungen mittels Streudiagramm graphisch dar.

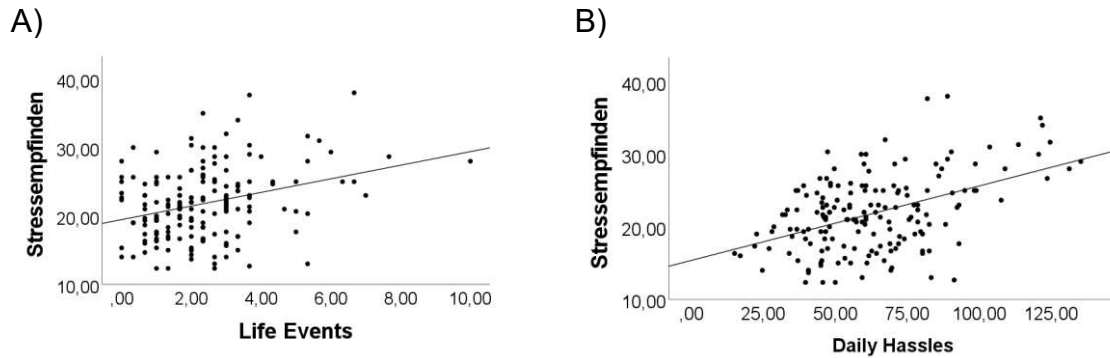


Abbildung 4: Beziehung von Stress und subjektivem Stressempfinden

Anmerkung:

- A) Beziehung der Anzahl tiefgreifender Lebensereignisse zur Ausprägtheit des subjektiven Stressempfindens
- B) Beziehung der Anzahl alltäglicher Stressoren zur Ausprägtheit des subjektiven Stressempfindens

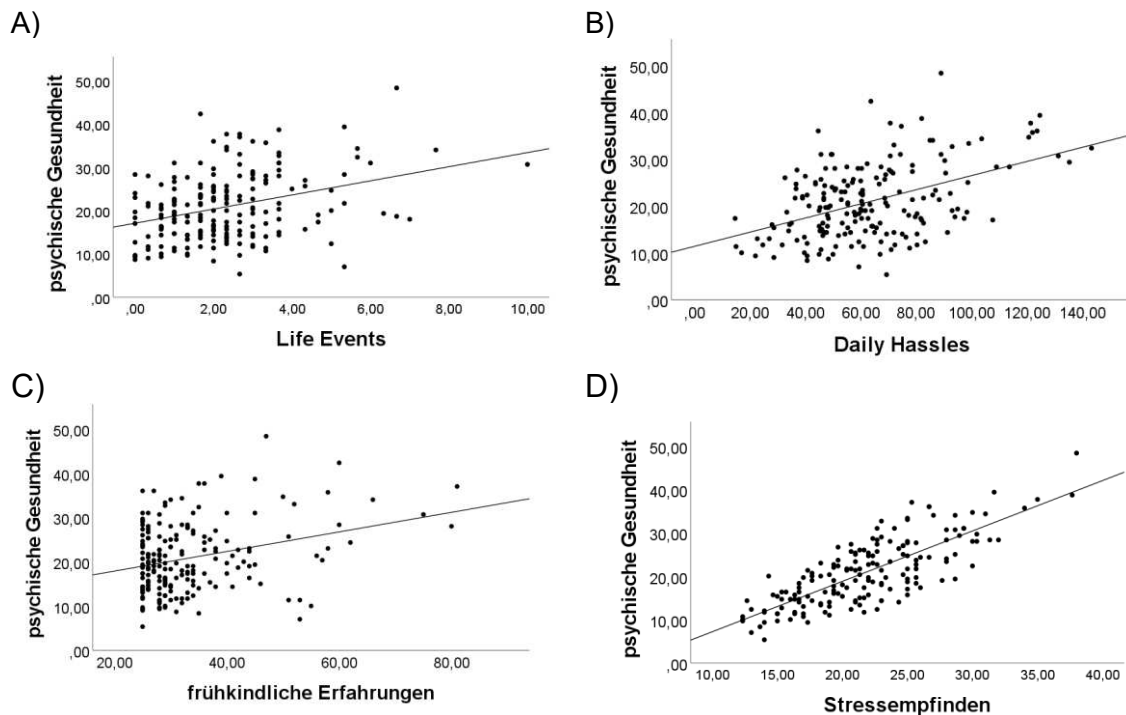


Abbildung 5: Beziehung von Stress, negativer frühkindlicher Erfahrungen und allgemeiner psychischer Gesundheit

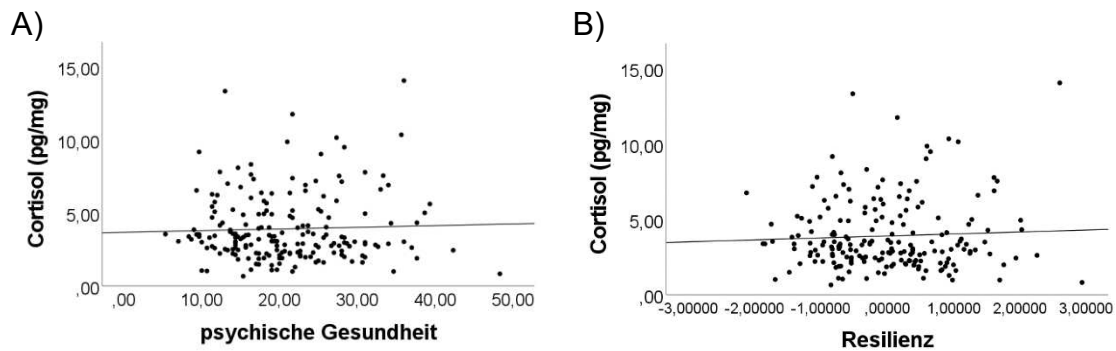
Anmerkung:

- A) Beziehung der Anzahl tiefgreifender Lebensereignisse zu allgemeiner psychischer Gesundheit gemessen am GHQ
- B) Beziehung der Anzahl alltäglicher Stressoren zu allgemeiner psychischer Gesundheit gemessen am GHQ

- C) Beziehung der Anzahl negativer Erfahrungen und Traumatisierung im Kindesalter zu allgemeiner psychischer Gesundheit gemessen am GHQ
- D) Beziehung der Ausprägtheit des subjektiven Stressempfindens zu allgemeiner psychischer Gesundheit gemessen am GHQ

### 5.3.3. Korrelation von Gesundheit und Resilienz zu Haarcortisol

Es konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen dem Haarcortisol und den Ergebnissen der Variablen zur Erfassung der allgemeinen psychischen Gesundheit und der Resilienz aufgezeigt werden (Tabelle 13, s. Anhang). Das mittlere Haarcortisol korrelierte weder mit den mittleren Werten des GHQ ( $r = -0.048$ ,  $p = 0.513$ ) noch mit dem R-Score ( $r = -0.058$ ,  $p = 0.427$ ) statistisch signifikant. Abbildung 6 stellt die Beziehung durch Streudiagramme graphisch dar.



*Abbildung 6: Beziehung von allgemeiner psychischer Gesundheit und Resilienz zum HCC*

Anmerkung:

- A) Beziehung der allgemeinen psychischen Gesundheit zur Höhe des Haarcortisols
- B) Beziehung der individuellen Resilienz zur Höhe des Haarcortisols

### 5.3.4. Intraklassenkorrelation von HCC

Die Stabilität des HCC war, betrachtet für das durchschnittliche Maß, mit  $ICC = 0.473$  ( $p < 0.01$ ) zwischen T1.1 und T1.3 nur fragwürdig hoch. Für den Zeitraum zwischen T1.1 und T1.3 sowie T1.2 und T1.3 besserte sich das Ergebnis auf akzeptable Werte mit  $ICC = 0.606$  bzw.  $ICC = 0.648$  ( $p < 0.01$ ). Für

den gesamten Beobachtungszeitraum von sechs Monaten ergab sich insgesamt eine akzeptable Stabilität mit  $ICC= 0.677$  ( $p < 0.01$ ) (s. Tabelle 6). Abbildung 10 (s. Anhang) verdeutlicht diesen Zusammenhang graphisch.

*Tabelle 6: Intraklassenkorrelation HCC*

	ICC	95 % - Konfidenzintervall		F-Wert	Sig.
		Untergrenze	Obergrenze		
HCC T1.1 zu T1.2	0.606	0.476	0.703	2.550	< 0.01
HCC T1.2 zu T1.3	0.648	0.532	0.735	2.833	< 0.01
HCC T1.1 zu T1.3	0.473	0.301	0.603	1.903	< 0.01
HCC aller Zeitpunkte	0.677	0.589	0.749	3.104	< 0.01

Anmerkung: N= 192; ICC = Intraklassenkorrelation, Sig.= Signifikanz

#### 5.4. Subgruppenanalyse: Dynamik von Stress und HCC

In der durchgeführten Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität angenommen: *Mauchly-W* (2)= 0.991,  $p= 0.436$ ) wurden die drei gebildeten Subgruppen (1) „Stressabnahme“, (2) „unveränderte Stressexposition“ und (3) „Stresszunahme“ hinsichtlich ihrer HCC-Werte zu den verschiedenen Messzeitpunkten untersucht. Dabei ergaben sich für das HCC keine statistisch signifikanten Haupteffekte für den Faktor *Messzeitpunkt*  $F$  (2; 378)= 1.565,  $p= 0.210$ . Für den Faktor *Gruppe* hingegen konnte sich ein signifikanter Haupteffekt finden lassen  $F$  (2; 189)= 3.319,  $p= 0.038$ . Die Gruppe (2) „unveränderte Stressexposition“ wies deskriptiv geringere Cortisolmengen als die beiden Gruppen (1) „Stressabnahme“ und (3) „Stresszunahme“ auf. Der paarweise Vergleich belegt, dass die HCC-Werte der Gruppe „unveränderte Stressexposition“ statistisch signifikant niedriger waren ( $M= 3.31$ ,  $SD= 1.86$ ) als die der Gruppe „Stresszunahme“ ( $M= 4.33$ ,  $SD= 2.42$ ). Zwischen den Gruppen „Stresszunahme“ und „Stressabnahme“ unterschied sich das HCC nicht (Post-Hoc Tabelle 14, s. Anhang).

Für die Interaktion der Faktoren *Messzeitpunkt* und *Gruppe* zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt  $F(4; 378) = 0.339, p = 0.852$ . Die folgende Abbildung 7 stellt die Ergebnisse der Varianzanalyse grafisch dar:

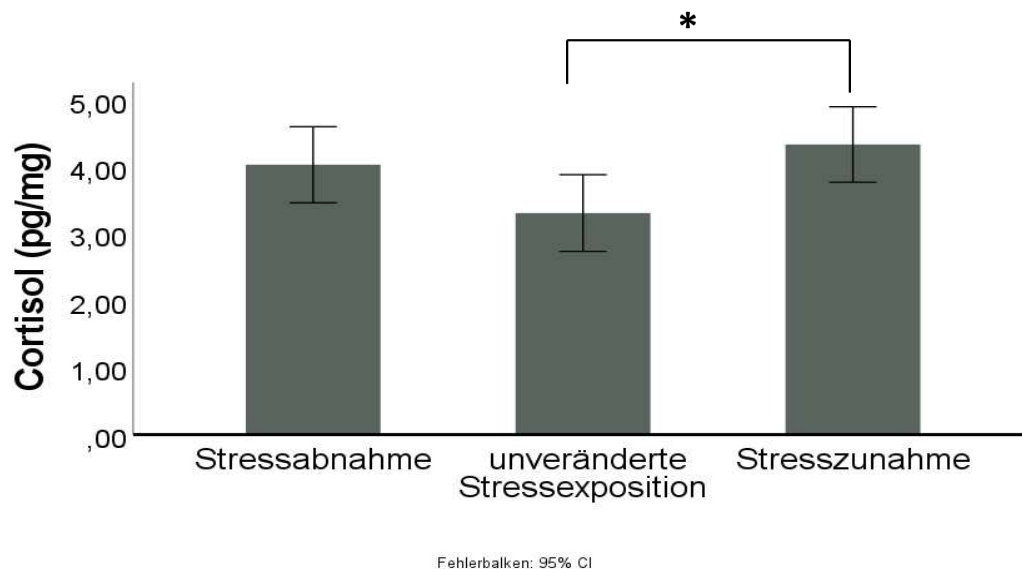


Abbildung 7: Haarcortisol bei Betrachtung der individuellen Stressdynamik

### 5.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur besseren Übersicht werden die Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse in der gleichen Reihenfolge wie die Darstellung der Analysen im Ergebnisteil erfolgen.

Keine der untersuchten Variablen zeigte einen Einfluss auf die Höhe des HCC. Weder Geschlecht oder Alter noch Nikotin- oder Alkoholkonsum hatten signifikante Auswirkungen auf das gemessene HCC. Auch stressbezogene anthropometrische Maße wie der BMI und der WHR beeinflussten das Haarcortisol nicht. Die Behandlung der Haare mittels Färbens, Glättens oder Tragens einer Dauerwelle hatte, ebenso wie die regelmäßige Einnahme von Glucocorticoiden, keine Auswirkungen auf die im Haar gemessene Cortisolmenge. Innerhalb der Gruppe der Frauen zeigten sich bei der Verwendung hormoneller Kontrazeptiva deskriptiv höhere Haarcortisolwerte.

Insgesamt stieg die Höhe der Haarcortisolkonzentration über die untersuchten Messzeitpunkte an. Dabei zeigten Proben mit einer Lagerungszeit von unter 18 Monaten signifikant höhere Cortisolwerte als die mit einer längeren Lagerungszeit von über 18 Monaten.

Anders als eingangs erwartet, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe von Stressoren in Form von alltäglichen Stresssituationen oder tiefgreifenden Lebensereignissen und der Höhe des Haarcortisols nachgewiesen werden. Auch standen weder das aktuelle subjektive Stressempfinden noch eine im Kindesalter stattgefundene Traumatisierung in Verbindung mit dem Haarcortisol. Ferner fand sich kein Korrelat zwischen HCC und der allgemeinen psychischen Gesundheit, dem aktuellen subjektivem Stressempfinden oder der Resilienz.

Belegt werden konnte jedoch, dass die Existenz von Stressoren, subjektiver Stressbelastung sowie einer stattgehabten Traumatisierung bzw. negativer Erfahrungen im Kindesalter signifikante Auswirkungen auf die aktuelle allgemeine psychische Gesundheit hat. Eine größere Anzahl an Stressoren, eine höhere subjektive Stressbelastung und auch eine stärkere Traumatisierung im Kindesalter führten zu gesteigerten Werten auf dem GHQ und damit zu einer schlechteren allgemeinen psychischen Gesundheit. Darüber hinaus stand auch die Höhe der Stressexposition in statistisch signifikantem, positivem Zusammenhang mit der subjektiv berichteten Stressbelastung.

Die über die verschiedenen Messzeitpunkte untersuchte Stabilität des Haarcortisols ergab nur eine niedrige bis akzeptabel hohe Stabilität.

Innerhalb der Gruppen mit differierender Dynamik des Stresslevels über die untersuchten Messzeitpunkte hinweg konnte gezeigt werden, dass eine gleichbleibende Höhe an Stressexposition mit signifikant niedrigeren HCC-Werten einherging, während Änderungen im Stresslevel zu vergleichsweise höheren HCC-Werten führten. Dabei machte es keinen Unterschied, ob es sich um eine Zu- oder Abnahme des Stressess handelte.

## 6. Ergebnisdiskussion und Eingliederung in den aktuellen Forschungsstand

Die vorliegende Arbeit soll vorrangig den Nutzen des Haarcortisols als Biomarker in der Resilienzforschung prüfen. Dafür wurden verschiedene potenzielle Einflussfaktoren auf das Haarcortisol untersucht, die Beziehungen von Stress, Stressempfinden, Traumatisierung bzw. negativen Erfahrungen im Kindesalter, allgemeiner psychischer Gesundheit, Resilienz und Haarcortisol betrachtet sowie die Stabilität und Veränderungssensitivität des Biomarkers beleuchtet.

Im Folgenden werden die Ergebnisse interpretiert und mögliche Erklärungsansätze dargestellt. Zudem sollen sie im Kontext des aktuellen Forschungsstandes kritisch hinterfragt und reflektiert werden.

### 6.1. Einflussfaktoren auf das Haarcortisol

Der aktuelle Forschungsstand bietet bezüglich der Determinanten und Einflussfaktoren des Haarcortisols eine sehr inkonsistente Datenlage, sodass es sowohl bekräftigende als auch widersprüchliche Studiendaten zu den vorliegenden Ergebnissen gibt.

In den durchgeführten Analysen war es nicht möglich, die Ergebnisse der Metaanalyse von Stalder et al.<sup>62</sup> zu replizieren. So konnten weder für die Variablen Geschlecht, Alter, Nikotin- oder Alkoholkonsum noch für BMI, WHR, Haarbehandlungen, eine Dauermedikation mit Glucocorticoiden oder für die Verwendung hormoneller Kontrazeptiva signifikante Beziehungen zum HCC hergestellt werden. Die entsprechenden Resultate widersprechen der Hypothese (1), dass die genannten Kovariaten statistisch signifikanten Einfluss auf die Höhe des Haarcortisols haben. Stalder et al. verwendeten Korrelationen, um die Beziehung der verschiedenen Einflussfaktoren auf HCC zu untersuchen, während in der vorliegenden Studie eine Regression gerechnet wurde. Zum exakten Vergleich beider Studien ist eine Umrechnung der standardisierten  $\beta$ -Koeffizienten der Regressionsanalyse in die Korrelationskoeffizienten  $r$  nach



Peterson und Brown<sup>103</sup> nötig. Eine vorgenommene Umrechnung zeigte sowohl bei Stalder et al. als auch in der vorliegenden Untersuchung ähnlich große Effektstärken. Das Geschlecht beispielsweise korrelierte mit der Haarcortisolkonzentration mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0.091$  in der Arbeit von Stalder et al. bzw. mit  $r = 0.081$  in den vorliegenden Analysen. In der Metaanalyse ist diese Korrelation, im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, statistisch signifikant. Diese Tatsache könnte dem Umstand geschuldet sein, dass im Fall einer großen Studienpopulation, etwa bei der Metaanalyse mit  $N = 10.289$ , kleine Effektwerte statistisch signifikant werden. Bei einer im Verhältnis kleineren Stichprobe, die auch bei dieser Forschungsarbeit mit  $N = 192$  vorlag, bleiben ähnliche Effektgrößen unter dem statistischen Signifikanzniveau. Ein anderes Werk, das ebenfalls eine kleinere Stichprobengröße untersuchte, konnte gleichermaßen keine Effekte chemischer Haarbehandlung, der Verwendung hormoneller Kontrazeptiva, topischer oder systemischer Steroide, des BMI sowie des Tabak- und Alkoholkonsums auf das Haarcortisol ausmachen.<sup>82</sup> Ein weiterer Erklärungsansatz für die fehlenden Zusammenhänge zwischen den untersuchten Variablen und der Cortisolkonzentration im Haar bietet eine weitere Studie von Stalder et al.<sup>6</sup> Diese belegte, dass vielmehr eine starke Verbindung zwischen dem Vorgängermolekül und der biologisch inaktiven Form des Cortisols, dem Cortison, und kardiometabolischen Merkmalen herrscht. Auch Dettenborn et al.<sup>104</sup> fanden in ihrer Untersuchung zu Zusammenhängen zwischen soziodemografischen Variablen und potenziellen Störfaktoren auf die Cortisolwerte im menschlichen Haar keinen Einfluss oraler Kontrazeptiva und des Rauchens. Dennoch konnten sie einen positiven Effekt von höherem Alter und männlichem Geschlecht ausmachen, da beide Variablen jeweils mit einem höheren HCC-Wert verbunden waren. Dies geht mit Ergebnissen anderer Studien einher, die für höheres Alter<sup>105</sup> und männliches Geschlecht elevierte Cortisolwerte finden konnten.<sup>106,107</sup> Es gibt jedoch gleichermaßen Arbeiten, die keinen Effekt des Geschlechtes auf das HCC identifizieren konnten.<sup>47,77,108,109</sup> Die insgesamt eher geringe Altersvarianz der untersuchten Stichprobe erklärt möglicherweise, dass in dieser Forschungsarbeit keine Einflussnahme des

Alters auf die Höhe des Cortisols im Haar nachzuweisen war. Über 61 % der Studienteilnehmer\*innen waren jünger als 30 Jahre und nur eine einzige Person war 50 Jahre alt. Dettenborn et al. arbeiteten hingegen mit einer Stichprobe, die Personen mit einem Alter von bis zu 91 Jahren einschloss, wobei sich die Alterseffekte besonders in der Gruppe ab einem Alter von über 50 Jahren bemerkbar machten. Publikationen, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Haarcortisol belegen konnten, untersuchten ebenfalls Stichproben mit geringer Altersvarianz.<sup>108-111</sup> Diese Erkenntnisse legen nahe, dass einerseits ein ausreichend großer Altersunterschied innerhalb der Studienpopulation nötig ist, um Unterschiede in der Höhe von Cortisolkonzentrationen im Haar mit dem Alter in Verbindung bringen zu können. Andererseits stellt sich die Frage, ob sich Alterseffekte grundsätzlich erst ab einer bestimmten Altersgrenze bemerkbar machen.

Die dieser Abhandlung zugrunde liegende Stichprobe bestand zum überwiegenden Teil aus weiblichen Teilnehmenden. Der geringe Anteil männlicher Teilnehmer von nur 15,6 % könnte den fehlenden Einfluss des Geschlechtes auf den HCC-Wert erklären.

Das Ergebnis deskriptiv höherer Cortisolwerte bei der Verwendung hormoneller Kontrazeptiva steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Forschungsarbeiten. Häufig konnten die Analysen sogar statistisch signifikante Werte für die Verwendung oraler Kontrazeptiva, aber auch für die Verwendung der Levonorgestrel-Spirale erreichen.<sup>112,113</sup> Dennoch konnte die Mehrzahl der Studien keinen statistisch signifikanten Einfluss hormoneller Kontrazeptiva auf das HCC nachweisen.<sup>2,16,49,108</sup> Damit entspricht das vorliegende Resultat der überwiegenden Anzahl von Ergebnissen in der Literatur.

In Übereinstimmung mit den Daten von Abell et al.<sup>81</sup> zeigten sich in den durchgeführten Untersuchungen bei Haarproben mit einer Lagerungszeit von weniger als 18 Monaten signifikant höhere HCC-Werte als bei Proben mit einer längeren Lagerungszeit. Dieses Ergebnis bestärkt die eingangs aufgestellte Hypothese (2) der inversen Beziehung von Lagerungszeit und Cortisolgehalt im Haar. Der signifikante Einfluss der Lagerungszeit auf das HCC wird auch in weiteren Publikationen unterstützt.<sup>83,114</sup> So berichteten van den Heuvel et al.

von signifikanten Unterschieden bei dem Vergleich von Haarproben, die entweder zwei bis dreieinhalb Jahre oder weniger als ein Jahr lagerten. Dabei reduzierten sich die HCC-Werte bei steigender Lagerungszeit. Gleiche Ergebnisse lieferte die Erhebung einer Lagerungszeit von ein bis zwei Jahren im Vergleich zu unter einem Jahr.<sup>82</sup> Diese Resultate lassen vermuten, dass auf Dauer eine Art „Auswascheffekt“ stattfindet, bei dem Steroidhormone mit zunehmender Lagerungszeit aus dem Haarschaft entweichen und nicht mehr nachweisbar sind. Nach Möglichkeit sollte die Lagerungszeit in Zukunft als etwaige Einflussvariable berücksichtigt werden, obwohl sich in der hier durchgeführten Regressionsanalyse kein signifikanter Einfluss der Lagerungszeit auf die Cortisolmenge im Haar zeigte.

## 6.2. Beziehung von Stress, Traumatisierung und HCC

Dass keine der untersuchten Stressvariablen in signifikanter Beziehung zum Haarcortisol stand, steht zum Teil im Einklang, zum Teil aber auch im Gegensatz zu Erkenntnissen in der vorherrschenden Literatur. Bei der Ergebnisinterpretation gilt es vorrangig zu unterscheiden, ob objektive Stressoren, wie alltägliche Stresssituationen, tiefgreifende Lebensereignisse und Traumatisierungen in der Kindheit, oder subjektive Stressmessungen, beispielsweise mittels der PSS, untersucht wurden.

Mehrere Metaanalysen konnten allgemein „andauernden Stress“ mit höheren HCC-Werten in Verbindung bringen.<sup>45,62</sup> Diese Beziehung wurde in den Resultaten verschiedener Einzelstudien ebenfalls aufgezeigt. So waren sowohl physische Stressoren, etwa extremer Ausdauersport<sup>115</sup>, als auch psychischer Stress, wie Schichtarbeit<sup>116</sup> oder Langzeitarbeitslosigkeit<sup>117</sup>, mit höheren HCC-Werten assoziiert, sofern diese Stressoren aktuell auf das Individuum einwirkten. Für zurückliegenden Stress konnten diese Effekte in der Metaanalyse von Stalder et al. hingegen nicht beobachtet werden.<sup>62</sup> Objektiver, aktuell vorherrschender Stress scheint demnach mit elevierten Cortisolspiegeln im Haar einherzugehen. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Daten

der vorliegenden Forschungsarbeit, die keine Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Stressvariablen und dem Haarcortisol finden konnte.

Eine weitere aktuelle Übersichtsarbeit<sup>57</sup> untersuchte den Einfluss „allgemeiner Widrigkeiten“ auf das HCC. Über alle Studien hinweg zeigte sich eine geringe, aber signifikante, positive Assoziation von HCC und widrigen Lebensumständen. Bei weiteren Analysen konnten innerhalb aller Widrigkeiten zwei verschiedene Gruppen identifiziert werden, die entweder in negativem oder positivem Zusammenhang mit dem Haarcortisol standen.

Interessanterweise untersuchten alle Studien mit negativen Effektgrößen ausschließlich Misshandlungen in der Kindheit, während positive Effektgrößen sowohl Traumaerfahrungen im Erwachsenenalter als auch in der Kindheit berücksichtigten. Dieses Resultat bestätigt zum einen das Ergebnis der oben genannten Arbeiten, bei denen aktueller Stress, hier in Form von Widrigkeiten im Erwachsenenalter, zu höheren Cortisolspiegeln führt. Zum anderen stützt es die eingangs erläuterte Annahme, dass Widrigkeiten zu Veränderungen der HPA-Achse führen können, die sowohl eine Hypo- als auch eine Hyperaktivität des Systems auslösen können. Es scheinen jedoch zusätzliche Faktoren, beispielsweise der Zeitpunkt der Stresseinwirkung, die Richtung dieser Aktivitätsänderung zu beeinflussen. Unterstellt man die Richtigkeit dieser These, eröffnet sich die Möglichkeit, dass es in Analysen zu Stressauswirkungen auf das HCC bei Nichtbeachtung des Einflussfaktors „Zeit seit Auftreten der Widrigkeit“ zu Nulleffekten in der vorliegenden Forschungsarbeit kommen kann. In einem solchen Fall können sich positive und negative Effektgrößen gegeneinander aufheben. Sollte dieser Umstand in der untersuchten Stichprobe gegeben sein, ließe sich die fehlende Auswirkung von tiefgreifenden Lebensereignissen sowie Kindheitstraumata auf Haarcortisol durch den Effekt aktuell wirkender Stressoren erklären. Die Ergebnisse der Übersichtsarbeit von Khoury et al. unterstützen dabei ebenfalls die Resultate einer weiteren Forschungsgruppe, die aufgrund ihrer Daten vermutete, dass ein weiter in der Vergangenheit liegendes Stressereignis zur Messung geringerer Cortisolwerte führt, während aktuelles Stresserleben erhöhte Hormonspiegel verursacht.<sup>61</sup>

Lam et al.<sup>118</sup> fanden heraus, dass eine höhere kumulative Stressexposition, definiert als eine über die gesamte Lebenszeit hinweg höhere Anzahl erlebter Stressoren, eine abgestumpfte Speichelcortisolreaktion voraussagt. Die Anzahl an erlebten Stressoren prognostizierte die abgeschwächte Cortisolreaktion, nicht jedoch deren wahrgenommener Schweregrad. Besonders starke Auswirkungen hatten dabei aktuelle, im Erwachsenenalter erlebte Stresssituationen, die „interpersonellen Stress in Paarbeziehungen“ beinhalteten. Ein abgeflachter Tagesverlauf der Cortisolsekretion kann dabei Anzeichen einer Störung der HPA-Achse sein und geht mit einer insgesamt höheren Gesamtcortisolexposition einher.<sup>61,63</sup> Diese wiederum ist mit schlechteren Verhaltens- und Gesundheitsergebnissen verbunden.<sup>119</sup> Auch dieses Studienresultat bekräftigt die Annahme, dass aktuell vorherrschender Stress zu erhöhten Hormonspiegeln von Cortisol führt. Gegenwärtig bestehender Stress hat hiernach die größten Auswirkungen auf die akute Stressreaktion und die damit verbundenen Gesundheitsrisiken. Die subjektive Stresskomponente, zur empfundenen Schwere der Ereignisse, scheint nicht entscheidend zu sein. Vielmehr ist die rein objektive Anzahl vorherrschender Stressoren ausschlaggebend für eine Stressreaktion. Diese Erkenntnisse unterstützen damit das Ergebnis der vorliegenden Arbeit hinsichtlich einer fehlenden Assoziation der subjektiven Werte der PSS zu den Cortisolwerten im Haar. Darüber hinaus unterstreichen sie die Resultate bereits genannter Studien, die erhöhte Cortisolwerte bei anhaltendem Stress feststellten.

In einer aktuellen Arbeit von Weckesser et al.<sup>120</sup> konnten ebenfalls keine Voraussagen über HCC-Werte mittels PSS erhobener Selbstberichte zu wahrgenommenem Stress getroffen werden. Eine wöchentliche Stressskala, die, ähnlich wie die *Daily Hassles Scale*, alltägliche Stresssituationen erfasst, konnte die Hormonkonzentrationen hingegen signifikant voraussagen. Erneut findet sich hier bekräftigende Literatur für die Annahme, dass ausschließlich objektiv stattgehabter, nicht jedoch subjektiv wahrgenommener Stress zu einer vermehrten Aktivität der Stressreaktion führt. Ferner zeigten die Autoren, dass sich die Auswirkungen der wöchentlich berichteten Stresssituationen auf das HCC mit einer Zeitverzögerung von vier Wochen detektieren ließen. Diese

Ergebnisse konnten in der vorliegenden Erhebung nicht repliziert werden. In den durchgeführten Analysen zeigte sich weder ein Zusammenhang zwischen alltäglichen Stresssituationen und dem Haarcortisol noch fanden sich zeitverzögerte Effekte.

Bei ausschließlicher Betrachtung von subjektiv wahrgenommenem Stress und der Beziehung zu Cortisolkonzentrationen im Haar finden sich in der Literatur insgesamt sehr inkonsistente Ergebnisse. So fanden die meisten Forschungsgruppen überwiegend keine Assoziationen<sup>56,63,111,115,121</sup> zwischen Selbstreporten von wahrgenommenem Stress und HCC-Werten. Dennoch konnten auch positive (jedoch nicht immer signifikante)<sup>82,122,123</sup> und signifikante negative<sup>47,76</sup> Zusammenhänge zwischen wahrgenommenem Stress und der Höhe des HCC erhoben werden. In der Metaanalyse von Stalder et al. zeigten sich, übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen, ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge von PSS und HCC.<sup>62</sup>

Ein möglicher Erklärungsansatz für die fehlende Korrelation von subjektiv wahrgenommenem Stress und objektiv gemessenem Haarcortisol kann in der Natur von Selbstreporten liegen. Eine retrospektive Berichterstattung wird nahezu immer von Subjektivität beeinflusst und unterliegt daher der Gefahr von Verzerrung. Sollen sich Proband\*innen an stressige Situationen in der Vergangenheit erinnern, kann es vorkommen, dass sie dabei in falscher Intensität an bestimmte Gegebenheiten denken und diese in der Folge als übermäßig stark oder gering belastend (*Reporting Bias*) bewerten.

Dementsprechend wird vorherrschender Stress während der Berichterstattung als übermäßig stark oder gering wirkend interpretiert und beeinflusst somit die Korrelation zum real vorhandenen Stress. Die zeitnahe Erfragung und Dokumentation von Fakten nach einem stattgehabten Ereignis bietet eine Möglichkeit, die Gefahr dieser Verzerrung zu minimieren. Daher erfragt die *Perceived Stress Scale* nur Stresserfahrungen für den kurzen Zeitraum des vergangenen letzten Monats. Daraus erwächst jedoch ein weiteres Problem für die Vergleichbarkeit der Daten von PSS und HCC. Während die Cortisolwerte der 3 cm langen Haarsträhnen die Stressexposition über einen Zeitraum von drei Monaten widerspiegeln, deckt der Selbstbericht über den subjektiv

wahrgenommenen Stress im letzten Monat nur einen Teil dieses Zeitraums ab. Ähnliche Probleme fanden sich in den berücksichtigten Forschungsarbeiten der Metaanalyse von Staufenberg et al., die in ihren Stichproben mithilfe der untersuchten Haarproben Rückschlüsse auf einen Zeitraum von bis zu neun Monaten zogen. Auch hier umfassten die Reporte zum subjektiven Stresserleben nur einen deutlich kürzeren Zeitraum.<sup>45</sup> Es ist also möglich, dass der stattgehabte Stress der letzten drei Monate in der Erhebung mittels PSS nicht vollständig wiedergegeben wird und daher kein Zusammenhang zwischen HCC und PSS herzustellen ist. Insgesamt bleibt die Beziehung zwischen HCC und Angaben selbstberichteter Stressbelastung in der Literatur unklar und bedarf weiterer Forschung.

Aufgrund der Ergebnisse der oben genannten Übersichtsarbeiten<sup>45,62</sup> müsste die objektive Erfassung von aktuell vorherrschenden Stresserlebnissen mit elevierten Cortisolwerten im Haar einhergehen. Dieser Effekt konnte in den durchgeführten Analysen nicht repliziert werden. Somit konnten die Hypothesen (3), (4) und (8), dass Stress, Traumatisierung und negative Erfahrungen im Kindesalter sowie ein erhöhtes Maß an subjektiv wahrgenommenem Stress jeweils mit signifikant höheren Cortisolwerten im Haar einhergehen, nicht bekräftigt werden. Vermutlich war die Stressexposition der untersuchten Versuchspersonen insgesamt nicht ausreichend hoch, um solche Effekte aufzudecken. Das Stresserleben der Studienpopulation während des Untersuchungszeitraumes scheint mit einer mittleren Anzahl von Lebensereignissen  $M= 2.31$  ( $SD= 1.61$ ) und alltäglichen Stressbelastungen mit durchschnittlichen Stresssituationen  $M= 62.76$  ( $SD= 23.64$ ) verhältnismäßig gering. Auch der persönlich wahrgenommene Stress wird mit Mittelwerten von  $M= 21.81$  ( $SD= 5.17$ ) auf der PSS vergleichsweise eher niedrig bewertet.<sup>124</sup> Das Ausmaß von Traumatisierungen im Kindesalter und das Auftreten kritischer Lebensereignisse über die gesamte Lebenszeit hinweg führen zu Mittelwerten von  $M= 33.40$  ( $SD= 10.46$ ) auf dem CTQ und  $M= 14.07$  ( $SD= 7.98$ ) für die LE. Diese Werte sind im Vergleich zu anderen untersuchten Populationen ebenfalls verhältnismäßig niedrig.<sup>125</sup> Es ist anzunehmen, dass die Versuchspersonen insgesamt eher wenig Stress und Traumatisierung ausgesetzt waren.

Möglicherweise war die Stress- und Traumabelastung nicht ausreichend hoch, um Effekte im Cortisolhaushalt auszulösen. Dies erklärt die fehlende Beziehung zueinander.

Ferner nahm der allgemeine psychische Gesundheitszustand mit einem GHQ-Mittelwert von  $M= 20.85$  ( $SD= 7.77$ ) bei niemandem pathologische Werte an und durch die Beurteilung des M.I.N.I.-Interviews zu Studieneinschluss konnte bei keiner Person eine psychiatrische Störung der Achse I nachgewiesen werden. Diese Tatsache erschwert den Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit anderen Studien, in denen meist klinische Populationen mit manifesten psychischen Erkrankungen hinsichtlich des Zusammenhangs von HCC-Werten und Stress untersucht wurden. Ein möglicher Erklärungsansatz für die fehlende Beziehung von Stress und Veränderungen des HCC könnte also darin liegen, dass die stattgehabten Stressoren bei einer gesunden Population nicht ausreichend einschneidend waren, um Alterationen im Cortisolhaushalt auszulösen. Denkbar ist, dass die Beendigung der physiologischen Stressreaktion bei einem psychisch gesunden Menschen hinreichend schnell und präzise funktioniert, sodass sich keine veränderten Cortisolwerte detektieren lassen.

Bei der Erhebung von Informationen zu tiefgreifenden Lebensereignissen, alltäglichen Stresssituationen, Traumatisierungen im Kindesalter und subjektiv wahrgenommenem Stress ergibt sich eine weitere Problematik für die Vergleichbarkeit verschiedener Forschungsarbeiten. So liegen vielfältige Fragebögen zur Informationserhebung vor, die beispielsweise unterschiedliche Lebensereignisse abfragen oder sich auf verschiedene alltägliche Stresssituationen fokussieren. Die inhaltlich abgefragten Stressoren können daher zu den in der vorliegenden Studie verwendeten Fragebögen (LE, DH, PSS, CTQ) differieren und zu unterschiedlichen Effekten führen. Eine direkte Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien mit der vorliegenden Forschungsarbeit kann dadurch erschwert werden.



Die Hypothese, dass die allgemeine Stressexposition der Stichprobe insgesamt zu gering war, um diese im Haarcortisol widerspiegeln zu können, wurde anhand weiterer explorativer Datenanalysen untersucht. Ahrens et al.<sup>126</sup> haben in einer Subpopulation der LORA-Kohorte den Einfluss des ersten COVID-19-Lockdowns im Frühjahr 2020 beobachtet. Das Ziel war, die Reaktion ursprünglich psychisch Gesunder auf einen Makrostressor zu untersuchen, der in gleichem Maße auf alle Menschen wirkt. Dafür wurden während der Zeit des ersten Lockdowns wöchentlich Daten zu dem Erleben alltäglicher Stresssituationen und dem psychischen Gesundheitszustand über einen Zeitraum von acht Wochen erfasst. Mit Hilfe eines *quadratic latent growth mixture model* wurden innerhalb der Stichprobe drei Subpopulationen ermittelt, bei denen sich unterschiedliche Verläufe der allgemeinen psychischen Gesundheit abzeichneten. Eine kleine Gruppe (Gruppe 1; 8,3 %) mit anfänglich hohen Werten für Gesundheitsprobleme auf dem GHQ zeigte innerhalb der ersten drei Wochen weiter steigende Werte, die nach sechs Wochen jedoch wieder auf den Ausgangswert zurückgekehrt waren (*recovered*). In der größten Gruppe (Gruppe 2; 83,6 %) blieben die Werte des GHQ über den gesamten Beobachtungszeitraum stabil oder verbesserten sich sogar (*resilient*). Bei einigen wenigen Teilnehmer\*innen (Gruppe 3; 8,1 %) verschlechterte sich die allgemeine psychische Gesundheit ab Woche drei deutlich, da sie zunehmend höhere Werte auf dem GHQ erzielten (*late dysfunction*). Auf diese Weise wurde innerhalb der Studienpopulation eine vulnerable Personengruppe identifiziert, die sich anfällig für die Entwicklung von Gesundheitsproblemen bei starker objektiver Stressexposition zeigte.

Aus der für die vorliegende Dissertationsarbeit verwendeten Stichprobe nahmen insgesamt N= 120 Personen ebenfalls an den COVID-19-Untersuchungen teil. Hier zeigte sich eine prozentual ähnliche Gruppenverteilung mit 7,5 % (N= 9) in Gruppe 1, 85,8 % (N= 103) in Gruppe 2 und 6,7 % (N= 8) in Gruppe 3. Zur Untersuchung, ob das Haarcortisol mit deutlicheren Stressereignissen und spezifischeren Stressoren, wie dem COVID-19-Lockdown, in Beziehung steht, wurden die drei Klassen innerhalb der Stichprobe hinsichtlich ihrer gemittelten HCC-Werte untersucht. Nach

Beurteilung durch ein Box-Plot wurden zwei Ausreißer (beide aus der Gruppe 2) aus den Analysen ausgeschlossen. Die Ergebnisse der Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) zeigten, dass sich die mittlere Haarcortisolkonzentration für die drei Gruppen  $F(2; 115) = 2.97, p = 0.055$  mit Trend zur Signifikanz unterschied. Die Post-Hoc Tests bestätigten einen signifikanten Unterschied ( $p = 0.017$ ) zwischen den beiden Gruppen 2 und 3 mit Mittelwerten von  $M = 3.68$  ( $SD = 2.21$ ) in Gruppe 2 und  $M = 5.61$  ( $SD = 2.17$ ) in Gruppe 3 (Tabelle 15, s. Anhang). Personen, die bei Einwirken des Makrostressors „Lockdown“ eine deutliche Verschlechterung des psychischen Gesundheitszustandes (Gruppe 3) erfuhren, wiesen also bereits zum Zeitpunkt der Haarprobenentnahmen, welche im Zeitraum von einem halben Jahr bis zu drei Jahren vor Beginn der Stressexposition erfolgten, statistisch signifikant höhere Haarcortisolkonzentrationen auf. Anders war es bei Personen, deren Gesundheitsstatus keine deutlich negativen Veränderungen durchlief. Abbildung 8 stellt diese Beziehung graphisch dar:

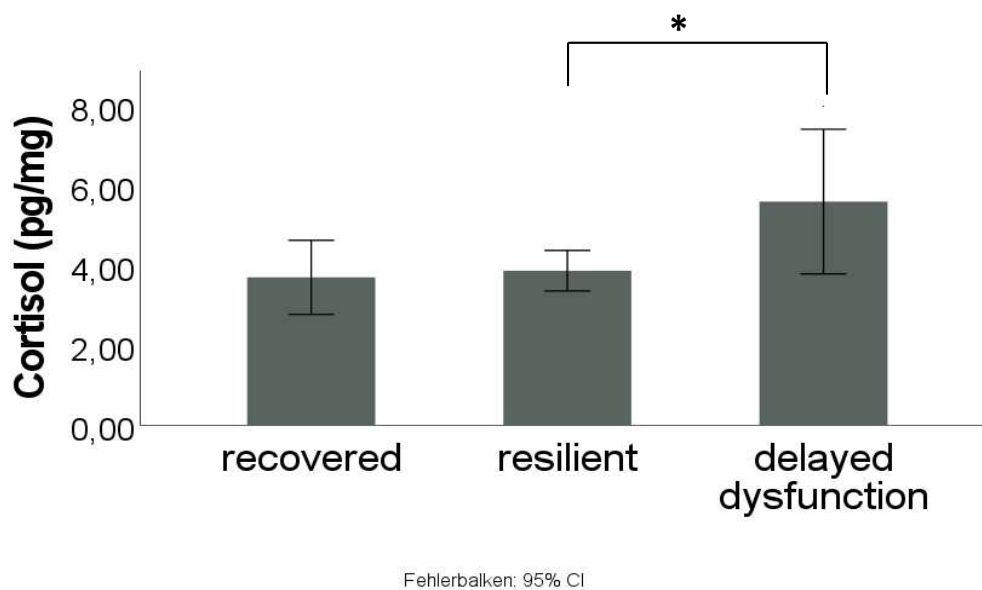


Abbildung 8: HCC-Werte in den drei Gruppen der COVID-19-Analysen

Die erhobenen Daten unterstützen die eingangs aufgeführte allgemeine Meinung, dass ein resilientes Outcome die häufigste und wahrscheinlichste Reaktion eines Individuums auf das Einwirken einer Widrigkeit oder eines Stressors darstellt. Des Weiteren lässt dieses Ergebnis vermuten, dass Haarcortisol ein nützlicher Marker für die Identifizierung von vulnerablen Personen mit einer besonderen Gefährdung für eine Verschlechterung der psychischen Gesundheit in Krisenzeiten sein kann. Die Analyse des Cortisols im Haar würde eine frühzeitige Erkennung und Unterstützung von Hochrisikopersonen ermöglichen. Die vorangestellte Hypothese über die Notwendigkeit eines Makrostressors oder einer ausreichend hohen und spezifischen Stressbelastung zur Detektion von stressbedingten Veränderungen im Haarcortisol wird durch das Resultat der Studie bekräftigt. Bei der Ergebnisinterpretation dieser explorativen Datenanalyse muss allerdings die geringe Stichprobengröße, besonders der Gruppen 1 (N= 9) und 3 (N= 8), die Veränderungen des psychischen Gesundheitszustandes aufwiesen, berücksichtigt werden. Für statistisch valide Aussagen über den Zusammenhang von HCC und der Verschlechterung von psychischer Gesundheit bei Exposition gegenüber einem spezifischen und intensiven Stressor bedarf es einer Wiederholung der Untersuchung an einer deutlich größeren und damit repräsentativeren Stichprobe.

Im Verlauf der Arbeit wurde bereits die hohe Komplexität der Definition und Operationalisierung von Stress dargelegt, wodurch die stark heterogenen Ergebnisse verschiedener Forschungsarbeiten zu erklären sein könnten. So wird chronischer Stress häufig unterschiedlich definiert und quantifiziert. Wie schon eingehend erläutert, untersuchen einige Erhebungen sehr konkrete Stressoren, wie Schichtarbeit oder Langzeitarbeitslosigkeit, als chronische Stressquellen. Bei diesen sehr spezifischen Stressoren ließen sich Veränderungen des HCC aufzeigen. In der vorliegenden Arbeit hingegen wurden vergleichsweise allgemeine, wenig charakteristisch stressauslösende Situationen untersucht. Ein Zusammenhang zum HCC war hierbei nicht erkennbar. Zum einen erschwerte die Berücksichtigung unterschiedlicher

Stressoren die Vergleichbarkeit der einzelnen Untersuchungen miteinander, zum anderen lässt das Ergebnis vermuten, dass spezifischere Stressoren nötig sind, um Veränderungen des Cortisols zu detektieren. Die in der vorliegenden Abhandlung untersuchten Stressquellen könnten nicht kennzeichnend genug gewesen sein, um Veränderungen im Haarcortisol aufzuzeigen. Unterstützende Beweise für diese Annahme bietet das Ergebnis, dass die Höhe des Haarcortisols Voraussagen über das Verhalten der allgemeinen psychischen Gesundheit der Proband\*innen unter dem spezifischen Stressor „*Lockdown*“ während der Covid-19-Pandemie zulässt.

### 6.3. Beziehung von Stress, Traumatisierung und Gesundheit

Dass sich Stress und Traumatisierung nachhaltig negativ auf die physische und psychische Gesundheit auswirken können, ist nach heutigem Forschungsstand eine sehr wahrscheinliche Annahme. Deutlich wird dies in Arbeiten, die beispielsweise aufzeigen, dass traumatisierte Personen und Patient\*innen mit diagnostizierter PTBS eine höhere Anzahl an kritischen Lebensereignissen und höhere Werte auf dem CTQ aufweisen als nicht-traumatisierte Kontrollpersonen.<sup>16</sup> Die Ergebnisse der vorliegenden Analysen bekräftigen die oben genannte These ebenfalls, indem sie statistisch signifikante positive Zusammenhänge zwischen der Höhe an Stressexposition, dem subjektiv empfundenen Stress sowie der Ausmaße von Kindheitstraumata und einer Verschlechterung des allgemeinen und psychischen Gesundheitszustandes auf dem GHQ-28 dokumentieren. Hierdurch finden auch die aufgestellten Hypothesen einer statistisch signifikanten Beeinträchtigung der allgemeinen psychischen Gesundheit durch Stress (5) und Traumatisierung bzw. negative Erfahrungen im Kindesalter (6) weitere Unterstützung.

In der vorliegenden Studie ging zudem eine gesteigerte Stressexposition, basierend auf einer erhöhten Anzahl sowohl tiefgreifender Lebensereignisse als auch alltäglicher Stresssituationen, statistisch hochsignifikant mit einer höheren subjektiv empfundenen Stressbelastung einher. Zur gleichen Erkenntnis kommt eine Arbeit,<sup>109</sup> die ebenfalls einen Zusammenhang von vermehrter psychischer

Belastung und gesteigertem subjektiven Stresslevel aufzeigen konnte. Dieses Ergebnis erhärtet die Annahme einer bestehenden Beziehung zwischen objektiven Stressoren und subjektiv empfundenem Stress. Bei der Interpretation dieser Verbindung muss allerdings beachtet werden, dass auch die Erfassung der objektiven Stressbelastung mittels retrospektiver Selbstreporte erfolgte. Diese erfragten ebenfalls, wie belastend der aufgetretene Stressor empfunden wurde. So wurde anhand der „objektiven“ Stressreporte eine subjektive Komponente des Stresserlebens gleichermaßen miterfasst.

#### 6.4. Beziehung von Resilienz und allgemeiner psychischer Gesundheit zum Haarcortisol

In den Analysen dieser Dissertationsarbeit zeigte sich keine Korrelation zwischen dem Haarcortisol und Werten für die allgemeine psychische Gesundheit oder der Resilienz. Somit konnten die eingangs aufgestellten Hypothesen (7), dass höhere Haarcortisolspiegel mit einer schlechteren allgemeinen psychischen Gesundheit und (9) niedrigeren Resilienz einhergehen, nicht bestätigt werden. Bezüglich des Zusammenhangs von Resilienz und Haarcortisol finden sich in der Literatur inkonsistente Ergebnisse. So fanden einige Autoren, korrespondierend zu der vorliegenden Erhebung, keine Relation zwischen HCC und Resilienz. Sie ermittelten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Cortisolwerte zwischen den Gruppen mit hoher oder niedriger Resilienz.<sup>2,63</sup> Andere Autoren hingegen berichten von einer inversen, nicht immer statistisch signifikanten Beziehung von HCC und Resilienz.<sup>82,109</sup>

Weitere Daten lassen ebenfalls einen Bezug zwischen Haarcortisol und Resilienz vermuten und unterstreichen den positiven Nutzen von Resilienz zur Verbesserung der Gesundheit. So konnte eine Studie an schwangeren Frauen eine hohe Resilienz in Verbindung bringen mit niedrigeren HCC-Werten, geringerer Einschätzung des wahrgenommenen Stressses, schwächerer Ausprägung von psychopathologischen Symptomen sowie geringeren

Ausmaßen depressiver Symptomatik im Wochenbett.<sup>20</sup> Auch konnte eine Wechselbeziehung zwischen Resilienz und einer veränderten Sensitivität der HPA-Achse festgestellt werden. In einer Studie wurden dazu Teilnehmer\*innen mit ACTH stimuliert. Dieses Vorläufermolekül in der HPA-Achse veranlasst die Sekretion von Cortisol. Personen mit geringer Resilienz zeigten im Vergleich zu Personen mit hoher Resilienz eine schwächer ausgeprägte Cortisolantwort und eine langsamere Regeneration des Cortisolspiegels auf den Ausgangswert. Dies weist auf eine ineffiziente Beendigung der Stressreaktion bei niedriger Resilienz hin, welche zu erhöhten Cortisolspiegeln führt. Diese Tatsache unterstützt die eingangs aufgestellte Hypothese (9) von höherem Haarcortisol bei Personen mit niedrigerer Resilienz. Zudem bekräftigen die Resultate die Annahme der oben vorgestellten Forschungsarbeiten, dass eine abgeflachte Cortisolreaktion mit einer Störung der HPA-Achse und damit insgesamt erhöhten Hormonkonzentrationen einhergeht. Eine weitere Untermauerung der These, dass eine inadäquate Beendigung der Stressreaktion mit schlechteren Gesundheitsergebnissen und damit geringerer Resilienz verbunden ist, findet sich in der Metaanalyse von Burke et al.<sup>127</sup> Die Forschungsgruppe konnte bei Patient\*innen mit einer Major Depression eine verlangsamte Erholung der Cortisolantwort nach einem Stressreiz bei gleichen Ausgangs- und stressinduzierten Cortisolwerten im Vergleich mit gesunden Kontrollpersonen nachweisen.

In einer weiteren Studie zur Beziehung von Resilienz und Stress nahmen Personen mit geringer Resilienz vermehrt subjektiven Stress wahr und zeigten verstärkt psychopathologische Symptome. Die Resilienz stand jedoch in keinem Zusammenhang zur Aktivierung der HPA-Achse während eines Stresstestes. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass Resilienz die Stresswahrnehmung reduziert, nicht aber die physiologische Stressreaktion verändert. Hierbei wird ein moderates Stresslevel vorausgesetzt, das nicht chronisch oder stark genug ist, um die Gesundheit zu beeinträchtigen.<sup>2</sup> Diese Hypothese könnte erklären, warum sich in der für die vorliegende Forschungsarbeit untersuchten gesunden Studienpopulation mit einem geringen Stresslevel kein Zusammenhang zwischen Resilienz und Haarcortisol zeigte. Der erlebte Stress war zu

unerheblich, um Veränderungen in der Stressreaktion und damit dem Cortisolhaushalt hervorzurufen.

Ein grundlegendes Problem für die Vergleichbarkeit von Resilienzstudien stellt die eingangs erläuterte Heterogenität der Definition und Quantifizierung von Resilienz dar. Die meist mittels Fragebogen erfasste dichotome Momentaufnahme der Resilienz ist nicht ausreichend aussagekräftig und wird dem ergebnisbasierten Konzept einer multikausalen dynamischen Struktur, welche durch viele Faktoren beeinflusst wird, über die Zeit hinweg veränderbar ist und multiple Ausprägungsstrukturen aufweisen kann, nicht gerecht.<sup>13,22</sup> Das Querschnittsdesign der meisten Studien verhindert eine Detektion der zeitlichen Entwicklung und Veränderung von Resilienz und Stresserleben. Die Ermittlung der Resilienz mittels R-Score hingegen versucht über dessen longitudinalen Charakter, die Forderungen der konkreteren Erfassung von Resilienz zu erfüllen. Durch den R-Score soll die Veränderbarkeit von Resilienz über einen Zeitraum hinweg genauer widerspiegelt werden. Darüber hinaus wird Resilienz zu einer kontinuierlichen Variablen, in der verschieden starke Ausprägungen möglich sind. Ergebnisse einer Metastudie aus dem Jahr 2018<sup>128</sup> unterstützen den dynamischen Ansatz zur Quantifizierung von Resilienz. Sie unterstreichen, dass die Outcome-Variable sowohl die psychische Gesundheit als auch die individuelle Stressor-Exposition berücksichtigen muss, da Resilienz als Outcome psychischer Gesundheit trotz Stresserlebens definiert wird. Diese Betrachtungsweise vermag das Konzept der Resilienz vollständiger zu erfassen, erschwert dafür aber die Vergleichbarkeit zu Studien mit einer anderen Konzeptualisierung von Resilienz.

Ferner könnte das vorangehend diskutierte geringe Stresserleben der Studienpopulation den Versuch erschweren, für diese gesunden und „ungestressten“ Personen valide Resilienzwerte zu ermitteln. Möglicherweise ist die Stressexposition der Proband\*innen nicht hinreichend ausgeprägt, um eine Unterscheidung zwischen resilienten und nicht-resilienten Personen vornehmen zu können. Zudem ist die Verteilung der Stressexposition innerhalb der untersuchten Stichprobe gering und die Streuung insgesamt eventuell zu

minimal, um signifikante Effekte aufdecken zu können. Dies könnte die fehlende Beziehung von Resilienz und Haarcortisol sowie die fehlende Vergleichbarkeit zu Ergebnissen anderer Untersuchungen erklären.

## 6.5. Stabilität Haarcortisol

In der Untersuchung zur Stabilität der Cortisolkonzentration im Haar konnte in den durchgeführten Analysen nur eine fragwürdig bis akzeptabel hohe Stabilität nachgewiesen werden. Weitere Forschungsarbeiten belegten durch Erhebungen zur Test-Retest-Reliabilität eine ähnlich niedrige bis deutlich höhere Stabilität des Biomarkers. So fanden Rietschel et al.<sup>83</sup> über eine Messperiode von zwei Jahren eine geringe Stabilität mit  $r = 0.32$  und Prado-Gascó et al. stellten durch Vergleiche mittels T-Test bereits nach sechs Monaten eine fehlende Stabilität von Haarcortisolwerten fest.<sup>111</sup> Stalder et al.<sup>76</sup> hingegen konnten auffallend hohe Test-Retest-Korrelationen von  $r = 0.68$  bis  $r = 0.79$  für Messwiederholungen nach einem Jahr bzw. zwei Monaten beobachten.

Eine hohe Stabilität der Messwerte über einen längeren Zeitraum hinweg zeichnet einen Biomarker als ein reliables Messinstrument aus. Eine geringere Stabilität hingegen spricht für eine erhöhte Veränderungssensitivität. In diesem Fall ist ein Biomarker in seiner Ausprägung durch externe Faktoren, wie beispielsweise Stress, beeinflussbar und kann deren Auswirkungen anzeigen. Hinweise auf eine derartige Sensitivität finden sich in den Ergebnissen einer Forschungsarbeit, die zeigen konnte, dass Glucocorticoidkonzentrationen im Haar mittels mentalen Trainings und Meditation signifikant gesenkt werden konnten. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe sank das HCC in der Gruppe mit regelmäßig durchgeführtem Training über mehrere Monate hinweg kontinuierlich. Da mentales Training und Meditation erlernbare Prozesse darstellen, denen protektive Eigenschaften zugesprochen werden, leitete die Forschungsgruppe aus sinkenden HCC-Werten mögliche positive Gesundheitseffekte durch entsprechendes Training ab.<sup>129</sup>



Sofern Haarcortisol verändernde Intensitäten von Stressexposition anhand wechselnder Hormonkonzentrationen anzeigen soll, bedarf es einer gewissen Varianz auf Kosten der Reliabilität des Messinstrumentes. Die ermittelte akzeptable Stabilität des HCC bildet daher ein der Theorie entsprechendes Ergebnis ab.

Andererseits ist jedoch auffällig, dass in allen vorgestellten Untersuchungen zur Stabilität des Haarcortisols ein längeres Zeitintervall zwischen den einzelnen Untersuchungen zu geringeren Effektgrößen führte. Bei einer zeitgleichen Untersuchung aller Haarproben, die auch bei der vorliegenden Forschungsarbeit erfolgte, könnten die Ergebnisse durch den bereits im Vorfeld erläuterten Einfluss der Lagerungszeit auf die Höhe des Haarcortisols beeinflusst werden.

## 6.6. Dynamik von Stress und Haarcortisol

Zur Untersuchung der Dynamik von Stress und Haarcortisolkonzentrationen wurden drei Subgruppen gebildet, bei denen es entweder zu (1) einer Stressabnahme oder (2) einer Stresszunahme kam oder (3) die Stressexposition unverändert blieb. Die Gruppe mit einem gleichbleibenden Stresslevel wies statistisch signifikant geringere HCC-Werte auf als die Gruppen mit Veränderungen in der Stressexposition. Die Erkenntnisse dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass Haarcortisol sensibel Änderungen der Stressexposition abbilden kann. So erscheint die Tatsache, dass eine Stresszunahme mit erhöhten Stresshormonkonzentrationen einhergeht, schlüssig. Sie wird im Rahmen der vorangestellten Literatur bekräftigt. Dennoch war auch eine Stressabnahme mit vergleichsweise höheren HCC-Werten verbunden. Zur Erklärung des Ergebnisses ist zu beachten, dass die Individuen beider Gruppen mit Stressveränderungen in Form von Stresszunahme oder -abnahme insgesamt mehr Stressoren ausgesetzt waren als die Individuen der Gruppe mit einem gleichbleibenden Stresslevel. Eine höhere Anzahl an Stressoren ging also mit einer höheren Menge Cortisol einher. Dieses Resultat bestätigt die eingangs aufgestellte These, dass Stress und Traumatisierung

sowie negative Erfahrungen im Kindesalter mit höheren Cortisolwerten korrelieren. Zudem stehen die Daten im Einklang mit anderen Forschungsarbeiten, die erhöhte Cortisolwerte während starken Stresserlebens finden konnten.<sup>115–117</sup>

### 6.7. Schwächen der Operationalisierung des Biomarkers

Neben den bereits erläuterten Vorteilen der Messung von Haarcortisol, wie non-invasive, kostengünstige Probengewinnung und einfache Lagerung bei Raumtemperatur, sind bei der Verwendung des Haarcortisols als Biomarker zur Stressquantifizierung verschiedene Einschränkungen zu berücksichtigen. Die Tatsache, dass Haarcortisol vorherrschende Hormonspiegel über einen ausgedehnten Zeitraum anzeigt und relativ robust gegenüber äußeren Einflüssen und weiteren Faktoren, wie den täglichen Schwankungen der Cortisolausschüttung, ist, macht HCC zu einem guten Messinstrument für langfristige Veränderungen des Cortisolhaushaltes. Auswirkungen beständig wirkender Einflussfaktoren, wie beispielsweise chronischer Stress, lassen sich mittels Haarcortisol nachweisen. Sofern die gemessenen Hormonmengen in Bezug zu psychologisch basierten Stressmessungen anhand von Fragebögen gesetzt werden sollen, erwächst daraus jedoch folgende Schwierigkeit: Fragebögen zur Stressquantifizierung sind in der Regel nur für relativ kurze Zeiträume von Tagen oder Wochen validiert und können daher nur begrenzt mit Langzeitmessungen der Stresshormone über mehrere Monate in Verbindung gebracht werden. Dies kann, neben der bereits angesprochenen Diversität von Stressfragebögen, zu Inkonsistenzen der Ergebnisse führen und eventuell bestehende Zusammenhänge maskieren. Nach aktuellem Forschungsstand werden die Auswirkungen kurz einwirkender Stressoren mittels HCC vermutlich nicht hinreichend erfasst. Hieraus kann sich der Nachteil ergeben, dass Effekte einer kurzzeitig veränderten Hormonausschüttung und die daraus möglicherweise resultierenden Einflüsse auf die Stressreaktion leicht übersehen werden. Wenn neben chronisch anhaltendem Stress auch der Einfluss kürzer

wirkender Stressoren untersucht werden soll, werden weitere Messmethoden als eine unimodale Stressquantifizierung benötigt.

Eine weitere Einschränkung der Methode gilt hinsichtlich der differierenden Vorgehensweisen bei der Probengewinnung zu beachten. Sauvé et al.<sup>79</sup> konnten zeigen, dass die Entnahmestelle der Haarproben deutlichen Einfluss auf die ermittelten HCC-Werte hat. Grund hierfür sind die hohen Variationen der Cortisolkonzentrationen an verschiedenen Stellen des Kopfes. Diese Unterschiede sind am hinteren Scheitelbereich des Kopfes am geringsten. Wird die Probenentnahme nicht kontrolliert und nicht in allen Studiendesigns identisch durchgeführt, kann dies zu Unterschieden in den gemessenen Hormonkonzentrationen führen und dadurch die Vergleichbarkeit verschiedener Forschungsergebnisse erschweren.

Ferner muss bei dem Vergleich unterschiedlicher Studienergebnisse darauf geachtet werden, dass mannigfaltige Methoden zur Gewinnung und Analyse der Haarproben existieren, die gegebenenfalls Einfluss auf die Ergebnisse haben können. So konnten in Untersuchungen an Affenhaar Unterschiede in den Cortisolwerten bei verschiedenartiger Vorbereitung der Haare (Zerkleinern oder Zermahlen) gefunden werden.<sup>85</sup> Auch scheinen unterschiedliche Arten der Probenwaschung die Ergebnisse zu beeinflussen.<sup>74</sup> Zur endgültigen Analyse des Cortisolgehalts haben sich heterogene Methoden etabliert. Häufig wird ein, ursprünglich für die Messung von Speichelcortisol entwickeltes, Enzym-Immunoassay (ELISA) verwendet. In der vorliegenden Arbeit wurden die Haarproben dagegen beispielsweise mittels Chemilumineszenz-Immunoassay analysiert. Eine weitere häufig verwendete Vorgehensweise zur Steroidhormonanalyse ist die Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie, die eine gleichzeitige Untersuchung mehrerer Hormone ermöglicht. Innerhalb dieser differierenden Methoden kann es zu unterschiedlichen absoluten Hormonwerten kommen, die eine direkte Vergleichbarkeit einzelner Studien erschweren. Auch wenn Meyer et al.<sup>74</sup> vermuten, „dass die Wahl der Messmethode von keiner besonderen Relevanz ist, solange sie über eine ausreichende Empfindlichkeit für die Menge der zu analysierenden Proben und Spezifität für Cortisol verfügt“, konnten Russel et

al.<sup>130</sup> nachweisen, dass es eines Korrekturfaktors für die Ergebnisse von Immunoassays bedarf, um sie in Äquivalente der mittels Massenspektrometrie gewonnenen Daten zu überführen und vergleichbar zu machen. Zusätzlich werden innerhalb der verschiedenen Methoden laborabhängig unterschiedliche Protokolle für die Analysen verwendet. Eine divergierende Behandlung der Haarproben vor der endgültigen Analyse kann ebenfalls Auswirkungen auf die Höhe der gemessenen Hormonspiegel haben, sodass selbst innerhalb einer Analyseart die absoluten Ergebnisse schwer vergleichbar sein können.<sup>74,131</sup> Des Weiteren können Proband\*innen mit zu kurzen oder fehlenden Haaren nicht in die Analysen mit einbezogen werden. Da dies bei der überwiegenden Anzahl männlicher Probanden einen limitierenden Faktor darstellt, ergibt sich hieraus häufig eine Verzerrung der Stichprobenverteilung, da verhältnismäßig überdurchschnittlich viele Frauen in die Untersuchungen eingeschlossen werden. Diese Tatsache kann bei nicht zielgerichteter Auswahl der Studienpopulation zu Problemen bei der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtheit führen.

Schließlich ist zu berücksichtigen, dass Cortisol nicht allein für die Stressantwort des Körpers verantwortlich ist. Beispielsweise spielen Katecholamine ebenfalls eine entscheidende Rolle. Es scheint daher unzureichend, ausschließlich über das Cortisol Rückschlüsse auf die individuelle Stressexposition zu ziehen. Stalder et al.<sup>62</sup> geben zu bedenken, dass HCC nur einen Aspekt der endokrinen Aktivität erfasst und allein vermutlich nicht den gesamten Stressaspekt der Funktion der HPA-Achse widerspiegelt. Auch Liu und Doan<sup>78</sup> warnen davor, Cortisol einfach als "das Stresshormon" anzunehmen. Der Nachweis des Hormons im Haar zeige einzig die Häufung wiederholter und anhaltender Reaktionen der HPA-Achse auf eine Vielzahl unspezifischer Ursachen an. Lediglich diesen Biomarker zu interpretieren, berücksichtige nicht die komplexen Muster und Einflussfaktoren, welche Auswirkungen auf die Cortisolkonzentration haben. Zudem erschwere der Hormonnachweis über eine Zeitspanne von mehreren Monaten eine exakte Ursachenklärung für die nachgewiesenen Konzentrationsänderungen.<sup>78</sup> Neben der Problematik, Cortisol als einzigen Stressindikator anzunehmen, gibt es

mittlerweile Hinweise, dass innerhalb der Glucocorticoide das inaktive Cortison möglicherweise einen valideren und stabileren Biomarker darstellt.<sup>6</sup> Die Methode des Haarcortisols kann daher nur einen Teilaspekt der Stressantwort widerspiegeln und sollte deshalb lediglich als Ergänzung zu anderen etablierten Methoden der Stressquantifizierung in einem multimethodischen Ansatz der Stresserfassung betrachtet werden.

## 7. Stärken und Limitationen

Kalisch et al. geben zu bedenken, dass Resilienzforschung häufig im Kontext konkreter Krankheiten, wie PTSD, Major Depression oder Sucht, erfolgt und ausschließlich störungsspezifische Mechanismen, die vor der Entwicklung einer solchen Erkrankung schützen, untersucht werden. Ein transdiagnostischer Ansatz bei der Erforschung von Resilienzmechanismen sei vorzuziehen. Dieser kläre die Frage, ob es übergeordnete Mechanismen gibt, die vor mehreren, häufig komorbiden Dysfunktionen schützen. Die Autoren empfehlen deshalb einen Untersuchungsbeginn an psychisch Gesunden noch vor Auftreten von Widrigkeiten, die zu psychischen Dysfunktionen führen können.<sup>22</sup> Eine Stärke der vorliegenden Studie liegt danach in der Untersuchung an psychisch gesunden Proband\*innen. Hiermit lässt sich der Zusammenhang von Stress, Resilienz und Haarcortisol vor Auftritt störungsspezifischer Dysfunktionen analysieren. Als weiterer Vorteil ist die längsschnittliche Untersuchung mit Messwiederholungen der verschiedenen Variablen zu bewerten. Mehrere Forschungsgruppen postulieren die Notwendigkeit eines solch prospektiven Studiendesigns, um beispielsweise temporale und kausale Zusammenhänge untersuchen zu können.<sup>19,24</sup> Nur bei Kenntnis von Zuständen im Stadium vor Einwirken eines Traumas oder Stressors kann man sich daraus ergebende Zustandsänderungen interpretieren und Rückschlüsse auf wirkende Schutz- und Risikomechanismen ziehen. Ebenso entspricht eine prospektive Untersuchung dem dynamischen Ansatz der Resilienzdefinition und – quantifizierung. Mithilfe des R-Scores wird Resilienz zu einer kontinuierlichen dynamischen Variablen, die über mehrere Zeitpunkte hinweg berechnet wird

und fließende Übergänge zwischen resilient und nicht-resilient zulässt. Der R-Score wird dem ergebnisorientierten Definitionsansatz von Resilienz daher gerechter als eine ausschließlich dichotome Einschätzung der Resilienzausprägung mithilfe eines Fragebogens. Zudem stellt die Verwendung eines Fragebogens eine rein situative Beurteilung der Resilienz zu einem isolierten Zeitpunkt dar, die keine dynamische Veränderung des Konstruktes zulässt. Unabhängig davon weist auch der R-Score Limitationen auf. So werden in der Resilienzforschung häufig konkrete Persönlichkeitsmerkmale, wie „Offenheit“, „Neurotizismus“, „Extraversion“ oder „positiver Bewertungsstil“, im Hinblick auf ihren Beitrag zur Resilienz einer Person untersucht. Ein positiver Bewertungsstil, ein höheres Maß an Extraversion, Offenheit, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit sowie ein geringeres Maß an Neurotizismus werden beispielsweise mit stärker ausgeprägter Resilienz verbunden.<sup>24,132</sup> Der R-Score ermittelt die Resilienz ausschließlich über den Zusammenhang von objektivem Stress (DH und LE) und dem allgemeinen und psychischen Gesundheitszustand (GHQ). Bedenkt man jedoch, dass auch externe Ressourcen, wie das soziale Umfeld, das subjektive Erleben von Stress oder bestimmte Persönlichkeitsmerkmale Einfluss auf die Resilienz haben können, so berücksichtigt der Ansatz nur einen Bruchteil der auf die individuelle Resilienz einwirkenden Faktoren.

Ferner untersuchte eine aktuelle Forschungsarbeit im Rahmen der Covid-19-Pandemie und des ersten Lockdowns in Deutschland Auswirkungen der Persönlichkeitsfaktoren „Neurotizismus“ und „Offenheit“ in Bezug auf die Resilienz sowie Haarcortisol- und –cortisonkonzentrationen. Sie zeigte, dass während der Pandemie sowohl ein ausgeprägter Neurotizismus als auch eine ausgeprägte Offenheit mit erhöhten Cortisonwerten im Haar verbunden waren.<sup>105</sup> Die Autoren schlossen aus erhöhten Glucocorticoidwerten auf ein erhöhtes Stresslevel und ein daraus resultierendes erhöhtes Gesundheitsrisiko der Versuchspersonen. Dies führt zu der Annahme, dass spezifische Stressoren, wie beispielsweise die Kontaktbeschränkungen während des Lockdowns, insbesondere für Personen, die sonst die resilienz-fördernde Eigenschaft der Offenheit besitzen, gefährdend wirken können. Allgemein

anerkannte protektive Resilienzfaktoren können in spezifischen Situationen als Risikofaktor wirken. Hieraus ergibt sich die Frage nach der korrekten Konzeptualisierung von Resilienz. In Zukunft bleibt zu klären, auf welche Weise und unter welchen Umständen bestimmte Persönlichkeitsmerkmale für die individuelle Resilienz förderlich sind oder diese minimieren.

Zudem sind bezüglich der vorliegenden Forschungsarbeit weitere Limitationen zu berücksichtigen. Zum einen besteht die Stichprobe aus einer insgesamt eher homogenen Gruppe junger, hoch gebildeter Personen, von denen mehr als 46 % einen Hochschulabschluss absolviert haben bzw. 49 % diesen aktuell anstreben. Zum anderen sind 84,4 % (N= 164) der Teilnehmenden weiblich, wodurch eine Detektion möglicher Effekte für das männliche Geschlecht schwieriger sein kann. Diese Stichprobenszusammensetzung lässt sich leicht erklären. Studierende sind einfach zu rekrutieren und haben ausreichend Zeit, an einer longitudinalen Studie teilzunehmen. Zudem beteiligten sich an der LORA-Studie mit mehr als der Hälfte der Teilnehmenden überwiegend Frauen.<sup>28</sup>

Die Tatsache, dass für den Einschluss in die Subpopulation der vorliegenden Arbeit Haarproben von mindestens 3 cm Länge erforderlich waren, erklärt wahrscheinlich zusätzlich den hohen Anteil weiblicher Teilnehmerinnen, da Männer häufiger kürzere Haarschnitte tragen. Unklar bleibt allerdings, ob die untersuchte Population im Vergleich zur Weltbevölkerung eher wenig oder viel Stress ausgesetzt war. Anhand der oben bereits diskutierten Ergebnisse der Stressvariablen erscheint es wahrscheinlich, dass die beobachteten Personen eher unter einer geringeren Stressexposition litten. Auf Basis dieser Argumente lässt sich nicht eindeutig sagen, ob die Ergebnisse dieser Stichprobe ohne weiteres repräsentativ für eine Gesamtpopulation sind und sich auf die Weltbevölkerung übertragen lassen.<sup>133</sup>

Ferner verhinderte das Studiendesign wegen fehlender Datenerhebung die Untersuchung weiterer Einflussfaktoren des Haarcortisols, die in der aktuellen Literatur zu finden sind. So wird beispielsweise die Verwendung zusätzlicher Haarprodukte mit einem höheren HCC in Verbindung gebracht.<sup>82</sup> Auch konnten einige,<sup>81,82,107</sup> aber nicht alle<sup>77,108,110</sup> Forschungsgruppen eine negative Beziehung zwischen der Anzahl von Haarwäschen und dem HCC verzeichnen.

Da auch in der Metaanalyse von Stalder et. al<sup>62</sup> von einer signifikant negativen Wechselwirkung von der Häufigkeit der Haarwäsche und dem HCC berichtet wurde, wäre es möglicherweise nützlich gewesen, diesen etwaigen Einflussfaktor zu inkludieren. Zudem gibt es Hinweise auf saisonal wirkende Einflüsse auf das Haarcortisol, die in der Studie nicht berücksichtigt wurden. So fanden einige Untersuchungen niedrigere Cortisolkonzentrationen im Winter,<sup>76,107,112,114</sup> wohingegen andere Analysen von exakt konträren Ergebnissen mit höheren Cortisolwerten im Winter berichten.<sup>81</sup> Somit wurden sich widersprechende Hypothesen für diesen Zusammenhang aufgestellt. Die Einflussnahme von Temperatur, Flüssigkeitsaufnahme und Transpiration sowie einer Interaktion von Jahres- und Lagerungszeit wird in weiteren Studien diskutiert.<sup>114</sup> Allerdings konnten nicht alle Forschungsgruppen diesen Zusammenhang zwischen Wachstumszeitraum und Hormonkonzentration finden.<sup>82</sup> Ähnliche Inkonsistenzen zeigen sich bei dem Effekt der natürlichen Haarfarbe. So berichten einige Autoren über höhere Cortisolspiegel in schwarzem bzw. dunklerem Haar<sup>81,107,114</sup>, während andere<sup>5,49,77,79,82,104,110</sup> keinen Einfluss der Haarfarbe fanden. Diese, in der vorliegenden Analyse, unbeachteten Einflussfaktoren können womöglich Einfluss auf die Ergebnisse der Untersuchungen genommen und etwaige Effekte maskiert haben. Als weitere Schwäche der Forschungsarbeit ist die bereits erläuterte fehlende Standardisierung der Haarprobenentnahme zu nennen. In der vorliegenden Studie wurde die Entnahme der Haarproben durch die Proband\*innen selbstständig zu Hause durchgeführt. Da die Probengewinnung nicht unter kontrollierten Bedingungen stattfand, könnte es zu interindividuellen Unterschieden der Entnahmeorte und damit zu differierenden, nicht vergleichbaren Hormonkonzentrationen gekommen sein. Dies könnte in der Folge zu einer mangelnden Vergleichbarkeit der Proben bei den Proband\*innen, aber auch im Vergleich zu anderen Studien geführt haben.



## 8. Ausblick

Aus den Ergebnissen und Schwächen der vorliegenden Erhebung ergeben sich einige Handlungsempfehlungen für zukünftige Forschungsarbeiten.

Die fehlende Signifikanz fast aller durchgeführten Analysen lässt vermuten, dass die untersuchte Studienpopulation nicht ausreichend gestresst war, um Effekte von Stress und Resilienz im Haarcortisol festzustellen. In zukünftigen Arbeiten gilt es, durch Untersuchungen an ebenfalls wenig und zusätzlich höher gestressten Personen herauszufinden, ob ein geringes Stresslevel tatsächlich als Ursache fehlender Zusammenhänge erkannt werden kann und es möglicherweise einen „Cut-off-Wert“ bei Stressexposition für auftretende Effekte gibt. Hinweise darauf ergeben sich aus den Ergebnissen der Untersuchung zum Effekt des Covid-19-Lockdowns sowie dem erhöhten HCC bei Personen mit Veränderungen im Stresslevel bei insgesamt erhöhtem Stresserleben. Zusätzlich sind die Ergebnisse der homogenen Stichprobe und die Untersuchung an überdurchschnittlich vielen Frauen gegebenenfalls nicht auf die Grundgesamtheit übertragbar. Es kann daher sinnvoll sein, in Zukunft auf eine höhere Diversität der Studienpopulation sowie eine gleichmäßige Geschlechterverteilung zu achten. Ebenso bedarf es weiterer Untersuchungen zur Klärung der Frage, ob der Alterseffekt bei einer größeren Altersvarianz konsequent auftritt oder es eventuell eine Altersgrenze gibt, ab der Effekte sicher auszumachen sind. Zudem sollten bereits identifizierte mögliche Einflussfaktoren des Haarcortisols in Studiendesigns und ihren statistischen Auswertungen beachtet werden. Obwohl die eventuellen Einflussfaktoren in kleinen Stichproben teilweise keine statistisch signifikanten Effekte zu haben scheinen, ermöglicht eine umfassende Berücksichtigung aller potenziellen Störgrößen in den Analysen eine Erhöhung der Reliabilität zukünftiger Ergebnisse. Bestenfalls sollten zur Untersuchung von Haarcortisol in allen Forschungsarbeiten gleiche Analysemethoden angewendet werden und die Entnahme der Haarproben standardisiert erfolgen. In Zukunft sollte weiter exploriert werden, welche genauen Effekte Jahres- und Lagerungszeit auf die Haarcortisolkonzentration haben.

Bekanntermaßen kann chronischer Stress sowohl in einer Hyper- als auch in einer Hypoaktivität der HPA-Achse münden. Es gibt Hinweise darauf, dass die Art der Aktivitätsänderung mit dem Zeitpunkt der Stresseinwirkung in Zusammenhang steht. Zur langfristigen, eindeutigen Interpretation von pathologischen Veränderungen des Cortisolhaushalts ist es für zukünftige Forschungsarbeiten von großem Interesse, den spezifischen Kontext, die spezifischen Faktoren und Bedingungen zu erheben, die eine Aktivitätsänderung der HPA-Achse verursachen. Sobald die Auslöser einer Hypo- oder Hyperaktivität bekannt sind, kann die Einordnung gemessener Hormonkonzentrationen erfolgen. Dies ermöglicht die Untersuchung, inwieweit ermittelte Ergebnisse pathologisch sein können.

In der aktuellen Literatur bleibt der Zusammenhang von HCC und Selbstreporten von Stresserleben uneindeutig. Zur besseren Untersuchung dieser Beziehung sollte in zukünftigen Arbeiten der beobachtete Zeitraum beider Messinstrumente übereinstimmen. Ergänzend sollte untersucht werden, ob es spezifische Arten von subjektiven Stressoren gibt, die gegebenenfalls eine endokrine Reaktion hervorrufen können und über andere Skalen als der PSS erfasst werden.

Cortisol macht nur einen Teilaspekt der Stressantwort aus. Deshalb sollten in nachfolgenden Untersuchungen zu Stress und Resilienz weitere Effektorhormone der physiologischen Stressreaktion berücksichtigt werden. Ein erster Schritt in diese Richtung kann die mittels Massenspektrometrie durchgeführte gleichzeitige Detektion mehrerer Hormone im Haar sein, die direkt miteinander vergleichbar sind und in zeitlichem Kontext zueinander stehen.

Zur Steigerung der Vergleichbarkeit von Studien zum Thema Resilienz muss, wie von Kalisch et al.<sup>24</sup> und Lieb et al.<sup>21</sup> bereits gefordert, weiterhin eine Vereinheitlichung der Definition und Quantifizierung von Resilienz stattfinden. Dabei gilt es zu klären, welche der zahlreichen extra- und intrapersonellen Faktoren, die auf ein Individuum wirken, tatsächlich die Resilienz einer Person beeinflussen und unter welchen Bedingungen diese Elemente ihre protektive Wirkung entfalten. Es bedarf einer Möglichkeit zur Erfassung des

Zusammenwirkens der verschiedenen Faktoren und Persönlichkeitsmerkmale, um das Resilienzlevel zu quantifizieren.

## 9. Fazit

Walker et al.<sup>19</sup> definierten bei ihrer Untersuchung zu integrativen Biomarkern für Resilienz folgende Anforderungen an einen solchen Marker: „Ein Resilienzmarker soll in groß angelegten Querschnittsstudien in der Bevölkerung zuverlässig und frühzeitig Personen identifizieren, die ein Risiko für die Entwicklung psychischer Gesundheitsprobleme aufweisen. Über den Marker sollte die Evaluation des individuellen Resilienzlevels möglich sein und über ihn sollten präklinische Formen einer Störung aufzudecken sein. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, sollte das Messverfahren kosteneffektiv, einfach, möglichst non-invasiv und vor allem sensitiv mit hoher Trennschärfe sein.“ Die Autoren erklären jedoch auch die Unwahrscheinlichkeit, dass ein einzelner Marker eine ausreichende Trennschärfe aufweise, um niedrig-resiliente Personen von der Norm zu unterscheiden.<sup>19</sup>

Hinsichtlich der Art der Probengewinnung entspricht die Verwendung von Haarcortisol als Biomarker den genannten Voraussetzungen. Dennoch scheint HCC aufgrund fehlender statistischer Zusammenhänge alleinig nicht als Resilienzmarker geeignet zu sein. In der ersten Untersuchung war es nicht möglich, einen direkten Zusammenhang zwischen Resilienz und Haarcortisolwerten herzustellen. Die Trennschärfe scheint nicht ausreichend hoch, um bei psychisch Gesunden resiliente Personen von weniger resilienten Individuen zu unterscheiden. Gleichwohl gab es Hinweise, dass ein höheres Haarcortisol mit einem gesteigerten psychischen Gesundheitsrisiko bei Einwirken eines Makrostressors einhergeht. So steht das Haarcortisol unter Umständen doch in Zusammenhang mit der Resilienz und psychischen Gesundheit nicht-klinischer Populationen. HCC kann möglicherweise ein nützlicher Marker für die Identifizierung von vulnerablen Personen mit einer gesteigerten Gefährdung für die Entwicklung psychischer Probleme bei besonderer Belastung sein. In Kombination mit weiteren Markern der

Stressreaktionen erweist sich HCC gegebenenfalls als ein wertvoller Indikator der individuellen Resilienz. Dieses potenzielle Zusammenwirken verschiedener Stressmarker gilt es in zukünftigen Forschungsarbeiten weiter zu untersuchen.

## 10. Zusammenfassung

Resilienz als Schutzfaktor vor der Entwicklung psychischer Erkrankungen ist angesichts der zunehmenden gesellschaftlichen Belastung durch chronischen Stress und stressassoziierte Folgeerkrankungen ein hochaktuelles Forschungsthema. Obwohl bereits zahlreiche Erhebungen zur Resilienz existieren, herrscht kein Konsens über die konkrete Operationalisierung des Konzepts. In der Folge differieren vorliegende Studienergebnisse stark voneinander, sind nur schwer miteinander vergleichbar und fraglich auf die Gesellschaft zu übertragen. Die vorliegende Arbeit untersucht daher, ob Haarcortisol einen geeigneten Biomarker in der Resilienzforschung darstellt und einen Beitrag zur Vereinheitlichung und Objektivierung dieses Forschungsgebietes leisten kann.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde auf die Daten des aktuell laufenden Langzeitforschungsprojekts „Longitudinal Resilience Assessment“ der Universitätskliniken Frankfurt und Mainz aus den Jahren 2017 bis 2019 zurückgegriffen. Alle Proband\*innen der psychisch gesunden Stichprobe (N= 192, 18-50 Jahre) füllten zu insgesamt drei Erhebungszeitpunkten nach Studieneinschluss und im Abstand von je drei Monaten Onlinefragebögen zur Ermittlung der aktuell vorherrschenden Stressexposition, der allgemeinen psychischen Gesundheit sowie des subjektiven Stresserlebens aus. Gleichzeitig fand die Entnahme von Haarproben für die Analyse der Haarcortisolkonzentration statt. Zum Studieneinschluss erfolgte ergänzend die Erhebung der Traumatisierung und negativen Erfahrungen im Kindesalter. Mittels linearer multivariater Regression wurde ein Effekt möglicher anthropometrischer und soziodemographischer Einflussfaktoren auf die Cortisolkonzentration im Haar ausgeschlossen. Ferner wurde die Auswirkung der Lagerungszeit auf die Höhe der Cortisolwerte im Haar untersucht. Es zeigte

sich, dass Haarproben mit einer kürzeren Lagerungszeit signifikant höhere Cortisolwerte aufwiesen als solche mit einer längeren Lagerungszeit. Die Stabilität der Cortisolkonzentrationen über die einzelnen Messzeitpunkte hinweg erwies sich dabei insgesamt nur als mäßig hoch. Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen subjektivem und objektivem Stress, Traumatisierung und negativen kindlichen Erfahrungen, allgemeiner psychischer Gesundheit, Resilienz und HCC wurden Spearman-Rang-Korrelationen angewandt. Auch hier ließen sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge feststellen. Dennoch konnten bei Personen mit einer Veränderung des Stressniveaus während des Beobachtungszeitraumes eine insgesamt deskriptiv erhöhte Stressexposition sowie statistisch signifikant höhere Mengen an Haarcortisol beobachtet werden. Bei weiteren explorativen Datenanalysen innerhalb einer kleinen Subpopulation der Studienstichprobe konnten während des Einwirkens eines intensiven spezifischen Stressors erhöhte HCC-Werte in Verbindung mit schlechteren psychischen Gesundheitsergebnissen gebracht werden.

Auf Grundlage dieser Arbeit lässt sich kein relevanter Einfluss verschiedener Stressvariablen auf die Cortisolkonzentration im Haar ableiten. Auch die individuelle Resilienz steht in keinem Zusammenhang zum HCC. Die Ergebnisse der explorativen Untersuchungen deuten in Zusammenschau mit einer mäßig hohen Stabilität des HCC jedoch darauf hin, dass Haarcortisol ein veränderungssensitiver Biomarker sein kann. Bei intensiver spezifischer Stresseinwirkung steht es in Zusammenhang mit schlechteren Gesundheitsergebnissen und damit indirekt mit der individuellen Resilienz. In zukünftigen Arbeiten sollte untersucht werden, auf welche Weise die Höhe des Haarcortisols Hinweise auf die Auswirkungen einer spezifischen Stressexposition und damit auf den psychischen Gesundheitszustand eines Individuums liefern kann, um so Risikogruppen identifizieren und diese durch frühzeitige Interventionen vor der Entwicklung psychischer Erkrankungen schützen zu können.

## 11. Summary

Resilience as a protective mechanism against the development of mental health implication is a highly relevant research topic considering the increasing burden of chronic stress and stress-associated diseases for society. Although numerous surveys on resilience already exist, there is no consensus on the concrete operationalization of this concept. As a result, there are huge discrepancies among findings of existing studies, making it difficult to translate results to global society. The present study therefore aims to determine whether hair cortisol could serve as a suitable biomarker for stress resilience and can thus, contribute to the standardization and objectification of this field of research.

To answer this question, data from the currently ongoing longitudinal research project "Longitudinal Resilience Assessment" of the *Univeritätskliniken Frankfurt* and *Mainz* from 2017 to 2019 were used. All subjects of a mentally healthy sample group (N= 192, 18-50 years) completed online questionnaires to determine current prevalent stress exposure, general mental health and subjective stress experience at a total of three survey time points after study inclusion, each three months apart. Simultaneously, hair samples for hair cortisol concentration analysis were taken. During study inclusion, the survey of childhood trauma was also conducted.

Linear multivariate regression was used to analyse the potential effect of anthropometric and sociodemographic covariates on hair cortisol concentration, however, there was no statistically significant relation. Hair samples with a shorter storage time showed significantly higher cortisol levels than those with a longer storage time. Overall, the stability of cortisol concentrations proved to be only moderately high across the individual survey items. To examine the relationship between subjective and objective stress, trauma, general mental health, resilience and HCC, Spearman rank correlations were used. No statistically significant correlations were identified. Nevertheless, an overall increased stress exposure as well as significantly higher levels of hair cortisol could be detected in individuals with varying stress levels during the observation period. In addition, further exploratory data analysis within a small

subpopulation of the study sample showed a relation between increased HCC levels and poorer mental health outcomes during exposure to an intense specific stressor.

Based on this work no relevant influence of different stress variables on hair cortisol concentrations can be inferred. Furthermore, individual resilience is not related to HCC. However, the results of the exploratory studies, in combination with a moderately high stability of HCC, suggest that hair cortisol may be a change-sensitive biomarker that is related to worse health outcomes and thus, indirectly to individual resilience in the presence of intense specific stress exposure. Future work should investigate the underlying mechanisms of how hair cortisol levels can potentially provide hints to the impact of specific stress exposure on an individual's mental health, in order to identify at-risk groups and protect those against the development of mental illness through early intervention.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studiendesign und Bewertungskategorien der LORA-Studie <sup>28</sup>	14
Abbildung 2: Visuelle Darstellung des R-Scores <sup>31</sup>	16
Abbildung 3: Beziehung von Stress, negativer frühkindlicher Erfahrungen und Haarcortisol	49
Abbildung 4: Beziehung von Stress und subjektivem Stressempfinden	51
Abbildung 5: Beziehung von Stress, negativer frühkindlicher Erfahrungen und allgemeiner psychischer Gesundheit	51
Abbildung 6: Beziehung von allgemeiner psychischer Gesundheit und Resilienz zum HCC	52
Abbildung 7: Haarcortisol bei Betrachtung der individuellen Stressdynamik	54
Abbildung 8: HCC-Werte in den drei Gruppen der COVID-19-Analysen	66
Abbildung 9: Beziehung von Stressvariablen und HCC	108
Abbildung 10: Intraklassenkorrelation HCC	108
Abbildung 11: Zusammenhang Lagerungszeit und HCC	109



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersverteilung	34
Tabelle 2: Demographische Daten	35
Tabelle 3: Einflussfaktoren auf das Haarcortisol	47
Tabelle 4: Mann-Whitney-U-Test zu hormonellen Kontrazeptiva und HCC	47
Tabelle 5: Einfluss hormoneller Kontrazeption auf das Haarcortisol	47
Tabelle 6: Intraklassenkorrelation HCC	53
Tabelle 7: Test auf Normalverteilung der Variablen mittels Kolmogorov- Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test	110
Tabelle 8: Quantitative Menge Haarcortisol (pg/mg)	111
Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Stress, Traumatisierung und HCC	111
Tabelle 10: Deskriptive Statistik psychosozialer Variablen	112
Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Stress und HCC zeitversetzt	113
Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Stress und allgemeiner psychischer Gesundheit	113
Tabelle 13: Zusammenhang zwischen allgemeiner psychischer Gesundheit, Resilienz und HCC	114
Tabelle 14: Post-Hoc Gruppenvergleich Stressdynamik und Mittelwerte HCC	114
Tabelle 15: Post-Hoc Gruppenvergleich Mittelwerte HCC bei Analysen zum Covid-19 Lockdown	115

## Abkürzungsverzeichnis

$\alpha$	Signifikanzniveau; Nullhypothese wird verworfen, wenn p-Wert kleiner ist
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes-Hormon
ANOVA	Varianzanalyse (engl.: Analysis of Variance)
BMI	Body Mass Index
Bzw.	Beziehungsweise
Cronbach's $\alpha$	Maßzahl für die interne Konsistenz
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DH	Alltägliche Stresssituationen (engl.: Daily Hassles)
EMA	Ecological Momentary Assessment (Erhebungsstrategie)
Engl.	Englisch
F	Freiheitsgrade
GHQ	General Health Questionnaire
HCC	Haarcortisolkonzentration (engl.: Hair cortisol concentration)
HDL	High Density Lipoprotein
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl.: hypothalamic pituitary adrenal axis)
ICC	Intraklassenkorrelation (engl.: Intraclasscorrelation)
LE	Tiefgreifende Lebensereignisse (engl.: Life Events)
LORA	Longitudinal Resilience Assessment
M	Mittelwert
MIMIS	Mainz Inventory of Microstressors
M.I.N.I	Internationales psychodiagnostisches Interview (engl.: Mini-International Neuropsychiatric Interview)
N	Anzahl an Personen
P	p-Wert
POMC	Proopiomelanocortin
PSS	Subjektives Stressempfinden (engl.: Perceived Stress Scale)
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
R	Korrelationskoeffizient; ein statistisches, dimensionsloses Maß für den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen
Rpm	Umdrehungen pro Minute (engl.: Rotation per minute)
R-Score	Resilienz Score
Rtt	Test-Retest-Reliabilität
s.	siehe
SAM-Achse	Sympathikus-Nebennierenmark-Achse (engl.: Sympathico-Adreno-Medulläres System)
SD	Standardabweichung (engl.: Standard Deviation)
SE	Standardfehler (engl.: Standard Error)

Sig.	Signifikanz
SPSS	„Statistical package for the social sciences“ (Statistik-Programm)
Tab.	Tabelle
T1.1	erster Messzeitpunkt
T1.2	zweiter Messzeitpunkt
T1.3	dritter Messzeitpunkt
U	U-Statistik
WHR	Taille-Hüft-Verhältnis (engl.: Waist-Hip-Ratio)
Z	Standardisierte Z-Statistik

## Literaturverzeichnis

1. Franzkowiak P, Franke A. Stress und Stressbewältigung. 2018. Available at: <https://www.leitbegriffe.bzga.de/alphabetisches-verzeichnis/stress-und-stressbewaeltigung/>. Accessed January 13, 2021.
2. García-León MÁ, Pérez-Mármol JM, Gonzalez-Pérez R, García-Ríos MDC, Peralta-Ramírez MI. Relationship between resilience and stress: Perceived stress, stressful life events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol. *Physiology & behavior*. 2019;202:87-93.
3. McEwen BS. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. *The New England Journal of Medicine*. 1998;338(3):171-179.
4. Deuschle M, Schweiger U, Weber B, et al. Diurnal activity and pulsatility of the hypothalamus-pituitary-adrenal system in male depressed patients and healthy controls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1997;82(1):234-238.
5. Dettenborn L, Muhtz C, Skoluda N, et al. Introducing a novel method to assess cumulative steroid concentrations: increased hair cortisol concentrations over 6 months in medicated patients with depression. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2012;15(3):348-353.
6. Stalder T, Kirschbaum C, Alexander N, et al. Cortisol in Hair and the Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2573-2580. Available at: <https://academic.oup.com/jcem/article-pdf/98/6/2573/10424929/jcem2573.pdf>.
7. Alevizaki M, Cimponeriu A, Lekakis J, Papamichael C, Chrousos GP. High anticipatory stress plasma cortisol levels and sensitivity to glucocorticoids predict severity of coronary artery disease in subjects undergoing coronary angiography. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007;56(2):222-226.
8. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological Stress and Disease. *JAMA*. 2007;298(14):1685-1687. Available at: [https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/209083/jco70057\\_1685\\_1687.pdf](https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/209083/jco70057_1685_1687.pdf).

9. Vreeburg SA, Zitman FG, van Pelt J, et al. Salivary cortisol levels in persons with and without different anxiety disorders. *Psychosomatic medicine*. 2010;72(4):340-347.
10. Jacobi F, Höfler M, Siegert J, et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International journal of methods in psychiatric research*. 2014;23(3):304-319.
11. Cabanyes Truffino J. Resilience: An approach to the concept. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition)*. 2010;3(4):145-151.
12. Bonanno GA, Westphal M, Mancini AD. Resilience to loss and potential trauma. *Annual review of clinical psychology*. 2011;7:511-535.
13. Kleim B, Kalisch R. Wer bleibt gesund? Zum Problem der Vorhersage von Resilienz. *Der Nervenarzt*. 2018;89(7):754-758.
14. American Psychological Association. The Road to Resilience.
15. Pereg D, Gow R, Mosseri M, et al. Hair cortisol and the risk for acute myocardial infarction in adult men. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2011;14(1):73-81.
16. Steudte S, Kirschbaum C, Gao W, et al. Hair cortisol as a biomarker of traumatization in healthy individuals and posttraumatic stress disorder patients. *Biological psychiatry*. 2013;74(9):639-646.
17. Yehuda R, Kahana B, Binder-Brynes K, Southwick SM, Mason JW, Giller EL. Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152(7):982-986.
18. Sandner M, Lois G, Streit F, et al. Investigating individual stress reactivity: High hair cortisol predicts lower acute stress responses. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;118.
19. Walker FR, Pflingst K, Carnevali L, Sgoifo A, Nalivaiko E. In the search for integrative biomarker of resilience to psychological stress. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2017;74:310-320.
20. García-León MÁ, Caparrós-González RA, Romero-González B, González-Perez R, Peralta-Ramírez I. Resilience as a protective factor in pregnancy

- and puerperium: Its relationship with the psychological state, and with Hair Cortisol Concentrations. *Midwifery*. 2019;75:138-145.
- 21.Lieb K, Kunzler AM. Resilienz. *Der Nervenarzt*. 2018;89(7):745-746.
  - 22.Kalisch R, Müller MB, Tüscher O. A conceptual framework for the neurobiological study of resilience. *The Behavioral and brain sciences*. 2015;38:1-79. Accessed August 20, 2019.
  - 23.Helmreich I, Lieb K. Schutzmechanismen gegen Burnout und Depression. *Neurologie und Psychiatrie*. 2015;17(2):52-58. Accessed August 20, 2019.
  - 24.Kalisch R, Baker DG, Basten U, et al. The resilience framework as a strategy to combat stress-related disorders. *Nature human behaviour*. 2017:784-790.
  - 25.Bonanno GA. Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *The American psychologist*. 2004;59(1):20-28.
  - 26.Rutter M. Resilience as a dynamic concept. *Development and psychopathology*. 2012;24(2):335-344.
  - 27.Gupta A, Love A, Kilpatrick LA, et al. Morphological brain measures of cortico-limbic inhibition related to resilience. *Journal of neuroscience research*. 2017;95(9):1760-1775.
  - 28.Chmitorz A, Neumann RJ, Kollmann B, et al. Longitudinal determination of resilience in humans to identify mechanisms of resilience to modern-life stressors: the longitudinal resilience assessment (LORA) study. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2020.
  - 29.Y Lecrubier, DV Sheehan, E Weiller, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI.
  - 30.Kalisch R, Köber G, Binder H, et al. *A generic solution for the operationalization and measurement of resilience and resilience processes in longitudinal observations: rationale and basic design of the MARP and LORA studies*; 2020.
  - 31.Engen H, Kalisch R. *Quantification of resilience in longitudinal studies (residuals-based stressor reactivity score)*.

32. Hornor G. Resilience. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*. 2017;31(3):384-390.
33. Kloet ER de, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature reviews. Neuroscience*. 2005;6(6):463-475.
34. Gellman MD, Turner JR. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. New York, NY: Springer New York; 2013.
35. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal, and Coping*: Springer Publishing Company; 1984.
36. Lazarus RS. Theory-Based Stress Measurement. *Psychological Inquiry*. 1990;1(1):3-13.
37. Karasek RAJ. Job Demands, Job Decision Latitude, and Mental Strain: Implications for Job Redesign. *Administrative Science Quarterly*. 1979;24:285-308.
38. McEwen BS. Allostatis and Allostatic Load: Implications for Neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology*. 2000;22(2).
39. McEwen B, Stellar E. Stress and the Individual: Mechanisms Leading to Disease. *Arch Intern Medicine*. 1993;153:2093-2101.
40. Pacák K, Palkovits M. Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications für Stress-Related Disorders. *Endocrine reviews*. 2001;22(4):502-548.
41. Herman JP, Figueiredo H, Mueller NK, et al. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2003;24(3):151-180.
42. Kanner AD, Coyne JC, Schaefer C, Lazarus RS. Comparison of two modes of stress measurement: Daily hassles and uplifts versus major life events. *Journal of behavioral medicine*. 1981;4(1). Accessed August 8, 2019.
43. Lecturio.de. Biopsychologie: Grundlagen für Mediziner - Medizinische Psychologie und Soziologie. 2021. Available at: <https://www.lecturio.de/magazin/biopsychologische-grundlagen/#stressmodelle>.

44. López JF, Akil H, Watson SJ. Neural Circuits Mediation Stress: Role of Biological and Psychosocial Factors in Early Development and Their Impact on Adult Life. *Biological psychiatry*. 1999;46(11):1461-1471.
45. Staufenbiel SM, Penninx BWJH, Spijker AT, Elzinga BM, van Rossum EFC. Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(8):1220-1235.
46. Guilliams TG, Edwards L. Chronic Stress and the HPA-Axis: Clinical Assessment and Therapeutic Considerations. *The Standard*. 2010;9(2).
47. Karlén J, Ludvigsson J, Frostell A, Theodorsson E, Faresjö T. Cortisol in hair measured in young adults - a biomarker of major life stressors? *Clinical pathology*. 2011. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217842/>. Accessed July 2, 2019.
48. Gow R, Thomson S, Rieder M, van Uum S, Koren G. An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications. *Forensic Science International*. 2010;196(1-3):32-37.
49. Wosu AC, Valdimarsdóttir U, Shields AE, Williams DR, Williams MA. Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. *Annals of epidemiology*. 2013;23(12):797-811.
50. Russell E, Koren G, Rieder M, van Uum S. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(5):589-601.
51. Kirschbaum C. Das Stresshormon Cortisol - Ein Bindeglied zwischen Psyche und Soma?:150-156. Accessed August 20, 2019.
52. Russo SJ, Murrough JW, Han M-H, Charney DS, Nestler EJ. Neurobiology of resilience. *Nature neuroscience*. 2012:1475-1484.
53. Sexton MB, Hamilton L, McGinnis EW, Rosenblum KL, Muzik M. The roles of resilience and childhood trauma history: main and moderating effects on postpartum maternal mental health and functioning. *Journal of affective disorders*. 2015;174:562-568.



54. Wu G, Feder A, Cohen H, et al. Understanding resilience. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2013;7:10.
55. Karatsoreos IN, Karatoreos IN, McEwen BS. Annual Research Review: The neurobiology and physiology of resilience and adaptation across the life course. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2013;54(4):337-347.
56. van Uum SHM, Sauvé B, Fraser LA, Morley-Forster P, Paul TL, Koren G. Elevated content of cortisol in hair of patients with severe chronic pain: a novel biomarker for stress. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2008;11(6):483-488.
57. Khoury JE, Bosquet Enlow M, Plamondon A, Lyons-Ruth K. The association between adversity and hair cortisol levels in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:104-117.
58. Pervanidou P, Chrousos GP. Early-Life Stress: From Neuroendocrine Mechanisms to Stress-Related Disorders. *Hormone research in paediatrics*. 2018;89(5):372-379.
59. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature reviews. Neuroscience*. 2009;10(6):434-445.
60. McEwen BS. Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998;840(1):33-44.
61. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological bulletin*. 2007;133(1):25-45.
62. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, et al. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;77:261-274.
63. Lehrer HM, Steinhardt MA, Dubois SK, Laudenslager ML. Perceived stress, psychological resilience, hair cortisol concentration, and metabolic syndrome severity: A moderated mediation model. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;113:104510.

64. Chrousos GP, Kino T. Glucocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2007;10(2):213-219.
65. Kelly JJ, Mangos G, Williamson PM, Whitworth JA. Cortisol and Hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1998;25:51-56.
66. Job E, Steptoe A. Cardiovascular Disease and Hair Cortisol: a Novel Biomarker of Chronic Stress. *Current cardiology reports*. 2019;21(10):116.
67. Jacobi F, Höfler M, Strehle J, et al. Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul "Psychische Gesundheit" (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt*. 2016;87(1):88-90.
68. Morris MC, Compas BE, Garber J. Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*. 2012;32(4):301-315.
69. Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, van Pelt J, et al. Major Depressive Disorder and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity: Results From a Large Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(6):617-626.
70. Lieb K, Rexhausen JE, Kahl KG, et al. Increased diurnal salivary cortisol in women with borderline personality disorder. *Journal of psychiatric research*. 2004;38(6):559-565.
71. Steudte-Schmiedgen S, Kirschbaum C, Alexander N, Stalder T. An integrative model linking traumatization, cortisol dysregulation and posttraumatic stress disorder: Insight from recent hair cortisol findings. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2016;69:124-135.
72. Psarraki EE, Kokka I, Bacopoulou F, Chrousos GP, Artemiadis A, Darviri C. Is there a relation between major depression and hair cortisol? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;124:105098.
73. Cantave CY, Ouellet-Morin I, Giguère C-É, et al. The Association of Childhood Maltreatment, Sex, and Hair Cortisol Concentrations With Trajectories of Depressive and Anxious Symptoms Among Adult Psychiatric Inpatients. *Psychosomatic medicine*. 2022;84(1):20-28.

74. Meyer JS, Novak MA. Minireview: Hair Cortisol: A Novel Biomarker of Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Activity. *Endocrinology*. 2012(153(9)):4120-4417. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3423616/>. Accessed July 2, 2019.
75. Stalder T, Kirschbaum C. Analysis of cortisol in hair-state of the art and future directions. *Brain, behavior, and immunity*. 2012;26(7):1019-1029.
76. Stalder T, Steudte S, Miller R, Skoluda N, Dettenborn L, Kirschbaum C. Intraindividual stability of hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(5):602-610.
77. Manenschijn L, Koper JW, Lamberts SWJ, van Rossum EFC. Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids*. 2011;76(10-11):1032-1036.
78. Liu CH, Doan SN. Innovations in biological assessments of chronic stress through hair and nail cortisol: Conceptual, developmental, and methodological issues. *Developmental psychobiology*. 2019;61(3):465-476.
79. Sauv e B, Koren G, Walsh G, Tomakejian S, van Uum SH. Measurement of cortisol in human hair as biomarker of systemic exposure. *Clinical and Investigative Medicine*. 2007;30(5):E183-191.
80. Short SJ, Stalder T, Marceau K, et al. Correspondence between hair cortisol concentrations and 30-day integrated daily salivary and weekly urinary cortisol measures. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;71:12-18.
81. Abell JG, Stalder T, Ferrie JE, et al. Assessing cortisol from hair samples in a large observational cohort: The Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;73:148-156.
82. van den Heuvel LL, Acker D, Du Plessis S, et al. Hair cortisol as a biomarker of stress and resilience in South African mixed ancestry females. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;113:104543.
83. Rietschel L, Streit F, Zhu G, et al. Hair Cortisol in Twins: Heritability and Genetic Overlap with Psychological Variables and Stress-System Genes. *Scientific reports*. 2017;7(1):15351.

84. Wennig R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Science International*. 2000;107:5-12.
85. Davenport MD, Tiefenbacher S, Lutz CK, Novak MA, Meyer JS. Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *General and comparative endocrinology*. 2006;147(3):255-261.
86. Chmitorz A, Kurth K, Mey LK, et al. Assessment of Microstressors in Adults: Questionnaire Development and Ecological Validation of the Mainz Inventory of Microstressors. *JMIR mental health*. 2020:e14566.
87. Canli T, Qiu M, Omura K, et al. Neural correlates of epigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006;103(43).
88. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. *psychological medicine*. 1979;9:139-145.
89. Jackson C. The General Health Questionnaire. *Occupational Medicine*. 2006;57(1):79.
90. Sterling M. General Health Questionnaire – 28 (GHQ-28). *Journal of Physiotherapy*. 2011;57(4):259. Accessed August 7, 2019.
91. Goldberg DP, Gater R, Sartorius N, Ustun TB, Piccinelli M, Gureje O. and Rutter, C. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *psychological medicine*. 1997;27:191-197.
92. Jahangirian J, Akbari H, Dadgostar E. Comparison of psychiatric screening Instruments: GHQ-28, BSI and MMPI. *Journal of family medicine and primary care*. 2019;8(4):1337-1341. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6510097/>. Accessed June 5, 2019.
93. Robinson R, Price T. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke*. 1982;13(5):635-641. Accessed August 7, 2019.
94. Shayan Z, Pourmovahed Z, Najafipour F, Abdoli AM, Mohebpour F, Najafipour S. Factor structure of the General Health Questionnaire-28 (GHQ-28) from infertile women attending the Yazd Research and Clinical Center for Infertility. *International Journal of Reproductive BioMedicine*.

- 2015;13(12):801-808. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4827513/>. Accessed June 10, 2019.
95. Klein EM, Brähler E, Dreier M, et al. The German version of the Perceived Stress Scale - psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC psychiatry*. 2016;16:159.
96. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of health and social behavior*. 1983;24(4):385-396. Accessed August 8, 2019.
97. Kopp MS, Thege BK, Balog P, et al. Measures of stress in epidemiological research. *Journal of psychosomatic research*. 2010;69(2):211-225.
98. Klinitzke G, Romppel M, Häuser W, Brähler E, Glaesner H. The german version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) - Psychometric Characteristics in a representative sample of general population. *PPMP - Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*. 2012;62:47-51.
99. Bernstein D, Stein J, Newcomb M, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse & neglect*. 2003;27(169-190).
100. Bernstein D, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an Adolescent Psychiatric Population. *J.AM. ACAD. Child Adolesc. Psychiatry*. 1997;36(3):340-348.
101. Häuser W, Schmutzer G, Brähler E, Glaesmer H. Maltreatment in childhood and adolescence: results from a survey of a representative sample of the German population. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2011;108(17):287-294. Accessed September 3, 2019.
102. Wingenfeld K, Spitzer C, Mensebach C, et al. Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*. 2010;60(11):442-450.
103. Peterson RA, Brown SP. On the Use of Beta Coefficients in Meta-Analysis. - PsycNET. *The Journal of Applied Psychology*. 2005;90(1):175-

181. Available at: <https://psycnet.apa.org/record/2004-22497-013>. Accessed January 28, 2021.
104. Dettenborn L, Tietze A, Kirschbaum C, Stalder T. The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2012;15(6):578-588.
105. Engert V, Blasberg JU, Köhne S, Strauss B, Rosendahl J. Resilience and personality as predictors of the biological stress load during the first wave of the Covid-19 pandemic in Germany. *Translational psychiatry*. 2021;11(1):443.
106. Brenda W.J.H. Penninx, Yolanda B. de Rijke, Erica L.T. van den Akker, Elisabeth F.C. van Rossum. Determinants of hair cortisol and hair cortisone concentrations in adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;60:182-194.
107. Staufenbiel SM, Penninx BWJH, Rijke YB de, van den Akker ELT, van Rossum EFC. Determinants of hair cortisol and hair cortisone concentrations in adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;60:182-194.
108. Tobias Stalder, Susann Steudte, Nina Alexander, et al. Cortisol in hair, body mass index and stress-related measures. *Biological psychiatry*. 2012;90:218-223.
109. Ullmann E, Barthel A, Petrowski K, Stalder T, Kirschbaum C, Bornstein SR. Pilot study of adrenal steroid hormones in hair as an indicator of chronic mental and physical stress. *Scientific reports*. 2016;6:25842.
110. Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N, Dettenborn L. Hair as a retrospective calendar of cortisol production-Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(1):32-37.
111. Prado-Gascó V, La Barrera Ud, Sancho-Castillo S, José Enrique de la Rubia-Ortí, Montoya-Castilla I. Perceived stress and reference ranges of hair cortisol in healthy adolescents. *PloS one*. 2019;14(4):e0214856. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448926/>. Accessed September 6, 2019.

112. Fischer S, Duncko R, Hatch SL, et al. Sociodemographic, lifestyle, and psychosocial determinants of hair cortisol in a South London community sample. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;76:144-153.
113. Aleknaviciute J, Tulen JHM, Rijke YB de, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;80:39-45.
114. Braig S, Grabher F, Ntomchukwu C, et al. Determinants of maternal hair cortisol concentrations at delivery reflecting the last trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;52:289-296.
115. Skoluda N, Dettenborn L, Stalder T, Kirschbaum C. Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(5):611-617.
116. Manenschijn L, van Kruysbergen RGPM, Jong FH de, Koper JW, van Rossum EFC. Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(11):E1862-5.
117. Dettenborn L, Tietze A, Bruckner F, Kirschbaum C. Higher cortisol content in hair among long-term unemployed individuals compared to controls. *Psychoneuroendocrinology*. 2010;35(9):1404-1409.
118. Lam JCW, Shields GS, Trainor BC, Slavich GM, Yonelinas AP. Greater lifetime stress exposure predicts blunted cortisol but heightened DHEA responses to acute stress. *Stress and health : journal of the International Society for the Investigation of Stress*. 2019;35(1):15-26.
119. Carroll D, Ginty AT, Whittaker AC, Lovallo WR, Rooij SR de. The behavioural, cognitive, and neural corollaries of blunted cardiovascular and cortisol reactions to acute psychological stress. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2017;77:74-86.
120. Weckesser LJ, Dietz F, Schmidt K, Grass J, Kirschbaum C, Miller R. The psychometric properties and temporal dynamics of subjective stress, retrospectively assessed by different informants and questionnaires, and hair cortisol concentrations. *Scientific reports*. 2019;9(1):1098. Accessed August 20, 2019.

121. Duffy AR, Schminkey DL, Groer MW, Shelton M, Dutra S. Comparison of Hair Cortisol Levels and Perceived Stress in Mothers Who Deliver at Preterm and Term. *Biological research for nursing*. 2018;20(3):292-299.
122. Xu Y, Liu Y, Chen Z, Zhang J, Deng H, Gu J. Interaction Effects of Life Events and Hair Cortisol on Perceived Stress, Anxiety, and Depressive Symptoms Among Chinese Adolescents: Testing the Differential Susceptibility and Diathesis-Stress Models. 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6411789/>. Accessed September 6, 2019.
123. Wells S, Tremblay PF, Flynn A, et al. 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 (Amsterdam, Netherlands)*. 2014;17(4):334-342.
124. Cavallo P, Carpinelli L, Savarese G. Perceived stress and bruxism in university students. *BMC research notes*. 2016;9(1):514.
125. Devi F, Shahwan S, Teh WL, et al. The prevalence of childhood trauma in psychiatric outpatients. *Annals of general psychiatry*. 2019;18:15.
126. Ahrens KF, Neumann RJ, Kollmann B, et al. Differential impact of COVID-related lockdown on mental health in Germany. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2021;20(1):140-141.
127. Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(9):846-856.
128. Chmitorz A, Kunzler A, Helmreich I, et al. Intervention studies to foster resilience - A systematic review and proposal for a resilience framework in future intervention studies. *Clinical psychology review*. 2018;59:78-100.
129. Puhlmann LM, Vrtička P, Linz R, et al. *Contemplative mental training reduces hair glucocorticoid levels in a randomized clinical trial*; 2020.
130. Russell E, Kirschbaum C, Laudenslager ML, et al. Toward Standardization of Hair Cortisol Measurement: Results of the First International Interlaboratory Round Robin. *Ther Drug Monit*. 2015;37(1):71-75.



131. Xing X, Chen Z, Li J, Zhang J, Deng H, Lu Z. Study on dissolution mechanism of cortisol and cortisone from hair matrix with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2013;421:62-72.
132. Oshio A, Taku K, Hirano M, Saeed G. Resilience and Big Five personality traits: A meta-analysis. *Personality and Individual Differences*. 2018;127:54-60.
133. Henrich J, Heine SJ, Norenzayan A. The weirdest people in the world? *The Behavioral and brain sciences*. 2010;33(2-3):61-83; discussion 83-135.

## Anhang

Anhang A Abbildungen

Anhang B Tabellen

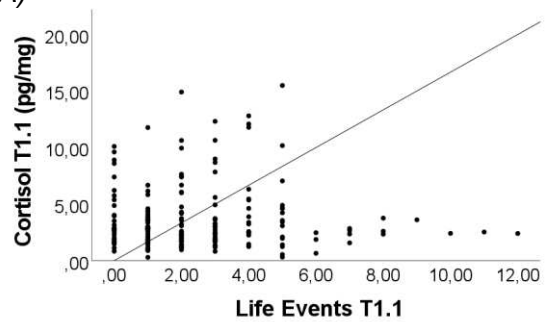
Anhang C Studienaufklärungsbroschüre und Einverständniserklärung

Anhang D Vollständige Versionen der verwendeten Fragebögen

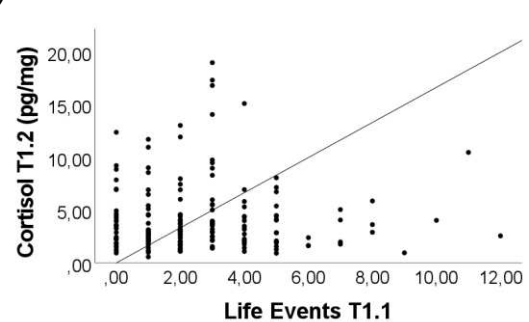
## Anhang A

### Abbildungen

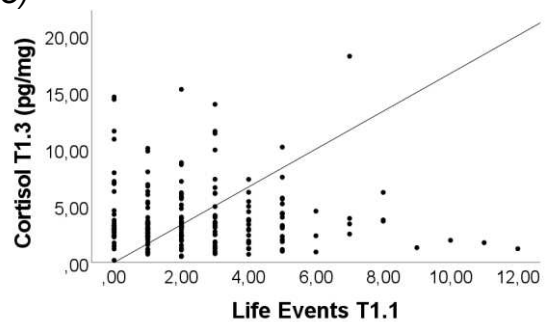
A)



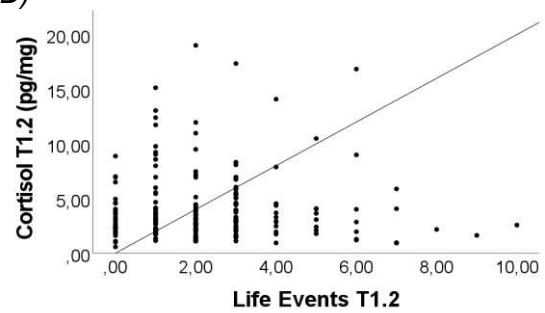
B)



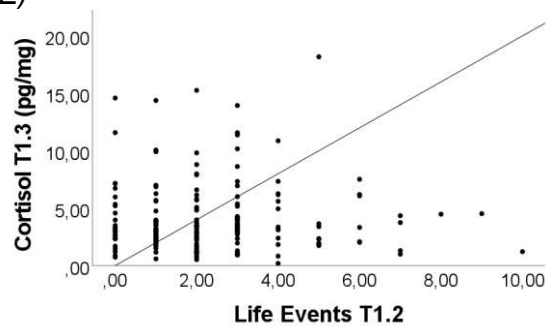
C)



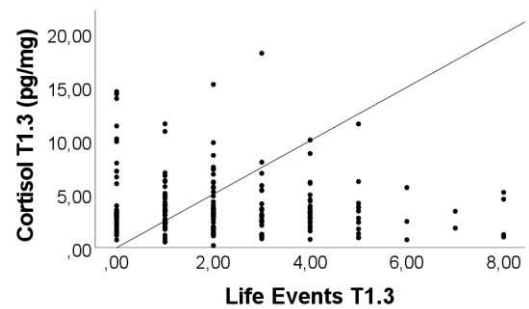
D)

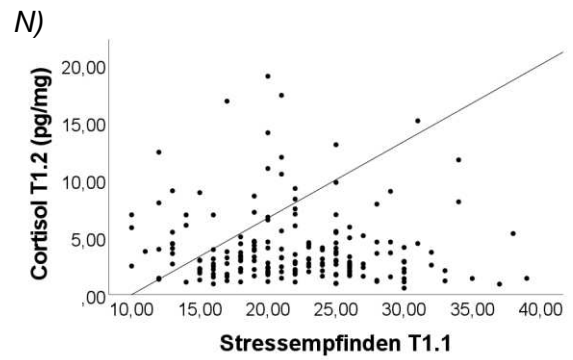
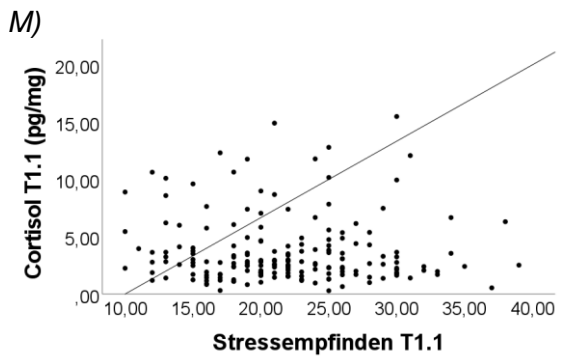
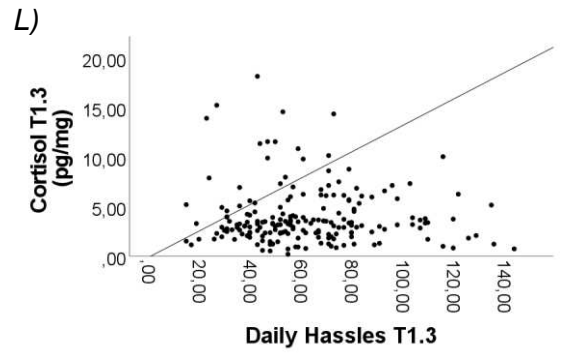
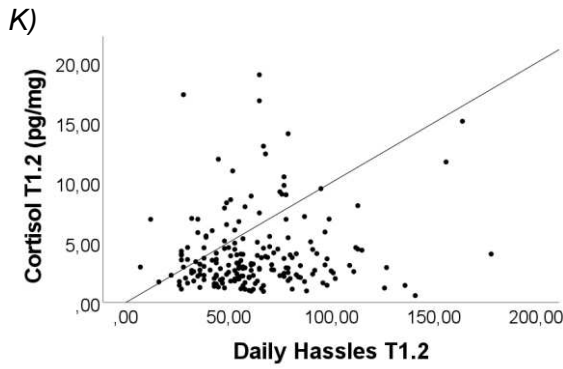
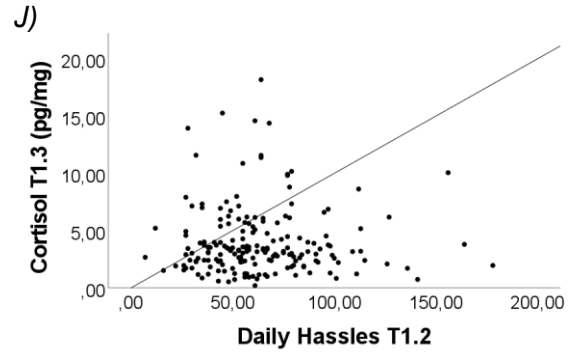
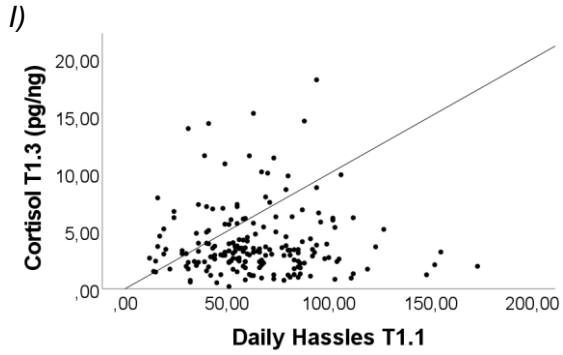
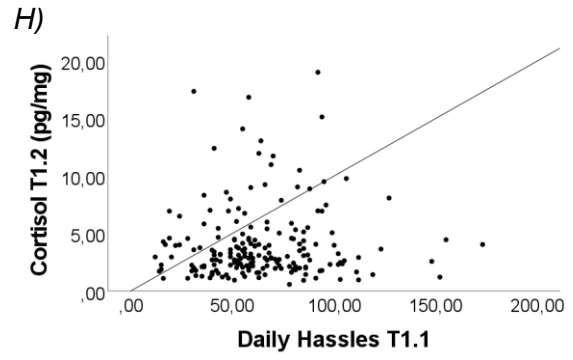
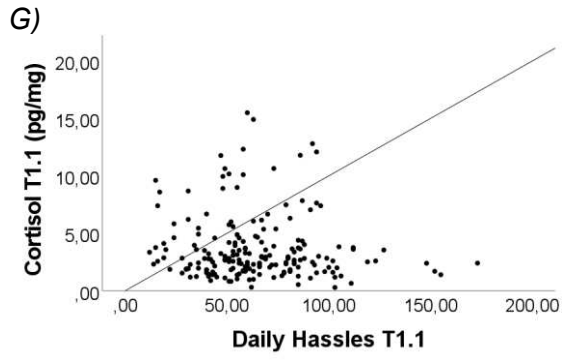


E)



F)





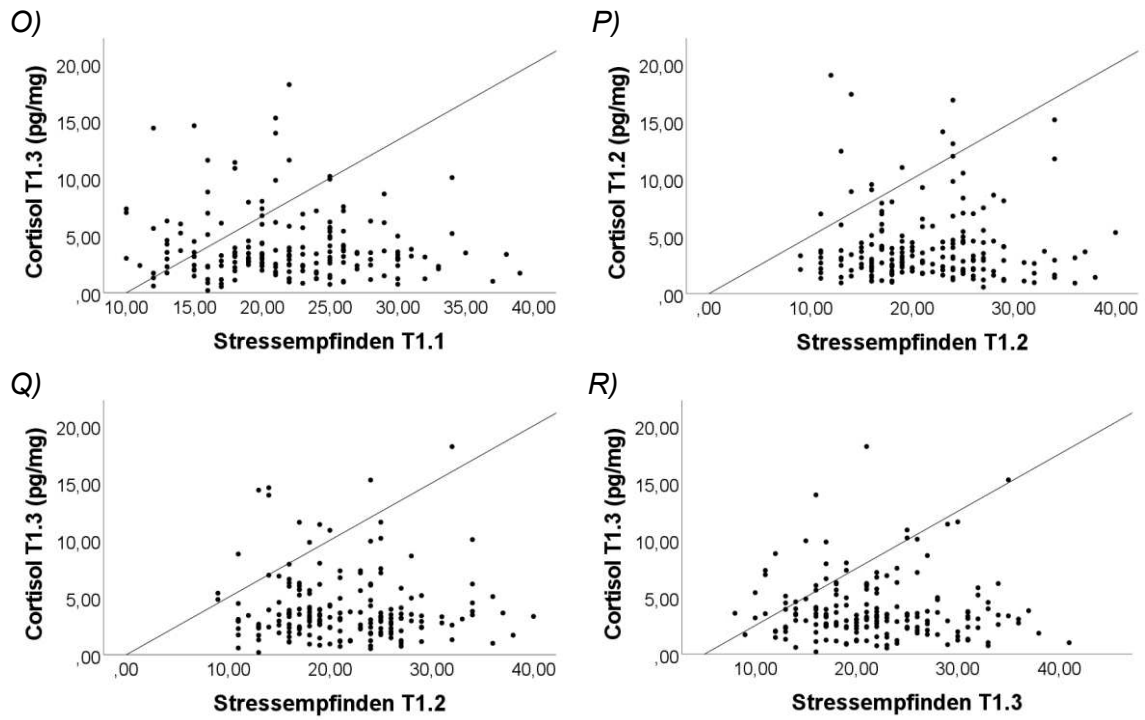


Abbildung 9: Beziehung von Stressvariablen und HCC

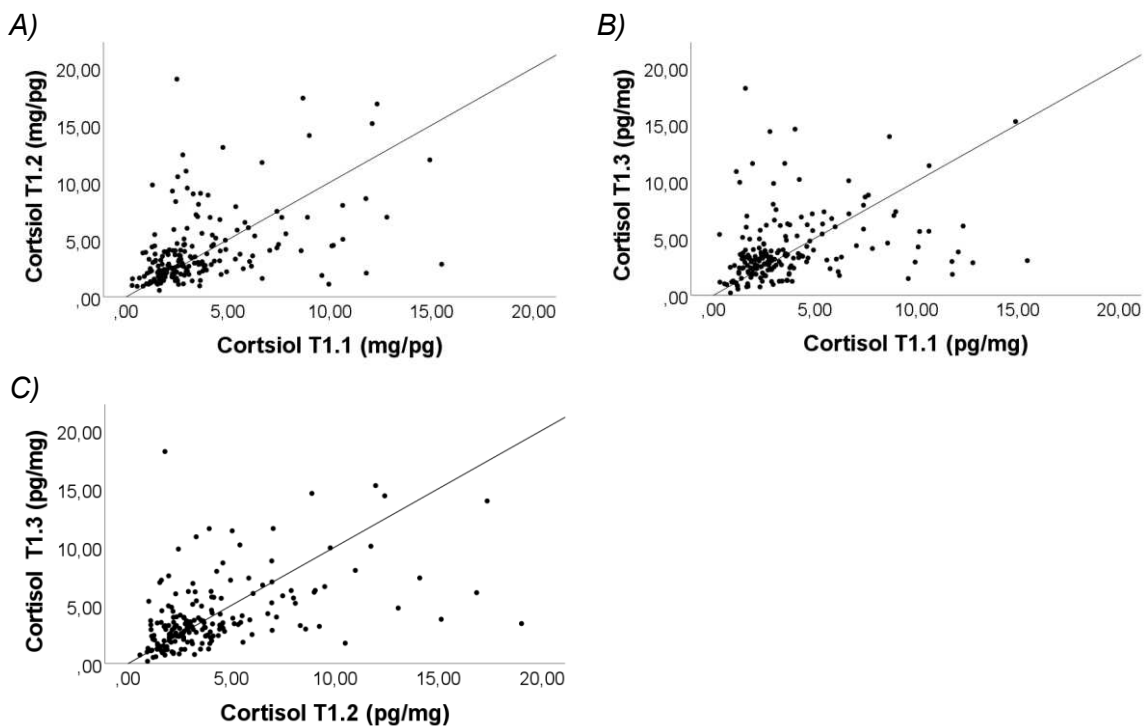


Abbildung 10: Intraklassenkorrelation HCC

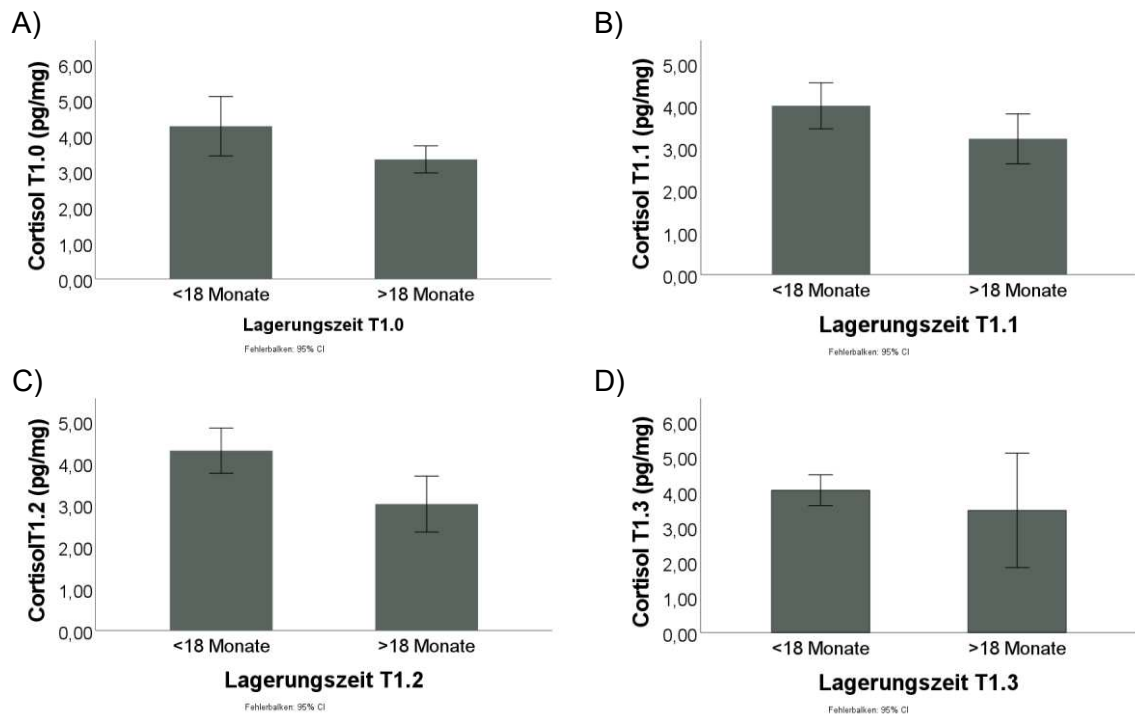


Abbildung 11: Zusammenhang Lagerungszeit und HCC

## Anhang B

### Tabellen

*Tabelle 7: Test auf Normalverteilung der Variablen mittels Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test*

	Kolmogorov-Smirnov		Shapiro-Wilk	
	Statistik	Sig.	Statistik	Sig.
GHQ T1.0	0.093	0.001	0.958	< 0.001
GHQ T1.1	0.096	0.001	0.954	< 0.001
GHQ T1.2	0.103	< 0.001	0.966	< 0.001
GHQ T1.3	0.115	< 0.001	0.948	< 0.001
LE T1.0	0.107	< 0.001	0.921	< 0.001
LE T1.1	0.189	< 0.001	0.875	< 0.001
LE T1.2	0.187	< 0.001	0.884	< 0.001
LE T1.3	0.170	< 0.001	0.904	< 0.001
DH T1.0	0.112	< 0.001	0.949	< 0.001
DH T1.1	0.073	0.026	0.972	0.002
DH T1.2	0.095	0.001	0.947	< 0.001
DH T1.3	0.103	< 0.001	0.951	< 0.001
PSS T1.0	0.115	< 0.001	0.970	0.001
PSS T1.1	0.072	0.032	0.987	0.104
PSS T1.2	0.093	0.001	0.977	0.006
PSS T1.3	0.083	0.006	0.980	0.016
CTQ T1.0	0.212	< 0.001	0.744	< 0.001
Mittelwert CTQ T1.0-T1.3	0.062	0.200	0.981	0.019
Mittelwert GHQ T1.0-T1.3	0.066	0.070	0.975	0.003
Mittelwert LE T1.0-T1.3	0.123	< 0.001	0.908	< 0.001
Mittelwert DH T1.0-T1.3	0.079	0.012	0.961	< 0.001
HCC T1.0	0.180	< 0.001	0.818	< 0.001
HCC T1.1	0.201	< 0.001	0.791	< 0.001
HCC T1.2	0.207	< 0.001	0.749	< 0.001
HCC T1.3	0.186	< 0.001	0.818	< 0.001
Mittelwert HCC T1.0-T1.3	0.181	< 0.001	0.857	< 0.001
R-Score	0.078	0.014	0.988	0.154

Anmerkung: N=170

*Tabelle 8: Quantitative Menge Haarcortisol (pg/mg)*

	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Std.- Abweichung</i>
Haarcortisol T1.0	0.74	13.70	3.60	2.52
Haarcortisol T1.1	0.29	15.49	3.66	2.82
Haarcortisol T1.2	0.57	19.01	4.05	3.19
Haarcortisol T1.3	0.20	18.18	3.99	2.95
Mittelwert HCC T1.0-T1.3	0.71	12.06	3.82	2.06

Anmerkung: N= 192

*Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Stress, Traumatisierung und HCC*

		Mittelwert HCC T1.1-T1.3
Mittelwert LE T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	0.027 0.707
Mittelwert DH T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	0.037 0.615
CTQ T1.0	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	- 0.053 0.465
Mittelwert PSS T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	-0.009 0.905

*Tabelle 10: Deskriptive Statistik psychosozialer Variablen*

	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Std.- Abweichung</i>
GHQ T1.0	3.00	44.00	16.99	7.70
GHQ T1.1	4.00	52.00	20.52	9.26
GHQ T1.2	5.00	48.00	20.69	10.10
GHQ T1.3	5.00	50.00	21.32	10.66
LE T1.0	0.0	53.00	14.07	7.98
LE T1.1	0.0	12.00	2.47	2.20
LE T1.2	0.0	10.00	2.28	1.87
LE T1.3	0.0	8.00	2.18	1.87
DH T1.0	21.00	175.00	64.46	25.59
DH T1.1	12.00	173.00	63.89	27.66
DH T1.2	7.00	178.00	62.93	27.42
DH T1.3	14.00	143.00	61.47	26.84
PSS T1.0	1.00	31.00	12.51	5.94
PSS T1.1	10.00	39.00	21.79	5.91
PSS T1.2	9.00	40.00	21.31	6.32
PSS T1.3	8.00	41.00	21.81	6.69
CTQ T1.0	25.00	81.00	33.40	10.46
Mittelwert PSS T1.1-T1.3	12.33	38,00	21.81	5.17
Mittelwert GHQ T1.1-T1.3	5.33	48,33	20.85	7.77
Mittelwert LE T1.1-T1.3	0.0	10,00	2.31	1.61
Mittelwert DH T1.1-T1.3	14.67	143,33	62.76	23.64

Anmerkung: N= 192



*Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Stress und HCC zeitversetzt*

		HCC T1.1	HCC T1.2	HCC T1.3
LE T1.1	Korrelationskoeffizient	0.002	0.055	-0.023
	Sig. (2-seitig)	0.975	0.446	0.755
DH T1.1	Korrelationskoeffizient	-0.068	0.058	-0.007
	Sig. (2-seitig)	0.350	0.425	0.923
PSS T1.1	Korrelationskoeffizient	-0.038	-0.087	-0.033
	Sig. (2-seitig)	0.611	0.238	0.660
LE T1.2	Korrelationskoeffizient		0.021	0.068
	Sig. (2-seitig)		0.770	0.347
DH T1.2	Korrelationskoeffizient		0.087	-0.004
	Sig. (2-seitig)		0.233	0.955
PSS T1.2	Korrelationskoeffizient		-0.025	-0.037
	Sig. (2-seitig)		0.738	0.619
LE T1.3	Korrelationskoeffizient			-0.066
	Sig. (2-seitig)			0.363
DH T1.3	Korrelationskoeffizient			0.035
	Sig. (2-seitig)			0.629
PSS T1.3	Korrelationskoeffizient			-0.066
	Sig. (2-seitig)			0.373

Anmerkung: Spearman-Rho-Korrelation; LE und DH T1.1-T1.3 N=192, PSS T1.1 N=184, T1.2 u. T1.3 N=183

*Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Stress und allgemeiner psychischer Gesundheit*

		Mittelwert GHQ T1.1-T1.3
Mittelwert LE T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient	0.310
	Sig. (2-seitig)	< 0.01
Mittelwert DH T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient	0.369
	Sig. (2-seitig)	< 0.01
Mittelwert PSS T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient	0.752
	Sig. (2-seitig)	< 0.01

Anmerkung: Spearman-Rho-Korrelation; LE, DH N=192; SPP N=170

*Tabelle 13: Zusammenhang zwischen allgemeiner psychischer Gesundheit, Resilienz und HCC*

		Mittelwert HCC T1.1-T1.3
Mittelwert GHQ T1.1-T1.3	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	-0.048 0.513
R-Score	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	-0.058 0.427

Anmerkung: Spearman-Rho-Korrelation; N= 192

*Tabelle 14: Post-Hoc Gruppenvergleich Stressdynamik und Mittelwerte HCC*

Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Std.-Fehler	Sig.	95 % - Konfidenzintervall	
					Unter-grenze	Ober-grenze
1	2	0.721	0.409	0.079	-0.086	1.529
	3	-0.303	0.406	0.457	-1.103	0.498
2	1	-0,721	0.409	0.079	-1.529	0.086
	3	-1.024*	0.408	0.013	-1.828	-0.220
3	1	0.303	0.406	0.457	-0.498	1.103
	2	1.02*	0.408	0.013	0.220	1.828

Anmerkung: Abhängige Variable: Mittleres HCC T1.1-T1.3; Gruppe 1= Stressabnahme, Gruppe 2= konstantes Stresslevel, Gruppe 3= Stresszunahme, \* = die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0.05 signifikant

*Tabelle 15: Post-Hoc Gruppenvergleich Mittelwerte HCC bei Analysen zum Covid-19 Lockdown*

Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Std.-Fehler	Sig.	95 % - Konfidenzintervall	
					Unter-grenze	Ober-grenze
1	2	0.277	0.750	0.971	-1.457	1.512
	3	-1.897	1.047	0.073	-3.971	0.176
2	1	-0,277	0.750	0.971	-1.512	1.457
	3	-1.925*	0.791	0.017	-3.493	-0.358
3	1	1.897	1.047	0.073	-0.176	3.971
	2	1.925*	0.791	0.017	0.358	3.492

Anmerkung: Abhängige Variable: Mittleres HCC T1.1-T1.3; Gruppe 1= acute dysfunction, Gruppe 2= resilient, Gruppe 3= delayed dysfunction; \* = die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0.05 signifikant

## Anhang C

### Studienaufklärungsbroschüre und Einwilligungserklärung



### Studienaufklärungsbroschüre

#### „Längsschnittliche Erfassung der psychischen Resilienz“

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie. Bitte lesen Sie sich diese Studienaufklärungsbroschüre sorgfältig durch. Sie enthält wichtige Informationen zu Ihrer Studienteilnahme. Sie können sich vollkommen frei entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten oder nicht, und Sie können Ihre Teilnahme jederzeit beenden. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden, hat dies keinerlei Nachteil für Sie. Bitten Sie den Versuchsleiter Ihnen alles, was Sie nicht verstehen, zu erklären.

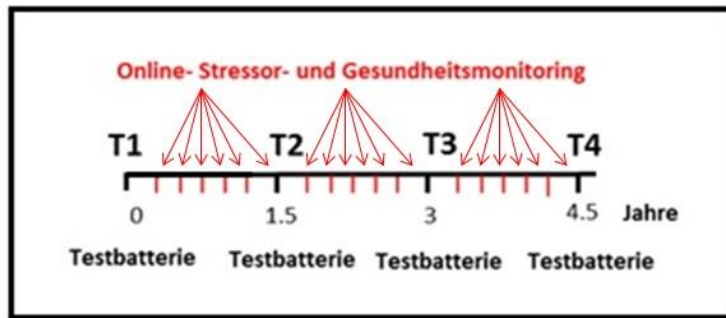
#### Hintergrund der Studie und Studienziele

Der Begriff der Resilienz bezeichnet die psychische Widerstandsfähigkeit gegenüber Stress. Resiliente Menschen überstehen selbst massive Stresserlebnisse ohne ernsthafte Folgen für ihre psychische Gesundheit. Stressbedingte psychische Erkrankungen wie Ängste, Depressionen oder Burnout führen zu enormen subjektiven Leiden, haben aber auch gesellschaftliche Konsequenzen durch Arbeitsausfälle oder entstehende Berufsunfähigkeit. Behandlungsmaßnahmen sind nicht nur zeit- und kostenintensiv, sondern zudem mit einer hohen Rückfallrate verbunden. Hilfreich könnte es deshalb sein, psychischen Problemen möglichst vorzubeugen statt sie zu behandeln. Im Rahmen dieser Studie untersuchen wir, welche psychologischen und biologischen Mechanismen Menschen resilient, d.h. psychisch widerstandsfähig machen, und so dazu beitragen, dass eine stressbedingte psychische Erkrankung trotz Stresserlebnissen gar nicht erst auftritt. Aus diesen grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen könnten sich möglicherweise neue Wege der Krankheitsvorbeugung ergeben.

#### Studienablauf

Ziel der Studie ist es **unsere Studienteilnehmer über einen möglichst langen Zeitraum (4,5 Jahre) zu begleiten**, um so Erkenntnisse über Schutzmechanismen gegen stressbedingte Erkrankungen zu gewinnen.

Die Studienteilnahme besteht aus 2 Komponenten. In **1.5-Jahres-Intervallen** möchten wir Sie zu einer umfangreichen **Testbatterie** (siehe Abschnitt 2.1) einladen. In Abständen **von 3 Monaten** findet zudem regelmäßig eine **Online-Monitoring** zu Ihrem gegenwärtigen psychischen Gesundheitszustand sowie zu aufgetretenen Stressoren (d.h. Belastungen, schwierigen Lebensumständen oder -ereignissen) statt (siehe Abschnitt 2.1.7). Die Entwicklung Ihrer Gesundheit setzen wir mit den Messergebnissen der Testbatterie in Beziehung. Auch bitten wir Sie alle 3 Monate um Einsendung einer Haarprobe. Bei Interesse können Sie zudem an einer Testung zur Untersuchung der körperlichen Fitness teilnehmen (siehe beiliegendes Informationsblatt zur Untersuchung der körperlichen Fitness). Sollten Sie an der Testung zur Untersuchung der körperlichen Fitness nicht teilnehmen wollen, können Sie trotzdem weiterhin an der Hauptstudie teilnehmen. Es entsteht für Sie hierdurch keinerlei Nachteil.



### Ablauf der Studie

Wenn Sie an der Studienteilnahme interessiert sind, laden wir Sie zu einem Termin ein, bei dem zunächst die ausführliche Studienaufklärung erfolgt. Falls Sie nach dieser Studienaufklärung noch Bedenken wünschen, besteht die Möglichkeit einen zweiten Termin zu vereinbaren. Wenn Sie weiterhin an der Studienteilnahme interessiert sind und uns Ihre Einwilligung zu Studienteilnahme gegeben haben, erfolgt im Anschluss ein psychiatrisch-diagnostisches Interview (Dauer: 30 - 45 Minuten).

### Testbatterie

Die Teilnahme an der Testbatterie umfasst zwei Termine pro Erhebungszeitpunkt (T1, T2, T3 und T4) und findet in unseren Räumlichkeiten statt:

Termin 1: Psychiatrisch-diagnostisches Interview, Entnahme einer Haarprobe, Blutentnahme, Messung von Körpergröße, Gewicht und Hüftumfang (Dauer: 40 - 60 Minuten)

Zwischen Termin 1 und 2: Abgabe Stuhlprobe, Fragebögen zu verschiedenen psychologischen Merkmalen (Dauer: 160 - 180 Minuten)

Termin 2: Drogentest, neuropsychologische Testbatterie (Dauer: 120 – 150 Minuten)

Zusätzlich bei Interesse im Anschluss an die neuropsychologische Testbatterie: Untersuchung der körperlichen Fitness: Hautfaltenmessung zur Berechnung des Körperfettanteils, Messung der muskulären Fitness, Messung der Schnellkraft, Messung der kardiorespiratorischen Fitness (Dauer: 20 - 25 Minuten).

### Entnahme von Biomaterialien

Die Testbatterie umfasst die Abgabe mehrerer Proben von Biomaterial (Blut-, Haar-, Stuhl- und Urinproben). Die Lagerung sowie Analyse sämtlicher Proben im Labor erfolgt pseudonymisiert, d.h. kodiert ohne Angabe Ihrer persönlichen Daten (siehe Seite 8). Die Proben werden für einen Zeitraum von 10 Jahren für spätere Analysen eingelagert, es sei denn Sie stimmen einer längeren Einlagerung von 30 Jahren zu. Weitere Details entnehmen Sie bitte dem Informationsblatt Genetik.

#### Blutproben (Termin 1)

Die Entnahme von Blutproben (~ 60 ml je Studienteilnehmer, je 1,5 Jahres-Intervall) ermöglicht es uns genetische Informationen zu sammeln (weiteres dazu siehe Informationsblatt Genetik). Die Blutproben werden zu jedem 1,5-Jahres-Intervall zum Zeitpunkt der Testbatterie entnommen. Wir weisen darauf hin, dass die Blutabgabe für Sie keinen klinisch diagnostischen Nutzen erfüllt.

#### Haarproben (Termin 1 und zu Hause)

Um einen Einblick in die langfristige Aktivität der mit der Ausschüttung von Kortisol verbundenen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse (HHNA) zu gewinnen, entnehmen wir Proben von Ihrem Haupthaar. Hierzu wird eine etwa 3 mm dicke Strähne von Ihrem Hinterkopf abgebunden und in der Nähe der Haarwurzel abgeschnitten. Diese Haarproben werden bei jedem 1,5-Jahres-Intervall zum Zeitpunkt der Testbatterie und im Rahmen des Online-Monitorings entnommen.

#### Stuhlproben (zu Hause, zwischen Termin 1 und Termin 2 und drei Monate nach der Testbatterie zum Zeitpunkt des ersten Online-Monitorings)

Die im Darm lebenden Mikroorganismen (z.B. Bakterien) haben nicht nur Einfluss auf die Verdauung, sondern auch auf das Immunsystem. Wir untersuchen, welche Arten von Bakterien und wie viele in der Probe enthalten sind. Hierbei handelt es sich um ein medizinisches Routineverfahren ohne bekannte Komplikationen, welches von Ihnen zu Hause durchgeführt werden kann. Um die Zuverlässigkeit der gewonnenen Ergebnisse zu erhöhen sind bei jedem 1,5-Jahres-Intervall zwei Proben vorgesehen, eine zum Zeitpunkt der Testbatterie zwischen Termin 1 und Termin 2 und einen weitere drei Monate danach zum Zeitpunkt des Online-Monitorings.

#### Urinprobe (Termin 2)

Zum Zwecke eines kurzen Drogen-Screenings werden die Studienteilnehmer vor Beginn der neuropsychologischen Testbatterie (zu Beginn der Studie und bei jedem 1,5-Jahres-Intervall) gebeten, eine Urinprobe abzugeben. Diese wird mit einem Teststreifen untersucht und anschließend vernichtet.

#### **Diagnostisches Interview**

Das von uns eingesetzte International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) ist ein kurzes, strukturiertes klinisches Interview zur Abklärung einer psychiatrischen Erkrankung nach den international gültigen Diagnose-Systemen DSM-IV und ICD-10. Das Interview findet am Termin 1 bei jedem der 1,5-Jahres-Intervalle im Rahmen eines Einzelgesprächs statt. Sollten sich hierbei Hinweise auf eine psychische Erkrankung ergeben, schließen wir ein ausführlicheres klinisches diagnostisches Interview (SKID) an und verweisen Sie ggf. an unsere Psychiatrische Institutsambulanz. Zu Beginn der Studienteilnahme ist eine psychiatrische Diagnose ein Ausschlussgrund für die Studienteilnahme.

#### **Hautleitfähigkeit**

Während der Untersuchung werden wir Ihre Hautleitfähigkeit (Schwitzen der Handfläche) beobachten. Zur Messung der Hautleitfähigkeit befestigen wir zwei Elektroden auf der Innenseite Ihrer linken Hand. Diese Elektroden dienen ausschließlich der Messung, hierüber werden Ihnen keine Schmerzreize verabreicht.

#### **Fragebögen**

Ein Bestandteil der Studie ist das Bearbeiten einer Vielzahl an Fragebögen. Neben Fragebögen zu sozialen, ökonomischen und Bildungshintergrund beinhaltet die Studie auch Fragen über Ihren allgemeinen Gesundheitszustand, zu psychischen Befindlichkeit, zur Lebensführung, zu Freundschaften, zur Familie und zu verschiedenen psychologischen Variablen, wie Strategien zur Bewältigung schwieriger Situationen (Coping), Stimmung, Kontrollüberzeugungen oder Impulsivität.

Sollten Sie mit der Beantwortung einzelner Fragen nicht einverstanden sein, müssen Sie diese nicht beantworten. Der Zeitumfang für das Ausfüllen der Fragebögen beträgt etwa 2,5 - 3 Stunden. Der Fragebogen kann über einen individualisierten und gesicherten Zugang zwischen Termin 1 und Termin 2 zu Hause am Computer bearbeitet werden.

#### **Schmerzkalibrierung**

Im Rahmen einer neuropsychologischen Testbatterie werden Ihnen elektrotaktile Schmerzreize (d. h. es werden elektrische Impulse durch eine kleine, an der Hand angebrachte Elektrode) verabreicht. Da Menschen Schmerzreize unterschiedlich wahrnehmen, werden wir zu Beginn der Studie die für Sie geeignete Reizstärke bestimmen.

#### **Stressormonitoring**

Um zwischenzeitlich auftretende Lebensereignisse und Stressoren zu dokumentieren, laden wir Sie alle 3 Monate zu einem Online-Stressor und Gesundheitsmonitoring ein. Die hierfür bereitstehenden Fragebögen können Sie bequem von zu Hause aus bearbeiten. Der Zeitumfang für das Ausfüllen der Fragebögen beträgt etwa 20 – 30 Minuten. Nach vorheriger Einweisung können Sie außerdem selbstständig Haarproben von sich entnehmen und für Sie kostenfrei einsenden.

### **Diskussion von Nutzen und Risiken**

#### **Abschätzung des persönlichen Gesundheitsnutzens**

Die Studie ist eine grundlagenwissenschaftliche Studie, die zum Ziel hat, unser Wissen über die Arbeitsweise des Gehirns und die Steuerung menschlichen Verhaltens zu erweitern. Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen kann für die Entwicklung von Therapie- oder Vorsorgestrategien genutzt werden. Für Sie entsteht aus dieser Studie jedoch kein direkter persönlicher Nutzen.

#### **Risiken der Studienteilnahme**

##### **Schmerzstimulation**

Bitte beachten Sie, dass im Rahmen der Studie Ihr Schmerzempfinden stimuliert wird. Hierzu wird eine Elektrode auf der Oberseite Ihrer rechten Hand angebracht. Für die Schmerzstimulation verwenden wir elektrische Impulse. Abgesehen von **seltenen, leichten und vorübergehenden Hautrötungen** sind uns keine unerwünschten Nebenwirkungen bekannt.

##### **Konfrontation mit negativen Bildern**

Im Rahmen der Studie werden Ihnen **negative Fotografien** gezeigt, die in Verbindung mit eigenen Erlebnissen, die Sie womöglich mit diesen Bildern verbinden, eventuell erlebte **traumatische Erfahrungen wieder auslösen können**. Falls Sie traumatische Erfahrungen gemacht haben oder dieses Risiko aus anderen Gründen nicht eingehen möchten, sehen Sie bitte von einer Teilnahme an der Studie ab.

##### **Stresserleben**

Eine der eingesetzten Aufgabe zielt darauf ab, Sie in einen kurzfristigen Stresszustand zu versetzen, den Sie vermutlich als unangenehm erleben werden. Im Rahmen dieser Aufgabe werden Sie vermutlich einen **Anstieg Ihres Blutdrucks und Herzschlags** wahrnehmen. Sollte bei Ihnen eine Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems bestehen oder eine Panikstörung bekannt sein, sehen Sie bitte von einer Teilnahme ab.

##### **Blutentnahme**

Die Risiken der Blutentnahme sind identisch mit denen, die mit einer normalen Blutentnahme verbunden sind. Die Entnahme einer Blutprobe ist in der Regel nur mit einem sehr geringen Risiko verbunden. An der Einstichstelle kann es zu leichten Schmerzen kommen oder es kann ein Bluterguss (blauer Fleck) entstehen, der evtl. einige Tage sichtbar ist. In äußerst seltenen Fällen kann auch die Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombose), eine örtlich begrenzte Entzündung oder eine Infektion an der Einstichstelle auftreten oder es kann zu dauerhaften Schädigungen von Blutgefäßen oder Nerven kommen. Die Risiken sind bei sachgemäßer Durchführung extrem selten.

## **Gegenüberstellung von Risiken und Nutzen**

Wir schätzen den Nutzen dieser Studie für die Wissenschaft als hoch ein, Ihre Risiken jedoch als gering.

## **Aufwandsentschädigung**

Der Umfang der Studienteilnahme beträgt etwa 5,5 Stunden **je Erhebungszeitpunkt** (T1: Beginn der Studie; T2: nach 1,5 Jahren; T3: nach 3 Jahren; T4: nach 4,5 Jahren; siehe Punkt 2 Studienablauf und 2.1 Testbatterie). Sie erhalten je 60 Euro für die vollständige Teilnahme an einem Erhebungszeitpunkt. Falls Sie Ihre Verpflichtungen erfüllt haben, wir aber aus anderen Gründen die Untersuchung abbrechen müssen, erhalten Sie eine anteilige Aufwandsentschädigung.

Die Teilnahme am **Online-Stressor- und Gesundheitsmonitoring** sowie das Einsenden von Haarproben zur Cortisol-Bestimmung zwischen den Erhebungszeitpunkten (T1 – T4) werden durch ein **Punkte-System** zusätzlich vergütet. Hierbei erhalten Sie jeweils einen Punkt für die Teilnahme an einem Stressormonitoring, einen Punkt für die Teilnahme an dem Gesundheitsmonitoring sowie einen Punkt je eingesendeter Haarprobe. Am Ende jedes 1,5-Jahres-Intervalls (siehe 2. Studienablauf) werden Ihnen 5 Euro pro gesammelten Punkt ausgezahlt. Sie können im Laufe eines 1,5-Jahres-Intervalls bis zu 15 Punkte sammeln (fünf Punkte für die fünfmalige Teilnahme am Stressormonitoring, fünf Punkte für die fünfmalige Teilnahme am Gesundheitsmonitoring, fünf Punkte für die fünfmalige Einsendung der Haarprobe jeweils nach drei, sechs, neun, zwölf und 15 Monaten nach dem letzten Erhebungszeitpunkt) was einer Vergütung von insgesamt bis zu 75 Euro entspricht. Bei **vollständiger Teilnahme** zu allen fünf Messzeitpunkten innerhalb des 1,5-Jahres-Intervalls wird der Vergütungsbetrag von 75 Euro auf 100 Euro erhöht. Die maximale Vergütung nach vollständiger Teilnahme an T2 und allen vorhergehenden Messzeitpunkten beträgt somit 220 Euro (60 Euro für die Teilnahme an T1; 100 Euro für die vollständige Teilnahme an den fünf Messzeitpunkten innerhalb des 1,5-Jahres-Intervalls; 60 Euro für die Teilnahme an T2). Die Vergütung setzt sich für die Erhebungszeitpunkte T3 und T4 sowie den dazwischenliegenden 1,5-Jahres-Intervallen gleichermaßen fort.

Bei Wegzug aus der Stadt Frankfurt werden Ihnen die Fahrtkosten in einem angemessenen Rahmen zu den Testterminen erstattet.

## **Verpflichtungen des Studienteilnehmers**

Es ist unbedingt erforderlich, dass Sie während der Vorbereitung der Testung vollständige und korrekte Angaben machen. Ebenso ist es notwendig, alle während der Studie auftretenden Gesundheitsbeeinträchtigungen oder Störungen des Wohlbefindens so schnell wie möglich einem Untersucher mitzuteilen und den Anweisungen der Untersucher Folge zu leisten.

## **Teilnehmersversicherung**

Eine Teilnehmersversicherung liegt nicht vor.

## **Vertraulichkeit der Daten/Datenschutz**

**Studienbezogene Gesundheitsdaten sowie das Biomaterial werden pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnlichem), auf Datenträgern gespeichert bzw. gelagert und vom Studienteam ausgewertet. Personendaten werden in einer separaten Datenbank erfasst und gespeichert. Auf diese Personendaten haben nur der Studienleiter und ein enges Mitarbeiterteam Zugriff. Die Datenbank mit allgemeinen und gesundheitsbezogenen Daten sowie die Datenbank für personenbezogene Daten werden getrennt von den Daten des Biomaterials und getrennt voneinander von einem engen Mitarbeiterteam unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Reif in den Räumlichkeiten der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Frankfurt geführt. Die Weitergabe an Dritte einschließlich Publikation erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d.h. kann nicht mehr einer einzelnen Person zugeordnet werden. Sie haben das Recht, von dem Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten und Vernichtung der Proben oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen. Die Daten können im Falle unerwünschter Ereignisse pseudonymisiert an die Ethikkommission der Ärztekammer Rheinland-Pfalz weitergegeben werden. Die Daten können bei den genannten Stellen für eine Dauer von 10 Jahren gespeichert werden.**

Der Verantwortliche für die studienbedingte Datenverarbeitung ist:

Prof.Dr. Andreas Reif

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Heinrich-Hoffmann-Str.10

60528 Frankfurt am Main

Tel: 069-6301 5222

Fax: 069-6301 81697

**Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums der Goethe Universität wenden:**

Andrei V. Gherghel  
Datenschutzbeauftragter

Universitätsklinikum Frankfurt  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
Büro: Haus 7, 1.OG, Raum A115

Tel: 069 6301-5745 / Fax: 069 6301-83779  
mailto:Andrei.Gherghel@kgu.de

**Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:**

Der Hessische Datenschutzbeauftragte  
Postfach 3163, 65021 Wiesbaden  
Gustav-Stresemann-Ring 1, 65189 Wiesbaden

E-Mail: [Poststelle@datenschutz.hessen.de](mailto:Poststelle@datenschutz.hessen.de)  
Telefon: +49 611 1408 - 0  
Telefax: +49 611 1408 - 900  
<https://datenschutz.hessen.de/>

Wir bitten Sie, sich auf der Einwilligungserklärung mit der oben beschriebenen Aufzeichnung und Behandlung von Teilnehmerdaten im Rahmen der Studie einverstanden zu erklären. Es ist eine Speicherung der Daten über 10 Jahre vorgesehen. Wir gehen davon aus, dass die Daten dieser Studie über lange Zeit von Bedeutung für die Wissenschaft sein werden. Es könnte sein, dass diese in Zukunft mit sich entwickelnden neuen Auswertungsmethoden noch besser verstanden werden können.

Wir bitten darum, in der Einwilligungserklärung anzugeben, ob Sie einer verlängerten Speicherung der studienbezogenen Daten von 30 Jahren zustimmen.

Sie können Ihre Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich und ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Für den Fall, dass Sie von Ihrem Recht Gebrauch machen, Ihre Einwilligung an der Studienteilnahme zu widerrufen, werden wir zunächst mit Ihnen klären, ob eine vollständige Vernichtung Ihrer Blut, Stuhl-, Urin- und Haarproben sowie Ihrer Daten von Ihnen gewünscht ist oder ob die Daten (Analyseergebnisse und klinische Daten) in anonymisierter Form für weitere Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Sollten Sie eine Vernichtung dieser Proben wünschen, so werden sämtliche von Ihnen noch vorhandenen Proben vernichtet. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten / Vernichtung der Proben verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht werden können.

#### **Freiwilligkeit der Studienteilnahme und Studienabbruch**

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können die Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen abbrechen. Sie haben das Recht, jederzeit Fragen zu stellen über mögliche oder bekannte Risiken, die bei dieser Studie auftreten können. Nutzen Sie dies bitte ausführlich (auch während der Studie), bis Sie sich völlig ausreichend informiert fühlen. Sollten Sie Fragen zu Ihren Rechten bei der Teilnahme an dieser Studie haben, setzen Sie sich bitte mit den u. g. Kontaktpersonen (Punkt 9) in Verbindung.

#### **Kontakt**

Sollten Sie noch Rückfragen zur Studie oder Studienteilnahme haben, können Sie sich jederzeit an unser Studienteam oder an die Versuchsleitung wenden:

#### **Studienteam:**

E-Mail: [lora\\_fm@kgu.de](mailto:lora_fm@kgu.de)  
Tel: 0151/17191359

Heinrich-Hoffmann-Str. 10  
60599 Frankfurt am Main E-Mail: [rebecca.horstmann@kgu.de](mailto:rebecca.horstmann@kgu.de)

#### **Versuchsleitung in Frankfurt**

M.Sc. Psych. Rebecca Horstmann  
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und  
Psychotherapie  
Universitätsklinikum Frankfurt



**Studienleitung Mainz**

Univ.- Prof. Dr. med. Klaus Lieb  
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
 Univ.- Prof. Dr. med. Oliver Tüscher  
 Clinical Investigation Center (CIC)  
 Universitätsmedizin Mainz  
 Untere Zahlbacher Straße 8  
 55131 Mainz

**Studienleitung Frankfurt**

Univ.- Prof. Dr. med. Andreas Reif  
 Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und  
 Psychotherapie  
 Universitätsklinikum Frankfurt  
 Heinrich-Hoffmann-Str. 10  
 60599 Frankfurt am Main

**Einwilligungserklärung****„Längsschnittliche Erfassung der psychischen Resilienz“**

Name des Teilnehmers: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Telefonnummer: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

Ich erkläre mich bereit an der Studie freiwillig teilzunehmen. Ich bin in einem persönlichen Gespräch von Herrn/Frau..... ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich hatte die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet, ich kann jederzeit neue Fragen stellen. Ich habe darüber hinaus den Text der Studienaufklärungsbroschüre und das Informationsblatt zur genetischen Forschung gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung wird davon nicht berührt. In diesem Fall kann ich entscheiden, ob die von mir erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen.

Ich versichere, dass meine Angaben während der Vorbereitung der Untersuchung (Aufklärungsgespräch) korrekt und vollständig waren. Ich weiß, dass ich zu meiner eigenen Sicherheit und zum Gelingen der Studie den Anweisungen der Untersucher Folge leisten und die eingegangenen Verpflichtungen gegenüber dem Institut einhalten muss. Ich versichere, dies zu tun.

**Ich bin damit einverstanden, dass ich im Rahmen von Teil- und Folgeprojekten der oben genannten Studie kontaktiert und zur Teilnahme eingeladen werde.**

**Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass meine studienbezogenen Gesundheitsdaten pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnlichem) erhoben, auf gesicherten Datenträgern gespeichert und vom Studienteam ausgewertet werden. Die Weitergabe an Dritte einschließlich Publikation erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d.h. kann nicht mehr meiner Person zugeordnet werden. Ich weiß, dass die Daten im Falle unerwünschter Ereignisse pseudonymisiert an die Ethikkommission der Universitätsklinik Frankfurt am Main weitergegeben werden können. Die Daten können bei den genannten Stellen für eine Dauer von 10 Jahren gespeichert werden.**

**Für den Fall, dass Sie von Ihrem Recht Gebrauch machen, Ihre Einwilligung an der Studienteilnahme zu widerrufen, werden wir zunächst mit Ihnen klären, ob eine vollständige Vernichtung Ihrer Blut, Urin, Stuhl- und Haarproben sowie Ihrer Daten von Ihnen gewünscht ist oder ob die Daten (Analyseergebnisse und klinische Daten) in anonymisierter Form für weitere Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Sollten Sie eine Vernichtung dieser Proben wünschen, so werden sämtliche von Ihnen noch vorhandene Proben vernichtet.**

**Ich habe verstanden, dass meine Personendaten getrennt von den studienbezogenen Gesundheitsdaten gespeichert werden und darauf nur von der Studienleitung und einem engen wissenschaftlichen Mitarbeiterkreis kontrolliert zugegriffen werden kann.**

**Ich habe verstanden, dass meine Daten und das biologische Material (Erbgut, Haar-, Stuhl- und Urinproben) für die in der Informationsschrift angegebenen Zwecke, die für wissenschaftliche Studien dieser Art vorgeschriebenen 10 Jahre innerhalb der Universitätsmedizin Mainz bzw. des Universitätsklinikums Frankfurt**

**gesichert gespeichert bzw. aufbewahrt, untersucht und anschließend vernichtet werden, es sei denn ich stimme einer längeren Datenspeicherung bzw. Aufbewahrung zu.**

Ich bin mit einer verlängerten Aufbewahrungsdauer von 30 Jahren (statt der vorgeschriebenen 10 Jahre) für biologisches Material und studienbezogene Daten einverstanden (Zutreffendes bitte ankreuzen):

- ja, ich bin mit einer längeren Aufbewahrungsdauer von 30 Jahren einverstanden  
 nein, ich bin mit einer längeren Aufbewahrungsdauer von 30 Jahren nicht einverstanden.

**Ich habe verstanden, dass durch mehrfache Analysen das biologische Material auch vollständig aufgebraucht werden kann. Zugang zum genetischen Material hat nur ein enger vom Studienleiter bestimmter Mitarbeiterkreis. Lagerungsort ist das Labor für translationale Psychiatrie der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (Direktor: Prof. Dr. Andreas Reif) des Universitätsklinikums Frankfurt sowie die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Direktor: Prof.Dr.Klaus Lieb) der Universitätsmedizin Mainz.**

**Ich habe verstanden, dass mein Erbgut für die in der Informationsschrift angegebenen Zwecke gelagert und untersucht wird und meine Gesundheitsdaten zum Zwecke der Erforschung der Gehirngesundheit und deren Aufrechterhaltung gespeichert werden.**

**Ich bin darüber informiert worden, dass die genetischen Untersuchungen überwiegend an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. Andreas Reif), ggf. aber auch an spezialisierten Labors durchgeführt werden, wobei die Proben hierbei anonymisiert werden. Ich habe verstanden, dass auch die Auswertung der Haar- und Stuhlproben an spezialisierten Labors durchgeführt werden kann, wobei die Proben ebenfalls anonymisiert werden.**

**Mir ist bewusst, dass im Rahmen von genetischen Untersuchungen alle Abschnitte meines Erbgutes untersucht werden können. Ich habe verstanden, dass die geplanten Untersuchungen ausschließlich Forschungszwecken dienen und nicht der Diagnose von behandlungsbedürftigen Zusatzbefunden. Ich bin darüber informiert worden, dass möglicherweise trotzdem klinisch relevante Zusatzbefunde aus diesen Untersuchungen gefunden werden können. Ich habe verstanden, dass ich das Recht habe zu entscheiden, ob ich über diese Zusatzbefunde informiert (Recht auf Wissen) oder nicht informiert (Recht auf Nichtwissen) werden möchte.**

Ich möchte über Zufallsbefunde im Rahmen der genetischen Untersuchungen informiert werden:

- ja, ich möchte über Zufallsbefunde informiert werden (Recht auf Wissen)  
 nein, ich möchte nicht über Zufallsbefunde informiert werden (Recht auf Nichtwissen)

Ich hatte die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet und ich kann jederzeit neue Fragen stellen. Informationen hierzu kann ich auch in der allgemeinen Studieninformation nachlesen. Ich habe darüber hinaus den Text des Informationsblattes zur genetischen Forschung gelesen und verstanden.

Ein Exemplar der Studienaufklärungsbroschüre und ein Exemplar der Einwilligungserklärung habe ich erhalten, gelesen und verstanden.

Ich erkläre mich mit der Durchführung der vorgenannten Studie einverstanden.

Frankfurt, den

-----  
Unterschrift des Teilnehmers Name in Druckbuchstaben

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Probanden eingeholt.

Frankfurt, den

-----  
Unterschrift des aufklärenden Untersuchers Name in Druckbuchstaben

## Anhang D

### Fragebögen

#### Mainz Inventory of Microstressors (MIMIS) – German version

Nun möchten wir Sie über mögliche **Ärgernisse oder Unannehmlichkeiten** befragen, die im **täglichen Leben** auftreten können.

Die nachfolgende Liste enthält eine Sammlung an möglichen Situationen. Bitte denken Sie jetzt nur an die **vergangenen 7 Tage bis einschließlich heute**.

Bitte lesen Sie die Liste der Reihe nach durch und bewerten Sie:

An **wie vielen Tagen** die jeweilige Situation schätzungsweise auftrat (bitte wählen Sie ‚trat nicht auf‘, falls sie die jeweilige Situation nicht erlebt haben),

Wie **belastend** Sie die jeweilige Situation durchschnittlich erlebt haben (‚gar nicht belastend‘ bis ‚sehr belastend‘).

Bitte denken Sie jetzt nur an die **vergangenen 7 Tage bis einschließlich heute**.

	An wie vielen Tagen trat die Situation schätzungsweise auf?							Wie belastend haben Sie die Situation durchschnittlich erlebt?					trat nicht auf	
	1	2	3	4	5	6	7	gar nicht	sehr					
Verlieren oder Verlegen von Gegenständen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Negatives Ereignis in den Medien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Negatives politisches Ereignis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Gesellschaftliche Verpflichtung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Unterbrechung bei einer Tätigkeit (z. B. in der Arbeit oder bei einer Freizeitbeschäftigung)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Wartezeit oder Verzögerung (z. B. bei Bus oder Bahn, Warten auf eine Person)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Flüchtigkeitsfehler oder Fehler wegen mangelnder Aufmerksamkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Gerede oder Lästereien von anderen Leuten (einschließlich in sozialen Medien)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Diskriminierung oder Mobbing durch eine andere Person (einschließlich in sozialen Medien)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Alpträume	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Anfahrt/Pendeln zur Arbeit/Ausbildungsstelle/Schule/Hochschule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Kleinerer Gesetzesverstoß (z. B. Bußgeld wegen Ordnungswidrigkeit)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

Unannehmlichkeit mit Behörde, Amt oder anderer Institution (z. B. Finanzamt, Bank, Firma)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Konflikt oder Meinungsverschiedenheit am Arbeitsplatz (z. B. mit Vorgesetzten oder Arbeitskollegen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Konflikt oder Meinungsverschiedenheit mit nahestehenden Personen (z. B. Eltern, Geschwister, Partnerin/Partner)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Konflikt oder Meinungsverschiedenheit zwischen nahestehenden Personen (z. B. zwischen den Eltern, zwischen Freunden/ Freundinnen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Konflikt oder Meinungsverschiedenheit mit anderen nicht-nahestehenden Personen (z. B. Busfahrer, Nachbar)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Konflikt oder Meinungsverschiedenheit mit Ihrem Kind/ Ihren Kindern	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem mit der Kinderbetreuung	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Besorgung oder Fahrdienst für andere (z. B. Medikament für Familienmitglied besorgen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem oder Unannehmlichkeit dadurch, dass Ihre Freunde oder Verwandten zu weit weg wohnen	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem durch fehlende Unterstützung oder Hilfe durch andere	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem mit Ihrem Haustier (z. B. Krankheit, unerwünschtes Verhalten)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Beeinträchtigung durch unsichere Umgebung (z. B. unsicheres Wohnumfeld)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Beeinträchtigung durch Dreck, Verschmutzung oder Gestank (z. B. in der Wohngegend oder Wohnung)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem dadurch, dass nicht genügend Geld zur Verfügung steht (z. B. für Grundversorgung, Notfälle oder besondere Wünsche)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Andere schulden Ihnen Geld	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Sie schulden anderen Geld	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Hohe oder unerwartete finanzielle Belastung (z. B. Kauf teurer Produkte oder Gegenstände, Kosten für Reparatur des Autos)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Finanzielle Angelegenheit (z. B. Rechnungen bezahlen, Beschäftigung mit finanzieller Vorsorge im Alter)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Unerwarteter oder unerwünschter Besuch	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkung von Medikamenten	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Eigene körperliche Beschwerde (z. B. leichtere Erkrankung oder Schmerzen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

Körperliche Beschwerde (z. B. leichtere Erkrankung oder Schmerzen) bei einer nahestehenden Person	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Schlafmangel oder Schlafprobleme	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Arztbesuch	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Zuhause anfallende Büro- oder Schreibearbeit (z. B. Formulare ausfüllen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Haushaltsführung (z. B. Kochen, Putzen oder Einkaufen)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Vornehmen einer kleineren Reparatur (z. B. im eigenen Haus)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem mit einem technischen Gerät (z. B. Computer, Haushaltsgerät, Elektrogerät)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Wartung oder Instandhaltung eines Gegenstands (z. B. des Autos)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Unangenehmes oder schlechtes Wetter (z. B. Regen, Hitze, Kälte)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Störendes Verhalten oder Fehlverhalten anderer (z. B. rücksichtslose Raucher, störende Nachbarn)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Schlechtes Essen (z. B. in der Mensa oder Kantine)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Lärm (z. B. Straßenlärm, Fluglärm)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Verkehrsstau	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Suche nach einem Parkplatz	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem mit einem Kommunikationsmittel (z. B. Internet, Telefon)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Leistungssituation in der Arbeit/Schule/Studium (z. B. Prüfung)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Hohe Leistungsanforderung oder hohes Arbeitspensum in der Arbeit/Schule/Studium	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Langweilige Tätigkeit (z. B. in der Arbeit oder im Studium)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Besprechung (z. B. in der Arbeit, im Studium, im Verein)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Ungeregelte oder zu lange Arbeitszeiten	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem mit der Planung oder Vereinbarung von Terminen	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Zeitdruck	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Schlechte Neuigkeit (z. B. Absage auf Bewerbung, Mitteilung über schlechtes Prüfungsergebnis)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

Problem oder Unannehmlichkeit durch Suche nach einem Ausbildungs-/Studien-/ oder Arbeitsplatz	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Problem oder Unannehmlichkeit durch Wohnungssuche oder Umzug	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

### Life Events (LE)

Im Folgenden werden nacheinander verschiedene Lebensereignisse genannt, die Sie erlebt haben könnten. Bitte lesen Sie die Liste der Reihe nach durch. Falls Sie ein Lebensereignis erlebt haben, geben Sie bitte Ihr damaliges Alter an (wenn Sie ein Ereignis häufiger erlebt haben, können Sie natürlich mehrere Altersangaben machen). Bitte kreuzen Sie für alle Lebensereignisse, die Sie nicht erlebt haben, das Feld ‚nicht zutreffend‘ an. Wenn Sie keine Angabe machen wollen, kreuzen Sie bitte das Feld ‚keine Angabe‘ an.

Schließlich fragen wir Sie noch, wie belastend das jeweilige Lebensereignis für Sie war ('gar nicht belastend' bis 'sehr belastend'). Wenn Sie ein Ereignis häufiger erlebt haben, bitten wir Sie, die Belastung für jedes Ereignis einzeln zu bewerten.

	Alter	Wie belastend war das Lebensereignis für Sie?					Nicht zutreffend	Keine Angabe
		gar nicht				sehr		
1 Arbeitsplatzverlust	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
2 Traumatisches Ereignis am Arbeitsplatz	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
3 Heiratspläne	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

4	Hauskauf, -verkauf oder Umzug	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
5	Größere Hausrenovierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
6	Begehen eines Diebstahles oder Vandalismus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
7	Gesetzesverstöße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
8	Ernsthafte finanzielle Probleme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
9	Ernsthafte Erkrankung, Unfall oder Krankheitsdiagnose von Ihnen oder einem engen Familienmitglied (Kind, Partner, Eltern, Geschwister, Großeltern)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
10	Ernsthafte Erkrankung, Unfall oder Krankheitsdiagnose eines engen Freundes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
11	Tod eines Familienmitgliedes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
12	Tod eines Freundes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
13	Tod eines geliebten Haustieres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
14	Trennung der Eltern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
15	Überdauernde Streitigkeiten zwischen Familienmitgliedern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
16	Trennung von Freund/ Freundin/ Partner/ Ehepartner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
17	Ernsthafte Streitigkeiten mit Freund/ Freundin/ Partner/ Ehepartner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
18	Ernsthafte Probleme in Freundschaften	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
19	Schulanfang eines Kindes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		



20	Intensive Betreuung einer alten oder kranken Person	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
21	Schwangerschaftsabbruch bei Ihnen oder Ihrer Partnerin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
22	Emsthaft e körperliche Erkrankung - unfähig zu arbeiten oder zu alltäglichen Aktivitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
23	Verletzung - unfähig zu arbeiten oder zu alltäglichen Aktivitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
24	Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlgeburt von Ihnen oder Ihrer Partnerin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
25	Opfer von körperlichem Missbrauch oder eines Raubüberfalls	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
26	Opfer von sexuellem Missbrauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
27	Irgendwelche anderen belastenden Ereignisse (Prüfungen, Autounfall, Hausbrand, Erdbeben, militärische Kampfhandlungen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

## PSS-10

Fragen zum Thema <b>STRESS</b> (PSS-10)					
Die folgenden Fragen beschäftigen sich damit, wie häufig Sie sich während des letzten Monats durch Stress belastet fühlten. (Bitte kreuzen Sie <b>pro</b> Aussage <b>eine</b> Antwort an)	<b>nie</b> 1	<b>selten</b> 2	<b>manchmal</b> 3	<b>häufig</b> 4	<b>sehr oft</b> 5
1 Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat darüber aufgeregt, dass etwas völlig Unerwartetes eingetreten ist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, wichtige Dinge in Ihrem Leben nicht beeinflussen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat nervös und „gestresst“ gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat sicher im Umgang mit persönlichen Aufgaben und Problemen gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass sich die Dinge nach Ihren Vorstellungen entwickeln?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, mit all den anstehenden Aufgaben und Problemen nicht richtig umgehen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, mit Ärger in Ihrem Leben klar zu kommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, alles im Griff zu haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat darüber geärgert, wichtige Dinge nicht beeinflussen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass sich die Probleme so aufgestaut haben, dass Sie diese nicht mehr bewältigen können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# CTQ

## Fragebogen: Während meiner Kindheit und Jugend...

	überhaupt nicht	sehr selten	einige Male	häufig	sehr häufig
1. hatte ich nicht genügend zu essen.	1	2	3	4	5
2. wusste ich, dass es jemand gibt, der sich um mich kümmert und mich beschützt.	1	2	3	4	5
3. wurde ich von Familienmitgliedern als „dumm“, „faul“ oder „hässlich“ bezeichnet.	1	2	3	4	5
4. waren meine Eltern zu betrunken oder von anderen Drogen „high“, um für die Familie zu sorgen.	1	2	3	4	5
5. gab es jemand in der Familie, der mir das Gefühl gab, wichtig und etwas Besonderes zu sein.	1	2	3	4	5
6. musste ich schäbige oder dreckige Kleidung tragen.	1	2	3	4	5
7. hatte ich das Gefühl, geliebt zu werden.	1	2	3	4	5
8. dachte ich, meine Eltern hätten sich gewünscht, dass ich niemals geboren worden wäre.	1	2	3	4	5
9. wurde ich von jemanden aus meiner Familie so stark geschlagen, dass ich zum Arzt oder ins Krankenhaus musste.	1	2	3	4	5
10. gab es nichts, was ich in meiner Familie anders gewünscht hätte.	1	2	3	4	5
11. wurde ich von Familienangehörigen so stark geschlagen, dass ich blaue Flecken oder andere körperliche Schäden davontrug.	1	2	3	4	5
12. wurde ich mit einem Gürtel, einem Stock, einem Kabel oder mit einem harten Gegenstand geschlagen.	1	2	3	4	5
13. gaben meine Angehörigen aufeinander acht.	1	2	3	4	5
14. sagten Familienangehörige verletzende oder beleidigende Dinge zu mir.	1	2	3	4	5
15. glaube ich, körperlich misshandelt worden zu sein.	1	2	3	4	5
16. hatte ich die perfekte Kindheit.	1	2	3	4	5
17. wurde ich so stark geschlagen oder verprügelt, dass es jemandem (z.B. Lehrern, Nachbarn oder einem Arzt) auffiel.	1	2	3	4	5
18. hatte ich das Gefühl, dass mich jemand in meiner Familie hasst.	1	2	3	4	5
19. fühlten sich meine Familienangehörigen einander nah.	1	2	3	4	5
20. versuchte jemand, mich sexuell zu berühren oder sich von mir sexuell berühren zu lassen.*	1	2	3	4	5
21. drohte mir jemand, mir weh zu tun oder Lügen über mich zu erzählen, wenn ich keine sexuellen Handlungen mit ihm ausführe.*	1	2	3	4	5
22. hatte ich die beste Familie der Welt.	1	2	3	4	5
23. drängte mich jemand, bei sexuellen Handlungen mitzumachen oder bei sexuellen Handlungen zuzusehen.*	1	2	3	4	5
24. belästigte mich jemand sexuell.*	1	2	3	4	5
25. glaube ich, emotional missbraucht worden zu sein.	1	2	3	4	5
26. gab es jemanden, der mich zum Arzt brachte, wenn es nötig war.	1	2	3	4	5
27. glaube ich, sexuell missbraucht worden zu sein.*	1	2	3	4	5
28. gab meine Familie mir Kraft und Rückhalt.	1	2	3	4	5

## GHQ-28

Bitte lesen Sie den folgenden Text sorgfältig:

Wir möchten gerne von Ihnen erfahren, ob Sie **in den letzten Wochen** irgendwelche gesundheitliche Beschwerden hatten bzw. wie Ihr gesundheitliches Befinden im Allgemeinen **in den letzten Wochen** war. Bitte beantworten Sie **ALLE** Fragen, indem Sie einfach die für Sie zutreffendste Antwort ankreuzen. Bitte denken Sie daran, dass wir besonders erfahren möchten, welche gesundheitlichen Beschwerden Sie derzeit haben oder **in letzter Zeit** hatten. Es geht uns nicht um die, die Sie in der Vergangenheit hatten.

Es ist sehr wichtig, dass Sie versuchen, **ALLE** Fragen zu beantworten.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

### In letzter Zeit:

A1. Haben Sie sich wohl und körperlich gesund gefühlt?	<input type="checkbox"/> Besser als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Schlechter als sonst	<input type="checkbox"/> Viel schlechter als sonst
A2. Hatten Sie das Gefühl, Aufmunterung zu brauchen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
A3. Haben Sie sich erschöpft und unpässlich gefühlt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
A4. Haben Sie sich krank gefühlt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
A5. Haben Sie Kopfschmerzen gehabt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
A6. Haben Sie ein Spannungs- oder Druckgefühl im Kopf gehabt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
A7. Haben Sie unter Hitze- oder Kälteallergien gelitten?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B1. Haben Sie wegen Sorgen weniger geschlafen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B2. Hatten Sie Schwierigkeiten durchzuschlafen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B3. Haben Sie das Gefühl gehabt, dauernd unter Druck zu stehen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B4. Waren Sie häufig gereizt und schlecht gelaunt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B5. Waren Sie ohne ersichtlichen Grund ängstlich oder gerieten Sie in Panik?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B6. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihnen alles über den Kopf wächst?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
B7. Waren Sie oft nervös und leicht erregbar?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst

**In letzter Zeit:**

C1. Waren Sie in der Lage, aktiv und tätig zu sein?	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Weniger als sonst	<input type="checkbox"/> Viel weniger als sonst
C2. Ging Ihnen alles langsamer von der Hand?	<input type="checkbox"/> Schneller als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Langsamer als sonst	<input type="checkbox"/> Viel langsamer als sonst
C3. Haben Sie im Großen und Ganzen den Eindruck gehabt, dass Sie gut zurechtkommen?	<input type="checkbox"/> Besser als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Schlechter als sonst	<input type="checkbox"/> Viel schlechter als sonst
C4. Waren Sie zufrieden mit der Art und Weise, wie Sie Ihre täglichen Aufgaben und Aktivitäten erledigt haben?	<input type="checkbox"/> Zufriedener als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Weniger zufrieden als sonst	<input type="checkbox"/> Viel weniger zufrieden als sonst
C5. Haben Sie sich nützlich gefühlt?	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Weniger als sonst	<input type="checkbox"/> Viel weniger als sonst
C6. Fühlten Sie sich in der Lage, Entscheidungen zu treffen?	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Weniger als sonst	<input type="checkbox"/> Viel weniger in der Lage
C7. Haben Sie Ihre alltäglichen Tätigkeiten genießen können?	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Genau wie sonst	<input type="checkbox"/> Weniger als sonst	<input type="checkbox"/> Viel weniger als sonst
D1. Empfanden Sie sich als wertlos?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
D2. Haben Sie das Gefühl gehabt, dass das Leben hoffnungslos ist?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
D3. Haben Sie das Gefühl gehabt, dass das Leben für Sie wertlos ist?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
D4. Haben Sie an die Möglichkeit gedacht, Ihrem Leben ein Ende zu setzen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Eigentlich nicht	<input type="checkbox"/> Der Gedanke kam mir	<input type="checkbox"/> Ja, ich habe darüber nachgedacht
D5. Haben Sie manchmal gedacht, dass Sie überhaupt nichts tun können, weil Sie mit den Nerven am Ende sind?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
D6. Haben Sie sich gewünscht, Sie wären tot und könnten alles hinter sich lassen?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Nicht mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Mehr als sonst	<input type="checkbox"/> Viel mehr als sonst
D7. Haben sich Ihnen immer wieder Selbstmordgedanken aufgedrängt?	<input type="checkbox"/> Nein, gar nicht	<input type="checkbox"/> Eigentlich nicht	<input type="checkbox"/> Der Gedanke kam mir	<input type="checkbox"/> Ja, ich habe darüber nachgedacht

schriftliche Erklärung

### **Schriftliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Die Untersuchung des Haarcortisols als nützlichen Biomarker in der Resilienzforschung

in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinik Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Michael Plichta ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

\_\_\_\_\_  
(Ort, Datum)

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift)