

**Zur Psychobiologie der analytischen Beziehung**

Komparative Einzelfallstudie zur Untersuchung von Cortisol und Sekretorischem IgA im  
Saliva als Prozessparameter der 4-stündigen Psychoanalyse

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Sebastian Euler  
aus Lich

Gießen 2003

Aus dem Medizinischen Zentrum für Psychosomatik und Psychotherapie  
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Reimer  
des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter: HSD Dr. med. Burkhard Brosig  
Gutachter: Prof. Dr. med. Reinhard Bretzel

Tag der Disputation: 25. 11. 2004

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einführung</b> .....	9
1.1. Konzeptuelle Einordnung.....	9
1.2. Übersicht.....	10
 <b>2. Zielsetzung</b> .....	 11
 <b>3. Design der Studie</b> .....	 12
3.1. Die Vorstudie.....	13
3.1.1. Planung und Durchführung.....	13
3.1.2. Darstellung der Probanden.....	14
3.1.2.1. Beschreibung der Patientin.....	14
3.1.2.2. Beschreibung des Psychoanalytikers.....	17
3.1.3. Fragestellungen.....	17
3.1.4. Beurteilung der Vorstudie.....	18
 3.2. Die Hauptstudie.....	 19
3.2.1. Planung und Durchführung.....	19
3.2.2. Fragestellungen.....	20
3.2.3. Darstellung der Probanden.....	21
3.2.3.1. Untersuchungspaar 1.....	21
3.2.3.2. Untersuchungspaar 2.....	21
3.2.3.2.1. Beschreibung des Patienten.....	21
3.2.3.2.2. Beschreibung des Psychoanalytikers.....	22
3.2.4. Zusammenfassung.....	22
 <b>4. Theoretischer Teil</b> .....	 24
4.1. Cortisol im psychobiologischen Kontext.....	24
4.1.1. Allgemeine Bemerkungen.....	24
4.1.2. Biochemie des Cortisols.....	25
4.1.3. Physiologie des Cortisols.....	28
4.1.4. Saliva-Cortisol.....	29
4.1.5. Cortisol in der psychobiologischen Forschung.....	30

4.1.5.1.	Abhängigkeit der Cortisolkonzentration von anderen Variablen.....	30
4.1.5.2.	Cortisol in Interventionsstudien.....	33
4.1.6.	Was "bringt" der Cortisolanstieg?.....	40
4.1.7.	Zusammenfassung und Bewertung.....	41
4.2.	IgA im psychobiologischen Kontext.....	42
4.2.1.	Allgemeine Bemerkungen.....	42
4.2.2.	Das sekretorische Immunglobulin A.....	42
4.2.3.	Sekretorisches IgA im Saliva (S-IgA).....	43
4.2.4.	S-IgA in der psychobiologischen Forschung.....	43
4.2.4.1.	S-IgA in der wissenschaftlichen Diskussion.....	43
4.2.4.2.	Psychobiologische Studien.....	45
4.2.4.2.1.	Abhängigkeit der S-IgA-Konzentration von anderen Variablen...	45
4.2.4.2.2.	S-IgA in Interventionsstudien.....	50
4.2.5.	Zusammenfassung und Bewertung.....	53
4.3.	Konzept der Alexithymie.....	54
4.4.	Die 4-stündige Psychoanalyse.....	55
5.	<b>Methodik</b> .....	58
5.1.	Speichelgewinnung.....	58
5.2.	Biochemische Messung von S-Cortisol.....	59
5.3.	Biochemische Messung von S-IgA.....	60
5.4.	Statistische Auswertung.....	61
5.4.1.	SPSS.....	61
5.4.2.	Konstruktion einer dummy-Variable in korrelativen und multivariaten Zusammenhängen.....	61
5.4.3.	Varianzanalyse.....	62
5.4.4.	Zeitreihenanalyse.....	62
5.5.	Psychologische Messungen (Fragebögen).....	64
5.5.1.	SAM.....	64
5.5.2.	Andere Fragebögen.....	64
5.6.	Einzelfallstudien.....	65

5.6.1. Die Einzelfallstudie in der psychotherapeutischen Grundlagenforschung.....	65
5.6.2. Komparative Fallanalyse: Pooled time series analysis (PTSA) .....	68
 <b>6. Ergebnisse</b> .....	 69
6.1. Ergebnisse der Vorstudie.....	69
6.2. Ergebnisse der Hauptstudie.....	72
6.2.1. Deskriptive Statistik.....	72
6.2.2. Test auf Unterschiede zwischen den Versuchspersonen.....	74
6.2.3. Ergebnisse der pooled time series analysis.....	79
6.2.3.1. Cortisoldifferenzen ( $D_{\text{Cort}}$ ).....	82
6.2.3.2. Cortisoldurchschnittswerte ( $M_{\text{Cort}}$ ).....	83
6.2.3.3. S-IgA-Differenzen ( $D_{\text{S-IgA}}$ ).....	84
6.2.3.4. S-IgA-Durchschnittswerte ( $M_{\text{S-IgA}}$ ).....	85
6.3. Zusammenfassende Darstellung der Befunde.....	86
 <b>7. Diskussion</b> .....	 87
7.1 Interpretation der Ergebnisse.....	87
7.1.1. Auswertung der Vorstudie in Anlehnung an die Fragestellung.....	87
7.1.2. Auswertung der Hauptstudie.....	90
7.1.2.1. Deskriptive Auswertung.....	90
7.1.2.2. Interpretation nach Anwendung der Zeitreihenanalyse.....	92
7.2. Beurteilung der Studie.....	95
7.2.1. Kritische Anmerkungen.....	95
7.2.2. Schlussbemerkung.....	97
 <b>Zusammenfassung</b> .....	 98
<b>Summary</b> .....	99
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	100
<b>Anhang: Tabellen 2-12, Abbildung 9</b> .....	114
<b>Lebenslauf</b> .....	122
<b>Danksagung</b> .....	123

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Circadianer Rhythmus des Saliva-Cortisols

Abb. 2: Internationale Publikationen zum S-Cortisol

Abb. 3: Prinzip der Salivette

Abb. 4: S-Cortisol-Differenzen über die gesamte Zeitreihe in der Vorstudie

Abb. 5: S-Cortisolwerte vor und nach den Sitzungen sowie deren Differenz nach Konstruktion einer dummy-Variablen

Abb. 6: Individuelle S-Cortisol-Differenzen in Bezug auf das analytische Setting

Abb. 7: Individuelle S-IgA-Differenzen in Bezug auf das analytische Setting

Abb. 8: Überblick über Interventionsstudien ("vorher - nachher") mit S-Cortisol im Vergleich zum S-Cortisol im ambulanten psychoanalytischen Setting (Vorstudie)

Abb. 9: S-Cortisol-Differenzen Patient 2

Abb. 10: Erfassung von Befindlichkeiten mit dem Self Assessment Manikin (SAM)

## Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Differenzen der statistischen Kennwerte für alle Probanden und Sitzungen zusammengekommen
- Tab. 2: Mittlere Werte der statistischen Kennwerte für alle Probanden und Sitzungen zusammengekommen
- Tab. 3: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen IGA3 (S-IgA-Differenzen)
- Tab. 4: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen CORT3 (S-Cortisol-Differenzen)
- Tab. 5: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen VAL3 (Differenzen der Valenz)
- Tab. 6: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen ERR3 (Differenzen der Erregung)
- Tab. 7: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen DOM3 (Differenzen der Dominanz)
- Tab. 8: Ergebnisse der pooled times series analysis
- Tab. 9: Vorstudie: S-Cortisol (ng/ml) Patient
- Tab. 10: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Patient 1
- Tab. 11: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Analytiker 1
- Tab. 12: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Patient 2
- Tab. 13: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Analytiker 2
- Tab. 14: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Patient 1
- Tab. 15: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Analytiker 1
- Tab. 16: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Patient 2
- Tab. 17: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Analytiker 2
- Tab. 18: Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit S-Cortisol
- Tab. 19: Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit S-IgA



# 1. Einführung

## 1.1. Konzeptuelle Einordnung

*"... it is mandatory to overcome a rigid dichotomy between psychological and biological processes. Dualistic conceptions which imply a determination of the physical by the psychological or vice versa should give place to a systemic conception, which implies mutual, circular interactions."*

(aus Biondi & Picardi 1999, S.114)

---

Lange galt diese Dichotomie zwischen seelischen und körperlichen Prozessen als unüberwindbar im Sinne einer "mysterious leap from the mind to the body" (Deutsch 1945).

In den letzten Jahrzehnten scheint sich diese "mysteriöse Lücke" immer weiter zu schließen.

Basierend auf den Arbeiten von Selye zur allgemeinen Stressreaktion (1936, 1956), wurden inzwischen zahlreiche Studien durchgeführt, die den Versuch unternehmen, eine Brücke zu bilden zwischen innerpsychischen Prozessen einerseits und biologisch-physiologischen Korrelaten andererseits (vgl. Übersichtsarbeiten von Ader et al. 1991, Biondi & Picardi 1999, Hennig 1994, Herbert & Cohen 1993, Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Kugler 1991, Schedlowski 1994, Stone et al. 1987, Weiner et al. 1989).

Die Psychobiologie hat sich so zu einem eigenen Forschungsbereich entwickelt.

Im engeren Sinne lassen sich Psychoneuroimmunologie und Psychoendokrinologie zur Darstellung der Zusammenhänge zwischen Nerven- und Immun- beziehungsweise Nerven- und hormonellem System (vgl. hierzu Ader & Cohen 1975, Biondi & Picardi 1999), darunter subsummieren. Damit besteht eine enge Beziehung zur Psychosomatischen Medizin.

Die vorliegende Studie untersucht anhand von sekretorischem IgA im Saliva (S-IgA) und Cortisol im Saliva (S-Cortisol) bio-physiologische Korrelate einer ambulanten psychotherapeutischen Behandlung und ist somit in diesen Kontext einzuordnen.

Als therapeutisches Setting wurde die 4-stündige Psychoanalyse ausgewählt. Sie gilt als psychotherapeutisches Standardverfahren und garantiert ein dichtes Zeitgitter.

Basierend auf einer orientierenden Vorstudie wurden bei zwei Patienten und ihren korrespondierenden Psychoanalytikern über 5 Wochen der laufenden psychoanalytischen Behandlung vor und nach jeder Einzelsitzung S-IgA und S-Cortisol bestimmt.

Untersuchungen psychobiologischer Standardparameter im Rahmen einer ambulanten psychoanalytischen Behandlung mit dem Ziel der "externen Verifizierung des therapeutischen Prozesses" sind bisher nicht durchgeführt worden (Brosig et al. 1998, S. 487).

Die Besonderheit der Studie besteht darin, dass jeder der 4 Probanden gewissermaßen als *Einzelfall* und jede analytische Sitzung als *single event* gelten kann, letztlich jedoch der Längsschnitt aller Probanden gemeinsam in einer aggregierten Zeitreihenanalyse ("Pooled Time Series Analysis") ausgewertet wurde.

Im weiteren Sinne ist die vorliegende Arbeit der empirischen Psychotherapieforschung und damit der psychosomatischen Grundlagenforschung zuzuordnen.

## 1.2. Übersicht

Im Folgenden soll zunächst die Zielsetzung der Studie beschrieben werden.

Im Anschluss daran wird dann das Studiendesign ausführlich vorgestellt, was insbesondere auch die individuelle Beschreibung der Probanden beinhaltet.

Im theoretischen Teil findet sich eine sehr eingehende Auseinandersetzung mit den beiden biologischen Parametern S-Cortisol und S-IgA. Dabei werden Ergebnisse der Erforschung dieser Parameter in psychobiologischen Zusammenhängen dargestellt. Außerdem wird eingegangen auf die Anwendung biologischer Messungen im Speichel (Saliva) sowie auf das Konzept der Alexithymie als psychologisches Konstrukt. Zudem werden Grundzüge der 4-stündigen Psychoanalyse als psychotherapeutisches Standardverfahren erläutert.

Im methodischen Teil werden die Art der Speichelgewinnung und die biochemischen Bestimmungsverfahren von S-Cortisol und S-IgA skizziert. Außerdem wird die statistische Evaluierung der Ergebnisse und dabei insbesondere die multiple Regression als Zeitreihenstatistik erklärt. Die verwendeten psychologischen Messinstrumente (Fragebögen) werden vorgestellt. Schließlich wird noch auf die Anwendung von Einzelfallanalysen in der Psychotherapieforschung eingegangen.

Im Anschluss daran werden die Ergebnisse dargestellt.

In der Diskussion werden diese schließlich im Kontext des aktuellen psychobiologischen Forschungsstandes bezüglich S-Cortisol und S-IgA interpretiert. Möglichkeiten und Grenzen der vorliegenden Arbeit werden dargelegt.

## **2. Zielsetzung**

In der Studie zur Erforschung psychobiologischer Korrelate eines ambulanten psychoanalytischen Therapiesettings sollte zunächst einmal ganz grundsätzlich die Frage aufgeworfen werden, ob sich die 4-stündige Psychoanalyse als psychotherapeutisches Standardverfahren psychobiologisch abbilden lässt.

Wie bereits erwähnt, gibt es inzwischen zahlreiche ("Hunderte", vgl. Nejtek 2002, S. 338) psychobiologische Studien zur Abbildung der emotionalen Befindlichkeit auf psychoneuroendokrinologische und -immunologische Kennwerte.

Die in Feld-, Labor und Längsschnittstudien am häufigsten untersuchte Einflussgröße ist das Erleben von Stress mit ganz unterschiedlichen stressauslösenden Noxen und gemessenen Zielgrößen, wobei die Zielgröße S-Cortisol als psychoneuroendokrinologischer Parameter besonders gut erforscht ist.

Auch die Auswirkung von Entspannung auf den Cortisolspiegel, gewissermaßen als Gegenpol zum Konzept des emotionalen Stresses, ist untersucht worden.

Im Bereich der Psychoneuroimmunologie ist die Auswirkung von Stress auf das S-IgA als Repräsentant des immunologischen Status des Menschen am besten erforscht. Insbesondere bezüglich des S-IgA finden sich zudem viele Studien, welche die Einflussgröße Entspannung untersucht haben.

Der Großteil der bisher durchgeführten und veröffentlichten Studien bezieht sich also auf den Faktor Stress als Moment emotionaler Erregung sowie dessen Gegenpol psychische Entspannung und untersucht deren Auswirkungen auf die Psychobiologie anhand diverser psychophysiologischer Parameter. Neben S-Cortisol und S-IgA sind an dieser Stelle auch die "klassischen" Messungen, etwa von Katecholaminen und vegetativen Parametern wie Hautleitfähigkeit, Blutdruck und Herzfrequenz, zu erwähnen.

Andere Momente mit emotionaler Valenz und ihre Auswirkung auf den menschlichen Organismus sind jedoch bisher lediglich vereinzelt Gegenstand der psychobiologischen Forschung (Ekel bei Hennig et al. 1996, Humor bei Lefcourt et al. 1990).

Mit einer Studie zur Psychobiologie in einem psychotherapeutischen Kontext soll die Erforschung biologischer Korrelate von innerpsychischen Prozessen um einen neuen Aspekt erweitert werden.

### **3. Design der Studie**

Im Folgenden werden die Versuchsplanung und –durchführung erläutert sowie die Fragestellungen in Bezug auf die Studie dargelegt.

Daran anschließend werden die Probanden vorgestellt.

Die Studie gliedert sich in zwei Abschnitte:

- I. Vorstudie
- II. Hauptstudie mit Staffel 1 und Staffel 2

Aufgrund der Trennung der beiden Studienabschnitte bezüglich Planung, Durchführung und Auswertung bei grundsätzlich gleicher Fragestellung ist auch eine getrennte Darstellung in den folgenden Kapiteln sinnvoll.

Zur Erforschung eines ambulanten psychoanalytischen Prozesses ist die Durchführung einer kontrollierten Einzelfallstudie das geeignete Design, wie sich in anderen Studien zur Therapieforschung gezeigt hat. Argumentiert wird hierbei mit der Transparenz dieses Designs, welches es erlaubt, vor der Anwendung gruppenstatistischer Methoden zunächst eine oder wenige Therapien sehr gründlich zu evaluieren. Die parallele qualitative wie auch die quantitativ-statistische Analyse eines Einzelfalls beinhaltet zudem die Möglichkeit einer dynamischeren Sichtweise eines Prozesses und seiner Veränderungsmöglichkeiten, die sich insbesondere bei neuartigen klinischen Fragestellungen anbietet (Chassan 1970, Grawe 1988, Strauß 1986, 1987, 1992, Tasman 1998, vgl. hierzu auch Abschnitt 5.6.).

### 3.1. Die Vorstudie

#### 3.1.1. Planung und Durchführung

Zunächst wurde die im weiteren Verlauf der Arbeit als "Vorstudie" bezeichnete, orientierende Untersuchung durchgeführt.

Die Vorstudie sollte an einem Patienten in einer ambulanten psychoanalytischen Praxis in einem naturalistischen ambulanten Setting durchgeführt werden.

Bei der Auswahl des Patienten war dessen klinisches Bild ausschlaggebend.

Eckdaten wie Alter, Geschlecht, Familienstand usw. waren zweitrangig.

Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war allerdings, dass der Patient seit einiger Zeit bereits in einer 4-stündigen Analyse bei dem entsprechenden Psychoanalytiker behandelt wurde und dass er nach der Erläuterung des Studienprotokolls mit der Mitarbeit an der Studie und der Veröffentlichung der Ergebnisse unter Wahrung von Datenschutz und ärztlicher Schweigepflicht einverstanden war.

Die Mitte dreißigjährige Patientin Frau M., die schließlich in die Studie aufgenommen wurde, wird weiter unten in Bezug auf ihr klinisches Bild und den Verlauf der Behandlung vorgestellt.

Als psychobiologischer Parameter wurde das Cortisol aus dem Bereich der Psychoneuroendokrinologie ausgewählt, das sich bereits in anderen Studien bewährt hat, wobei mit der Bestimmung im Saliva zudem eine ambulant gut durchzuführende, nicht-invasive Bestimmungsmethode zur Verfügung steht. Die Untersuchungen wurden am Morgen durchgeführt, da hier der Maximalwert des Cortisols innerhalb seines zirkadianen Rhythmus und damit die größte Variation zu erwarten ist.

Zur Ergänzung der biologischen Messungen wurden folgende Fragebögen in Anlehnung an Brosig et al. (2001) als psychologische Messinstrumente verwendet, welche die Patientin parallel zur Speichelgewinnung beantwortete:

- Self Assessment Manikin (SAM), ein Fragebogen mit drei nichtsprachlichen Items (Piktogramm) zur Evaluation der Stimmungen (nach Lang 1980, vgl. auch Hamm & Vaitl 1993, s. Abbildung 10 im Anhang, S. 121).

- Help Alliance Questionnaire (HAQ), ein Fragebogen zur Evaluierung der therapeutischen Beziehung (deutsche Version nach Bassler et al. 1995, englische Originalversion nach Alexander & Luborsky 1986).
- Eine gekürzte Form des Gießener Beschwerdeboogens (GBB) mit 7 Items zur Evaluierung typischer, häufig anzutreffender Körperbeschwerden (zum GBB vgl. Brähler & Scheer 1983).

Jeweils direkt vor und nach der Analysestunde gab die Patientin eine Salivaprobe ab.

So sollte es möglich sein, die Antizipation der bevorstehenden Stunde zu beurteilen sowie die entsprechende Differenz zum Cortisolwert nach der Stunde mit dem Therapieverlauf in Beziehung zu setzen.

Die Studie sollte über einen Zeitraum von 5 Wochen durchgeführt werden, so dass sich bei 4 Analysestunden pro Woche eine Gesamtzahl von 20 Messzeitpunkten ergab, die für die Prozessbeurteilung als Minimum betrachtet werden kann.

Dabei war es notwendig, dass die Analysestunden an den verschiedenen Wochentagen zur gleichen Tageszeit stattfanden, um das Risiko einer Maskierung der Ergebnisse durch die zirkadiane Rhythmik des Cortisols zu minimieren.

Die Termine fanden am Vormittag zwischen 10 und 11 Uhr statt, wobei die Verteilung der Sitzungen auf die 5 Wochentage von Woche zu Woche variieren konnte.

Die Messungen wurden im Sommer 1999 erhoben.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse sollte mit SPSS erfolgen.

### 3.1.2. Darstellung der Probanden

#### 3.1.2.1. Beschreibung der Patientin

Frau M. war eine chronisch depressive Patientin, die sich im Jahre 1990 beim Psychoanalytiker vorgestellt hatte, da sie bereits seit längerer Zeit unter dem Verlust des Erlebens positiv besetzter Affekte wie Freude, Glück und Fröhlichkeit litt. Außerdem hatte sie sehr starke Ängste, die in der letzten Zeit so stark geworden waren, dass sie kaum noch aus dem Haus ging. Ihre sozialen Kontakte waren auf ein Minimum reduziert. Sie arbeitete kaum.

Zudem war sie durch vielfältige somatische Symptome in ihrer Lebensführung stark beeinträchtigt.

Die somatische Symptomatik war durch einen der Ärzte, bei denen sich Frau M. zu Beginn der Analyse in Behandlung befand, zunächst als *Morbus Bechterew* diagnostiziert worden. Später wurde diese Diagnose revidiert. Ihre multiplen Körpersymptome wurden dann als *Fibromyalgie* eingeordnet.

In den Erstgesprächen wurde sehr bald deutlich, dass Frau M. große Schwierigkeiten hatte, Zugang zu ihren Gefühlen zu finden und sie gegenüber dem Analytiker zu verbalisieren. Sie sprach kaum.

Auch im weiteren Verlauf der Analyse erschien die Patientin häufig starr und wie "versteinert".

Die psychoanalytischen Sitzungen waren häufig gekennzeichnet durch lange Phasen des Schweigens, in denen die Patientin in ihr scheinbar regungsloses Inneres zurückgezogen schien.

Unabhängig von ihren verschiedenen psychiatrischen und psychosomatischen Diagnosen ließ sich das Wesen der Patientin mit dem diagnose- und symptomübergreifenden Syndrom der Alexithymie charakterisieren (vgl. hierzu Kupfer et al. 2000, 2001).

Psychiatrische Diagnosen (nach ICD 10, Dilling et al. 2000):

1. Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F 45.4)
2. Dysthymia (F 34.1)
3. Narzisstische Persönlichkeitsstörung (F 60.81)

Zunächst vereinbarte der Analytiker eine zweistündige psychoanalytische Behandlung mit der Patientin, die nach etwa 4 Jahren in eine vierstündige Analyse umgewandelt wurde, da aufgrund der schweren neurotischen Erkrankung und der massiven somatisierenden Abwehr vonseiten der Patientin eine hochfrequente Behandlung indiziert war.

Die Patientin war zum Zeitpunkt der Untersuchung Nichtraucherin.

Medikation im Untersuchungszeitraum:

Kytta-Femin<sup>R</sup> Kps. (Trockenextrakt aus Keuschlammfrüchten) BA

Brexidol<sup>R</sup> (Piroxicam 20 mg) BA

Keine orale Kontrazeption

Keine Psychopharmaka

Zum Verlauf der Analyse findet sich im Folgenden ein Auszug aus einer vom behandelnden Analytiker erstellten Kasuistik:

"Oft sagte sie, sie könne nicht sprechen, weil sie sonst weinen müsste. Auf meine Frage, warum das so schlimm wäre, sagte sie, sie fürchte, dann nie wieder aufhören zu können. (...) Erst nach einem Jahr der vierstündigen Behandlung weinte sie ab und zu in den Stunden und wirkte dann auch entspannter.

Die Themen in den Therapiegesprächen wiederholten sich (...) häufig, es ging um die körperlichen Schmerzen, die Enttäuschung von allerlei Menschen (...). Auch die Enttäuschung von mir und der als erfolglos erlebten Behandlung erwähnte sie häufig, ohne das Thema genauer ausführen zu können. Immer wieder, wenn ich nachfragte, sagte sie 'Darüber will ich nicht nachdenken' und verfiel wieder in Schweigen.

Mit Beginn der vierstündigen Behandlung zeigte sich, dass zwischen den mittleren und randständigen Stunden (der Analysewoche, Anm.) deutliche Unterschiede bestanden. Es fiel auf, dass die Patientin die Wochenenden als schrecklich empfand, oft in der letzten Stunde in der Woche aggressiv und starr wurde. Die Ferienunterbrechungen dagegen schien sie weitgehend emotionslos zu erleben.

Die Teilnahme an (...) Untersuchungen über die Entwicklung psychobiologischer Parameter in Behandlungen interessierte mich bei dieser Patientin besonders, da ich während der ganzen Zeit häufig mit der Frage beschäftigt war, wie ich die Starre der Patientin verstehen könne.

(Zum Verlauf der Behandlung in Bezug auf die beiden Untersuchungszeiträume, Anm.) kann ich (...) sagen, dass die erste Phase (entspricht der Vorstudie, Anm.) mehr von einem intensiven Übertragungsgeschehen, die zweite Phase (entspricht Staffel 1 der Hauptstudie, Anm.) sehr durch äußere Ereignisse im Leben der Patientin sowie durch das bevorstehende Ende der Behandlung bestimmt war."

Die Patientin war für die Aufnahme in die Studie besonders geeignet, da sie sich bereits seit mehreren Jahren in Behandlung bei dem Psychoanalytiker befand, wobei ihr Zugang zum sich entwickelnden Therapieprozess im Verlauf dieser Behandlung fluktuierte. Herausragendes Interesse bestand darin zu beobachten, inwieweit sich das unterschiedliche Ausmaß von *Widerstand* bei dieser insgesamt recht starren Patientin mit ausgeprägter Somatisierung nach mehrjähriger analytischer Behandlung psychobiologisch abbilden ließe.



### 3.1.2.2. Beschreibung des Psychoanalytikers

Obwohl der Therapeut in der Vorstudie noch nicht direkt Gegenstand der Untersuchung war, soll er bereits an dieser Stelle kurz beschrieben werden.

Der nach den Richtlinien der International Psychoanalytic Association (IPA, vgl. hierzu die Ausbildungsordnung der Deutschen Psychoanalytischen Vereinigung [DPV] als Zweiggesellschaft der IPA unter [www.dpv-psa.de](http://www.dpv-psa.de)) ausgebildete Psychoanalytiker war zum Zeitpunkt der Untersuchungen Ende vierzig, Nichtraucher, medikationsfrei und als Facharzt für Psychotherapeutische Medizin und Psychoanalytiker in einer Psychoanalytischen Praxis niedergelassen.

### 3.1.3. Fragestellungen

Zur Differenzierung des Studienziels, den analytischen Prozess als Moment mit emotionaler Valenz psychobiologisch abzubilden, wurden im Vorfeld der Untersuchung folgende Fragestellungen entwickelt, aus denen sich die entsprechenden Hypothesen ableiten lassen:

1. Ergeben sich im Rahmen des psychoanalytischen Prozesses Veränderungen der Cortisolkonzentration der Patientin, die mit den Ergebnissen bisher durchgeführter psychobiologischer Studien mit S-Cortisol vergleichbar bzw. in diesen Kontext sinnvoll einzuordnen wären?
2. Ergibt sich eine Rhythmik des Verlaufs des Cortisols, gegebenenfalls in Abhängigkeit vom therapeutischen Setting?
3. Ergibt sich eine Korrelation zwischen den Cortisolveränderungen und den Ergebnissen der Fragebögen?
4. Ergeben sich Zusammenhänge zwischen der Kasuistik bzw. dem klinischen Bild und den Cortisolveränderungen: Spiegelt sich das "alexithyme" Wesen der Patientin, spiegeln sich *Starrheit* und *Widerstand* psychobiologisch wider?

### 3.1.4. Beurteilung der Vorstudie

Die inhaltliche Beurteilung der Vorstudie findet sich weiter unten im Rahmen der Darstellung der Ergebnisse und der anschließenden Diskussion.

Die Beurteilung vom methodischen Gesichtspunkt aus soll jedoch bereits an dieser Stelle erfolgen, um in Anlehnung daran das Design der Hauptstudie zu entwickeln.

Im Anschluss an die Durchführung der Vorstudie wurden trotz der eindrucksvollen Ergebnisse folgende Aspekte für eine ausführlichere Evaluation als kritikwürdig betrachtet:

Wie aus dem dargestellten Stundenprofil (s. Tabelle 9 im Anhang, S. 114, und Abbildung 4, S.69) ersichtlich ist, finden sich zum einen über den Untersuchungszeitraum neben Analysewochen mit 4 Sitzungen auch Wochen, in denen nur 3 Sitzungen stattfanden.

Zum anderen wurde der Messzeitraum nach 18 Messzeitpunkten durch einen dreiwöchigen Urlaub des Therapeuten unterbrochen, so dass die Messungen 19 und 20 erst nach dieser Unterbrechung (*Woche 8*) erhoben werden konnten.

Dies machte die Ergebnisse nicht weniger interessant, jedoch ergaben sich daraus Schwierigkeiten bei der statistischen Auswertung.

Die Studie soll deshalb gewissermaßen als orientierende Vorstudie verstanden werden. Auf dieser Basis sollte die Durchführung der Hauptstudie unter Einhaltung des in der Versuchsplanung vorgesehenen Zeitmusters folgen, um eine sauberere und solidere statistische Auswertung zu ermöglichen.

## 3.2. Die Hauptstudie

### 3.2.1. Planung und Durchführung

Ziel der Hauptstudie war also primär, unter grundsätzlicher Beibehaltung von Zielsetzung, Fragestellung und Versuchsplanung eine strukturell verbesserte Durchführung und damit größere Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu erreichen.

Aus der Überarbeitung des Studienprotokolls ergab sich jedoch die Möglichkeit, auch die inhaltlichen Aspekte der Studie zu überdenken und entsprechend zu modifizieren.

Zudem erschien es möglich, bei der Durchführung einer Replikation mit dem gleichen Analytiker-Patienten-Paar und den gleichen Gegebenheiten in Bezug auf Zeitraum, Zeitpunkt und Modus der Messungen einen Vergleich der beiden untersuchten Therapiephasen anzustellen.

Bezüglich der Modifikation des Designs fiel zunächst die Entscheidung, in der Hauptstudie auch den Psychoanalytiker in die psychobiologische Untersuchung einzubeziehen. Während der Vorstudie war klar geworden, dass zur realistischen Abbildung eines Therapieprozesses neben dem Patient auch der Therapeut und die gemeinsame Beziehung zu berücksichtigen sind.

Außerdem sollte mit dem S-IgA aus dem Bereich der Psychoneuroimmunologie ein weiterer psychobiologischer Parameter bestimmt werden, der, ähnlich wie das S-Cortisol, als geeignete Variable für psychobiologische Studien gilt (vgl. Übersichtsarbeiten von Hennig 1994, Kugler 1991) und ohne Interferenzen in den selben Saliva-Proben bestimmt werden kann (s.u.).

Zudem wurden Änderungen am Fragebogenprofil vorgenommen.

Der HAQ hatte sich in der Vorstudie als wenig geeignet zur Evaluation der therapeutischen Beziehung herausgestellt. Zum einen hatte er statistisch wenig Varianz hervorgebracht, zum anderen wurde seine Anwendung von der Probandin und auch vom Psychoanalytiker als redundant und wenig aussagekräftig angesehen.

Auch der Körperbeschwerdebogen ließ sich nicht mit der psychobiologischen Dynamik in Verbindung bringen.

Da allein der SAM in diesem Zusammenhang interessant erschien und er zudem als Piktogramm mit 3 Items einfach und schnell zu bearbeiten ist (vgl. hierzu Abschnitt 5.5.1), wurde die psychologische Messung in der Hauptstudie auf die Evaluation der Stimmung mit diesem Fragebogen beschränkt.

Schließlich erschien es sinnvoll, das bereits untersuchte Analytiker-Patienten-Paar durch ein weiteres zu ergänzen, so dass die Hauptstudie nicht mehr lediglich als Replikation der Vorstudie, sondern als neue Untersuchung mit ähnlicher Zielsetzung mit  $N=2 \times 2=4$  *Probanden* bzw.  $n=20 \times 2 \times 4=160$  *Beobachtungszeitpunkten* angesehen werden kann.

Auf beide Untersuchungspaare sollte mit dem Ziel der gemeinsamen Auswertung in einer statistischen Aggregation der vier Fälle exakt das gleiche Design angewendet werden.

Da die Vorstudie zum Zeitpunkt der Planung und Durchführung der Hauptstudie bereits ausgewertet war, und deren Ergebnisse Anlass zur Modifizierung der Versuchsplanung der Hauptstudie gegeben hatten, war eine gemeinsame statistische Auswertung von Vor- und Hauptstudie von vornherein ausgeschlossen. Vergleiche von Ergebnissen aus der Vorstudie einerseits und der Hauptstudie andererseits können deswegen nur deskriptiv erfolgen.

### 3.2.2. Fragestellungen

Die grundsätzliche Fragestellung, inwieweit sich der psychoanalytische Prozess psychobiologisch abbilden lässt, galt auch für die Hauptstudie.

Basierend auf den Ergebnissen der Vorstudie und den dargestellten Modifizierungen des Designs ließen sich die Fragestellungen in der Hauptstudie folgendermaßen erweitern:

1. Findet sich in Bezug auf die Patientin Frau M. bei erneuter Bestimmung des S-Cortisols zu einem späteren Zeitpunkt unter grundsätzlich gleichen methodischen Voraussetzungen wie in der Vorstudie eine ähnliche Rhythmik?
2. Zeigt das S-IgA grundsätzlich einen gegenläufigen Rhythmus (Anstieg bei *Entspannung*) zum S-Cortisol (Anstieg bei *Stress*), wie aus entsprechenden Studien zu erwarten wäre?
3. Inwieweit lassen sich Gemeinsamkeiten und Unterschiede der beiden Patienten in Bezug auf klinisches Bild und Therapieverlauf psychobiologisch abbilden?

4. Lässt sich durch die Einbeziehung des Psychoanalytikers in die Untersuchung die Dynamik zwischen Analysand und Analytiker abbilden; wie *reagiert* der Therapeut psychobiologisch auf die analytischen Sitzungen?
5. Inwieweit finden sich Gemeinsamkeiten oder Unterschiede der 4 Probanden der Hauptstudie, wenn man ihre Daten miteinander aggregiert?
6. Ergeben sich nach der Beschränkung auf einen Fragebogen aussagekräftigere psychologische Daten?

### 3.2.3. Darstellung der Probanden

#### 3.2.3.1. Untersuchungspaar 1

Patientin und Analytiker wurden weiter oben bereits vorgestellt.

#### 3.2.3.2. Untersuchungspaar 2

Aus Gründen der besseren Kontrollierbarkeit der Durchführung wurde dieses zweite Analytiker-Patienten-Paar aus dem poliklinischen Bereich der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie rekrutiert, wobei für die Auswahl die Ähnlichkeit der Symptomatik der Patienten leitend war.

Ansonsten wurden an die Probanden die gleichen Anforderungen gestellt, wie in der Beschreibung der Vorstudie für das Untersuchungspaar 1 ausgeführt.

##### 3.2.3.2.1. Beschreibung des Patienten

Herr M. im Alter von Mitte fünfzig war ebenfalls chronisch depressiv und litt wie Frau M. an Somatisierungserscheinungen. Die Erkrankung dieses Patienten äußerte sich in rezidivierenden depressiven Symptomen, die von als somatoforme Schmerzstörung diagnostizierten Körperbeschwerden begleitet waren.

Psychiatrische Diagnosen (nach ICD 10, Dilling et al. 2000):

1. Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F 45.4)
2. Dysthymia (F 34.1)
3. Narzisstische Persönlichkeitsstörung (F 60.81)

Der Patient war im Zeitraum der Untersuchung Nichtraucher und nahm keinerlei Medikamente ein.

Herr M. befand sich zum Zeitpunkt der Untersuchung im ersten Jahr der Analyse, war jedoch bereits mit verschiedenen anderen tiefenpsychologisch orientierten Therapien – ambulante psychoanalytische Gruppentherapie über 5 Jahre, stationärer Aufenthalt in einer tiefenpsychologisch orientierten Klinik für Psychotherapie, 3-jährige Psychoanalyse im Alter von Ende zwanzig - behandelt worden. Auch dieser Patient war also trotz der relativ kurzen Dauer der aktuellen Analyse bereits mehrfach analytisch-tiefenpsychologisch vorbehandelt. Hintergrund seiner depressiven Phasen schienen seine tief verwurzelten Ängste zu sein, engere Beziehungen zu anderen Menschen einzugehen. Als Folge davon war Herr M. sehr einsam und führte ein sehr zurückgezogenes Leben. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war Herr M. arbeitslos und lebte allein.

#### 3.2.3.2.2. Beschreibung des Psychoanalytikers

Der ebenfalls nach den Richtlinien der IPA ausgebildete Psychoanalytiker war zum Zeitpunkt der Untersuchung Anfang vierzig, Nichtraucher und Facharzt für Psychotherapeutische Medizin. Er war als Dozent an einem Zentrum für Psychosomatik und Psychotherapie einer Universitätsklinik tätig.

#### 3.2.4. Zusammenfassung

Die Replikation der Vorstudie mit dem Analytiker-Patienten-Paar 1 wird im Folgenden als Staffel 1 der Hauptstudie, die Exploration des zweiten Analytiker-Patienten-Paars als Staffel 2 der Hauptstudie bezeichnet.

### Staffel 1:

Replikation der Vorstudie unter

- konstanter Durchführung der Behandlung mit Evaluation über 5 Wochen mit 4 Analysestunden/Woche
- Einbeziehung des Therapeuten in die Studie: Auch der Psychoanalytiker sammelt Salivaproben und füllt den Fragebogen aus
- Reduktion der Fragebögen auf den SAM
- Bestimmung von S-Cortisol *und* S-IgA

Die Sitzungen fanden montags, dienstags und mittwochs, die letzte Sitzung fand alternierend donnerstags oder freitags statt, wobei die Termine wie schon in der Vorstudie zwischen 10 und 11 Uhr am Vormittag lagen.

Untersuchungszeitraum: Winter 2000

### Staffel 2:

Durchführung der Studie mit identischem Design zur Staffel 1 mit einem weiteren von der Vorstudie und der Staffel 1 unabhängigen Analytiker-Patienten-Paar im ambulanten Setting einer 4-stündigen Psychoanalyse. Die Sitzungen fanden kontinuierlich montags, dienstags, mittwochs und freitags um 8 Uhr ohne Variation des Zeitmusters statt.

Untersuchungszeitraum: Sommer 2000

## 4. Theoretischer Teil

### 4.1. Cortisol im psychobiologischen Kontext

#### 4.1.1. Allgemeine Bemerkungen

Bereits seit einigen Jahrzehnten gehen Wissenschaftler der Fragestellung nach, inwieweit sich belastende Ereignisse auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HHNA) auswirken können (Chrousos & Gold 1992, Lazarus et al. 1966, Mason 1968, 1975, Rose 1984, vgl. Übersichten bei Biondi & Picardi 1999, Kirschbaum 1991).

Basierend auf der These von Selye (1936, 1956), der das Stresshormon Cortisol als maßgeblichen Indikator unspezifischer belastender Ereignisse ansah, hat sich in der modernen Psychobiologie die Auffassung etabliert, dass Cortisol als Endglied der HHNA neben physischen durchaus auch sehr *spezifisch* auf psychische Stimuli reagiert (vgl. Kirschbaum 1991, Mason 1968).

Der Vorteil gegenüber klassischen, elektropsychophysiologischen Indikatoren wie Herzrate, Blutdruck oder elektrodermaler Aktivität liegt gerade in der emotionalen Spezifität der Cortisolreaktion (Kirschbaum 1991). Auch soll die Relevanz der Cortisolsekretion für wichtige körperliche Prozesse und damit für die psychosomatische Grundlagenforschung hier bereits erwähnt werden (Buske-Kirschbaum et al. 1997, 2002, Kugler & Kalveram 1989).

Problematisch bei der Bestimmung von Cortisol im Blut ist seit jeher, dass bereits die Blutentnahme als invasiver und damit extern belastender Faktor auf den Organismus anzusehen ist, der den Cortisolwert möglicherweise methodisch verfälscht (Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Lac 2001).

Seitdem die Bestimmung von Cortisol aus Salivaproben möglich ist, wurde in den letzten 2 Jahrzehnten immer häufiger auf diese sehr effektive, preisgünstige und zudem nicht-invasive und damit für den Probanden belastungsfreie Methode zurückgegriffen.

Die Repräsentation des Blutcortisolwerts durch den im Saliva bestimmten Wert ist inzwischen durch zahlreiche Studien (Häkel 1988, Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Lac 2001, Lo et al. 1992, Mendel 1989, Riad-Fahmy et al. 1982, Vining & McGinley 1987) methodisch gesichert. Dabei wurden Korrelationen zwischen  $r=0,71$  und  $r=0,96$  zwischen Cortisol im Saliva und Cortisol im Blutplasma festgestellt (Kirschbaum & Hellhammer 1994, Rantonen et al. 2000). Ungebundene („freie“) Steroide können als hochgradig lipophile



Moleküle durch passive Diffusion, also ohne Verbrauch von Energie, durch die biologischen Zellmembranen hindurchtreten (Häckel 1988, Vining & McGinley 1987).

Da im Blut in den meisten Studien das gesamte (also proteingebundene und -ungebundene) Cortisol und nicht nur die ungebundene ("freie") Cortisolfraktion, die im Saliva bestimmt wird, als Vergleichsparameter herangezogen wurde, erklärt sich eine gewisse Abweichung (Hubert 1988, Kirschbaum & Hellhammer 1994). Vergleicht man die Beziehungen zwischen *freiem* Cortisol im Blut und S-Cortisol, so ergeben sich Korrelationskoeffizienten zwischen  $r=0,90$  und  $r=0,97$  (Hubert 1988). Intravenös injiziertes Cortisol diffundiert innerhalb von einer Minute in den Speichel (Häckel 1988).

Die enge Korrelation zwischen Saliva- und Serumcortisol kann also mit dem Verweis auf bisherige Publikationen ("over 400 studies", vgl. Nejtek 2002, S. 340) vorausgesetzt werden.

#### 4.1.2. Biochemie des Cortisols

Das Hormon Cortisol gehört chemisch zur Gruppe der 17-Hydroxysteroide, deren Grundgerüst das Steranmolekül mit siebzehn in drei Sechseringen und einem Fünfering angeordneten Kohlenstoffatomen ist.

Es wird, wie auch weitere Steroidhormone, in der Nebennierenrinde gebildet.

Das Cortisolmolekül hat ein Molekulargewicht von 362. Die tägliche Produktion beim gesunden Mann liegt zwischen 8 und 25 mg bei einem mittleren Wert von 13 mg/Tag (vgl. Kirschbaum 1991).

Cortisol besitzt im Gegensatz zu anderen Hormonen eine relativ lange Halbwertszeit ( $T_{1/2}$ ) von etwa 55 (Häckel 1988) bis 60 (Hubert 1988) bzw. bis zu 70 Minuten, in höherer Konzentration sogar bis zu 110 Minuten (vgl. Kirschbaum 1991). Nejtek (2002) gibt die Halbwertszeit mit etwa einer Stunde an. Damit ist es nach seiner Freisetzung vergleichsweise lange biologisch verfügbar.

Die Cortisolfreisetzung unterliegt einem komplizierten Regelkreis auf zentraler Ebene. Sie wird hauptsächlich stimuliert durch das in der Hypophyse gebildete ACTH (adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin), welches wiederum durch das aus dem Hypothalamus stammende Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) zur Freisetzung angeregt wird. Auf den Hypothalamus wiederum wirken verschiedene andere Substanzen

(Vasopressin, Oxytocin u. a.). Auch auf hippocampaler Ebene wird die CRH-Freisetzung des Hypothalamus über Glucocorticoid-Rezeptoren gesteuert (vgl. Kirschbaum 1991).

In Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass die Amygdala als subkortikale Hirnregion die CRH-Freisetzung auf einen Angstreiz steuert und damit in die Regulierung zwischen frontotemporalem Cortex und Hypothalamus eingeschaltet ist. Dabei scheint als übergeordnetes Zentrum die emotionsbezogene rechte Hemisphäre die Cortisolsekretion zu regulieren (vgl. Nejtek 2002).

Alle Regulationsebenen unterliegen Feedback-Regelkreisen, welche durch den aktuellen Spiegel an freiem Cortisol gesteuert werden (Häkel 1988, Kirschbaum 1991).

Wie die meisten anderen Hormone wird auch das Cortisol nicht ständig und kontinuierlich sezerniert, sondern in voneinander getrennten Pulsen ausgestoßen. Dieses On-Off-Muster der Hormonausschüttung macht das endokrinologische System sensibler und effektiver (vgl. Kirschbaum 1991).

Der Cortisolspiegel unterliegt einer ausgeprägten zirkadianen Rhythmik, wobei das Tagesmaximum morgens zwischen 8 und 9 Uhr liegt, nachdem nachts zwischen 3 und 7 Uhr mehrere starke Freisetzungspulse erfolgt sind. Auf diesen morgendlichen Maximalwert folgt ein kontinuierlicher Abfall über den Tag bis zum Tagesminimum gegen 0 Uhr.

Dabei werden die Normwerte des Saliva-Cortisols nach einer von Brandtstädter et al. (1991) durchgeführten epidemiologischen Studie angegeben mit 14,32 ( $\pm$  9,1) nmol/l ( $\pm$  5,69  $\pm$  4,58 ng/ml) zwischen 7 und 9 Uhr (n=662), 4,50 ( $\pm$  3,5) nmol/l ( $\pm$  1,55  $\pm$  1,32 ng/ml) zwischen 15 und 17 Uhr (n=708) und 1,96 ( $\pm$  1,7) nmol/l ( $\pm$  0,96  $\pm$  0,53 ng/ml) zwischen 20 und 22 Uhr (n=698) (s. Abbildung 1, S. 27). Das entspricht einer sequentiellen Verringerung um etwa 60-70 Prozent zwischen den Messzeitpunkten. Im Allgemeinen wird die mittlere Salivacortisolkonzentration mit 11-15 nmol/l (4,37-5,96 ng/ml) angegeben, wobei, wie aus den Tageswerten zu ersehen ist, eine ausgeprägte intraindividuelle Variabilität besteht (Kirschbaum 1991).

Einige Autoren verweisen zudem auf eine *interindividuelle* Variabilität des S-Cortisol-Spiegels. So fanden Smyth et al. (1997) individuelle Unterschiede in Bezug auf die zirkadiane Rhythmik über 2 Tage bei 109 gesunden Probanden. Die typische Rhythmik zeigten 51%, während 17% gar keine signifikante Rhythmik und 31% an den beiden Untersuchungstagen unterschiedliche Tagesverläufe aufwiesen.

Stone et al. (2001) gaben nach der Auswertung von 4 Studien, in denen der zirkadiane Cortisolrhythmus Gegenstand der Untersuchung war, an, dass mindestens 10% der Probanden keine signifikante zirkadiane Rhythmik zeigten.

Der Cortisolspiegel ist trotz seiner zirkadianen Rhythmik sehr "störanfällig" gegenüber exogenen Reizen, so dass jederzeit nach psychischer oder körperlicher Belastung Cortisol-Peaks auftreten können. Dabei ist anzumerken, dass sowohl der Cortisolspiegel als auch die Reaktion der HHNA auf entsprechende Stimuli inter- und auch intraindividuell hochvariabel sind, d. h. auf den gleichen äußeren Stimulus kann der Organismus je nach Person und Situation höchst unterschiedlich reagieren. Hierfür sind also personen- *und* situationsbezogene Variablen verantwortlich (Kirschbaum 1991).

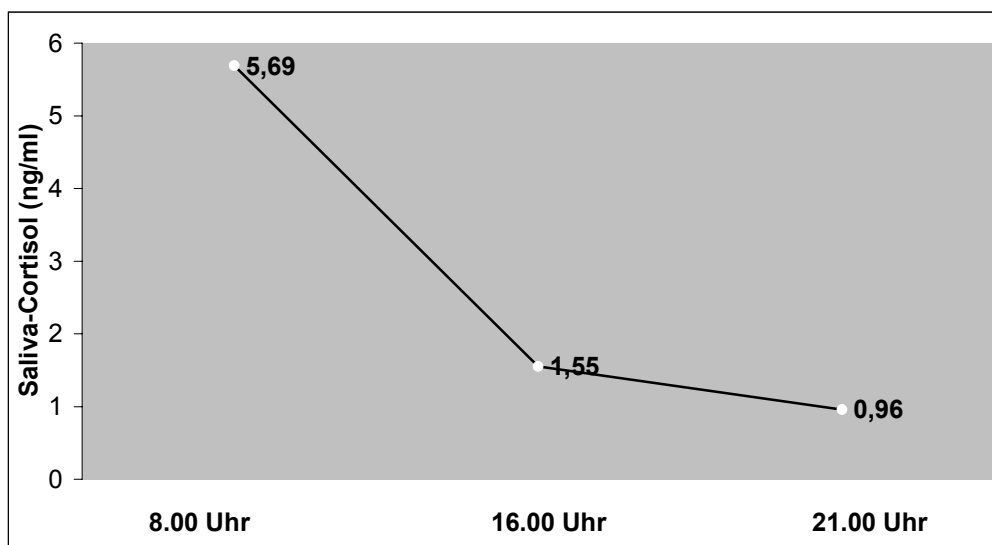


Abb. 1: Zirkadianer Rhythmus des Saliva-Cortisols  
(nach Brandtstädter et al. 1991, n (8 h) = 662, n (16 h) = 708, n (21 h) = 698)

#### 4.1.3. Physiologie des Cortisols

##### 1. Metabolische Effekte

Cortisol stellt dem Körper vermehrt Glucose zur Verfügung, indem es die Gluconeogenese fördert und den Glucoseverbrauch im Gewebe reduziert. Der Verbrauch von Aminosäuren zur Proteinbiosynthese wird in allen Organsystemen außer der Leber gedrosselt.

Auf den Fettstoffwechsel hat Cortisol überwiegend katabole Wirkung, so werden freie Fettsäuren aus den Fettdepots mobilisiert, adipöses Gewebe wird abgebaut.

Auch auf den Elektrolythaushalt werden dem Cortisol Effekte zugeschrieben. Obwohl die mineralokortikoiden Wirkungen des Cortisols hinter den glukokortikoiden zurückstehen, so sind sie doch vor allem aufgrund der insgesamt hohen Cortisolkonzentration im Körper für die menschliche Homöostase relevant (Kirschbaum 1991).

## 2. Immunsystem

Die immunsuppressive Wirkung der Glukokortikoide auf humorale und zelluläre Immunparameter ist seit den 40er Jahren bekannt (Kirschbaum 1991). Es wird seitdem in der Therapie vor allem der Autoimmunkrankheiten erfolgreich genutzt.

Die Funktion des endogenen Cortisols für das Immunsystem wird an anderer Stelle (vgl. 4.1.6.: Was "bringt" der Cortisolanstieg?) erläutert.

## 3. Zentralnervöse Effekte

Zentralnervöse Effekte der Glukokortikoide werden nur vereinzelt berichtet. In diesem Zusammenhang sind zu erwähnen: Schlafinhibition, Einfluss auf Wahrnehmungsprozesse und Emotionen sowie gesteigerte Nervosität und euphorische Stimmung zu Beginn einer Pharmakotherapie (vgl. Kirschbaum 1991), außerdem eine Assoziation zwischen chronischer Cortisolerhöhung und Depressionen (vgl. Nejtek 2002).

Cortisol wird andererseits aufgrund seiner zentralen Beeinflussung von Noradrenalin- und Serotoninhaushalt auch die Funktion eines endogenen Antidepressivums zugeschrieben (vgl. Kirschbaum 1991).

Neuromodulatorisch bestehen keine Effekte auf GABA-abhängige Ionenkanäle, jedoch offensichtlich hemmende Effekte auf Kalium-Kanäle, welche die direkte Auswirkung von Cortisol auf neuromodulatorische Prozesse erklären könnten (Studie an Ratten bei Zaki & Barrett-Jolley 2002).

#### 4.1.4. Saliva-Cortisol\* (S-Cortisol)

Neben dem Blut lassen sich die Cortisolwerte auch in anderen Körperflüssigkeiten bestimmen, etwa im Urin, im Schweiß und in der Tränenflüssigkeit (Kirschbaum 1991).

Bereits Ende der 50er Jahre bestimmte eine Forschergruppe freie 17-Hydroxysteroidoide im Saliva, von denen 1964 gezeigt werden konnte, dass es sich überwiegend um Cortison und Cortisol handelte (vgl. Kirschbaum 1991 und Riad-Fahmy et al. 1982). In die psychobiologische Forschung hat die Bestimmung des Cortisols im Saliva in den 70er Jahren Eingang gefunden. Damals konnte sich die Bestimmung von S-Cortisol als Alternative zur Plasmabestimmung für die psychobiologische Forschung jedoch noch nicht durchsetzen, da die entsprechende biochemische Analytik nicht ausreichend sensitiv war.

Der Grundstein für die Bedeutung der Bestimmung von Cortisol im Saliva in der modernen Psychobiologie war jedoch gelegt.

Mit der Einführung der modernen Immunoassays als spezifische und hochsensitive Messverfahren zur Bestimmung von Hormonen hat sich die Bestimmung von S-Cortisol schließlich als psychobiologische Meßmethode etabliert und ist seit der Veröffentlichung des ersten radioimmunologischen Bestimmungsverfahrens für S-Cortisol durch Walker et al. (1978) ein immer häufiger eingesetztes Verfahren in der psychobiologischen Forschung und gilt dabei auch heute mehr denn je als "usefull tool" (Castro et al. 2000, S. 1171, siehe Abbildung 2, S. 30).

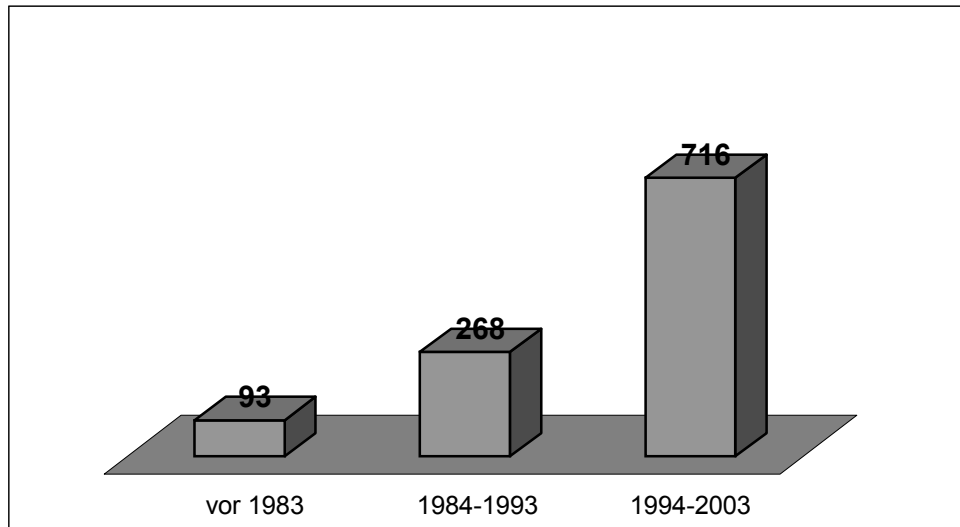
Zudem ist es möglich, die Kosten für die Bestimmung im Vergleich zur Plasmabestimmung auf ein Viertel zu senken (Kirschbaum 1991).

Es wird im Allgemeinen empfohlen, die Salivaproben bis zur Hormonbestimmung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  zu lagern. Kirschbaum und Mitarbeiter (1991) fanden jedoch heraus, dass auch bei 30-tägiger Lagerung bei Raumtemperatur keine systematischen Unterschiede zur herkömmlichen Lagerung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  auftraten.

Eine schnelle und energetisch neutrale Diffusion des Cortisols aus dem Blut in den Speichel ist, wie oben ausgeführt, gewährleistet.

---

\*In Anlehnung an das Standardwerk von Kirschbaum (1991, S.2) wird auch hier aus stilistischen Gründen statt des deutschen Begriffs Speichel überwiegend der aus dem Lateinischen stammende Begriff Saliva verwendet, der vom medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkt aus präziser ist.



**Abb. 2:** Internationale Publikationen zum S-Cortisol (nach Medline)

#### 4.1.5. Cortisol in der psychobiologischen Forschung

##### 4.1.5.1. Abhängigkeit der S-Cortisol-Konzentration von anderen Variablen

###### 1. Alter und Geschlecht

Bis in die 90er Jahre konnte keine klare Aussage darüber gemacht werden, ob das Alter und das Geschlecht den S-Cortisolspiegel systematisch determinieren.

Dies veranlasste Brandtstädter et al. (1991) dazu, eine epidemiologische Studie durchzuführen, die Unterschiede nur in Bezug auf einen signifikant niedrigeren Morgenwert bei Frauen in der höchsten Altersgruppe (59 bis 65 Jahre) im Vergleich zu den Männern und den anderen Altersgruppen bzw. den Mittag- und Abendwerten aufzeigte. Auch Lo et al. (1992) konstatieren, dass sie in einer epidemiologischen Studie mit 108 Probanden keine signifikanten Geschlechtsunterschiede feststellen konnten. Im Einklang damit stehen auch die Erkenntnisse von Kugler und Kalveram (1989) sowie Netjek (2002).

In weiteren Studien, zum Teil mit sehr heterogenen Ergebnissen, finden sich tendenziell insbesondere bei jungen Frauen höhere Basalcortisolwerte als bei Männern, während junge Männer mit stärkeren Anstiegen auf psychische Stressoren reagieren. Intrasexuelle Unterschiede hängen offensichtlich vor allen Dingen bei Frauen im höheren Lebensalter mit der geschlechtsspezifischen Veränderung des Hormonhaushalts zusammen. Zwischen alten und jungen Männern scheint es demnach weniger intrasexuelle Unterschiede zu geben (vgl. hierzu Kirschbaum et al. 1992<sup>a</sup>, Kudielka et al. 1998, Kudielka et al. 1999, Kudielka et al. 2000, Kudielka & Kirschbaum 2003, Pruessner et al. 1997<sup>a</sup>, Pruessner et al. 1999, Roy et al. 2001, Seeman et al. 2001, Steptoe et al. 2000, Wolf et al. 2001).

## 2. Östrogenhaltige Medikation und Zyklusabhängigkeit

Die Einnahme der "Pille" zur oralen Kontrazeption erhöht den Plasmaspiegel des Cortisols aufgrund der erhöhten CBG-Produktion in der Leber.

Dies gilt jedoch nicht für den Cortisolspiegel im Saliva, wie eine epidemiologische Studie von Kirschbaum und Mitarbeitern (1991) aufzeigen konnte.

Neuere Studien legen jedoch den Schluss nahe, dass orale Kontrazeption durch die Östrogenzufuhr sowohl den basalen Saliva-Cortisolspiegel als auch seine Reagibilität verringern (Kirschbaum et al. 1999, Komesaroff et al. 1999, Kudielka & Kirschbaum 2003, Pruessner et al. 1999).

## 3. Nikotin

Aufgrund des bis dato unklaren Einflusses von Nikotin auf den Cortisolwert im Saliva, führten Kirschbaum und Mitarbeiter auch hierzu eine Studie durch, die zu dem Ergebnis kam, dass Rauchen zu akuten Erhöhungen des freien Cortisolspiegels und damit des S-Cortisols führt (Kirschbaum 1991).

Nach Kirschbaum et al. (1994) verändert Nikotin nicht die zirkadiane Rhythmik des Cortisols, jedoch möglicherweise die Reagibilität nach Stimulation, z. B. durch einen psychischen Stressor.

Pruessner et al. (1997<sup>b</sup>) sowie Roy et al. (2001) und Kudielka & Kirschbaum (2003) fanden keine Hinweise für die systematische Beeinflussung von Cortisol durch Nikotin.

Versuchspersonen sollten wegen der hier nicht ganz eindeutigen Forschungsergebnisse zumindest als Raucher oder Nichtraucher klassifiziert werden.

#### 4. Medikamente

Außer bei Prednisolon- oder Metyraponpräparaten, die mit den Antikörpern bei der Immunoassay-Methode kreuzreagieren, ist bei keinem anderen Medikament eine systematische Verfälschung des Saliva-Cortisolspiegels bekannt (Kirschbaum 1991). Da aber davon ausgegangen werden kann, dass weitere Medikamente die Cortisolkonzentration verändern, sollte die Medikation von Probanden dokumentiert werden.

#### 5. Ernährung

Nach Gibson et al. (1999) führt ein proteinreiches Mittagessen zu akuten und signifikanten Cortisolanstiegen.

Kirschbaum et al. (1997) verglichen den Einfluss von Fasten gegen Glucosezufuhr auf die Stimulation der HHNA durch psychischen Stress und Rauchen. Dabei kam es in der Glucosegruppe zu einem stärkeren Cortisolanstieg nach beiden Stimuli.

Gonzales-Bono et al. (2002) zeigten auf, dass nur Glucose zu einer Erhöhung des Basalspiegels vor einem und zu einer stärkeren Cortisol-Zunahme während eines psychischen Stressors führte, während Proteine, Fett und Wasser keinen Effekt hatten. Verantwortlich für die Assoziation zwischen Glucosehaushalt und HHNA sind danach zentrale Mechanismen.

Psychobiologische Studien mit Cortisol sollten also aufgrund einer möglichen Induktion der Cortisolmobilisation durch Glucose oder Proteine nicht nach einer nährstoffreichen Mahlzeit stattfinden.



## 6. Genetische Faktoren

In einer Zwillingsstudie mit 52 mono- und 52 dizygoten Zwillingspaaren fanden Wust et al. (2000) Anzeichen für die genetische Determination der Morgencortisolwerte, das Tagesprofil zeigte jedoch keine Assoziation mit hereditären Faktoren.

### 4.1.5.2. Cortisol in Interventionsstudien

In den meisten traditionellen Studien wurden zur Bestimmung des Cortisols nach der konventionellen Methode Plasmaproben verwendet, in einigen wenigen wurde Cortisol im Urin bestimmt. Vor allem seit den 80er Jahren ist auch die Bestimmung im Saliva eine immer weiter verbreitete und anerkannte Methode. In den folgenden Ausführungen soll ein Überblick gegeben werden über die bisherige psychobiologische Forschung mit Cortisol, zunächst unabhängig davon, in welchem physiologischen Medium Cortisol bestimmt wurde.

Ein Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit der Zielgröße S-Cortisol findet sich in Tabelle 18 im Anhang (S. 119).

### 1. Physische Belastung

Über die Auswirkung von körperlicher Belastung auf den Cortisolhaushalt sind viele Studien veröffentlicht worden. In zahlreichen Arbeiten konnte ein Anstieg von Cortisol bzw. ACTH als Reaktion auf physische Aktivität nachgewiesen werden (vgl. dazu Übersichten bei Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Kirschbaum et al. 1992<sup>b</sup>).

So zeigten gesunde Probanden signifikante Reaktionen der HHNA aufgrund von Belastungen durch Fahrradergometer, Laufbänder, Langstreckenrennen und intensives Schwimmtraining.

Neben der körperlichen Aktivität wurden verschiedene weitere Studien durchgeführt, welche die Reaktivität der HHNA auf exogene physische Reize darstellen (vgl. dazu Übersicht bei Kirschbaum 1991). So konnten Anstiege des Cortisolspiegels als Reaktion auf schmerzvolle diagnostische Eingriffe, die Beschleunigung mit einer Zentrifuge und im Rahmen von chirurgischen Eingriffen beobachtet werden.

Körperliche Aktivität führt also, wie auch andere physische Belastungssituationen, zu Cortisolanstiegen.

## 2. Psychische Belastung ("Stress")

Die Sekretionssteigerung des Cortisols als Ausdruck einer gesteigerten HHNA-Aktivität auf psychische Reize wurde bereits 1968 von Mason konstatiert. Er bezeichnete schon damals psychologische Einflüsse als "zu den mächtigsten natürlichen Stimuli der HHNA-Achse" gehörend (Mason 1968, S. 595/596).

Nach Mason spielten in diesem Zusammenhang als Einflussfaktoren insbesondere Neuheit und Unvorhersagbarkeit einer Situation sowie die gespannte Antizipation zukünftiger Ereignisse, Involvierung des Individuums in die Belastung sowie Versuche einer Bewältigung belastender (insbesondere unkontrollierbarer) Situationen eine entscheidende Rolle. In nachfolgenden Studien hat sich besonders die gespannte Antizipation zukünftiger Ereignisse als in diesem Zusammenhang wesentlicher Faktor erwiesen (Hellhammer et al. 1988, Rose 1984). Vor allem eine angstbesetzte Erwartungshaltung scheint zu einer Steigerung der Cortisolsekretion zu führen, bevor die entsprechende Situation sich überhaupt eingestellt hat (Kirschbaum 1991). So zeigten Probanden erhöhte Cortisolkonzentrationen vor chirurgischen Operationen, vor der Untersuchung eines Knotens in der Brust, vor erschöpfender Muskularbeit, vor wichtigen akademischen Prüfungen, Fallschirmsprüngen, Flugzeugstarts und -landungen sowie vor freien Reden und zahnärztlichen Untersuchungen (vgl. Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994).

Weitere Untersuchungen wurden, vor allem in den 90er Jahren und dann fast ausschließlich im Medium Saliva, durchgeführt. Dabei zeigt sich der Peak der Cortisolantwort bei Interventionsstudien nach 10-20 (Kirschbaum et al. 1995<sup>b</sup>) bzw. 30 (Kirschbaum et al. 1992<sup>a</sup>) Minuten.

In einer detaillierten Untersuchung der zeitlichen Aktivierung der Cortisolfreisetzung auf einen Stressor kamen Kirschbaum & Hellhammer (2000) zu folgenden Ergebnissen: Etwa 10 Minuten nach der Freisetzung von CRH aus aktivierten paraventriculären Neuronen im Hypothalamus wird vom Hypophysenvorderlappen ACTH freigesetzt, woraufhin zur Freisetzung von Cortisol aus der Nebennierenrinde und dem Transport in die Azinuszellen der Glandula parotis erneut etwa 20 Minuten benötigt werden. Nach dem Erreichen des Cortisol-

Peaks durch die psychobiologische Aktivierung vergehen etwa 30 Minuten, bis der Cortisolspiegel wieder auf Normalniveau abfällt.

Cortisolanstiege fanden sich während eines schriftlichen Tests, der Übung von "clinical skills" und Fahrübungen, beim freien Sprechen vor Psychologen, der Bearbeitung von Rechenaufgaben (vgl. Biondi & Picardi 1999, Kirschbaum & Hellhammer 1994), bei der Durchführung diverser Aufgaben an kognitive Fähigkeiten über 4 Stunden (Bohnen et al. 1991), der Kombination von Rechenaufgaben und freiem Sprechen (Kirschbaum et al. 1992<sup>a</sup>, Kirschbaum et al. 1992<sup>b</sup>), bei der Prüfung des Reaktionsvermögens am Computer (Schreinicke et al. 1990), im Rahmen eines modifizierten Stroop-Tests über 25 Minuten (vgl. Biondi & Picardi 1999) und der Anwendung einer "Stress Inducing Speech Task", bei der Probanden wiederum vor Psychologen sprechen mussten (van Eck et al. 1996). Die Anwendung des standardisierten Trier Social Stress Tests (TSST 1993, vgl. hierzu Kirschbaum et al. 1995<sup>a</sup>) mit dem Inhalt einer freien Rede und dem Lösen von Rechenaufgaben in einer Art Rollenspiel vor Publikum führte bei mehreren unterschiedlichen Stichproben und mit unterschiedlichen Fragestellungen zu Cortisolanstiegen (Buske-Kirschbaum et al. 2002, Gonzales-Bono et al. 2002, Kirschbaum et al. 1996, 1997, 1999, Kudielka et al. 1998, 1999, 2000, Schmidt-Reinwald et al. 1999, Wolf et al. 2001, Young & Nolen-Hoeksema 2001).

In anderen Studien zeigte sich die Mobilisierung der HHNA als Ausdruck längerfristiger emotionaler Belastung, häufig im Rahmen von arbeits- oder berufsbedingtem Stress (vgl. hierzu Chouker et al. 2002, Grossi et al. 2001, Kirschbaum et al. 1995<sup>c</sup>, Kugler et al. 1996, Nicolson & van Diest 2000, Lundberg & Frankenhäuser 1999, Ockenfels et al. 1995<sup>a</sup>, Pruessner et al. 1999, Roy et al. 2001, Schulz et al. 1998, Steptoe et al. 2000, Waye et al. 2002, Zeier et al. 1996).

Nejtek (2002) fand in seiner Studie zur S-Cortisolfreisetzung auf der Basis eines Stress auslösenden Filmes (s.u.) Anhaltspunkte dafür, dass ein hochemotional erlebter Stressor den Cortisolspiegel signifikant erhöht, während ein weniger emotional erlebter Stressor zu keiner Veränderung der Cortisolfreisetzung führte. Die Cortisolfreisetzung auf einen Stressor hängt also von dessen emotionaler Intensität ab.

Betrachtet man all diese Studien, so wird klar, dass emotionale Belastungssituationen stets zu einem Anstieg von Cortisol führen. Es liegt also nahe zu versuchen, übergeordnete Merkmale zu finden, die diesen Cortisolanstieg in Belastungssituationen erklären können.

Kirschbaum und Hellhammer (1994) schlagen vor, die Merkmale "ausgeprägte persönliche Beteiligung ('high ego-involvement'), niedrige Vorhersagbarkeit, geringe Möglichkeit, Kontrolle auszuüben und Neuartigkeit" (S. 318) als besonders stimulierend für die HHNA anzusehen. Diese lassen sich gut in Einklang mit dem Merkmal "gespannte Antizipation" bringen, wenn man dieses differenzierter betrachtet und gehen dabei zurück auf die Anfänge der psychobiologischen Forschung durch Mason (1968).

Nach Nejtek (2002) wird die Cortisolantwort auf einen Stressor durch die Merkmale Unsicherheit, Schmerz, Neuheit und gespannte Antizipation moduliert.

Innerhalb dieses Rahmens wird die Cortisolsekretion in psychischen Belastungssituationen nach Kirschbaum anscheinend durch zwei interindividuelle Variablen modifiziert. Zum einen ist hier die Art und Weise relevant, wie Individuen Stresssituationen bewältigen ("coping"), zum anderen, ob sie dabei durch ihr Umfeld Unterstützung ("social support") erfahren (Kirschbaum 1991, s.u.).

Nahezu allen hier dargestellten Studien ist gemein, dass die zugrundeliegende Intervention als Bedrohung bzw. (meist negative) Herausforderung des Selbst bewertet werden kann und deshalb zu einer ängstlich-angespannten Haltung geführt haben mag. Diese situationsbezogene ängstliche Haltung wird auch als "situative Angst" bezeichnet (Kirschbaum 1991).

### 3. Angst

Die situative Angst ("state anxiety") als Stimulus für den Cortisolanstieg ist grundsätzlich abzugrenzen von der Furcht als einer eher auf eine konkrete Situation oder ein Objekt gerichteten Angst sowie von der habituellen Ängstlichkeit als Persönlichkeitsvariable ("trait anxiety"), die keine Cortisolveränderungen auszulösen scheint (vgl. Hubert & de Jong-Meyer 1989, Kirschbaum 1991, Roy et al. 2001). Hier ist die Literaturmeinung jedoch nicht einheitlich (Hubert 1988).

Für den Sachverhalt, dass Angst Stimulus für die Cortisolsekretion ist, spricht auch die Erkenntnis, dass die Einnahme von sedativ-anxiolytisch wirkenden Benzodiazepinen genau den gegenteiligen Effekt, nämlich einen Cortisolabfall, zur Folge hat (vgl. Kirschbaum 1991). Bestätigt wird dieser Sachverhalt von einer neueren Studie (Pruneti et al. 2002).

Furlan et al. (2001) fanden bei der Untersuchung der Cortisolreaktion von Patienten mit sozialer Phobie auf einen Stressor ("speech task") im Vergleich zu einer Kontrollgruppe

heraus, dass Phobiker entweder einen signifikant höheren oder (durch Adaptationsphänomene bei Angststörungen) einen signifikant niedrigeren Cortisolanstieg, zeigten.

Es kann davon ausgegangen werden, dass Angst als situatives Gefühl ein wesentlicher Stimulus für die HHNA ist.

#### 4. Entspannung

Die Reaktivität des Cortisols in Entspannungssituationen ist weniger ausführlich untersucht worden als die in physischen und psychischen Belastungssituationen. Dennoch gibt es einige Studien, welche die Cortisolreaktion nach der systematischen Induktion von Entspannung etwa durch Transzendente Meditation oder Autogenes Training untersucht haben. Dabei fällt der Cortisolspiegel in der Regel ab (vgl. Kirschbaum 1991, vgl. dazu auch die Studien zur Cortisolreaktion auf "Anti-Stress-Verhalten" mit Serum und Saliva bei Kirschbaum & Hellhammer 1994).

Auch nach Tai-Chi, Walking, Meditation und Lesen sinkt ein vorher durch Rechenaufgaben und andere Übungen sowie einen stressauslösenden Film induzierter höherer S-Cortisolspiegel ab (Jin 1992).

Eine neuere Studie (Pawlow & Jones 2002) bestätigt diese Tendenz. Dort sinken nach progressiver Muskelrelaxation (Abbreviated Progressive Relaxation Training, APRT) bei 46 Probanden Herzrate, situative Angst ("state anxiety"), wahrgenommener Stress und S-Cortisol im Vergleich zur Kontrollgruppe, die selbst-wahrgenommene Entspannung steigt hingegen an.

Diese Erkenntnisse sind gut in Einklang zu bringen mit den Ausführungen zur Cortisolreaktion bei Stress und Angst, wenn der Cortisolspiegel als physiologisches Korrelat von psychischer Belastung angesehen wird.

#### 5. Filme und Bildpräsentationen

Eine weitere Intervention, die als Einflussgröße auf den Cortisolhaushalt im Rahmen psychoendokrinologischer Forschung untersucht wurde, ist die Präsentation von Filmen (vgl.

Hennig et al. 1996, Hubert & de Jong-Meyer 1989, 1992, Hubert et al. 1993, Kirschbaum 1991, Nejtek 2002).

Ein gesteigertes Erregungsniveau, das mit positiven Assoziationen (lustiger Film) verknüpft ist, scheint einen Cortisolanstieg hervorzurufen. Ebenso führt jedoch ein spannender Film ("Shining" von Stephen King) zu einem Cortisolanstieg (Hubert & de Jong-Meyer 1989, 1992, Hubert et al. 1993).

Hier sind die bisherigen Erkenntnisse nicht ausreichend, um eine ähnlich klare Aussage machen zu können wie bei der Cortisolreaktion auf psychische Belastung (Stress und Angst) bzw. Entspannung. Kirschbaum (1991) vertritt hierzu die Theorie, dass ein erhöhtes Erregungsniveau in Situationen mit positiver emotionaler Valenz gerade nicht mit erhöhten Cortisolwerten einhergehe. Hubert et al. (1993) wiederum proklamieren, dass Cortisolanstiege mit emotionaler Erregung, unabhängig von der emotionalen Valenz, korrespondierten.

Demgegenüber führte bei Nejtek (2002) eine starke Emotionen auslösende *stressige* Filmsequenz zu signifikanten Cortisolanstiegen, während dies bei einem eher emotionsneutralen Filmabschnitt nicht der Fall war.

Ekel auslösende Filmsequenzen führten bei Hennig et al. (1996) nicht zu einer Modifikation des Cortisolspiegels.

Eine emotionale Reaktion auf Filmpräsentationen scheint die HHNA zu stimulieren. Unklar bleibt dabei, ob Unterschiede bezüglich der Valenz der ausgelösten Emotionen bestehen.

## 6. Soziale Unterstützung ("social support")

Soziale Unterstützung verringert die Cortisolantwort auf Stress, wie Studien an Affen zeigen, wobei entsprechende Erklärungsmodelle für diesen Effekt noch fehlen (vgl. Kirschbaum 1991).

Bei Menschen reagieren Männer mit einem abgeschwächten Cortisolanstieg auf Belastung, wenn ihre Partnerinnen anwesend sind, Frauen zeigen einen stärkeren Anstieg bei Anwesenheit ihrer Partner (Kirschbaum et al. 1995<sup>b</sup>).

Bei Wust et al. (2000) korrelierte ein hoher Morgen-Cortisolwert mit sozialem Stress, Ärger und Mangel an sozialer Anerkennung.

Erhöhte Einsamkeitswerte gehen mit erhöhten Cortisolspiegeln einher (Kiecolt-Glaser et al. 1984).

Roy et al. (1998) wiederum fanden keine Anzeichen für Unterschiede in Bezug auf die wahrgenommene soziale Unterstützung zwischen Cortisol-High- and -Low-Respondern.

Soziale Unterstützung scheint insgesamt also eher zu einer Verringerung des Cortisolanstiegs in Belastungssituationen zu führen, interpretierbar dahingehend, dass Unterstützung durch das soziale Umfeld angstreduzierend wirkt.

### 3. Persönlichkeitsvariablen, Stimmungen und Lebensumstände

Aus einer Studie unter Anwendung des Eysenck Persönlichkeitstests ergab sich keine Evidenz für die Beeinflussung des Cortisolhaushalts durch Persönlichkeitsvariablen (Schommer et al. 1999). Nach Roy et al. (2001) wiederum korrelieren allgemein eher "trait"-Charakteristika als "state"-Charakteristika mit einer Veränderung des Cortisolspiegels.

Eine stärkere Cortisolreagibilität zeigen "Verleugner", zynisch-feindselige Studenten, 70jährige mit stärkerem Selbstbewusstsein, depressive Patienten, gesunde Probanden, die sich als wenig selbstbewusst, wenig fröhlich und wenig gesellig einschätzten, Kinder depressiver Mütter, Mütter mit 2jährigen Kindern bei gut funktionierender Mutter-Kind-Beziehung, Kinder mit niedrigem sozioökonomischem Status und Kinder mit Gefühlen von sozialer Kompetenz. Die Cortisolreaktion wird ausserdem induziert von depressiven Stimmungselementen, negativem Affekt, niedrigem Selbstbewusstsein, Nervosität und sozialer Dominanz (vgl. dazu Adam & Gunnar 2001, Ashman et al. 2002, Hart et al. 1995, Hellhammer et al. 1997, Kapitany & Kasper 1994, Kirschbaum 1991, Kirschbaum et al. 1995<sup>a</sup>, Kirschbaum et al. 1995<sup>c</sup>, Kugler & Kalveram 1989, Lupien et al. 2000, Ockenfels et al. 1995<sup>b</sup>, Pope & Smith 1991, Seeman et al. 1995).

Eine schwächere Cortisolreagibilität wird ausgelöst durch die Wahrnehmung gesteigerter Selbsteffizienz in schwierigen Situationen, niedriges Selbstbewusstsein bzw. Selbstwertgefühl, wenig aggressives und klammerndes Verhalten, positiven Affekt, hohe Werte für Körperbeschwerden, bei Kindern durch emotional negative Einstellung, wenig Selbstkontrollfähigkeit, schüchtern-internalisiertes Verhalten sowie durch Vernachlässigung und Missbrauch (vgl. dazu Degenhard & Petermann 1992, Dettling et al. 2000, Hart et al. 1995, Kirschbaum et al. 1995<sup>c</sup>, Ockenfels et al. 1995<sup>b</sup>, Pruessner et al. 1999, Wiedenfeld et al. 1990).

Die Cortisoreagibilität scheint unabhängig zu sein von Ärgerlichkeit, guter oder trauriger Stimmung bei Hypomanikern und Grübelneigung (vgl. dazu Clark et al. 2001, van Eck et al. 1996, Young & Nolen-Hoeksema 2001).

Letztlich erscheint es trotz der zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse zusammenfassend so, dass hohe Selbstkontrolle, soziale Dominanz sowie negative, aggressive und depressive Affekte zu einer Mobilisation der HHNA führen, während niedriges Selbstbewusstsein und positiv getönte Affekte diese eher hemmen. Möglicherweise bestehen dabei Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen.

#### 4.1.6. Was "bringt" der Cortisolanstieg?

Vom wissenschaftlichen Standpunkt aus stellt sich nach den bisherigen Ausführungen bezüglich der verstärkten Cortisolmobilisation in Angst- und Belastungssituationen die Frage, welche biologische Zweckmäßigkeit hinter dieser gesteigerten Cortisolfreisetzung respektive dem Cortisolabfall in Entspannungssituationen steht.

Dabei wird die Reaktion der HHNA im Allgemeinen als "defeat reaction" im Gegensatz zur "fight-flight-response" des sympathoadrenergen Systems verstanden (Nystrom et al. 1998).

Zunächst einmal lässt sich die Rolle des Cortisols im Energiehaushalt des Organismus relativ leicht erklären. Der gesteigerte Energiebedarf in emotional belastenden Situationen wird u. a. durch die physiologischen Effekte des Cortisols gedeckt (s. o., Chrousos & Gold 1992, Kirschbaum 1991).

Diffiziler scheint es jedoch zu sein, die gesteigerte Cortisolausschüttung in Belastungssituationen mit der immunsuppressiven Funktion in Einklang zu bringen. Diese Fragestellung sind Munck et al. (1984) nachgegangen. Auf diese Forschergruppen zurückgehend hat Cortisol in Stresssituationen nicht die zunächst naheliegende, jedoch paradoxe Funktion, durch Immunsuppression den Körper zu schwächen. Vielmehr scheint die Immunsuppression durch Cortisol nach einer anfangs permissiven Funktion eine überschiessende Immunreaktion in Stresssituationen zu verhindern und damit den Weg für eine "gesunde" Immunreaktion erst zu bahnen (vgl. hierzu auch Biondi & Picardi 1999, Kirschbaum 1991).



Neben der metabolischen und der immunologischen Komponente wären an dieser Stelle in Anlehnung an die physiologischen Funktionen des Cortisols (s. o.) auch die Zweckmäßigkeit seiner zentralnervösen Effekte in Belastungssituationen zu beleuchten.

Insbesondere erscheint hierbei die Frage interessant, inwieweit der Cortisolhaushalt mit den zentralnervösen Mechanismen der Depression zusammenhängt.

Hier besteht allerdings noch erheblicher Forschungsbedarf. Die bisherigen Forschungsergebnisse erlauben keine abschließende Festlegung.

#### 4.1.7. Zusammenfassung und Bewertung

Zusammenfassend bleibt zu bemerken, dass Cortisol in Belastungssituationen eine zentrale Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der psychischen und der physischen Funktion des menschlichen Organismus hat. Besonders die Verknüpfung von Stress und Angst führt zur Mobilisation des Cortisols.

Im Einklang damit sinkt der Cortisolspiegel in relaxierenden Situationen, die den mit Angst assoziierten Phänomenen entgegenstehen, ab, während die Cortisolreaktivität in Situationen mit positiver Erregung kein klares Profil zeigt.

Das Gefühl von Kontrolle, hoher Selbstwert, soziale Dominanz und aggressive Affekte scheinen den Cortisolspiegel zu erhöhen, ebenso aber auch Verleugnung, Einsamkeit, verschiedene Aspekte von Depression und niedriger soziökonomischer Status. Soziale Unterstützung und gute Stimmung verringern die Cortisolsekretion in Belastungssituationen.

Es bleibt, abschließend zu konstatieren, dass Saliva-Cortisol ein ausgesprochen gut validierter psychobiologischer Parameter ist, der sich zur Abbildung des Aktivitätsniveaus der HHNA hervorragend eignet. Kritisch ist anzumerken, dass sich bisher durchgeführte psychobiologische Interventionsstudien mit S-Cortisol weitgehend auf den Gegenpol Stress/Angst vs. Entspannung beschränken und andere Momente mit emotionaler Valenz mit wenigen Ausnahmen ausklammern.

## 4.2. IgA im psychobiologischen Kontext

### 4.2.1. Allgemeine Bemerkungen

Das Immunsystem des Menschen besteht aus einer angeborenen zellulären und einer erworbenen humoralen Komponente. Es dient der Abwehr von potentiellen Krankheitserregern.

Das System der Antikörper, zu denen auch das IgA gehört, ist Teil der humoralen Abwehr.

Antikörper, nach der chemischen Struktur auch als Immunglobuline (Ig) bezeichnet, sind Glykoproteine mit einem Molekulargewicht zwischen 150.000 und 1.000.000.

Die Bildung und Freisetzung von Antikörpern obliegt hauptsächlich den Plasmazellen.

Es gibt 5 Subtypen von Antikörpern: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM. Grundsätzlich bestehen alle Immunglobuline aus zwei schweren (Alpha-, auch H[eavy]-Kette) und zwei leichten Polypeptidketten (Kappa- oder Lambda-, auch L[ight]-Kette), wobei die Struktur der "Schenkel" aus schwerer und leichter Kette auf der Ebene der spezifischen Antigenerkennung Bedeutung hat, die Struktur der schweren Ketten an der Basis (auch Fc, c für "constant") für die funktionellen Unterschiede relevant und für die Bindung von anderen Komponenten des Immunsystems verantwortlich ist.

Unterschiede zwischen den Subklassen bestehen in Bezug auf Funktion, Molekulargewicht und Konzentration sowie die Lokalisation im Organismus (Hennig 1994, Vedhara et al. 1999).

Im Folgenden soll speziell nur auf das sekretorische Immunglobulin A eingegangen werden.<

### 4.2.2. Das sekretorische Immunglobulin A

Das sekretorische Immunglobulin A wird von Plasmazellen der Schleimhäute und der exokrinen Drüsen gebildet und sezerniert und dann durch das Epithel an die Schleimhautoberfläche transportiert.

Die Struktur des sekretorischen IgA weist zwei Besonderheiten auf. Zum einen liegt es als Dimer vor: Zwei IgA-Monomere verbinden sich über eine Polypeptidkette ("joining chain").

Zum anderen wird es in Zellen des Epithels mit einem Glykoprotein versehen (sekretorische Komponente), das über Disulfidbrücken mit den beiden schweren Ketten verbunden ist. Die sekretorische Komponente gewährleistet die besondere Stabilität des Moleküls. Dabei hat das

sekretorische IgA als (IgA)<sub>2</sub>-J-SC im Vergleich zum IgA im Serum, das als Monomer vorliegt, ein 2,5-fach höheres Molekulargewicht (Miletic et al. 1996).

Das sekretorische IgA ist der Antikörper der Schleimhäute (Mucosae). Es dient als solcher primär der Abwehr von Krankheitserregern an den Eintrittspforten des Organismus (Atemwege, Gastrointestinaltrakt, Vagina, Anus).

Die Bedeutung des sekretorischen IgA bei der Abwehr von Infektionen der oberen Luftwege kann auf der Basis epidemiologischer Studien als erwiesen angesehen werden (vgl. dazu Jemmott & McClelland 1989, Kugler 1991, McClelland et al. 1982, Miletic et al. 1996, Nijus et al. 1996). Dabei besitzen Aussagen über die Prozesse im Saliva Gültigkeit für das gesamte mucosale Immunsystem (Miletic et al. 1996).

#### 4.2.3 Sekretorisches IgA im Saliva (S-IgA)

Im Saliva gehören über 80% der sezernierten Immunglobuline der Klasse A an. Aufgrund der großen interindividuellen Variabilität ist es kaum möglich einen allgemeingültigen Durchschnittswert von S-IgA anzugeben. Hennig (1994) gibt eine von Alter und Geschlecht unabhängige durchschnittliche Konzentration von 10 mg/dl an. Dabei ist die Konzentration absolut gesehen 10-20 mal kleiner als im Serum (Evans et al. 2000). Die Syntheserate wird mit 66 mg/kg/Tag bei einer Halbwertszeit von 3-6 Tagen angegeben (vgl. hierzu Miletic et al. 1996).

#### 4.2.4. S-IgA in der psychobiologischen Forschung

##### 4.2.4.1. S-IgA in der wissenschaftlichen Diskussion

Diverse Forschergruppen haben das S-IgA im Rahmen psychobiologischer Studien zur Psychoneuroimmunologie untersucht (Übersichten bei Evans et al 1997, Herbert & Cohen 1993, Hennig 1994, Kugler 1991, Valdimarsdottir & Stone 1997, van Rood et al. 1993).

Bei der Durchsicht dieser Studien kann zunächst davon ausgegangen werden, dass S-IgA in diesem Kontext als reliabler und valider Parameter gilt.

Dennoch sind hierbei einige Aspekte zu beachten, die Anlass zu Kritik am S-IgA als psychobiologischem Standardparameter gegeben haben.

Stone et al. (1987) etwa hielten S-IgA für einen nicht ausreichend reliablen Parameter, da Sekretionsrate und Konzentration von der Salivaflussrate abhängig seien und sich dadurch sowie durch den Abbau des S-IgA durch Proteasen in der Mundhöhle systematisch falsche Werte ergäben.

In einer späteren Metaanalyse (Valdimarsdottir & Stone 1997) wurde diese Kritik bereits relativiert. Der Einfluss der Speichelflussrate *kann nicht ausgeschlossen werden* ("cannot be ruled out", S. 470), heißt es dort, dennoch wird die Bestimmung von globalem S-IgA prinzipiell anerkannt. Nach Jemmott und McClelland wiederum ist die negative Korrelation zwischen Salivaflussrate und Gehalt an S-IgA bei unstimuliertem Speichelfluss zu vernachlässigen (Jemmott und McClelland 1989). Dies untermauern Jemmott & McClelland mit der Präsentation von Ergebnissen einer Metaanalyse der kritisierten Studien zum S-IgA, die aufzeigt, dass alle Studien bezüglich der von der Stressapplikation abhängigen S-IgA-Konzentration auch unter Einbeziehung der Speichelflussrate zu homogenen Ergebnissen kommen.

Auch spätere Veröffentlichungen befinden sich mit dieser Auffassung im Einklang (Kugler et al. 1992, 1993, Nijus et al. 1996). In einigen Studien, welche die Speichelflussrate kontrolliert haben, zeigte sich die S-IgA-Konzentration zudem unabhängig von der Speichelmenge (Perera et al. 1998).

Eine Lösung des von Stone et. al (1987) dargelegten Problems könnte die Messung und Berücksichtigung der Speichelflussrate sein, wie von einigen Autoren proklamiert (Kugler et al. 1992, 1993, Valdimarsdottir & Stone 1997). Diese ist aber zumindest in Feldstudien nicht oder nur sehr schwer durchführbar. Es sollte jedoch zumindest auf die artifizielle Stimulation des Speichelflusses z. B. durch das Lutschen von Bonbons verzichtet werden (Hennig 1994). Hennig (1994) konstatiert, dass S-IgA im Gegensatz zu systemischem IgA eben gerade nur wenig gegenüber Proteasen empfindlich sei. Er führt dies auf seine hohe Stabilität aufgrund der sogenannten sekretorischen Komponente (SC) sowie auf das Vorliegen des Moleküls als Dimer (s.o.) zurück (vgl. auch Jemmott & McClelland 1989). Andere Autoren vertreten ebenfalls diese Auffassung (Evans et al. 2000, Kugler 1991, Nijus et al. 1996).

Die Mehrheit der Psychoneuroimmunologen halten S-IgA also grundsätzlich für einen reliablen Parameter.

Neben der ungenügenden Reliabilität kritisierten Stone et al. (1987) auch die mangelnde Validität des globalen S-IgA, welches kein geeigneter Parameter zur Darstellung des Immunstatus des Menschen sei. Statt des globalen S-IgA solle besser die Antikörperreaktion

von S-IgA auf ein spezifisches Antigen (etwa Kaninchenalbumin) evaluiert werden, um die Immunitätslage des Organismus zu untersuchen.

Von anderen Autoren wird die Eignung von globalem S-IgA zur Darstellung des Immunstatus eines Menschen zum einen damit begründet, dass das Molekül nahezu vollständig lokal produziert wird und daher weitgehend unabhängig vom "großen" systemischen Immunsystem des Körpers ist, welches von vielfältigen anderen Faktoren abhängt (Hennig 1994, Kugler 1991).

Die Verwendung des globalen S-IgA im Speichel sei zum anderen aussagekräftiger als der Nachweis der S-IgA-Konzentration nur eines spezifischen Antikörpers, der durch ein spezifisches Antigen zur Bildung stimuliert wird, wie die Forscher um Stone vorschlagen. Die Messung eines spezifischen Antikörpers sei nicht repräsentativ für alle anderen spezifischen Antikörper des entsprechenden Subtyps (Jemmott & McClelland 1989). Lediglich Vedhara et al. (1999) halten ebenfalls die Bestimmung von spezifischen Antikörpern der Bestimmung von globalem S-IgA für methodisch überlegen.

Als Zustandsparameter für das lokale sekretorische Immunsystem der oberen Luftwege und damit als Repräsentant des Immunstatus eines Menschen, gilt die Konzentration von globalem S-IgA nach der Mehrheit der Autoren als gut validierter Parameter (Evans et al. 2000, Mestecky 1993, Miletic et al. 1996, Nijus et al. 1996).

#### 4.2.4.2. Psychobiologische Studien

##### 4.2.4.2.1. Abhängigkeit der S-IgA-Konzentration\* von anderen Variablen

###### 1. Alter

Die Altersabhängigkeit der S-IgA-Konzentration wurde in mehreren Studien untersucht.

Hierbei zeigte sich bei der Untersuchung von 3 Altersgruppen (20-39, 40-59 und 60-84 Jahre)

---

\*Grundsätzlich werden in psychobiologischen Studien mit S-IgA zur Immunitätslage des Organismus entweder die S-IgA-Konzentration oder die S-IgA-Sekretionsrate bestimmt, in einigen Arbeiten auch beide. Dabei entspricht die S-IgA-Konzentration der Menge an absolutem S-IgA-Protein in einem bestimmten Speichelvolumen (z.B.  $\mu\text{g/ml}$ ), während die S-IgA-Sekretionsrate der Menge an S-IgA-Protein in einer bestimmten Zeiteinheit (z.B.  $\mu\text{g/min}$ ) entspricht. Sie ergibt sich aus der Multiplikation der S-IgA-Konzentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) mit der Salivaflussrate ( $\text{ml/min}$ ).

eine mittlere Konzentration um 10 mg/dl, wobei sich zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede ermitteln ließen. Andere Studien bestätigen dieses Ergebnis (vgl. Hennig 1994).

Kugler et al. (1992, 1993) fanden bei dem Versuch, die interindividuellen Unterschiede zu systematisieren, heraus, dass Kinder unter 7 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen eine signifikant niedrigere S-IgA-Konzentration aufweisen, während in der Altersgruppe über 7 Jahren keine Unterschiede zu bestehen scheinen.

Demgegenüber fanden Miletic et al. (1996) signifikant niedrigere Werte für die S-IgA Sekretion bei älteren (60-80 Jahre) im Vergleich zu jüngeren (20-30 Jahre) Probanden in Äquivalenz zur Abnahme der Speichelflussrate im Alter.

Das Alter scheint zumindest bei Erwachsenen im mittleren Lebensalter als Störgröße unbedeutend zu sein.

## 2. Geschlecht

Zwischen Frauen und Männern gibt es offensichtlich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des S-IgA. Zu diesem Schluss kommen sowohl Hennig (1994) als auch Kugler et al. (1992, 1993) nach der Durchführung eigener epidemiologischer Studien.

Dennoch könnten in Bezug auf die S-IgA-Antwort auf externe Stimuli, abhängig von der Art des Stimulus, Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. So stieg in einer Studie von Willemsen et al. (2002) S-IgA nach mentaler Belastung bei Männern an, nicht jedoch bei Frauen, bei Nijus et al. (1996) stieg S-IgA bei Männern nach der Präsentation eines lustigen Films signifikant stärker an als bei Frauen. Möglicherweise reagiert der S-IgA-Haushalt von Männern also sensibler auf externe Stimuli.

Hier ist weitere Forschungsarbeit zur Darstellung der Zusammenhänge vonnöten. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass das Geschlecht bei der Durchführung von psychobiologischen Studien mit S-IgA keine übergeordnete Rolle spielt.

### 3. Cortisol

Kugler et al. (1992, 1993) untersuchten in ihrer epidemiologischen Studie auch die Beziehung zwischen S-IgA und S-Cortisol, dabei fanden sie keine signifikante Interrelation. Zum gleichen Ergebnis kamen Nehlsen-Cannarella et al. (2000) und Sanchez-Martin et al. (2001). Da hier als Verlaufsparemeter neben S-IgA auch S-Cortisol bestimmt wurde, ist an dieser Stelle der Hinweis von Bedeutung, dass beide Parameter als voneinander unabhängig betrachtet werden können und damit für sich alleinstehend aussagekräftig sind.

### 4. Adrenerges System

S-IgA-Veränderungen scheinen eher von sympathischen als von parasympathischen Prozessen reguliert zu werden (Carpenter et al. 1998, Ring et al. 1999), nicht jedoch von beta-adrenergen Mechanismen (Winzer et al. 1999).

Ring et al. (2000) konstatieren, dass akute Abfälle durch  $\alpha$ -adrenerge Mechanismen beeinflusst sind, nicht aber akute Anstiege.

Willemsen et al. (2002) fanden keine Anhaltspunkte dafür, dass das adrenerge System Einflüsse auf die S-IgA-Reaktivität hat.

Diese recht komplexen Zusammenhänge erscheinen zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht ausreichend erforscht.

### 5. Nikotin

Raucher haben eine signifikant niedrigere S-IgA-Konzentration bei gleicher Speichelflussrate (Evans et al. 2000).

### 6. Ernährung

Niedrig-kalorische Diät verändert die S-IgA-Konzentration nicht (Miletic & Schiffman 1997). Demgegenüber wird von Miletic et al. (1996) konstatiert, dass die Ernährung allgemein die S-

IgA-Konzentration beeinflusst, wobei S-IgA sogar als "exzellenter Parameter" (S. 244) zur Untersuchung von Ernährungs- und diätetischen Faktoren auf das mucosale Immunsystem gelten könne.

Beide Aspekte beziehen sich eher auf längerfristige Effekte der Ernährung. Zum direkten Einfluss einer Mahlzeit auf die S-IgA-Konzentration gibt es keine Aussagen.

## 7. Persönlichkeitsvariablen

Was individuelle Persönlichkeitsmerkmale angeht, so scheint der Effekt auf die S-IgA-Konzentration differentialpsychologisch nicht einheitlich zu sein.

Probanden mit ausgeprägtem und unterdrücktem Machtmotiv haben niedrigere S-IgA-Konzentrationen (Jemmott et al. 1983, McClelland et al. 1982, McClelland et al. 1985). Krankenschwestern mit vermehrt durchlebten Angstepisoden hatten geringere S-IgA-Sekretionsraten als solche mit wenigen Angsterlebnissen (vgl. Valdimarsdottir & Stone 1997).

Niedriger sozialer Status geht mit niedrigen S-IgA-Leveln einher (Miletic et al. 1996, Evans et al. 2000).

Bei Hennig et al. (1996) gilt S-IgA als Marker für emotionale Labilität gegenüber S-Cortisol als Marker für Stress.

Zur Klärung des Einflusses von Persönlichkeitsvariablen auf den IgA-Haushalt ist weiterer Forschungsbedarf gegeben.

## 8. Stimmungen

Kugler et al. (1992) fanden keinen Einfluss von Angst (hier als Stimmung) auf das S-IgA.

Hucklebridge et al. (2000) zeigten in einer Studie auf, dass Stimmungsmodulation S-IgA-Sekretion und –Konzentration erhöht, unabhängig davon, ob gute oder schlechte Stimmung induziert wurde, wobei diese Tendenz bei guter Stimmung etwas ausgeprägter war.

Evans et al. (1993) fanden wiederum heraus, dass schlechte Stimmung signifikant mit einer höheren S-IgA-Konzentration korreliert, demgegenüber zeigten sich bei Probanden, die über



2 Wochen mehr wünschenswerte als unerwünschte Tagesereignisse berichteten, ebenfalls höhere S-IgA-Niveaus.

Stone et al. (1994) konnten durch die Gabe von Kaninchenalbumin die Bildung von mehr S-IgA-Antikörpern induzieren, wenn von den Probanden vermehrt wünschenswerte Tagesereignisse berichtet wurden, mehr unerwünschte korrelierten mit weniger spezifischen S-IgA-Antikörpern, positiver Affekt ging mit höheren, negative Stimmung mit niedrigeren S-IgA-Leveln einher.

Auch hier sind die bisherigen Ergebnisse nicht ausreichend zu einer abschließenden Beurteilung. S-IgA zeigt jedoch eine Tendenz zum Anstieg bei guter Stimmung und dem Erleben angenehmer Ereignisse.

## 9. Tageszeit und zirkadianer Rhythmus

Für das S-IgA ist kein zirkadianer Rhythmus bekannt (Hennig 1994, Kugler et al. 1992, 1993).

Hucklebridge et al. (1998) wiederum beobachteten bei 8 gesunden Erwachsenen einen ähnlichen zirkadianen Rhythmus wie beim Cortisol mit einem Abfall von einem Spitzenwert beim Aufwachen bis zu einem stabilen Wert nach 6 Stunden, der sich dann bis zur Nacht hielt.

Rantonen & Meurmann (2000) fanden eine signifikante, jedoch nicht einheitliche intraindividuelle Variabilität über den Tag bei 30 gesunden Studenten, die offensichtlich von Kurzzeiteinflüssen abhing.

Park & Tokura (1997) fanden bei 6 Frauen eine einheitliche Tag-Nacht-Rhythmik, wobei S-IgA im Durchschnitt am Tage niedrig, in der Nacht hoch gewesen ist.

Offensichtlich sind die Schwankungen der Konzentration von S-IgA relativ unsystematisch, zumindest aber scheint es einem weniger strengen Rhythmus als das Cortisol zu folgen und ist damit weniger empfindlich für systematische Fehler bei Untersuchungen, die zu unterschiedlichen Tageszeiten stattfinden.

## 10. Soziale Unterstützung ("social support")

Studenten, die unter Prüfungsstress mehr soziale Unterstützung als als notwendig empfunden bekamen, hatten höhere S-IgA-Werte als diejenigen, die die ihnen zukommende soziale Unterstützung als zu gering empfanden (Jemmott & Magloire 1988).

In der Studie von Miletic et al. (1996) wurde deutlich, dass Freude hervorrufende soziale Ereignisse wie Besuche von Freunden und Verwandten sowie die Teilnahme an Gottesdiensten etc. bei älteren Heimbewohnern am Wochenende zu einer höheren S-IgA-Sekretionsrate führten als während der Woche.

### 4.2.4.2.2. S-IgA in Interventionsstudien

Ein Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit S-IgA als Zielgröße findet sich in Tabelle 19 im Anhang (S.120).

#### 1. Physische Belastung

Nieman et al. (2002) beobachteten einen signifikanten Abfall des S-IgA zwischen den Messzeitpunkten vor und 1,5 Stunden nach einem Marathonrennen, kein Effekt zeigte sich 30 Minuten nach einem Aerobic-Training bei Reid et al. (2001<sup>a</sup>).

Bei Akimoto et al. (1998<sup>a</sup>) kam es zu einem Abfall des S-IgA während eines 10-tägigen körperlich intensiven Trainings in einem Camp, ebenso kam es zu einem Abfall direkt nach einem Dauerlauf (Akimoto et al. 1998<sup>b</sup>). Bei Nehlsen-Cannarella et al. (2000) war die S-IgA-Konzentration vor einem 2 Stunden-Training bei Ruderern um 77% höher als bei Untrainierten, das Training veränderte allerdings weder Konzentration noch Sekretionsrate.

Während des Trainings auf einem Fahrradergometer kam es bei Winzer et al. (1999) zu einem S-IgA-Anstieg.

Anstiege bei akuter körperlicher Belastung fanden auch Ring et al. (2000).

Steerenberg et al. (1997) beobachteten, dass nach einem olympischen Triathlon die S-IgA-Konzentration unverändert war, unter Einbeziehung der Salivaflussrate und der Konzentration des Gesamtproteins ergab sich jedoch eine Verringerung des S-IgA.

Studien, die von einem Abfall von S-IgA aufgrund körperlicher Aktivität berichten, sind also etwa gleich häufig wie solche, die von einem Anstieg ausgehen.

## 2. Psychische Belastung ("Stress")

Psychobiologische Studien konstatieren einheitlich, daß chronischer Stress die S-IgA-Konzentration im Saliva senkt (Deinzer et al. 2000, Deinzer & Schuller 1998, Drummond & Hewson-Brower 1997, Evans et al. 1993, 1994, Hennig 1994, Hennig et al. 1996, Jemmott et al. 1983, Kapitany & Kasper 1994, Kiecolt-Glaser et al. 1984, McClelland et al. 1980, McClelland et al. 1982, Miletic et al. 1996, Yang et al. 2001, 2002, siehe auch Metaanalyse bei Herbert & Cohen 1993).

Bei akutem Stress scheint die Dynamik von S-IgA gegensätzlich zu sein.

Neuere Studien gehen davon aus, dass S-IgA in akuten Stresssituationen, ausgelöst etwa durch mentale oder arbeitsassoziierte Belastung, ansteigt und damit gleichsinnig wie bei Entspannung (s.u.) reagiert (Kugler et al. 1996, Ring et al. 1999, 2000, Willemsen et al. 1998, 2000, 2002, Winzer et al. 1999).

Bei Zeier et al. (1996) war der Anstieg von S-IgA bei Fahrscheinkontrolleuren während eines Arbeitseinsatzes nicht wie der von S-Cortisol (s.o.) mit der angegebenen Arbeitsbelastung korreliert. Die Autoren schlussfolgern, dass S-IgA ein Maß für *positives* emotionales Engagement sein könnte. Mit der Messung beider Komponenten kann möglicherweise zwischen als positiv (S-IgA) und negativ (S-Cortisol) erlebtem Stress differenziert werden. Carroll et al. (1996) sowie Willemsen et al. (2000, 2002) fanden wiederum heraus, dass ähnlich wie beim Cortisolanstieg bei Stressexposition auch der S-IgA-Anstieg in emotional belastenden Situationen von der "Neuheit" der Aufgabe abhängen könnte. Hucklebridge et al. (1998) werteten den bekannten Cortisolanstieg bis auf den Tageshöchstwert am Morgen nach dem Aufwachen als stressinduziert und untersuchten im gleichen Zeitraum (30 Minuten nach dem Erwachen) die Dynamik des S-IgA. Hier war der Cortisolanstieg wiederum positiv korreliert mit einem S-IgA-*Abfall* in diesem Zeitraum ( $r=-0,47$ ). Der *Stress* durch das Erwachen führt also zu einem Cortisolanstieg bei gleichzeitigem Abfall des S-IgA.

### 3. Entspannung

Zu S-IgA-Anstiegen kam es nach dem Entspannungstraining bei Patienten mit chronischem Gesichtsschmerz (Sherman et al. 1997), und zwar sowohl nach der Entspannung durch Autogenes Training als auch durch Progressive Muskelrelaxation sowie bei der Anwendung einer optisch-akustischen Mind-Maschine (Lichtblitze und Stakkatotöne zur Entspannungsinduktion) und während des Abspielens von Entspannungsmusik bei Brauchli (1993) und leichter Jazzmusik ("Muzak-Musik") bei Charnetski & Brennan (1998).

Auch Designer-Musik führte zu S-IgA-Anstiegen, während Rock- und New-Age-Musik keinen Effekt hatten (McCraty et al. 1996).

Reid et al. (2001<sup>b</sup>) untersuchten Entspannung als Stress-Management über 4 Wochen während einer Examensperiode von 27 Studenten mit signifikanten Anstiegen nach den Sitzungen, jedoch ohne dauerhafte Konzentrationserhöhung im Verlauf der Wochen während des Entspannungstrainings. Bei Reid et al. (2001<sup>a</sup>) kam es in den 30 Minuten nach einem Entspannungstraining im Vergleich zu einem Aerobic-Training zu keiner Veränderung des S-IgA.

Auch Rohrmann et al. (2001) fanden S-IgA-Anstiege nach Autogenem Training und nach Progressiver Muskelrelaxation.

Sowohl bei gesunden als auch bei Kindern mit mehr als 10 Infektionen der oberen Luftwege im Vorjahr kam es zu einem S-IgA-Anstieg nach Entspannungstraining im Vergleich zur Kontrollgruppe (Hewson-Bower & Drummond 1996).

Ebenso eindeutig wie die Cortisolkonzentration in Entspannungssituationen abnimmt, erhöht sich also das S-IgA.

### 4. Filme und Bildpräsentationen

S-IgA steigt an nach der Präsentation von Filmen mit lustigem Inhalt (Labott et al. 1990, Lefcourt et al. 1990).

Im Gegensatz dazu konnten Nijus et al. (1996) keine Unterschiede nach der Präsentation eines lustigen im Vergleich zu einem traurigen Film finden und bei Harrison et al. (2000) kam es zu Anstiegen nach Filmpräsentationen unabhängig von deren Inhalt.

Filmsequenzen, die Ekel auslösen, führen sowohl bei als niedrig- als auch bei als hochneurotisch klassifizierten Probanden zu einem Abfall von S-IgA (Hennig et al. 1996).

Die Betrachtung von Bildmaterial führt also mit der Ausnahme von Ekel unabhängig von der emotionalen Valenz zu einem IgA-Anstieg.

#### 4.2.5. Zusammenfassung und Bewertung

Bei akuter körperlicher Belastung ist die Dynamik des S-IgA unklar, chronische körperliche Belastung scheint eher zu einer Verringerung zu führen.

Bei psychischer Belastung ergibt sich eine Diskrepanz zwischen der Reaktion von S-IgA bei akutem im Vergleich zu chronischem Stress. Chronischer Stress schwächt, akuter Stress stärkt möglicherweise die immunologische Kompetenz.

Dabei könnte die Zunahme des S-IgA in psychischen Belastungssituationen mit dem positiven emotionalen Engagement zu deren Bewältigung erklärt werden.

In Entspannungssituationen kommt es zu einer Erhöhung des S-IgA und damit zu einer Stärkung der immunologischen Kompetenz. In einigen Fällen findet sich keine Veränderung, was jedoch mit der nicht ausreichenden Stärke der Intervention zur Entspannungsinduktion erklärt werden könnte.

Miletic et al. (1996) berufen sich auf bekannte Studien und konstatieren eine Variabilität über den Tag aufgrund von Nahrungsaufnahme, Stimmungen und körperlicher Aktivität. Wie beim Cortisol kommt es also zu einer Modifikation der S-IgA-Konzentration durch situative Einflüsse.

S-IgA ist ein empfindlicher psychoneuroimmunologischer Parameter, wobei aufgezeigt werden konnte, dass kurzfristige mentale Einflüsse sich wie dargestellt signifikant auf die Konzentration des S-IgA auswirken und es aufgrund dieser Stimuli unabhängig vom individuellen Absolutwert zum jeweiligen Tageszeitpunkt eindeutig zur Modifikation des S-IgA-Spiegels kommt. Dabei kann S-IgA für psychobiologische Fragestellungen als reliabler und valider Parameter angesehen werden.

### 4.3. Konzept der Alexithymie

Der Begriff Alexithymie wurde 1973 von Sifneos eingeführt. Alexithymie (griech.: A = Negation, Lexis = lesen, Thymos = Gefühl) wird als Symptom verstanden, das mit vielfältigen psychosomatischen und psychiatrischen Erkrankungen assoziiert sein kann. Dabei beträgt die Prävalenz zwischen 8,1 und 18,8%, wobei ein hoher Anteil alexithymer Persönlichkeitsstrukturen bei chronifizierten Schmerzsyndromen und somatoformen Störungen festgestellt wurde (vgl. dazu Leweke et al. 2003).

Der Alexithyme unterscheidet sich vor allem in drei Bereichen vom Gesunden. Zum einen ist er weniger gut in der Lage, eigene Gefühle wahrzunehmen und zuzuordnen. Zum anderen fällt es ihm schwer, über Gefühlszustände zu sprechen bzw. eigene Emotionen zu verbalisieren. Schließlich ist sein gesamtes Denkschema gegenüber dem nicht-alexithymer Menschen von einer automatisch-mechanistischen Denkweise geprägt, die wenig Spielraum für Kreativität und Phantasie lässt (Kupfer et al. 2000, 2001).

Die drei erwähnten Dimensionen des Symptoms Alexithymie finden sich in operationalisierter Form als Subskalen der deutschen Version der Toronto-Alexithymie-Skala 26 (TAS-26):

1. Schwierigkeiten bei der Identifikation von Gefühlen
2. Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen
3. Extern orientierter Denkstil

Die TAS-26 wurde in ihrer englischen Originalversion von Taylor und Mitarbeitern (Taylor et al. 1985, Taylor et al. 1990, Taylor et al. 1997) entwickelt und von Kupfer et al. (2000, 2001) als deutsche Version operationalisiert, statistisch validiert und normiert sowie an einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung in Deutschland vorgestellt.

In einer repräsentativen Studie (n=2047) von Gunzelmann et al. (2002) wurden unabhängig vom Alter (unter 60 Jahre vs. über 60 Jahre) keine Unterschiede in der TAS festgestellt, die Skalen "Schwierigkeiten bei der Identifikation von Gefühlen" und "Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen" korrelierten jedoch signifikant mit negativer Stimmung und negativer Körpererfahrung.

Es scheint also eine positive Korrelation zu bestehen zwischen alexithymer Persönlichkeitsstruktur und psychosomatischen und depressiven Krankheitsbildern.

Dabei wird angenommen, dass alexithyme Personen in konfliktauslösenden Situationen unmittelbar mit körperlichen Symptomen reagieren, ohne dass eine kognitive Verarbeitung vorausgegangen ist (Leweke et al. 2003).

#### 4.4. Die 4-stündige Psychoanalyse

Die Psychoanalyse geht auf Sigmund Freud (1856-1939) zurück und ist noch heute in ihrem 4-stündigen Setting ein psychotherapeutisches Standardverfahren nach den Richtlinien der International Psychoanalytic Association (IPA). Dabei gilt sie als analytisches Verfahren im engeren Sinne in Abgrenzung von der analytisch orientierten Psychotherapie, bei der etwa auch suggestive Momente Elemente der Behandlung sein können.

##### 1. Grundbegriffe

Wesentliches Kriterium der psychoanalytischen Behandlung ist die Ausbildung einer Übertragungsneurose (einer "neuen künstlichen Neurose", Freud 1916 - vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 63) in der Beziehung zum Analytiker anhand von Übertragung, Gegenübertragung und Widerstand. Damit sollen vor allem unbewusste Konfliktanteile aufgedeckt werden.

Die *Übertragung* als zentraler Begriff ist "der Träger der therapeutischen Beeinflussung (...). Die Psychoanalyse (...) deckt sie (...) dem Bewusstsein auf, und bemächtigt sich ihrer, um die psychischen Vorgänge nach dem erwünschten Ziel zu lenken", indem dem Patienten verdeutlicht wird (...), dass seine Gefühle nicht aus der gegenwärtigen Situation stammen und nicht der Person des Arztes gelten, sondern dass sie wiederholen, was bei ihm bereits früher einmal vorgefallen ist" (Freud 1916-17 - vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 53).

Die *Gegenübertragung* stellt sich ein "durch den Einfluss des Patienten auf das unbewusste Fühlen des Arztes" (Freud 1910 - vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 83). Dabei ist die Aufgabe des Arztes, "diese Gegenübertragung in sich (zu) erkennen und (zu) bewältigen, (da) jeder Analytiker nur soweit kommt, als seine eigenen Komplexe und inneren Widerstände es gestatten" (Freud 1910 - vgl. Stirn 2002, S. 48).

"Was immer die Fortsetzung der Arbeit stört, ist ein *Widerstand*" (Freud 1900 - vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 100), das Grundmuster des Widerstandes ist also gegen die gesuchte

Übertragungsbeziehung gerichtet. Dazu gehören als grobe Widerstände Verspätung, Versäumen von Stunden, Schweigen, Weitschweifigkeit, automatisches Ablehnen oder Missverstehen aller Äußerungen des Analytikers, gespielte Dummheit, ständige Zerstreuung, Einschlafen und schließlich auch Abbruch der Behandlung, also jeder "Widerstand gegen den psychoanalytischen Prozess" (vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 102).

## 2. Setting

Der therapeutische Prozess entfaltet sich im Behandlungszimmer des Psychoanalytikers. Dabei sitzt der Analytiker hinter dem liegenden Patienten. Die Sicherheit des therapeutischen Raumes und die Entspannung durch das Liegen auf der Couch lockern die Abwehr des Patienten und fördern den Prozess der freien Assoziation sowie die Mobilisierung unbewussten Materials. Der Analytiker bestimmt den Ort, an dem die psychoanalytische Behandlung sich entfalten kann und mit seiner Ausgestaltung stellt er auch sich selbst zur Diskussion. (...) Der Behandlungsraum sollte die Qualität eines 'facilitating environment' haben." (Thomä & Kächele 1985, S. 266).

Bezüglich der Anzahl der wöchentlichen Sitzungen geben Thomä & Kächele den Hinweis, dass "die Festsetzung von 6, 5, 4, 3, 2 Stunden oder nur einer keine Voraussage auf den eröffneten Spielraum erlaubt, der einen therapeutischen Prozeß ermöglichen kann" (S. 262). Allerdings heißt es im Folgenden: "Patienten, die für lange Zeit keine Verbindung zwischen den einzelnen Stunden schaffen können, die sich aus Abwehrgründen abkapseln und die Entwicklung des selbstanalytischen Prozesses unterbinden, benötigen verständlicherweise eine höhere Behandlungsfrequenz als Patienten, die frühzeitig diese Fähigkeit aufbauen und zu nutzen verstehen" (S.263).

In Deutschland gilt inzwischen die 4-stündige Psychoanalyse als das häufigste öffentlich finanzierte Modell und kann sozusagen als das ökonomisch adaptierte Setting angesehen werden, in dem es Patienten mit ausgeprägtem Widerstand am ehesten gelingt, die oben erwähnte Verbindung zwischen den Stunden zu halten (vgl. dazu auch Henze et al. 2002).

Die Dauer der einzelnen Sitzung wird fast durchgängig mit 45-50 Minuten veranschlagt. Dabei ist eine nicht ganz seltene Klage, dass die Sitzungsdauer von 45-50 Minuten zu kurz ist. Freud empfiehlt das "mittlere Maß von einer Stunde", wobei man gelegentlich auf Kranke trifft, "denen man mehr Zeit ... widmen muss, weil sie den größeren Teil einer Stunde



verbrauchen, um aufzutauen, überhaupt mitteilbar zu werden" (Freud 1913 – vgl. Thomä & Kächele 1985, S.264). Die Abweichung der Stundendauer in der gegenwärtigen Praxis ist jedoch minimal.

### 3. Psychoanalyse und Wissenschaft

"In der Psychoanalyse bestand von Anfang an ein Junktum zwischen Heilen und Forschen, die Erkenntnis brachte den Erfolg, man konnte nicht behandeln, ohne etwas Neues zu erfahren" (Freud 1927 – vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 1).

Dabei "kann sich der Analytiker nicht damit zufrieden geben, therapeutische Erfolge zu erzielen. Er will die Entstehung seelischer Leiden klären, und er will v. a. wissen, wie sich diese in der Therapie verändern – und warum nicht" (Thomä & Kächele 1985, S. 2).

Es heißt bei Freud jedoch auch: "Eine Psychoanalyse ist eben keine tendenzlose, wissenschaftliche Untersuchung, sondern ein therapeutischer Eingriff; sie will an sich nichts beweisen, nur etwas ändern" (Freud 1909 – vgl. Thomä & Kächele 1985, S. 2).

Nach Thomä & Kächele "hat der Gründer der Psychoanalyse (hierbei) unterschätzt, welchen wissenschaftlichen Stellenwert der Nachweis der therapeutischen Veränderung und die Klärung der kurativen Faktoren hat (...). Heute geht es in der Therapieforschung darum, Veränderungen zwischen Anfang und Ende einer psychoanalytischen Behandlung nachzuweisen und ihr Verhältnis zu den Theorien zu klären" (S. 2).

## 5. Methodik

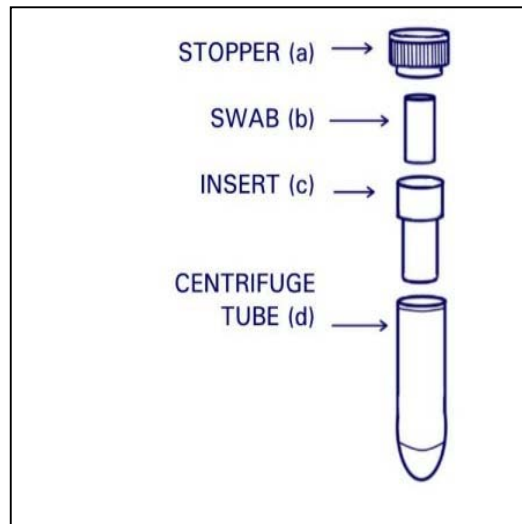
### 5.1. Speichelgewinnung

Zur Gewinnung der Salivaproben hat sich die Verwendung der Salivette (Fa. Sarstedt, Rommelsdorf 1986, s. Abbildung 3, S. 59) als zuverlässige Methode erwiesen (Häkel 1988, Hellhammer et al. 1987, Hennig 1994, Hubert 1988, Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Kugler et al. 1992, Walker et al. 1994).

Die Versuchspersonen führen auf einer Zelluloserolle leichte Kaubewegungen durch und behalten den Probenträger 1-5 Minuten im Mund. Anschließend wird die mit Speichel getränkte Zellstoffrolle bis zur biochemischen Analyse in einem Polystyrolröhrchen bei  $-20^{\circ}$  Celcius, im Kühlschrank oder auch bei Zimmertemperatur (20 Grad Celsius) gelagert (Häkel 1988, Hubert 1988, Kirschbaum 1991).

Bei der Gewinnung der Salivaproben wurde nach der Gebrauchsanweisung der Salivette verfahren, die sich mit den Angaben in der Literatur (s.o.) deckt.

Die Probanden nahmen die Zelluloserolle aus den Plastikröhrchen in den Mund und führten für einige Minuten leichte Kaubewegungen durch. Anschließend wurde das salivagetränkte Röllchen zurück in das Röhrchen gegeben, dieses wurde verschlossen und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt, bis S-Cortisol- bzw. S-IgA-Werte nach Abschluss des jeweiligen Untersuchungszeitraums im Labor bestimmt wurden.



Legende:

(a)-Stöpsel

(b)-Probenträger aus Zellstoff (oder Baumwolle)

(c)-Aufbewahrungsröhrchen

(d)-Zentrifugierröhrchen

Abb. 3: Prinzip der Salivette (nach [www.med.umich.edu/intmed/rheumatology/fmweb/salivettes.htm](http://www.med.umich.edu/intmed/rheumatology/fmweb/salivettes.htm))

## 5.2. Biochemische Messung von S-Cortisol

Die Cortisolkonzentration in den Salivaproben wurde mit einem Radioimmunoassay (RIA) bestimmt.

Bevor der Immunoassay zur Bestimmung des Cortisols durchgeführt wird, werden die Salivaproben bei 3000 U/min zentrifugiert. Es entsteht eine klare Probe von wässriger Viskosität.

Beim RIA werden Antikörper (Proteinmoleküle) zur quantitativen Bestimmung von als Antigenen wirksamen radioaktiv markierten Substanzen verwendet. In den 70er Jahren wurden erste Immunoassays zur Bestimmung von Steroiden eingesetzt (s. o.), nachdem die Kopplung sogenannter Haptene (=unvollständige Antigene) an Proteine als Träger ("Carrier") gelungen war.

Eine unmarkierte Standardsubstanz des quantitativ zu bestimmenden Hormons wird mit einer exakt festgelegten Menge radioaktiv markierten Hormons und Antikörpern inkubiert. Radioaktiv markiertes und unmarkiertes Hormon konkurrieren jetzt um die Bindungsstellen an den Antikörpern. Nach Einstellung eines chemischen Gleichgewichts kann man die Radioaktivität der gebundenen Masse messen und so das Verhältnis zwischen radioaktivem und nicht radioaktivem Hormon bestimmen. Aus diesem Verhältnis lässt sich die Menge des Hormons in der Probe errechnen (vgl. Häckel 1988, Kirschbaum 1991).

Die Determination der Cortisolkonzentration aus den gesammelten Salivaproben wurde im Labor des Zentrums für psychobiologische Forschung am FB Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen von J. Hennig mit einem kommerziellen Radio-Immuno-Assay (DRG, Marburg) durchgeführt. Alle Proben wurden zum gleichen Zeitpunkt untersucht, um Inter-Assay-Variationen zu vermeiden. Die Intra-Assay-Variation betrug weniger als 8 Prozent.

### 5.3. Biochemische Messung von S-IgA

Die IgA-Konzentrationen wurden mit der Laser-Nephelometrie bestimmt, die alternativ zur Turbidometrie und der herkömmlichen radialen Immundiffusion angewendet werden kann.

Das Prinzip der Laser-Nephelometrie besteht in der Messung der relativen Lichtbrechung einer konstanten Lichtquelle, wenn diese auf Flüssigkeitspartikel trifft. Die Veränderung einer Lösung (hier Saliva) durch den Gehalt an korpuskulären Bestandteilen (hier S-IgA) kann mit Bezug auf eine Standardkurve gemessen werden, wobei die Brechung der Lichtquelle proportional ist zum Gehalt an Partikeln (S-IgA).

Die Küvetten mit der Lösung werden zunächst mittels Vibration durchmischt. Die anschließende Messung der Lichtbrechung wird auf einem Bildschirm angezeigt.

Hennig (1994) unterzog die Laser-Nephelometrie einer ausführlichen Überprüfung und bezeichnete die Reliabilität, überprüft anhand von Doppelbestimmungen, als ausreichend, die Validität, überprüft im Vergleich mit der Methode der radialen Immundiffusion, als überaus zufriedenstellend.

Dabei weist die nephelometrische Analyse in Bezug auf den Validitätsaspekt "negative Korrelation mit Speichelvolumen" sogar weitaus präzisere Daten auf als die radiale Immundiffusion.

Die Determination der S-IgA-Konzentration aus den gesammelten Salivaproben wurde ebenfalls im Labor des Zentrums für psychobiologische Forschung am FB Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen von J. Hennig durchgeführt.

Es wurde der BN 100 (Dade Behring, FRG), angepasst für Messungen von S-IgA, angewendet.

## 5.4. Statistische Auswertung

### 5.4.1. SPSS

Die orientierende Auswertung der Vorstudie erfolgte mit SSPS für Windows Version 11.0. So konnten die erhobenen Daten zunächst tabellarisiert und die entsprechenden Variablen definiert werden. Die Ergebnisse der Vorstudie wurden überwiegend deskriptiv ausgewertet. Die Erfassung mit SPSS diente dabei quasi als strukturierendes "Gerüst" zur übersichtlicheren Gestaltung der deskriptiven Datenauswertung.

### 5.4.2. Konstruktion einer dummy-Variable in korrelativen und multivariaten?

#### Zusammenhängen

Zur Prüfung eines Zusammenhangs zwischen dem analytischen Rahmen (=Setting) und den psychobiologischen Variablen wurde eine dummy-Variable gebildet, die immer dann den Wert 1 annahm, wenn es sich um mittlere Stunden, den Wert 0 jedoch erhielt, wenn es sich um Randstunden des analytischen Wochenganges handelte. Somit waren Korrelationen immer dann positiv, wenn in der Wochenmitte die abhängigen Variablen erhöhte Merkmalsausprägungen aufwiesen und negativ, wenn dies mit verringerten Werten dieser abhängigen Variablen in der Woche einherging. Inhaltlich betrachtet, reflektiert die Einführung dieser dummy-Variable die Vorstellung, dass in der Mitte der therapeutischen Woche eine Intensivierung des therapeutischen Prozesses nachweisbar wäre.

Mittels Korrelationen (Spearman Rho, Rangkorrelationen) wurde dieser Zusammenhang zufallskritisch sowohl auf Signifikanz des Zusammenhanges als auch auf Ausmaß des Zusammenhanges (erklärte Varianz, Höhe der Korrelation) überprüft. In der Hauptstudie

dienten diese dummy-Variablen dann auch als Prädiktoren im multivariaten zeitreihenanalytischen Modell, auch hier basierend auf der Vorstellung, dass in der Mitte der therapeutischen Woche eine intensivere Dynamik mit parallel dazu veränderten Ausprägungen der abhängigen Variablen nachzuweisen wäre. Mit anderen Worten formuliert die dummy-Variable ein Konstrukt der Intensivierung in der Wochenmitte, gleichbedeutend mit einer Intensivierung des analytischen Prozesses in dieser Phase des therapeutischen Wochenganges.

#### 5.4.3. Varianzanalyse

Als erste Orientierung über Mittelwerte und Streuungen der im Modell eingeführten psychometrischen und psychobiologischen Variablen wurde eine univariate Varianzanalyse mit Vergleich der Meßwerte der Versuchsperson untereinander als Intersubjektivitätsfaktor gerechnet. Die Fragestellung war dabei, ob sich die Versuchsperson bezüglich des Mittelwertes, aber auch der Streuungen signifikant voneinander unterscheiden würden. Dargestellt sind im Ergebnisteil jeweils die Differenzen (Wert nach der Stunde minus Wert vor der Stunde) sowie die mittleren Werte zum Zeitpunkt der Messung ( $[\text{Wert vor der Stunde} + \text{Wert nach der Stunde}]/2$ ) und die dazugehörigen statistischen Kennwerte.

Diese prüften, ob die Mittelwerte voneinander signifikant abwichen und ob dies für die Streuung ebenfalls zutraf (F-Statistik bzw. in Ergänzung Levene-Statistik). Näheres zu den statistischen Optionen des Programmes EVIEWS 4.0 findet sich im User-Manual (QMS 1997).

#### 5.4.4. Zeitreihenanalyse

Die statistische Auswertung der Hauptstudie erfolgte nach dem Prinzip der einzelfallorientierten Zeitreihenanalyse (Time Series Regression Analysis, vgl. dazu Box & Jenkins 1976, Brosig 2003, Strauß 1992).

Die Analyse der Gesamtdaten wurde dabei in der Endauswertung aggregiert ("gepoolt", "Pooled Time Series Analysis", PTSA) (Soliday et al. 2002), um die statistische Evaluation der einzelnen Probanden mit allgemeingültigen Parametern kombinieren zu können.

Bei diesem aus der Ökonometrie stammenden statistischen Modell ist das Ziel, dass mehrere Längsschnitte miteinander verglichen werden können und deren Zusammenfassung mehr

Aufschlüsse über Assoziationen zu gegebenenfalls kovariierenden Faktoren gibt und diese im Effekt gegebenenfalls stärker darstellbar sind.

Die PTSA wird auch als kombinierte Querschnitts-Längsschnitts-Analyse oder Aggregation von Zeitreihenstudien bezeichnet.

Im Prinzip stellen Zeitreihenmodelle komplex interagierende Variablen in ihren wechselseitigen Abhängigkeiten über die Zeit hinweg dar. Im Falle der "gepoolten" oder aggregierten Analyse werden Interaktionen zwischen einer gegebenen abhängigen Variable und einem Datensatz von unabhängigen Variablen simultan im Pool ausgewertet. Die Analyse umfasst die parallele Evaluation innerhalb der Subjekte (diachronisch) und zwischen den Subjekten (synchronisch) (vgl. Her & Rehm 1998, Ostrom 1990, Ward & Leigh 1993, Kritik von Kittel 1999). Die klassische multiple Regression wird um die Zeitdimension erweitert durch die Prüfung der zeitverschobenen Abhängigkeit der abhängigen Variablen von den unabhängigen (lead/lag-Struktur).

Um dabei die serielle Abhängigkeit (Autokorrelation) zu kontrollieren, werden für jede abhängige Variable, und zwar gegebenenfalls für jeden Probanden getrennt, AR Regressoren verwendet (individuelle Schätzung von AR Parametern für lag 1 und lag 2), die in die Auswertung Eingang finden. Automatische Identifizierungskriterien werden angewendet, um auf serielle Abhängigkeit zu prüfen. Das Ziel dieser Modellbildung ist, dass die Residuen der abhängigen Variablen keine systemischen Informationen mehr enthalten ("white noise") mit nicht signifikanten Korrelogramm-Q-Statistiken bzw. Histogramm-Normaltests für die Residuen und einer Durbin-Watson-Statistik nahe 2.0.

Die Zeitreihenanalyse setzt eigentlich voraus, dass alle Untersuchungszeitpunkte äquidistant sind, das heißt, dass zwischen den Messzeitpunkten die gleichen Zeitabstände liegen. Eine ambulante Psychoanalyse mit 7 Sitzungen pro Woche ist allerdings nicht durchführbar, so dass die 4-stündige Analyse am nächsten am erwünschten Setting liegt. An dieser Stelle sollte Erwähnung finden, dass die Analyse von Wertpapierindikatoren an der Börse, bei der die Zeitreihenanalyse häufig verwendet wird, von einer 5-Tage-Woche ausgeht. So kann die analytische 4-Tage-Woche in Anlehnung an die ökonometrische 5-Tage-Woche als Basis einer zeitreihenstatistischen Auswertung Anwendung finden.

Die ökonometrische Zeitreihenanalyse wird dabei auf die psychologische Fragestellung angepasst (Näheres vgl. Brosig 2003, Brosig & Brähler 2001, Brosig et al. 2001).

S-Cortisol und S-IgA waren die abhängigen, Stimmungen und die als Settingvariable kreierte dummy-Variable ("Tag": 0 = Tag am Wochenrand, 1 = Tag in der Wochenmitte) die unabhängigen Variablen. Da gleichzeitig 4 Probanden (2 Patienten, 2 Psychoanalytiker) untersucht worden sind, wurde die multiple Regression in der Zeitreihe als "Pooled Time-Series Analysis" durchgeführt. In jeder Serie entstanden vier Zeitreihen mit 40 ( $20 \times 2$ ) Daten, die mit Economic Views (EViews) 4,0 Software (Fa. QMS) aggregiert analysiert wurden. Im Gegensatz zu SPSS- und BMDP-Software-Paketen bietet dieses Auswertungsprogramm die zurzeit unter Windows einfachste und modernste Zeitreihenanalyseoption, weil multivariate Auswertungen möglich werden (Brosig & Brähler 2001).

Zusammenfassend soll also mit dieser Art der statistischen Auswertung geprüft werden,

- durch welche Prädiktoren (Stimmungen, Settingvariablen)
- mit welcher Intensität
- und mit welcher zeitlichen Verschiebung der Einwirkung
- in Konkurrenz zur Vorhersagekraft der Autokorrelation

die Dynamik der psychobiologischen Parameter S-Cortisol und S-IgA im psychoanalytischen Setting erklärt werden kann.

## 5.5. Psychologische Messungen (Fragebögen)

### 5.5.1. SAM

Das Self-Assessment-Manikin (SAM) wurde von Lang (1980) als dreidimensionales Piktogramm konstruiert, basierend auf der Erkenntnis, dass ein großer Teil der emotionalen Befindlichkeiten, welche über verbale Äußerungen anhand verschiedenster Skalen erfasst werden, sich im Wesentlichen auf drei zentrale Basisdimensionen beschränken lässt (vgl. Hamm & Vaitl 1993):

- Evaluation: angenehm vs. unangenehm
- Erregung: beruhigend vs. erregend
- Potenz: stark vs. schwach



Im SAM werden diese drei Dimensionen repräsentiert als Valenz, Erregung und Dominanz.

Die Valenzdimension wird dadurch repräsentiert, dass das SAM seinen Gesichtsausdruck von einem Lächeln ("angenehm") zu einem trübsinnigen Ausdruck ("unangenehm") verändert. Bei der Darstellung der Erregungsdimension ist die Bauchregion mit Zacken und Punkten versehen, die an Zahl und Größe abnehmen, je weniger Erregung ausgedrückt werden soll. Gleichzeitig verändert sich die Augenpartie von weit geöffneten ("erregt") bis hin zu geschlossenen Augen ("ruhig"). Die Dominanzdimension ("dominant" vs. "submissiv") ist über die Zunahme bzw. Abnahme der Größe der Figur repräsentiert. Die Probanden können ihren Gefühlseindruck mit einem Kreuz auf oder zwischen den entsprechenden Figuren einstufen, woraus sich eine 9-stufige Skala ergibt (Deskription nach Hamm & Vaitl 1993, vgl. Abbildung 10 im Anhang, S. 121).

Nach Studien von Hamm & Vaitl (1993) korrelieren die Bewertung der durch die Präsentation von Diapositiven ausgelöste Befindlichkeit durch Probanden (standardisiertes Verfahren zur Emotionsinduktion) zwischen dem SAM und dem semantischen Differential (entspricht der verbalen Differenzierung der Dimensionen und Abstufungen des SAM) hochsignifikant.

Den Großteil der Gesamtvarianz erklären dabei Valenz und Erregung, während die Dominanz eine Folge aus den beiden anderen Dimensionen zu sein scheint (hohe Interkorrelation). Weiterhin untersuchten die Autoren die Validität der emotionalen Dimensionen anhand von physiologischen Parametern und konnten signifikante Assoziationen darstellen (etwa zwischen dem Ausmaß der Erregung und der Aktivität des M. zygomaticus, für detaillierte Informationen vgl. Hamm & Vaitl 1993 und Roedema & Simons 1999).

### 5.5.2. Andere Fragebögen

Der HAQ sowie die auf 7 Items gekürzte Form des GBB fanden lediglich in der orientierenden Vorstudie Anwendung. In die Endauswertung fanden sie keinen Eingang.

Daher wird auf eine methodologische Auseinandersetzung mit diesen Fragebögen verzichtet.

Informationen zum HAQ finden sich bei Alexander & Luborsky (1986), Bassler et al. (1995), zum GBB bei Brähler & Scheer (1983) und Brähler et al. (2000).

## 5.6. Einzelfallstudien

### 5.6.1. Die Einzelfallstudie in der psychotherapeutischen Grundlagenforschung

"Wenn es das Ziel ist, besser zu verstehen, was in Psychotherapien geschieht, dann scheint es zweckmäßig, sich erst einmal mit einer oder wenigen Therapien sehr gründlich zu beschäftigen, bis man glaubt, sie einigermaßen verstanden zu haben. Denn wie sollte man zu einem besseren Verständnis des therapeutischen Geschehens gelangen, wenn man von einer Therapie, die man noch nicht verstanden hat, zur nächsten und dann noch weiteren überginge, die man auch nicht ganz versteht?" (Grawe 1988, S. 5).

Die Argumentation mehrerer Autoren, die sich mit der Durchführung von Einzelfallstudien in der neueren Psychotherapieforschung befassen, geht grundsätzlich in diese Richtung. Dabei wird dafür plädiert, mit empirischen Mitteln den therapeutischen Prozess an Einzelfällen transparenter und damit verstehbarer zu machen, bevor vorschnell "Erfolg" oder "Misserfolg" einer Therapie mit verschiedenen gruppenstatistischen Methoden evaluiert wird (Brosig et al. 1998, Grawe 1988, Overbeck et al. 1999).

Bei Brosig (2003) heißt es dazu, dass insbesondere aus der psychoanalytischen Arbeit mit Patienten ersichtlich wird, dass der Psychotherapeut an nur wenigen Patienten begrenzt Erfahrungen macht und deshalb nicht große Kollektive in kurzer Zeit behandelt, so wie dies in anderen Disziplinen der Medizin möglich ist. Diese intensive Erfahrung mit einzelnen Menschen erlaubt es jedoch, sich auf die individuelle Geschichte des behandelten Menschen einzulassen, seine innerpsychischen, familiären wie auch sozialen Umgebungsbedingungen besser zu erkennen und für das Verständnis zu erschließen.

Einzelfallforschung wendet sich dabei gegen die Illusion, man könne Patienten durch objektivierendes Diagnostizieren ihrer Individualität entkleiden und damit aus ihrem historischen und sozialen Kontext herauslösen. Gleichzeitig beinhaltet die qualitative wie auch die quantitativ-statistische Einzelfallanalyse etwas Emanzipatorisches insofern, als hier die einzelne Person nicht als etwas statisches "Charakterologisch-Starres" (Chassan 1970) gesehen wird, sondern als ein dynamischer Prozess mit Veränderungsmöglichkeiten (vgl. dazu auch Petermann 1992).

Tasman (1998) plädiert für die Beantwortung von großen Forschungsfragen ("major research questions", S. 671) der Psychoanalyse in Einzelfallstudien, um eine "angemessene Position

innerhalb moderner Psychiatrie einzunehmen" (S. 672) und durch neue Informationen, auch aus verwandten Bereichen wie Psychologie und Neuropsychologie, effektiver zu werden.

Er zitiert Kernberg (1993) mit der Aussage, dass die Angst, Forschung beeinflusse im psychoanalytischen Setting den analytischen Prozess unvermeidbar und auf zerstörerische Weise, inzwischen widerlegt ist. Forschung hat demnach vielmehr einen positiven Einfluss auf die analytische Behandlungstechnik.

Die Notwendigkeit von Einzelfallstudien wird von Wissenschaftlern aus ganz unterschiedlichen Bereichen postuliert.

Dabei ist das Hauptargument die Nähe zu genuin klinischer Praxis und die damit verbundene hohe klinische Relevanz bei optimaler Kontrolle der experimentellen Bedingungen. Dies gilt besonders bei neuartigen klinischen Fragestellungen oder in therapeutisch unklaren Situationen. Dabei wird betont, dass *n-of-1-Studien* zunächst nur im Hinblick auf die aktuelle klinische Situation gelten und nicht in Bezug auf andere Patienten Schlüsse gezogen werden dürfen. Sie sind als erste Annäherung zu betrachten, auf die – wenn möglich – Gruppenstudien folgen müssen (vgl. hierzu Cheston 1998, Laitakari 1998, McCloskey 1993, Rudolf et al. 1995, Speich 1998).

Das Ziel liegt also darin, eine Lösung zu finden zwischen der einerseits möglichen statistischen Aussage über ein Patientenkollektiv bei entsprechender Reduzierung der Betrachtung am Einzelnen und andererseits der genauen Aussage über den Einzelnen bei Vernachlässigung der Übertragbarkeit auf das Kollektiv. Trotz der Entwicklung von Methoden, die eine genaue Betrachtung des Einzelnen ermöglichen und dabei das Individuelle messbar und objektivierbar machen und damit über eine rein kasuistische Beschreibung hinausgehen, bleibt die Übertragbarkeit von Einzelfällen auf das Kollektiv der "wunde Punkt" von Einzelfallanalysen.

Einzelfallstudien werden dennoch sowohl wissenschaftlich allgemein als auch im psychotherapeutisch-psychoanalytischen Bereich empfohlen. Dabei ist die Nähe zum einzelnen klinischen Fall durchaus erwünscht und besonders im Rahmen neuer klinischer Fragestellungen zur orientierenden Untersuchung angemessen. Die Psychotherapieforschung weist zudem einige Besonderheiten auf, wie etwa die Notwendigkeit der emanzipatorisch-dynamischen Betrachtung eines Patienten mit besonderem Interesse am *einzelnen Fall*.

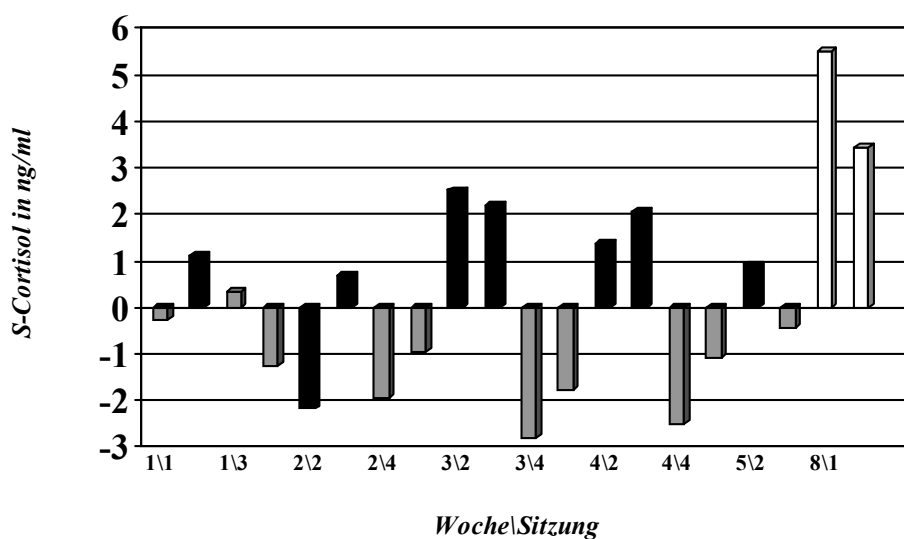
### 5.6.2. Komparative Fallanalyse: Pooled time series analysis (PTSA)

Im Bereich der qualitativen Psychotherapieforschung wird der Vergleich von Einzelfällen mit dem Versuch einer ersten Generalisierung als "komparative Kasuistik" (Jüttemann 1990) bezeichnet. Es ist diesem methodischen Vorgehen eigen, dass die qualitative Einzelfallforschung mit ihren Möglichkeiten zur Erfassung von subjektivem klinischen Material mit einem Fallvergleich kombiniert wird, ohne dass die nivellierende Funktion des gruppenstatistischen Ansatzes voll zum Tragen käme. Es werden vielmehr an wenigen Fällen mit vergleichbaren, Norm-orientierten Gesichtspunkten typische Differenzen und mögliche Ähnlichkeiten herausgearbeitet. In der hier vorliegenden Arbeit wird über diese qualitative Form der "komparativen Kasuistik" hinausgehend eine Aggregation der Fälle unter mathematisch-statistischen Gesichtspunkten vorgenommen, ein Verfahren, das, so wie weiter oben beschrieben, als aggregierte Zeitreihenanalyse (Pooled time series analysis) bekannt geworden ist. Dabei entsteht die Chance, die in den Kasuistiken bereits vollzogene qualitative Analyse bezüglich möglicher Unterschiede bzw. Übereinstimmungen der Probanden nun mit empirischen Methoden mathematisch-statistisch exakt zu erfassen und auf gemeinsame Wirkungen oder auch auf unterschiedliche Effekte hin zu überprüfen. Konzeptuell stellt dieses Verfahren also eine empirisch-operationalisierte Form der von Jüttemann (1990) entwickelten qualitativen komparativen Kasuistik dar.

## 6. Ergebnisse

### 6.1. Ergebnisse der Vorstudie

Um die Brücke zwischen den hypothesengenerierenden Ergebnissen der Vorstudie und denen der Hauptstudie schlagen zu können, sollen diese zunächst cursorisch dargestellt werden (vgl. dazu auch Euler et al. 2001). In der Vorstudie konnte bei Betrachtung der Zeitreihen (optische Datenanalyse - vgl. Abbildung 4) eine Rhythmisierung in der Abfolge der Cortisoldifferenzen festgestellt werden. Es zeigte sich, dass in den Sitzungen in der Wochenmitte des analytischen Prozesses jeweils positive Differenzen, gleichbedeutend mit einem höheren Stressniveau i. S. einer erhöhten emotionalen Bewegung, anzutreffen waren, während dies in den randständigen Sitzungen eher nicht der Fall zu sein schien.

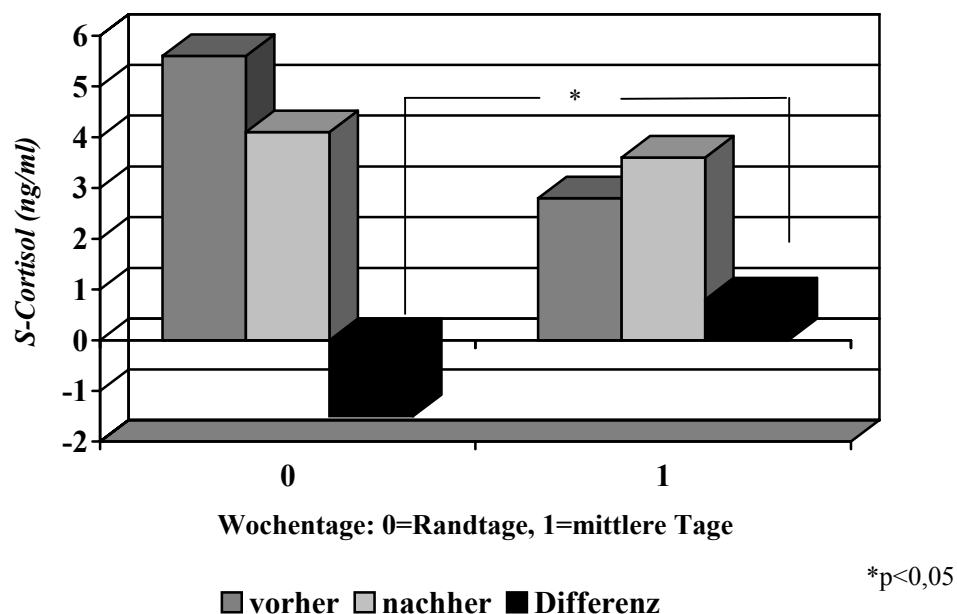


Legende: Sitzungen am Wochenrand in grau, Sitzungen in der Wochenmitte in schwarz, Sitzungen 8\1 und 8\2 (nach Therapiepause) in weiß, vgl. dazu auch Tab. 9 auf S. 114

**Abb. 4:** S-Cortisol-Differenzen über die gesamte Zeitreihe in der Vorstudie

Zur statistischen Validierung wurde dann eine "dummy-Variable" konstruiert mit dem Wert "0" an den Randtagen (Mo und Do/Fr) und dem Wert "1" an den mittleren Tagen (Di und Mi) der analytischen Woche. Damit zeigte sich der Unterschied bezüglich der Cortisoldifferenzen zwischen Rand- und Wochenstunden signifikant in der nonparametrischen Korrelation (Spearman-Rho, zweiseitiger Test) mit  $r=0,532$  und  $p<0,05$ , vgl. Abbildung 5).

Die Abbildung stellt dar, dass die Patientin in den randständigen Stunden mit hohem S-Cortisol-Level in die Stunde kommt, die S-Cortisol-Konzentration nimmt dann in der Stunde ab. In den mittleren Stunden des therapeutischen Wochenganges beginnt die Patientin mit niedrigerem S-Cortisol-Level, die Werte nehmen im Verlauf der Stunde zu.



**Abb. 5:** S-Cortisolwerte vor und nach den Sitzungen sowie deren Differenz nach Konstruktion einer dummy-Variablen mit getrennter Betrachtung von mittleren- (0) und Randtagen (1). Angabe der Signifikanz für die Unterschiede der Differenzen in Korrelation mit der dummy-Variablen (Spearman's Rho)

In der Ergebnisdarstellung der Hauptstudie soll nun diese Beobachtung, wie im Design beschrieben, für die Patientin erneut überprüft und im Kontext der weiteren Zeitreihen (Analytiker 1, Patient 1, Analytiker 2, Patient 2) mit S-IgA als weiterer abhängiger Variable sowie den Stimmungsdimensionen des SAM Valenz, Erregung, Dominanz als unabhängigen Variablen evaluiert werden. Der Einfluss des Settings (mittlere Stunden vs. Randstunden) wird zudem als unabhängige dummy-Variable im Modell geprüft.

## 6.2. Ergebnisse der Hauptstudie

### 6.2.1. Deskriptive Statistik

Betrachtet man zunächst die statistischen Kennwerte, für alle Probanden und Stunden zusammengenommen, so ergibt sich das Folgende:

Es zeigen sich positive Differenzen für das S-IgA, negative Differenzen für das S-Cortisol, S-IgA steigt also im Durchschnitt aller Probanden über die psychoanalytischen Sitzungen an, S-Cortisol fällt ab. Zu beachten sind hier auch das Maximum beim S-IgA (Anstieg um 23,30 mg/dl) und das Minimum beim S-Cortisol (Abfall um 8,19 ng/ml).

Die Differenzen für die Affekte liegen nahe Null, was durch den Median von Null für alle Affektdimensionen unterstrichen wird. Dennoch zeigt sich bei der Betrachtung von Maxima und Minima, dass es über einzelne Stunden durchaus affektive Bewegungen gab, die im SAM ihren Ausdruck fanden.

	IGA3	CORT3	VAL3	DOM3	ERR3
Mittel	4.75	-1.04	0.08	-0.11	-0.14
Median	3.08	-1.10	0.00	0.00	0.00
Maximum	23.30	5.84	2.00	2.00	2.00
Minimum	-2.64	-8.19	-2.50	-2.50	-2.50
Std. Abw.	5.60	2.71	1.03	0.84	1.07
Schiefe	1.08	0.10	-0.09	0.34	-0.41
Kurtosis	3.48	3.39	2.46	3.84	2.79
Jarque-Bera	16.36	0.64	0.99	3.85	2.40
Probability	0.0003	0.7266	0.6109	0.1462	0.3021
Beobachtungen	80	80	80	80	80
Datensätze	4	4	4	4	4

Legende: IGA3 = Differenzen für S-IgA in mg/dl, CORT3 = Differenzen für S-Cortisol in ng/ml, VAL3 = Differenzen der Stimmung, DOM3 = Differenzen der Dominanz, ERR3 = Differenzen der Erregung (letztere 3 aus dem SAM mit einer Skalierung von 1-5)

**Tab. 1:** Differenzen der statistischen Kennwerte für alle Probanden und Sitzungen zusammengenommen



Betrachtet man die mittleren Werte ( $[\text{Wert vor} + \text{Wert nach der Sitzung}]/2$ ) für alle Probanden und Stunden zusammengenommen, so gilt das Folgende (vgl. Tabelle 2): S-IgA liegt bei 8.95 mg/dl, was etwa dem zu erwartenden Wert entspricht (durchschnittliche Konzentration von 10 mg/dl nach Hennig 1994). S-Cortisol liegt mit 5,68 ng/ml ebenfalls ziemlich nah am für das Zeitfenster der Messungen zu erwartenden Wert (5,69 ng/ml für 8 Uhr nach Brandstädter et al. 1991). Weiterhin ist ersichtlich, dass die Streuung, ebenfalls wie erwartet, beim S-IgA größer ist als beim S-Cortisol mit einer geringeren intra- und interindividuellen Variabilität.

Die Affektdimensionen des SAM liegen im Durchschnitt im mittleren Bereich mit nur geringer Streuung, allerdings zeigen Maximal- und Minimalwerte, dass die Bandbreite der Skala (1-5 mit 4 Zwischenskalierungen) genutzt wurde.

	IGA4	CORT4	VAL4	ERR4	DOM4
Mittel	8.95	5.68	3.41	3.24	2.52
Median	7.28	5.64	3.50	3.25	2.50
Maximum	24.43	14.71	5.00	4.75	4.00
Minimum	1.19	1.15	2.00	2.00	1.00
Std. Dev.	5.35	2.96	0.77	0.54	0.75
Schiefte	1.07	0.40	0.26	0.18	-0.61
Kurtosis	3.34	2.75	2.06	3.04	2.73
Jarque-Bera	15.62	2.32	3.84	0.42	5.13
P	0.0004	0.3140	0.1470	0.8100	0.08
			80	80	80
Beobachtungen	80	80			
Datensätze	4	4	4	4	4

Legende: IGA4 = mittlerer Wert für S-IgA in mg/dl, CORT4 = mittlerer Wert für S-Cortisol in ng/ml, VAL4 = mittlerer Wert für die Stimmung, DOM3 = mittlerer Wert für die Dominanz, ERR3 = mittlerer Wert für die Erregung (letzte 3 aus dem SAM mit einer Skalierung von 1-5)

**Tab. 2:** Mittlere Werte der statistischen Kennwerte für alle Probanden und Sitzungen zusammengenommen

### 6.2.2. Test auf Unterschiede zwischen den Versuchspersonen

Es interessierte weiterhin die Frage, ob sich die Versuchspersonen hinsichtlich der Ausprägung ihrer psychobiologischen Werte und der Affektangaben in Bezug auf Mittelwert und Streuung signifikant voneinander unterscheiden. Die folgenden Tabellen (3-7) geben Auskunft über die Verhältnisse hinsichtlich der vier Probanden und deren Messwerte in den Variablen.

#### 1. S-IgA

Beim S-IgA zeigen sich deutliche Unterschiede bezüglich der Mittelwerte und der Streuung zwischen den Probanden, mit hohen Anstiegen bei Versuchsperson 3 (Analytiker 2), die auch die höchsten Streuungen aufweist. Versuchsperson 1 (Analytiker 1) und 2 (Patient 1) liegen etwa gleich auf (vgl. Tabelle 3).

Variable	Anzahl Sitzungen	Mean	Std. Dev.
IGA31	20	4.58	3.93
IGA32	20	3.39	2.46
IGA33	20	11.43	5.55
IGA34	20	-0.41	0.99
All	80	4.75	5.60
Mittelwerte: Anova F (df 3,76): F=36.64 P<0.001			
Streuung: Levene (df 3, 76):Wert=6.83, P<0.001			

Legende: IGA31 = S-IgA-Differenz der Versuchsperson 1 (Analytiker 1), IGA32 = S-IgA-Differenz der Versuchsperson 2 (Patient 1), IGA33 = S-IgA-Differenz der Versuchsperson 3 (Analytiker 2), IGA34 = S-IgA-Differenz der Versuchsperson 4 (Patient 2), Werte in mg/dl

Tab. 3: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen IGA3 (S-IgA-Differenzen)

## 2. S-Cortisol

S-Cortisol fällt bei Versuchsperson 3 (Analytiker 2) und Versuchsperson 4 (Patient 2) im Durchschnitt aller Sitzungen in etwa gleichem Ausmaß ab (vgl. Tabelle 4). Dabei weist der Patient höhere Streuungen auf als sein Analytiker. In der anderen psychoanalytischen Dyade sind die Veränderungen bei beiden Probanden über alle Sitzungen minimal, wobei bei Versuchsperson 1 (Analytiker 1) S-Cortisol tendenziell abfällt, bei Versuchsperson 2 (Patient 1) hingegen kann man über alle Sitzungen eine leichte Zunahme des S-Cortisols beobachten.

Variable	Anzahl Sitzungen	Mean	Std. Dev.
CORT31	20	-0.17	1.79
CORT32	20	0.50	2.80
CORT33	20	-2.32	1.72
CORT34	20	-2.17	3.20
All	80	-1.04	2.71
Mittelwerte: Anova (df 3,76): F=6.64, P<0.001			
Streuung: Levene (df 3, 76) Wert=2.89, P<0.05			

Legende: CORT31 = S-Cortisol-Differenz der Versuchsperson 1 (Analytiker 1), CORT32 = S-Cortisol-Differenz der Versuchsperson 2 (Patient 1), CORT33 = S-Cortisol-Differenz der Versuchsperson 3 (Analytiker 2), CORT34 = S-Cortisol-Differenz der Versuchsperson 4 (Patient 2), Werte in ng/ml

Tab. 4: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen CORT3 (S-Cortisol-Differenzen)

### 3. Valenz

Bezüglich der Valenz unterscheiden sich die beiden psychoanalytischen Dyaden insofern, als bei den beiden ersten Probanden (Analytiker 1/Patient 1) im Durchschnitt eine Zunahme der Traurigkeit über die analytische Sitzung zu beobachten ist, während bei den anderen beiden Probanden (Analytiker 2/Patient 2) eine Abnahme trauriger Stimmungen verzeichnet werden kann. Streuungen und Mittelwerte unterscheiden sich dabei signifikant (vgl. Tabelle 5).

Variable	Anzahl Sitzungen	Mean	Std. Dev.
VAL31	20	0.20	0.89
VAL32	20	0.75	1.14
VAL33	20	-0.33	1.02
VAL34	20	-0.33	0.63
All	80	0.08	1.03
Mittelwerte: Anova (df 3,76): F=5.96, P<0.001			
Streuung: Levene (df 3, 76) Wert=2.16, P<0.1			

Legende: VAL31 = Valenz-Differenz der Versuchsperson 1 (Analytiker 1), VAL32 = Valenz-Differenz der Versuchsperson 2 (Patient 1), VAL33 = Valenz-Differenz der Versuchsperson 3 (Analytiker 2), VAL34 = Valenz-Differenz der Versuchsperson 4 (Patient 2), aus dem SAM mit einer Skalierung 1-5

Tab. 5: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen VAL3 (Differenzen der Valenz)

#### 4. Erregung

Bezüglich der Erregung zeichnet sich ebenfalls eine gleichförmige Bewegung der Werte über die analytische Sitzung innerhalb der Dyaden ab. Bei Analytiker 1 und Patient 1 zeigen sich positive Werte (im SAM als Beruhigung), bei den beiden anderen Probanden negative Werte (Erregung nimmt über die Sitzung zu). Streuung und Mittelwerte sind auch hier signifikant unterschiedlich (vgl. Tabelle 6).

Variable	Anzahl Sitzungen	Mean	Std. Dev.
ERR31	20	0.05	0.69
ERR32	20	0.45	0.99
ERR33	20	-0.85	1.33
ERR34	20	-0.23	0.80
All	80	-0.14	1.07
Mittelwerte: Anova (df 3,76): F=6.20, P<0.001			
Streuung: Levene (df 3, 76) Wert=4.00, P<0.01			

Legende: ERR31 = Erregungs-Differenz der Versuchsperson 1 (Analytiker 1), ERR32 = Erregungs-Differenz der Versuchsperson 2 (Patient 1), ERR33 = Erregungs-Differenz der Versuchsperson 3 (Analytiker 2), ERR34 = Erregungs-Differenz der Versuchsperson 4 (Patient 2), aus dem SAM mit einer Skalierung 1-5

Tab. 6: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen ERR3 (Differenzen der Erregung)

## 5. Dominanz

Bezüglich der Dominanz sind nur geringe Veränderungen beobachtbar, dabei sind auch die Mittelwerte nicht signifikant voneinander unterschieden. Die Streuung unterscheidet sich hier signifikant, die höchste Streuung weist Versuchsperson 3 (Analytiker 2) auf (vgl. Tabelle 7).

Variable	Anzahl Sitzungen	Mean	Std. Dev.
DOM31	20	0.15	0.75
DOM32	20	-0.40	0.66
DOM33	20	-0.18	1.18
DOM34	20	0.00	0.63
All	80	-0.11	0.84
Mittelwerte: Anova (df 3,76): F=1.64, n.s. Streuung: Levene (df 3, 76) Wert=4.03, P<0.01			

Legende: DOM31 = Dominanz-Differenz der Versuchsperson 1 (Analytiker 1), DOM32 = Dominanz-Differenz der Versuchsperson 2 (Patient 1), DOM33 = Dominanz-Differenz der Versuchsperson 3 (Analytiker 2), DOM34 = Dominanz-Differenz der Versuchsperson 4 (Patient 2), aus dem SAM mit einer Skalierung 1-5

Tab. 7: ANOVA-Test auf Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den 4 Probanden der Variablen DOM3 (Differenzen der Dominanz)

### 6.2.3. Ergebnisse der pooled times series analysis

Die Ergebnisse der Hauptstudie, ausgewertet mit der Methode der aggregierten Zeitreihenanalyse (PTSA = pooled time series analysis), sind zusammenfassend in Tabellenform (s. Tabelle 8 auf S. 81) dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit fanden dort nur die signifikanten ( $p < 0,05$ ) sowie die Ergebnisse, die einen Trend aufwiesen ( $0,05 < p < 0,1$ ), Eingang. Da die Methodik der PTSA noch wenig in der Literatur beschrieben wurde, folgen einige Vorbemerkungen zur tabellarischen Form der Ergebnisdarstellung.

Die Tabelle ist in 4 Felder gegliedert:

1. **C:** Im oberen Feld findet sich C als Konstante in der multivariaten Regressionsgleichung. C als y-Abschnitt in der multiplen Regressionsgleichung drückt die durchschnittliche Veränderung des gegebenen Parameters für alle Versuchspersonen zusammengefasst aus. C reflektiert dabei die mittleren Werte, ohne exakt dem arithmetischen Mittel zu entsprechen.
2. **Regressoren:** Die Regressoren im Modell und ihre Vorhersagekraft im nächsten Tabellenfeld vermögen eine Aussage über multivariate Einflüsse auf die in den Überschriften angegebenen abhängigen Variablen zu machen. Als Zeitreihenanalyse werden zudem noch die Einflüsse vorangehender Beobachtungen der abhängigen Variablen (diese werden als zusätzliche unabhängige Variablen betrachtet, was als Phänomen der Autokorrelation gilt) mit einbezogen.
3. **Setting:** Der Einfluss des Settings (dummy-Variable, „Wochenmitte“ [= 1] vs. „Wochenrand“ [= 0]) wird im nachfolgenden dritten Feld durch die Angabe von multiplen Regressionskoeffizienten dargestellt, die für jeden Probanden individuell berechnet worden sind. Der in der Tabelle angegebene Wert entspricht damit der durchschnittlichen Veränderung der unabhängigen Variablen an den Tagen in der Wochenmitte.
4. **Modell:** Die Güte des multiplen Regressionsmodells, dargestellt durch standardisierte sog. automatische Qualitätsindikatoren, dient als Kriterium zur Identifikation des

Modells und stellt deren Passgenauigkeit in Bezug auf die Vorhersage der abhängigen Variablen dar. Dies ist im untersten Feld der Tabelle dargestellt.

Die Spalten schließlich stellen die verschiedenen Regressionsmodelle, berechnet für die 4 unabhängigen Variablen der Sitzungen dar:

- Cortisoldifferenzen  $\mathbf{D}_{\text{Cort}}$
- Cortisoldurchschnittswert  $\mathbf{M}_{\text{Cort}}$
- S-IgA-Differenzen  $\mathbf{D}_{\text{S-IgA}}$
- S-IgA-Durchschnittswerte  $\mathbf{M}_{\text{S-IgA}}$ .

Die Ergebnisdarstellung folgt der Struktur der Tabelle und betrachtet die abhängigen Variablen und ihre Prädiktoren getrennt.



Tab. 8: Ergebnisse der pooled times series analysis

Unabhängige Variablen & Modellparameter	Abhängige Variablen			
	S-Cortisol		S-IgA	
	D <sub>Cort</sub>	M <sub>Cort</sub>	D <sub>S-IgA</sub>	M <sub>S-IgA</sub>
C	-2.18	9.24	3.02	9.44
Regressoren		.		
D <sub>Cort</sub>	xxx	xxx	-0.14	xxx
M <sub>Cort</sub>	xxx	xxx	xxx	n.s.
Valenz (angenehm =1 vs.unangenehm=5)	n.s.	-0.47	n.s.	-0.95
Erregung (hoch=1 vs. niedrig=5)	n.s.	-0.57	-0.60	0.45
Dominanz (niedrig =1 vs. hoch=5)	n.s.	0,39	0.77	-1.14
AR-Parameter	A1ar(2)	A1ar(2) P1ar(1)	A2ar(2) P2ar(2)	P1ar(2) A2ar(1)
Setting <i>Sitzungen in der Wochenmitte</i>				
A1	4.06	n.s.	n.s.	3,03
P1	3.89	n.s.	n.s.	-1,63
A2	n.s.	n.s.	14.4	-4.43
P2	n.s.	n.s.	-7.10	n.s.
Modell				
Adj. R <sup>2</sup>	29 %	94 %	32 %	61 %
Durbin-Watson-Statistik	1.99	2.25	1.87	2.08
F=	2.71	66.89	1.89	7.29
p(F)<	0.004	0.0001	0.04	0.0001

**Legende:** C = Konstante, D = Differenz (Wert vor minus Wert nach der Sitzung), M = Mittelwert ([Wert vor + Wert nach der Sitzung/2]), Cort =S-Cortisol in ng/ml, S-IgA = Sekretorisches Immunglobulin A im Saliva in mg/dl, n. s. = nicht signifikant, Adj. R<sup>2</sup>=  $\alpha$  - adjustiertes R<sup>2</sup>, AR= autoregressive Parameter der abhängigen Variablen, getrennt berechnet für: A1=Analytiker 1, P1=Patient 1, A2=Analytiker 2, P2=Patient 2, Zeitverschiebung (lags) in Klammern; p mindestens <0.05 für alle Koeffizienten in der Tabelle, kursive Koeffizienten mit Trend (0,05<p<0,1)

#### 6.2.3.1. Cortisoldifferenzen ( $D_{\text{Cort}}$ )

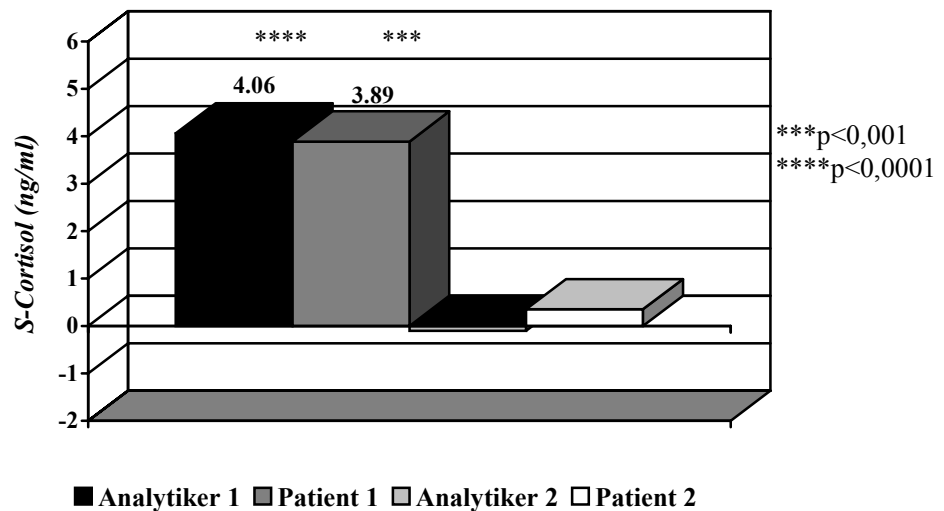
Das erste multivariate Zeitreihen-Modell fasst in der 2. Spalte ( $D_{\text{Cort}}$ ) die Ergebnisse bezüglich der Cortisoldifferenzen der Sitzungen (Werte vor der Stunde minus Werte nach der Stunde) mit S-Cortisol als abhängiger Variable zusammen. Das Minuszeichen der Konstante C zeigt an, dass Cortisol im Durchschnitt in den psychoanalytischen Sitzungen abgefallen ist, wenn man alle Probanden und alle Sitzungen zusammennimmt.

In der Tabelle wird weiterhin dargestellt, dass die Cortisoldifferenzen von keiner der 3 im SAM erfassten Stimmungsdimensionen abhing (Korrelation mit Valenz, Erregung und Dominanz nicht signifikant [n.s.]).

Nur die Cortisoldifferenzen des Analytikers 1 sind mit lag 2 autokorreliert, d. h. die für die Differenzen gemessenen Werte korrelieren jeweils mit dem 2 Tage zuvor gemessenen Wert. Bei den anderen Probanden findet sich keine signifikante Autokorrelation innerhalb der Messreihe.

Das psychoanalytische Setting hat einen Einfluss auf die Dynamik des Cortisols bei Patient 1 und Analytiker 1, und zwar im Sinne ansteigender Differenzen in den in der Mitte der Woche situierten Sitzungen 2 und 3 (4,06 und 3,89,  $p < 0,001$ ) gerechnet gegen die Sitzungen 1 und 4 am Wochenrand (siehe hierzu Abbildung 6, S. 83).

Das Gesamtmodell erklärt immerhin 29% der Gesamtvarianz ( $\alpha$ -adj.  $R^2$ ) und ist hochsignifikant mit  $F=2.71$ ,  $p < 0,004$ .



**Abb. 6:** Individuelle S-Cortisol-Differenzen in Bezug auf das analytische Setting:  
In den mittleren Stunden steigen die Differenzen bei Analytiker 1 und Patient 1 gerechnet gegen die Randstunden signifikant an.

#### 6.2.3.2. Cortisoldurchschnittswerte ( $M_{\text{Cort}}$ )

Bei Betrachtung der Durchschnittswerte des Cortisols ( $[\text{Werte vor der Stunde} + \text{Werte nach der Stunde}]/2$ ), dargestellt in der nächsten Spalte ( $M_{\text{Cort}}$ ), erkennt man eine positive C-Konstante, die anzeigt, dass die gemessenen Cortisolspiegel, wiederum für alle Probanden und alle Stunden zusammengenommen, signifikant von 0 abweichen und sich mit einem Wert von 9,24 ng/ml im Bereich für dieses Zeitfenster befinden.

Dieser Parameter war im multivariaten Modell vorhersagbar durch die Stimmung (angenehme ["freudige"] Gefühle gehen einher mit hohen S-Cortisolspiegeln und umgekehrt  $[-0,47]$ ,  $p<0,02$ ) und durch die Erregung (hohe Erregung geht einher mit hohen Cortisolspiegeln und umgekehrt  $[-0,57]$ ,  $p<0,001$ ) sowie im Trend durch die Dominanz (hohe Dominanz korreliert mit hohen Cortisolspiegeln und umgekehrt  $[0,39]$ , Trend mit  $p<0,1$ ).

Der Durchschnittswert des Cortisols war autokorreliert bei Patient 1 und Analytiker 1 mit signifikanten Parametern für lag 2, d.h. dem 2 Tage vorher gemessenen Wert, beim Analytiker und für lag 1, d.h. dem am Vortag gemessenen Wert, beim Patienten.

Das Gesamtmodell erklärt mit 94% der Gesamtvarianz ( $\alpha$  -adj.  $R^2$ ,  $F=66.89$ ,  $p<0,0001$ ) fast die gesamte beobachtete Varianz des Parameters.

#### 6.2.3.3. S-IgA-Differenzen ( $D_{S-IgA}$ )

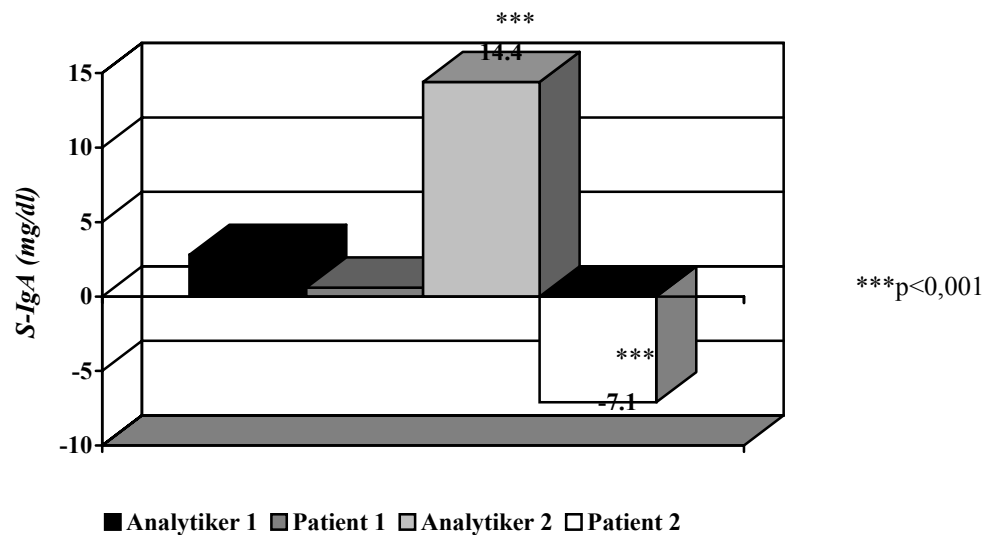
Bei den S-IgA-Differenzen, dargestellt in der nächsten Spalte ( $D_{S-IgA}$ ), bedeutet die signifikant positive Konstante C einen durchschnittlichen Anstieg des S-IgA in den psychoanalytischen Sitzungen, wiederum für alle Probanden und Sitzungen zusammengefasst.

Die Differenzen des S-IgA konnten vorausgesagt werden durch die Cortisoldifferenz (negative Korrelation: Cortisolanstieg korreliert mit S-IgA-Abfall und umgekehrt  $[-0,14]$ ,  $p<0,02$ ), durch die SAM-Dimension Erregung (Erregungszunahme sagt S-IgA-Anstieg voraus und umgekehrt  $[-0,60]$ ,  $p<0,001$ ) und durch die SAM-Dimension Dominanz (Anstieg im Dominanzgefühl sagt S-IgA-Anstieg voraus und umgekehrt  $[0,77]$ ,  $p<0,05$ ).

Eine serielle Abhängigkeit der S-IgA-Differenzen (Autokorrelation) bestand bei Analytiker 2 und Patient 2 jeweils zum lag 2, d.h. die für die Differenzen gemessenen Werte korrelierten jeweils mit dem 2 Tage zuvor gemessenen Wert. Bei den anderen Probanden fand sich keine signifikante Autokorrelation innerhalb der Messreihe.

Beim Patienten 2 fiel S-IgA in den Sitzungen 2 und 3 in der Wochenmitte ab  $[-7,10]$  während sein Analytiker hier S-IgA-Anstiege zeigte  $[14,4]$  ( $p<0,001$ ) (siehe Abbildung 7, S. 85).

Das Gesamtmodell erklärt 32% der Gesamtvarianz ( $\alpha$  -adj.  $R^2$ ,  $F=1,89$ ,  $p<0,04$ ).



**Abb. 7:** Individuelle S-IgA-Differenzen in Bezug auf das analytische Setting:

Bei Analytiker 2 steigt S-IgA in den mittleren Sitzungen signifikant an, bei Patient 2 nimmt S-IgA in den mittleren Sitzungen signifikant ab.

#### 6.2.3.4. S-IgA-Durchschnittswerte ( $M_{S-IgA}$ )

Betrachtet man die S-IgA-Durchschnittswerte ( $[Werte\ vor\ der\ Stunde + Werte\ nach\ der\ Stunde]/2$ ) in der letzten Spalte der Tabelle ( $M_{S-IgA}$ ), so wird auch hier deutlich, dass sie mit einem Wert von 9,44 mg/dl signifikant von 0 abweichen und sich im Rahmen des in der Literatur als Norm angegebenen Bereiches befinden. Hohe S-IgA-Werte werden vorhergesagt durch angenehme ["freudige"] Gefühle ( $[-0,95]$ ,  $p<0,001$ ), niedrige Erregung ( $[0,45]$ ,  $p<0,03$ ) und niedrige Dominanz ( $[-1,14]$ ,  $p<0,05$ ).

Zum Zeitpunkt der mittleren Sitzungen 2 und 3 hatte der Analytiker 1 höhere S-IgA-Werte als zum Zeitpunkt der Sitzungen 1 und 4 am Wochenrand ( $[3,03]$ , Trend mit  $p<0,07$ ), während der Patient 1 in diesen Sitzungen niedrigere S-IgA-Werte aufwies ( $[-1,63]$ , Trend mit  $p<0,08$ ). Der Analytiker 2 hatte in den Sitzungen in der Wochenmitte ebenfalls niedrigere S-IgA-Werte ( $[-4,43]$ ,  $p<0,03$ ).

Eine serielle Abhängigkeit der S-IgA-Durchschnittswerte (Autokorrelation) bestand beim Analytiker 2 zum lag 1 und bei Patient 1 zum lag 2, d.h. die für die Differenzen gemessenen Werte korrelierten mit dem 1 bzw. 2 Tage zuvor gemessenen Wert. Bei den anderen Probanden fand sich keine signifikante Autokorrelation innerhalb der Messreihe.

Das Gesamtmodell erklärt 61% der Gesamtvarianz ( $\alpha\text{-adj. } R^2$ ,  $F=7,29$ ,  $p<0,0001$ ).

### 6.3. Zusammenfassende Darstellung der Befunde

#### 1. Netto-Effekt

Bezüglich des Netto-Effektes der Analysestunden zeigt sich sowohl für die S-Cortisol-Differenzen, als auch für die S-IgA-Differenzen ein deutlicher Effekt für die angewandte psychoanalytische Methode. Nimmt man jeweils alle Probanden und alle Stunden zusammen, so findet sich ein signifikanter Abfall des S-Cortisols und ein signifikanter Anstieg des S-IgA über die Sitzungen hinweg. Die Befunde für die mittleren Werte entsprechen ziemlich genau den Literaturangaben.

#### 2. Rhythmizität

Bezüglich der Rhythmizität des analytischen Wochenganges zeigen sich individuell unterschiedliche Werte, wobei in Bezug auf die Vorstudie die S-Cortisol-Werte für die Patientin im Vergleich zu den anderen Probanden repliziert werden konnten. Hier ist eine signifikante Zunahme der Cortisolwerte in der Wochenmitte zu verzeichnen, was in der Vorstudie ebenso beobachtet werden konnte. Der korrespondierende Analytiker zeigt dann ebenfalls eine signifikante Zunahme der Cortisolwerte in der Wochenmitte. Bezüglich der S-IgA-Differenzen finden sich signifikante Ergebnisse in der anderen analytischen Dyade mit Zunahme des S-IgA beim Analytiker 2 und Abnahme des S-IgA beim Patienten 2, jeweils über die Sitzungen in der Wochenmitte.

#### 3. Unterschiedlichkeit der Versuchspersonen

Bezüglich der Unterschiedlichkeit der Versuchspersonen und der Analysen kann gezeigt werden, dass in fast allen Variablen die einzelnen Versuchspersonen unterschiedliche Werte für Mittelwerte und Streuungen in den Differenzen aufwiesen. Unterschiedliche Tendenzen in der Wahrnehmung der Stimmungen über die Analysestunde hinweg finden sich für die Dimensionen Valenz und Erregung zwischen den beiden Probandenpaaren. Hier zeigt sich eine Zunahme unangenehmer Gefühle und einer Abnahme der Erregung über die Sitzungen bei Analytiker 1 und Patient 1, bei Analytiker 2 und Patient 2 zeigt sich im Gegensatz dazu eine Abnahme unangenehmer Gefühle, einhergehend mit einer Zunahme der Erregung.

## 7. Diskussion

### 7.1. Interpretation der Ergebnisse

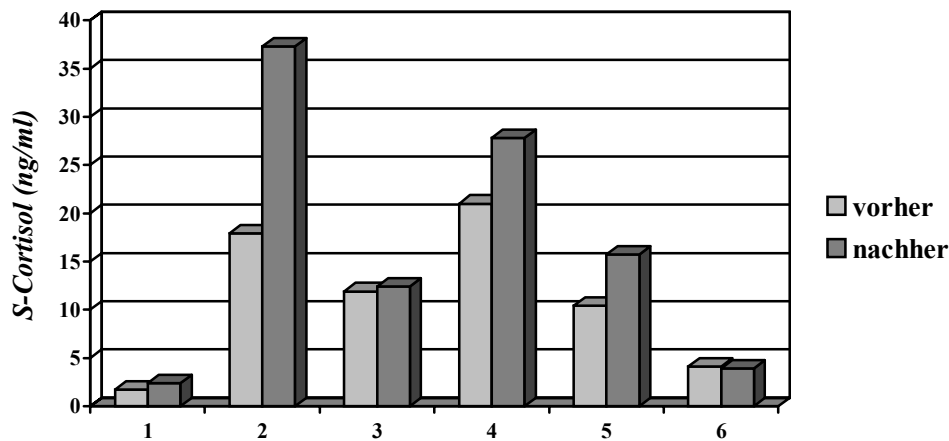
#### 7.1.1. Auswertung der Vorstudie in Anlehnung an die Fragestellung

Die Interpretation der Vorstudie ist strukturiert anhand der im Hypothesen-Teil formulierten Fragestellungen (vgl. 3.1.3.).

1. Ergeben sich im Rahmen des psychoanalytischen Prozesses Veränderungen der Cortisolkonzentration der Patientin, die mit den Ergebnissen bisher durchgeführter psychobiologischer Studien mit S-Cortisol vergleichbar bzw. in diesen Kontext sinnvoll einzuordnen wären?

Die S-Cortisolwerte der Patientin sind grundsätzlich vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien mit der Variable S-Cortisol. Der Durchschnittswert ( $[S\text{-Cortisol vor der Stunde} + S\text{-Cortisol nach der Stunde}]/2$ ) beträgt 3,98 ng/ml und liegt damit nah am von Brandstädter et al. (1991) für 8 Uhr morgens ermittelten Wert von 5,69 ng/ml (s.o.), insbesondere wenn man in Erwägung zieht, dass die Stunden etwas später am Vormittag platziert waren. Allerdings konnte hier nicht abgebildet werden, dass depressive Patienten zu höheren (absoluten) Cortisoldurchschnittswerten neigen (s.o.).

In Abbildung 8 (S. 88) sind einige Interventionsstudien mit einem "vorher-nachher-Design" zum Vergleich dargestellt. Auffällig ist zum einen, dass zwischen den Studien relativ große Unterschiede in den Absolutwerten an Cortisol bestehen, zum anderen, dass die Differenz in der Vorstudie im Mittel minimal und damit kaum verwertbar erscheint. Erst nach der Einführung der "dummy-Variablen", die die Wochenrhythmik berücksichtigt, wird eine signifikante Darstellung möglich (s. hierzu 6.1. und folgenden Abschnitt).



Legende (vgl. hierzu auch Tabelle 18 im Anhang, S. 119):

- 1: Stress Inducing Speech Task (SIST), t=5min, n=87 (van Eck et al. 1996)
- 2: freies Sprechen und Rechenaufgaben, t=60min, n=19 (Kirschbaum et al. 1992<sup>a</sup>)
- 3: lustiger Film, t=100min, n=26 (Hubert & de Jong-Meyer 1993)
- 4: proteinreiches Mittagessen, t=45min, n=26 (Gibson et al. 1999)
- 5: Filmpräsentation, t=40min, n=27 (Nejtek 2002)
- 6: psychoanalytische Sitzung, t=50min, n=20 (Euler et al. 2001)

Anmerkung:

Die dargestellten Werte entsprechen zum Teil Schätzungen aus veröffentlichten Abbildungen. Die Mittelwerte der zitierten Studien entsprechen dem Durchschnitt *mehrerer Probanden n zu einem Zeitpunkt*, die Mittelwerte der Studie zum S-Cortisol im analytischen Setting dem Durchschnitt *mehrerer Zeitpunkte n bei einer Person*.

**Abb. 8:** Überblick über Interventionsstudien ("vorher - nachher") mit S-Cortisol im Vergleich zum S-Cortisol im ambulanten psychoanalytischen Setting (Vorstudie)

2. Rhythmik: Ergibt sich eine Rhythmik des Verlaufs des Cortisols, gegebenenfalls in Abhängigkeit vom therapeutischen Setting?

Betrachtet man die Ausgangswerte vor der analytischen Sitzung sowie die Differenz zu den Werten danach, so ergibt sich folgendes Bild:

Der Ausgangswert, der die Antizipation der bevorstehenden Stunde repräsentiert, ist an den Randtagen der Analysewoche (also in der ersten Stunde nach und in der letzten Stunde vor dem Wochenende) höher als der Wert vor den Analysestunden in der Wochenmitte.



Damit im Einklang steht die Beurteilung der Differenzen. An den Randtagen nimmt der Cortisolwert, ausgehend von einem relativ höheren Niveau, ab, an mittleren Tagen nimmt er, ausgehend von einem relativ geringeren Ausgangswert, zu, so dass sich ein "ausgeglichener" Nachher-Wert ergibt (vgl. hierzu auch Abbildung 5, S. 70). Eine mögliche Interpretation wäre, dass die psychoanalytischen Sitzungen den Cortisolspiegel und damit das Niveau emotionalen Stresses *ausgleichen*.

### 3. Ergibt sich eine Korrelation zwischen den Cortisolveränderungen und den Ergebnissen der Fragebögen?

Die der Patientin in der Vorstudie parallel zur S-Cortisol-Bestimmung vorgelegten Fragebögen (SAM, GBB-7, HAQ) sind bezüglich ihrer Varianz vergleichsweise wenig aussagekräftig. Da lediglich der nonverbale SAM eine verwertbare Streuung aufweist, liegt eine mögliche Erklärung für die mangelnde Aussagekraft der Fragebögen in der Fülle der Items, deren Redundanz, die später auch vom Therapeuten bemängelt wurde, die Patientin möglicherweise ermüdet haben. Die Auswertung der Stimmungsdimensionen beschränkt sich auf die Hauptstudie (s. dazu Abschnitt 7.1.2.2.).

### 4. Ergeben sich Zusammenhänge zwischen der Kasuistik bzw. dem klinischen Bild und den Cortisolveränderungen: Spiegelt sich das "alexithyme" Wesen der Patientin, spiegeln sich *Starrheit* und *Widerstand* psychobiologisch wider?

Bezüglich des Krankheitsbildes der anfangs vorgestellten Patientin spielt der Begriff der Alexithymie eine zentrale Rolle (s.o.).

Wagt man eine Interpretation der durch den Cortisolspiegel repräsentierten Psychobiologie der Patientin im Zusammenhang mit ihrem "alexithymen Charakter", so scheint ihr Widerstand gegenüber dem analytischen Prozess an den Randtagen der Analysewoche mit hohem Cortisol-Ausgangswert stärker zu sein als an den mittleren Tagen mit niedrigem Ausgangswert. Zu verstehen ist dies im Sinne einer "defeat-reaction" (im Sinne von Nystrom et al. 1998) bezüglich der bevorstehenden Stunde. Die Patientin baut diesen "alexithymen Widerstand", eingebettet in ihr Defizit, Zugang zu ihren eigenen Gefühlen zu finden und diese verbalisieren zu können, zur Wochenmitte hin ab. Dies zeigt

sich anhand der niedrigen Cortisolwerte vor der Stunde als Ausdruck einer entspannteren Haltung. Auf dieser Basis kommt es zu Cortisolanstiegen in diesen Stunden, wiederum interpretierbar als emotionale Bewegung mit "hoher persönlicher Beteiligung" (vgl. Kirschbaum & Hellhammer 1994), die die Patientin gleichsam "stresst". Zum Wochenende hin fällt sie wieder in ihre alexithyme Abwehr zurück, ausgedrückt im Cortisolabfall über die Stunde im Sinne von nur geringer emotionaler Bewegung. Die "alexithyme Abwehr" wirkt entlastend ("entspannend").

### 7.1.2. Auswertung der Hauptstudie

#### 7.1.2.1. Deskriptive Auswertung

Zunächst ist festzuhalten, dass der Abfall von S-Cortisol im Durchschnitt aller Probanden und Sitzungen über die psychoanalytische Stunde im Sinne eines stress-reduzierenden, der Anstieg von S-IgA über alle Probanden und Sitzungen im Sinne eines immun-protektiven Effekts der psychoanalytischen Behandlung interpretiert werden könnte.

Die Rhythmik des Cortisolhaushalts der Patientin ließ sich einige Monate später reproduzieren. Ein ähnlicher Verlauf (Cortisolabnahme an Randtagen, Cortisolzunahme an Tagen in der Wochenmitte (als Ausdruck stärkerer emotionaler Bewegung) deutet sich bei der Betrachtung der Rohwerte und der Differenzen zumindest in der 2./3. und zu Beginn der 4. Woche an, auch wenn diese Beobachtung verglichen mit den Ergebnissen der Vorstudie weniger deutlich ist (siehe hierzu auch 7.1.2.2. und Tabelle 10 im Anhang, S. 115). Hierbei ist jedoch auch der klinische Verlauf zu berücksichtigen. Nach Auskunft des Therapeuten zeigte die Patientin zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung insgesamt weniger Abwehr. Möglicherweise ist die geringere Deutlichkeit der Rhythmik damit zu erklären, dass die Patientin aufgrund des bevorstehenden Therapieendes dem analytischen Prozess insgesamt offener gegenüberstand.

Interessanterweise zeigt sich nach Einbeziehung des Therapeuten bei diesem eine ähnliche Dynamik wie bei seiner Patientin (siehe hierzu auch 7.1.2.2.).

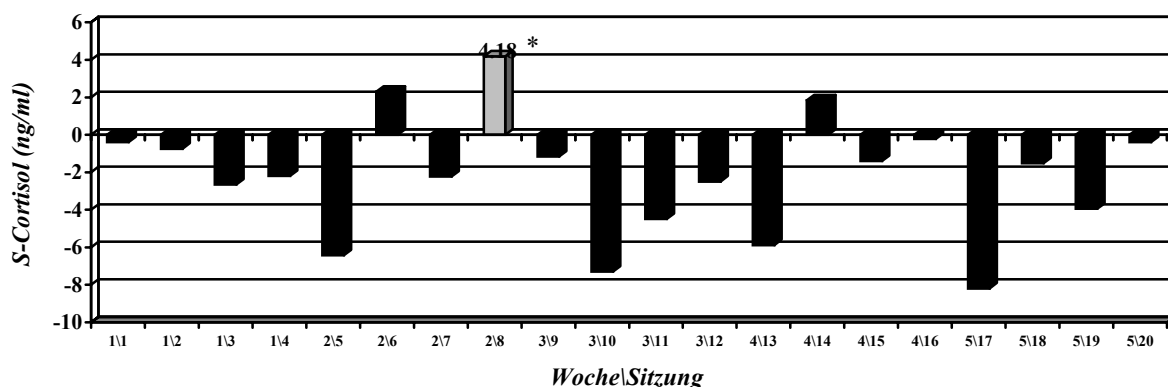
Interpretierbar ist diese Beobachtung als Konkordanz von Übertragung und Gegenübertragung im Hinblick auf den S-Cortisolwert als Ausdruck emotionaler Erregung.

Das Ausmaß der emotionalen Bewegung zwischen beiden scheint also im Rahmen der 4-stündigen Psychoanalyse sowohl bei der Patientin als auch beim Psychoanalytiker von den

Wochentagen abzuhängen oder anders ausgedrückt: Ist die Patientin "hoch-involviert" (Kirschbaum & Hellhammer 1994), so ist es auch der Analytiker.

Bei der Wiederholung der Erhebung bei einem weiteren Analytiker-Patienten-Paar unter nahezu identischen Bedingungen zeigte sich bezüglich der Cortisolwerte kein Einfluss des Settings. Die klinische Beobachtung des Therapeuten 2, dass sein Patient etwa nach der Hälfte der Erhebung zusehends mehr Widerstand aufbaute, spiegelt sich in den erhobenen Verlaufsparemtern nicht wie erwartet wider. Möglicherweise war die emotionale Bewegung des Patienten insgesamt weniger stark, d.h. die emotionale Intensität reichte nicht aus zur deutlichen Abbildung einer Rhythmik (vgl. Nejtek 2002).

In diesem Zusammenhang ist jedoch eine einzelne Stunde am Ende der zweiten Woche (Sitzung 8) erwähnenswert. Hier schildert der Patient einen Übertragungstraum, der vom Analytiker als *Initialtraum* (Anm.: wichtigster Traum zu Beginn einer psychoanalytischen Behandlung) eingeordnet wurde. In dieser Stunde zeigt der Cortisolanstieg einen Maximalwert (siehe Abbildung 9). Diese Beobachtung ist signifikant ( $p < 0,05$ ) und weist darauf hin, dass der Patient in der entsprechenden Sitzung emotional sehr bewegt war (vgl. "Unsicherheit" und "Neuheit" als Stimuli für die Cortisolsekretion bei Nejtek 2002). In der darauffolgenden Stunde konfrontierte der Therapeut seinen Patienten mit der Deutung seines Traumes. In dieser und vor allem auch den darauffolgenden Stunden fällt das S-Cortisol wieder ab. Ausgehend von der klinischen Beobachtung, scheint der Patient aufgrund der beängstigenden Nähe zum Therapeuten in seinem Übertragungstraum sowie der anschließenden Konfrontation durch den Therapeuten wieder mehr Widerstand aufzubauen. Er zieht sich wieder zurück; so lässt ihn die Deutung "kalt".



Mittelwert=-2,17;  
Standardabweichung=3,2  
\* $p < 0,05$

**Abb. 9:** S-Cortisol-Differenzen Patient 2

Bezüglich der S-IgA-Werte ist der signifikant hohe durchgängige Anstieg beim Therapeuten 2 am deutlichsten (durchschnittlicher Anstieg um 11,43 mg/dl, s. Tabelle 3, S. 74). Hier ist insbesondere der Vergleich mit seinem Patienten, dessen S-IgA im Mittel sogar leicht abfällt, sowie mit dem Therapeuten 1, dessen S-IgA zwar auch durchgängig ansteigt, jedoch in signifikant geringerem und vor allem auch in einem mit seiner Patientin vergleichbarem Ausmaß (siehe hierzu auch 7.1.2.2.). Psychoanalyse stärkt hier also anscheinend auch, wenn nicht sogar besonders, die immunologische Kompetenz des Therapeuten. Um diese These zu bestätigen wäre eine weitere Studie mit einem größeren Kollektiv an Therapeuten und der Erhebung von S-IgA zu verschiedenen Tageszeitpunkten wünschenswert.

Die Evaluation der Stimmungsdimensionen lassen insgesamt wenig Interpretationsspielraum, jedoch fällt hier auf, dass zwischen den verglichenen psychoanalytischen Dyaden konträre, innerhalb der Dyade jedoch gleichförmige Bewegungen der Dimensionen Valenz und Erregung bestehen. In der Dyade 1 nehmen über die Sitzung sowohl beim Patienten wie auch beim Analytiker traurige Stimmungen zu, die Erregung nimmt ab, in der Dyade 2 ist dies bei beiden Probanden umgekehrt, die traurige Stimmung nimmt ab, die Erregung zu.

Dies könnte interpretiert werden als unterschiedliche atmosphärische Verhältnisse in beiden Analysen mit jeweiliger Konkordanz von Übertragungs- und Gegenübertragungsgeschehen bezüglich Stimmung und Erregung.

#### 7.1.2.2. Interpretation nach Anwendung der Zeitreihenanalyse

Das augenscheinlichste Ergebnis bezüglich der psychobiologischen Untersuchung eines psychotherapeutischen Standardsettings ist der signifikante Anstieg des S-IgA über die analytische Sitzung, wenn man alle Sitzungen und alle Probanden zusammennimmt. Dieses Ergebnis fand sich unter Berücksichtigung der individuellen Konstante C bei drei der vier Probanden. Bei Patient 2 sank das S-IgA über die analytische Sitzung im Mittel leicht ab. Das legt die Interpretation nahe, dass Psychoanalyse zum einen entspannend wirken könnte, und zwar auf Patienten genauso wie auf Analytiker, zum anderen könnte sie auch als positiv erlebter emotionaler Stress (ebenfalls ausgedrückt in S-IgA-Anstiegen als Korrelat positiven emotionalen Engagements, vgl. Zeier et al. 1996) bewertet werden. Mit beiden Interpretationen stünde der durchschnittliche Abfall des Cortisols über alle Sitzungen und Probanden im Einklang: Entspannung führt zu Cortisolabfällen, Cortisolanstiege würden sich eher finden bei als negativ erlebtem Stress.

Veränderungen des S-IgA sind dann auch vorhersagbar durch S-Cortisol (Erhöhung von S-Cortisol ist verbunden mit Abfall von S-IgA und umgekehrt).

Weiterhin sind die S-IgA-Differenzen vorhersagbar durch Erregungsniveau und Dominanzgefühl. Das Gefühl von Dominanz und emotionale Stimulation (Erregung) sind verbunden mit einer Verstärkung der immunologischen Kompetenz, ausgedrückt durch den S-IgA-Anstieg.

Die S-IgA-Durchschnittswerte sind vorhersagbar durch freudige, wenig erregte und submissive Gefühlszustände.

Der Einfluss des Settings war unterschiedlich.

Beim Analytiker-Patienten-Paar 2 fand sich ein gegensätzliches Muster. Das S-IgA des Analytikers stieg in den mittleren Sitzungen der Woche signifikant an, während es bei seinem Analysanden in diesen Sitzungen absank. Dabei ist das Setting ("Tag in der Wochenmitte") der stärkste Prädiktor für die Veränderung des S-IgA über die Stunde. Dies könnte interpretiert werden als komplementäre Übertragungs-Gegenübertragungsdynamik. Der Patient steht in den "heißen", mittleren Sitzungen der psychoanalytischen Woche stark unter Druck, ist also wenig entspannt. Der Analytiker hingegen fühlt sich in diesen Sitzungen offensichtlich sehr viel wohler ("entspannter") und ist "guter Stimmung". Möglicherweise würde der Patient hier eher von einer supportiven psychotherapeutischen Intervention profitieren (vgl. "soziale Unterstützung" als Stimulus für die S-IgA-Sekretion bei Jemmott & Magloire 1988).

S-Cortisol fällt über die analytische Sitzung im Durchschnitt aller Probanden und Sitzungen ab. Dies steht im Einklang mit den durchschnittlichen IgA-Anstiegen, wenn Psychoanalyse interpretiert wird als stress-reduzierende, gleichsam entspannende Einflussgröße.

Die Cortisoldurchschnittswerte sind vorhersagbar durch freudige und erregte Gefühlszustände. Der Einfluss des Settings gestaltete sich bei Patient 1 ähnlich wie in der Vorstudie. Auch hier ist das Setting ("Tag in der Wochenmitte") der stärkste Prädiktor für den S-Cortisolanstieg in diesen Sitzungen. Die bereits dargelegten Unterschiede zwischen analytischen Sitzungen in der Wochenmitte und am Wochenrand konnten also für die Patientin in der Hauptstudie reproduziert werden und fanden sich in ähnlichem Ausmaß auch beim Analytiker als Ausdruck einer konkordanten Übertragungs-Gegenübertragungsdynamik. Die Untersuchung des Analytikers weist also hin auf eine emotionale *Mitbewegung* mit seiner Patientin in den mittleren Stunden.

Bei der Präsentation und Diskussion der Vorstudie auf dem 42. Kongress der Internationalen Psychoanalytischen Vereinigung (IPA) im Juli 2001 in Nizza (Euler et al. 2001) wurde diese Beobachtung interpretiert als die Fähigkeit der Patientin, ihre alexithymen, devitalisiert-depressiven Abwehrmechanismen in den mittleren Sitzungen der Analysewoche zu überwinden (vgl. dazu auch Punkt 4 unter 7.1.1.). Sie erschien bewegter, aber auch aufgewühlter, ängstlicher und nervöser in diesen Sitzungen der laufenden Analyse. Die Abwehr, gewissermaßen als "Schutz" um das Wochenende und ausgedrückt durch den Abfall des Cortisols über die Sitzungen 1 und 4, stellte sich zum Ende der Woche wieder ein und war auch montags noch präsent (vgl. "Montagskruste" nach Freud bei Thomä 1995, 1996, Thomä & Kächele 1985, vgl. dazu auch Henze et al. 2002).

Betrachtet man die Cortisoldurchschnittswerte zum Zeitpunkt der analytischen Sitzungen, finden sich höhere Werte zu Beginn und zum Ende der analytischen Woche. In einer vorliegenden Arbeit (vgl. Euler et al. o. J.) wurde dies interpretiert als ein höheres Ausmaß an Abwehr der Patientin zum Zeitpunkt der ersten und der letzten Wochenstunde (hohe Cortisolwerte bei depressiven und aggressiven Affekten sowie bei Verleugnung i.S. eines Abwehrmechanismus, s.o.). Die Erregung ist dann auch der stärkste Prädiktor für den S-Cortisolspiegel.

Beim Analytiker-Patienten-Paar 2 ließ sich wiederum in Bezug auf das Cortisol kein Einfluss des Settings beobachten.

Die aggregierte Auswertung der 4 Probanden erlaubt die Schlussfolgerung, dass eine hochfrequente Psychoanalyse stress-reduzierend wirken könnte sowie die immunologische Kompetenz von Patienten und Analytikern zu stärken vermag.

Außerdem wird bestätigt, dass in den mittleren Analysestunden einer Therapiewoche die psychoanalytische Arbeit intensiver ist als in den Sitzungen am Wochenrand. Diese intensive psychoanalytische Arbeit könnte die "alexithyme" Abwehr von Patienten auflockern.

Patienten, die die Nähe der hochfrequenten Analyse mit ihrer engen Beziehungsgestaltung nicht "aushalten", erfahren durch dieses Setting möglicherweise eine Form von Stress, die zu einer Abnahme der immunologischen Kompetenz führen könnte.

## 7.2. Beurteilung der Studie

### 7.2.1. Kritische Anmerkungen

Es soll zunächst darauf hingewiesen werden, dass die Periode von 5 Wochen mit 20 resultierenden Messzeitpunkten trotz der Signifikanz der Ergebnisse als absolutes Minimum zur Beurteilung eines psychodynamischen Prozesses angesehen werden muss.

Wünschenswert wäre es daher, längere Prozesse zu beobachten, um allgemeingültigere Schlussfolgerungen bezüglich der psychobiologischen Dynamik, etwa im Sinne von Übertragung und Gegenübertragung zwischen Analytiker und Analysand, zu erlauben.

Zudem wurden nur zwei analytische Paare untersucht, so dass die Ergebnisse eher als exemplarische denn als allgemeingültige Erhebungen zu verstehen sind.

Ein methodologisches Problem der Studie lag in den etwas unterschiedlichen Zeitgittern der beiden untersuchten Analysen. Zukünftige Studien sollten versuchen, dies zu vermeiden und stattdessen Sitzungen im exakt gleichen Zeitgitter, also an den gleichen Tagen zu den gleichen Stunden, vergleichen.

Diskussionswürdig ist weiterhin die Bestimmung von S-Cortisol am Morgen. Die morgens ausgeprägtere Dynamik des Cortisols führte zu der Annahme einer hohen Mobilisierung durch das untersuchte "single event", zum anderen wirken aber auch andere, nicht kontrollierbare Stimuli zu diesem Zeitpunkt stärker. Kirschbaum (1991) führt dazu aus, dass als Indizes für länger andauernde psychische Zustände eine morgendliche, zur Untersuchung der Cortisolveränderung auf kurzfristige situative Stimulationen nachmittägliche oder frühabendliche Cortisolbestimmungen durchzuführen seien. Nejtek (2002) empfiehlt den Untersuchungszeitraum von 15 bis 18.30 Uhr "um tageszeitabhängige Effekte zu minimieren" (S. 342). In diesem Zusammenhang ist jedoch auf den Einfluss eines nährstoffreichen Mittagessens bei der Untersuchung am Nachmittag hinzuweisen (s.o., Gibson et al. 1999).

Es würde sich also anbieten, wegen der geringeren physiologischen Variabilität des Cortisols einmal frühabendliche Sitzungen zu untersuchen.

Um die Schwierigkeiten bei der Interpretation der Cortisolwerte in einem Feld-Setting einzugrenzen, wurde in der Hauptstudie ein zweiter Parameter, das S-IgA, eingeführt.

Zur Hypothesenbildung, S-IgA verhalte sich als Parameter, der bei Entspannung ansteigt, grundsätzlich gegensätzlich zum S-Cortisol, das bei psychischer Belastung ansteigt, muss kritisch angemerkt werden, dass S-IgA offensichtlich auch in akuten psychischen Belastungssituationen ansteigt und sich damit nicht gegensätzlich, sondern gleichsinnig zum

Cortisol verhält. Ein interessanter Lösungsansatz dieses Paradoxons besteht in der Überlegung, dass Cortisol möglicherweise bei Stress mit negativer emotionaler Valenz, S-IgA aber bei Stress mit positiver emotionaler Valenz ansteigt (nach Zeier et al. 1996). Dies ist vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstands nicht abschließend beurteilbar.

Unbestritten ist jedoch der gegensätzliche Verlauf von S-IgA und S-Cortisol in Entspannungssituationen. S-IgA steigt hier stets an, während S-Cortisol abfällt.

Betrachtet man die Ergebnisse der bisherigen Untersuchung dieser beiden psychobiologischen Parameter, so wird deutlich, dass sie beide als gut validiert gelten können. Dennoch sind diese Ergebnisse häufig nicht einheitlich. Das erschwert die Interpretation, insbesondere bezüglich der Einflussgröße "4-stündige Psychoanalyse", da es dazu bisher keine Studien gibt.

Jeder der beiden untersuchten Parameter weist, für sich selbst gesehen, methodische Merkmale auf, welche die Interpretierbarkeit der entsprechenden Ergebnisse relativieren. Die gemeinsame Untersuchung beider Parameter in zukünftigen psychobiologischen Studien ist empfehlenswert, da sich daraus größere Interpretationsspielräume ergeben.

Als Setting wurde die 4-stündige Psychoanalyse gewählt. Vorteile der hochfrequenten Psychoanalyse sind, neben der Übersichtlichkeit des Settings, die durch das enge Zeitgitter klare Abbildung von Übertragung, Gegenübertragung und Widerstand. Als Nachteile können der hohe Aufwand an Zeit und Kosten sowie die Beobachtung, dass diese intensive Form der Beziehung oft gerade von schwer gestörten Patienten nicht toleriert werden kann, angesehen werden. Für die Untersuchung psychobiologischer Parameter im Rahmen einer ambulanten Psychotherapie bietet sie sich vor allem wegen ihres übersichtlichen Settings sowie des klaren und engen Zeitgitters an.

Es wäre dennoch auch interessant, die vorliegenden Ergebnisse mit einer psychobiologischen Studie zur 2-, 3- oder 5-stündigen Analyse zu vergleichen (zur Stundenfrequenz der Psychoanalyse vgl. auch Henze et al. 2002).

Die Durchführung an 4 von 7 Wochentagen erlaubte es dann jedoch auch, die Methode der "Pooled Time Series Analysis" aus der Ökonometrie auf das psychoanalytische Setting zu übertragen. Hierzu muss kritisch angemerkt werden, dass die dafür eigentlich vorausgesetzte Äquidistanz der Untersuchungszeitpunkte im psychoanalytischen Setting nicht realisierbar ist. In jedem Fall hat dieses Studiendesign zum ersten Mal in einer klinischen Untersuchung eine Zeitreihenanalyse mit einer cross-section-Analyse verknüpft und erscheint deshalb auch von daher gesehen originell.

Die Originalität des statistischen Designs offenbarte signifikante Ergebnisse trotz der kleinen Anzahl von Messungen bei den einzelnen Probanden.



### 7.2.2. Schlussbemerkung

Die Studie zur Psychobiologie im klinischen Setting einer 4-stündigen Psychoanalyse trägt zum Verständnis emotionaler Reaktionen in der Analyse und zur empirischen Untermauerung der Behandlungseffektivität des engen Zeitgitters dieser hochfrequenten psychodynamischen Behandlung bei.

Bezüglich des Konstrukts der Alexithymie mit einer gestörten Affektregulierung, könnten die vorliegenden Ergebnisse ein Beitrag zur Behandlungsplanung emotional erstarrter, "versteinerter" Patienten mit einer ausgeprägten somatisierenden Symptomatik sein.

Es ist offensichtlich geworden, dass die hochfrequente Psychoanalyse den somatischen Bereich affiziert. Dabei unterstützen die vorgelegten Daten die Sichtweise, dass intensive psychodynamische Therapie zur Reduktion psychosomatischer Symptome bzw. somatisierender Abwehrmechanismen beiträgt.

Weiterhin ist deutlich geworden, dass Patienten, die "Nähe" aufgrund ihrer neurotischen Struktur nicht gut tolerieren, mit einer hochfrequenten Behandlung möglicherweise überfordert sind und es so zu einer Schwächung ihrer immunologischen Kompetenz bzw. zur Ausbildung psychosomatischer Symptome kommen könnte.

Es bleibt zu hoffen, dass auf der Basis der vorliegenden Ergebnisse weitere Studien zur psychobiologischen Abbildung einer psychoanalytischen Interaktion durchgeführt werden.

## Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht den psychobiologischen Effekt der Psychoanalyse in ihrem vierstündigen Setting. Über eine Periode von fünf Wochen hinweg wurden 20 aufeinanderfolgende psychoanalytische Sitzungen evaluiert, wobei zwei Patienten und ihre korrespondierenden Analytiker involviert waren. Aufbauend auf einer orientierenden Vorstudie, wurden vor und nach jeder Stunde Salivaproben entnommen und auf Cortisol im Saliva (S-Cortisol) sowie auf sekretorisches Immunglobulin A im Saliva (S-IgA) untersucht. Beide Parameter sind im ambulanten, naturalistischen Therapierahmen leicht zugänglich und für psychobiologische Studien gut validiert. Parallel zur Entnahme der Salivaproben mit der Sarstedt Salivette<sup>R</sup> füllten die Probanden zur Befindlichkeitsanalyse einen Fragebogen mit den 3 Stimmungsdimensionen Valenz, Erregung und Dominanz aus (Self-Assessment-Manikin, SAM).

Es resultierten vier Zeitreihen (mit insgesamt 80 Differenzwerten, entsprechend n=160 Beobachtungszeitpunkten), die mit Hilfe der "Pooled Time Series Analysis" (PTSA) auf signifikante Mittelwertunterschiede und auf Setting-medierte Rhythmen untersucht wurden. Bezogen auf alle Sitzungen und Probanden fiel die S-Cortisol-Konzentration durch die analytische Arbeit ab und die S-IgA-Konzentration stieg an. In beiden analytischen Dyaden konnte ein signifikanter Rhythmus innerhalb des vierstündigen Settings beobachtet werden. Beim Untersuchungspaar 1 war dies bei Patient und Analytiker mit einem Anstieg des S-Cortisols in Sitzungen 2 und 3 der Woche verbunden, während dieser Parameter in den Sitzungen 1 und 4 abfiel. Beim Untersuchungspaar 2 stiegen die S-IgA-Werte in den mittleren Sitzungen beim Analytiker an, während sie beim Patienten abfielen, jeweils im Vergleich zu den Sitzungen am Wochenrand. Die S-IgA-Differenzen konnten außer durch das Setting folgendermaßen vorausgesagt werden: S-Cortisol-Anstieg korreliert mit S-IgA-Abfall und umgekehrt, Zunahme der Erregung korreliert mit S-IgA-Anstieg und umgekehrt, Anstieg im Dominanzgefühl korreliert mit S-IgA-Zunahme und umgekehrt.

Psychoanalyse könnte also einen psychobiologischen Einfluss auf beide, Patienten und Analytiker, ausüben, im Sinne eines *immun-protektiven* und *stress-reduzierenden* Effekts. Außerdem spielen dabei möglicherweise Setting und klinisches Bild eine ausschlaggebende Rolle. "Versteinerte", somatisierende Patienten dürften von dem engen Zeitgitter der 4-stündigen Psychoanalyse profitieren, während dieses Setting psychosomatische Patienten mit ausgeprägter Angst vor zwischenmenschlicher Nähe überfordern und so eine Schwächung der immunologischen Kompetenz zur Folge haben könnte.

## Summary

The present study investigates psychobiological effects of the 4-hour-psychoanalysis. Over a period of 5 weeks, equivalent to 20 subsequent hours of psychoanalysis, two patients and their corresponding analysts were evaluated. On the basis of a previous pilot study, before and after each session measurements of salivary cortisol (S-Cortisol) and salivary secretory immunoglobulin A (S-IgA) were taken. These parameters are easy to access, even in an ambulant and naturalistic setting, and they are proven as valid in psychobiological research. While taking saliva with the Sarstedt Salivette<sup>R</sup>, the participants' valence, arousal and dominance were assessed by the Self-Assessment-Manikin (SAM), a 3-item-mood-questionnaire.

Four time-series (80 differences, corresponding to n=160 observations) resulted and were evaluated by the "Pooled Time Series Analysis" (PTSA) for significant level changes and setting-mediated rhythms. Regarding all sessions and participants, the concentration of S-Cortisol decreased while the concentration of S-IgA increased as a result of psychoanalytic work. In both of the psychoanalytic dyads, a significant rhythm within the 4-hour-setting could be shown. In dyad 1, the patient as well as the analyst presented an increase in S-Cortisol in the middle sessions (sessions 2 and 3) of the week corresponding to a decrease in session 1 and 4. In dyad 2, middle sessions of the week were associated with an increase of S-IgA in the analyst and a decrease in the patient in comparison to the sessions at the beginning and the end of the week. S-IgA-differences were furthermore predicted by S-Cortisol (S-Cortisol increase correlates with S-IgA decrease and vice versa), arousal (increase in arousal correlates with S-IgA-increase and vice versa) and dominance (increase in dominance correlates with S-IgA-increase and vice versa).

It is highly probable that the psychobiology of patients and analysts is influenced by psychoanalysis with *immuno-protective* and *stress-reducing* effects. In addition, these effects seem to depend on the setting and the patient's symptomatology. Rigid somatizing patients may profit from the narrow time table of the 4-hour-psychoanalysis while immunological defence mechanisms of psychosomatic patients who fear too much intimacy may be weakened by this setting.

## Literaturverzeichnis

1. Adam, E.K. & Gunnar, M. (2001). Relationship functioning and home and work demands predict individual differences in diurnal cortisol patterns in women. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 189-208.
2. Ader, R. & Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 37, 333-340.
3. Ader, R., Felten, D.L. & Cohen, N. (Hrsg.) (1991). *Psychoneuroimmunology* (2<sup>nd</sup> edition). San Diego, New York, Boston: Academic Press.
4. Akimoto, T., Akama, T., Koda, Y., Waku, T., Hayashi, E., Tatsuno, M., Sugiura, K., Amano, K. & Kono, I. (1998<sup>a</sup>). Effects of repetitious intense exercise training on resting salivary IgA. *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 47, 245-251.
5. Akimoto, T., Akama, T., Sugiura, K., Tatsuno, J., Koda, Y., Waku, T. & Kono, I. (1998<sup>b</sup>). Alteration of local immunity in the oral cavity after endurance running. *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 47, 53-61.
6. Alexander, L.B. & Luborsky, L. (1986). The Penn Helping Alliance Scales. In: Greenberg, L.S. & Pinsof, W. (Hrsg.). *In the psychotherapeutic process: a research handbook*. New York: The Guilford Press, 325-366.
7. Ashman, S.B., Dawson, G., Panagiotides, H., Yamada, E. & Wilkinson, C.W. (2002). Stress hormone levels of children of depressed mothers. *Development and Psychopathology*, 14, 333-349.
8. Bassler, M., Portratz, B. & Krauthauser, H. (1995). Der Helping Alliance Questionnaire (HAQ) von Luborsky. *Psychotherapeut*, 40, 23-32.
9. Biondi, M. & Picardi, A. (1999). Psychological stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 68, 114-150.
10. Bohnen, N., Nicolson, N., Sulon, J. & Jolles, J. (1991). Coping style, trait anxiety and cortisol reactivity during mental stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 141-147.
11. Box G.E.P. & Jenkins G.M. (1976). *Time-series analysis. Forecasting and control*. San Francisco: Holden Day.
12. Brähler, E. & Scheer, J.W. (1983). *Der Gießener Beschwerdebogen (GBB)*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber.
13. Brähler, E., Schumacher, J. & Brähler, C. (2000). First all-German standardization of the brief form of the Giessen Complaints Questionnaire GBB-24. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 50, 14-21.
14. Brandtstädter, J., Baltes-Götz, B., Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. (1991). Developmental and personality correlates of adrenocortical activity as indexed by salivary cortisol. Observations in the age range of 35 to 65 years. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 173-185.
15. Brauchli, P. (1993). Comparative study of the psychophysiologic relaxation effects of an acoustic mind machine with relaxation music. *Zeitschrift für Experimentelle Psychologie*, 40, 179-193.

16. Brosig, B. & Brähler, E. (2001). Haut - Psyche - Immunsystem: Ein Vektor-Zeitreihen-Modell. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 49, 279-296.
17. Brosig, B. (2003). Haut - Psyche - Immunsystem. Ein multivariates zeitreihenanalytisches Modell zum psychosomatischen Prozess bei Neurodermitis. Aachen: Shaker.
18. Brosig, B., Leweke, F., Milch, W., Eckhard, M. & Reimer, C. (2001). Psychosocial predictors of metabolic instability in brittle diabetes - a multivariate time series analysis. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 51, 232-238.
19. Brosig, B., Möhring, P., Kupfer, J. & Beckmann, D. (1998). A combined clinical study of narcissism. *Psychoanalytic Inquiry*, 18, 469-489.
20. Buske-Kirschbaum, A., Geiben, A., Höllig, H., Morschhäuser, E. & Hellhammer, D. (2002). Altered responsiveness of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and the Sympathetic Adrenomedullary System to stress in patients with Atopic Dermatitis. *Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87, 4245-4251.
21. Buske-Kirschbaum, A., Jobst, S., Wustmann, A., Kirschbaum, C., Rauh, W. & Hellhammer, D. (1997). Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic Medicine*, 59, 419-426.
22. Carpenter, G.H., Garrett, J.R., Hartley, R.H. & Proctor, G.B. (1998). The influence of nerves on the secretion of immunoglobulin A into submandibular saliva in rats. *Journal of Physiology-London*, 512, 567-573.
23. Carroll, D., Ring, C., Shrimpton, J., Evans, P., Willemsen, G. & Hucklebridge, F. (1996). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular responses to acute psychological challenge. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3, 226-281.
24. Castro, M., Elias, P.C., Martinelli, C.E., Antonini, S.R., Santiago, L. & Moreira, A.C. (2000). Salivary cortisol as a tool for physiological studies and diagnostic strategies. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33, 1171-1175.
25. Charnetski, C.J. & Brennan, X.B., jr. (1998). Effect of music and auditory stimuli on secretory immunoglobulin A. *Perceptual and motor skills*, 87, 1163-1170.
26. Chassan, J. (1970). On psychodynamics and clinical research methodology. *Psychiatry*, 33, 94-101.
27. Cheston, R. (1998). Psychotherapeutic work with people with dementia: a review of the literature. *The British Journal of Medical Psychology*, 71, 211-231.
28. Chouker, A., Smith, L., Christ, F., Larina, I., Nichiporuk, I., Baranov, V., Bobrovnik, E., Pastushkova, L., Messmer, K., Peter, K. & Thiel, M. (2002). Effects of confinement (110 and 240 days) on neuroendocrine stress response and changes of immune cells in men. *Journal of Applied Physiology*, 92, 1619-1627.
29. Chrousos, G.P. & Gold, P.W. (1992). The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *Journal of the American Medical Association*, 267, 1244-1252.
30. Clark, L., Iversen, S.D. & Goodwin, G.M. (2001). The influence of positive and negative mood states on risk taking, verbal fluency and salivary cortisol. *Journal of Affective Disorders*, 63, 179-187.

31. Degenhard, M. & Petermann, F. (1992). Training der sozialen Kompetenz: Einzelfallanalyse des Verhaltens und des Cortisols. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie*, 40, 179-194.
32. Deinzer, R. & Schuller, N. (1998). Dynamics of stress related decrease of salivary immunoglobulin A (sIgA): relationship to symptoms of the common cold and studying behaviour. *Behavioral Medicine*, 23, 161-169.
33. Deinzer, R., Kleineidam, C., Stiller-Winkler, R., Idel, H. & Bachg, D. (2000). Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. *International Journal of Psychophysiology*, 37, 219-232.
34. Dettling, A.C., Parker, S.W., Lane, S., Sebanc, A. & Gunnar, M. (2000). Quality of care and temperament determine changes in cortisol concentration over the day for young children in childcare. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 819-836.
35. Deutsch, F. (Hrsg.) (1945) On the mysterious leap from the mind to the body: A workshop study on the theory of conversion. New York: Grune & Stratton.
36. Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (Hrsg.) (2000). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) (4. Auflage). Bern, Göttingen, Toronto: Huber.
37. Drummond, P.D. & Hewson-Bower, B. (1997). Increased psychosocial stress and decreased mucosal immunity in children with recurrent upper respiratory tract infections. *Journal of Psychosomatic Research*, 43, 271-278.
38. Euler, S., Schimpf, H., Hennig, J. & Brosig, B. (2001). Cortisol as a Psychotherapy Process Parameter in a 4-hour Psychoanalysis. Präsentiert als Poster auf dem 42. IPA-Kongress, Nizza 2001.
39. Euler, S., Schimpf, H., Hennig, J. & Brosig, B. (o.J.). Is psychoanalysis healthy? Psychotherapy Research (zur Revision zugelassen)
40. Evans, P., Bristow, M., Hucklebridge, F., Clow, A. & Pang, F.Y. (1994). Stress, arousal and secretory immunoglobulin A in students undergoing assessment. *British Journal of Clinical Psychology*, 33, 575-576.
41. Evans, P., Bristow, M., Hucklebridge, F., Clow, A. & Walters, N. (1993). The relationships between secretory immunity, mood and life events. *British Journal of Clinical Psychology*, 32, 227-236.
42. Evans, P., Clow, A. & Hucklebridge, F. (1997). Stress and the immune system: current issues and directions in research. *The Psychologist*, 10, 303-307.
43. Evans, P., Der, G., Ford, G., Hucklebridge, F., Hunt, K. & Lambert, S. (2000). Social class, sex and age differences in mucosal immunity in a large community sample. *Brain, Behavior and Immunity*, 14, 41-48.
44. Furlan, P.M., De Martinis, N., Schweizer, E., Rickels, K. & Lucki, I. (2001). Abnormal salivary cortisol levels in social phobic patients in response to acute psychological but not physical stress. *Biological Psychiatry*, 50, 254-259.
45. Gibson, E.L., Checkley, S., Paradopoulos, A., Poon, L., Daley, S. & Wardje, J. (1999). Increased salivary cortisol reliability induced by a protein rich midday meal. *Psychosomatic Medicine*, 61, 214-224.
46. Gonzalez-Bono, E., Rohleder, N., Hellhammer, D., Salvador, A. & Kirschbaum, C. (2002). Glucose but not protein or fat load amplifies the cortisol response to psychosocial stress. *Hormones and Behavior*, 41, 328-333.

47. Grawe, K. (1988). Zurück zur psychotherapeutischen Einzelfallforschung. Editorial. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 17, 1-7.
48. Green, M.L., Green, R.G. & Santorom, W.(1988). Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobulins and psychophysiologic severity. *Biofeedback and Self Regulation*, 13, 187-199.
49. Green, R.G. & Green, M.L. (1987). Relaxation increases salivary immunoglobulin A. *Psychological Reports*, 61, 623-629.
50. Groer, M., Mozingo, J., Droppleman, P., Davis, M., Jolly, M.L., Boynton, M., Davis, K. and Kay, S. (1994). Measures of salivary secretory immunoglobulin A and state anxiety after nursing back rub. *Applied Nursing Research*, 7, 2-6.
51. Grossi, G., Perski, A., Lundberg, U. & Soares, J. (2001). Associations between financial strain and the diurnal salivary cortisol secretion of long-term unemployed individuals. *Integrative Physiological and Behavioral Science*, 36, 205-219.
52. Gunzelmann, T., Kupfer, J. & Brähler, E. (2002). Alexithymia in the elderly general population. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 74-80.
53. Häckel, R. (Hrsg.) (1988). *Speicheldiagnostik*. Darmstadt: GIT-Verlag.
54. Hamm, A. & Vaitl, D. (1993). Emotionsinduktion durch visuelle Reize: Validierung einer Simulationsebene auf drei Reaktionsebenen. *Psychologische Rundschau*, 44, 143-161.
55. Harrison, L.K., Carroll, D., Burns, V.E., Corkil, A.R., Harrison, C.M., Ring, C. & Drayson, M. (2000). Cardiovascular and secretory immunoglobulin A reactions to humorous, exciting and didactic film presentations. *Biological Psychology*, 52, 113-126.
56. Hart, J., Gunnar, M. & Cicchetti, D. (1995). Salivary cortisol in maltreated children - evidence of relations between neuroendocrine activity and social competence. *Development and Psychopathology*, 7, 11-26.
57. Hellhammer, D., Buchtal, J., Gutberlet, I. & Kirschbaum, C. (1997). Social hierarchy and adrenocortical stress reactivity in men. *Psychoneuroendocrinology*, 22, 643-650.
58. Hellhammer, D., Kirschbaum, C. & Belkien, L. (1987). Measurement of salivary cortisol under psychological stimulation. In: Hingtgen, J.N., Hellhammer, D. & Huppmann, G. (Hrsg). *Advanced Methods in Psychobiology*. Toronto: Hogrefe, 281-289.
59. Hellhammer, D., Kirschbaum, C. & Lehnert, H. (1988). Zur Rolle der Hypophysen-Nebennieren-Achse in Belastungssituationen. *Journal of Comparative Human Biology*, 39, 16-26.
60. Hennig, J. (1994). *Die psychobiologische Bedeutung des sekretorischen Immunglobulin A im Speichel*. Münster, New York: Waxmann.
61. Hennig, J., Possel, P. & Netter, P. (1996). Sensitivity to disgust as an indicator of neuroticism: A psychobiological approach. *Personality and Individual Differences*, 20, 589-596.
62. Henze, K.H., Stein, S., Bielstein, D. & Hoven-Buchholz, K. (2002). Drei oder vier Stunden, das ist hier die Frage. Zur Stundenfrequenz in psychoanalytischen Behandlungen. *Forum der Psychoanalyse*, 18, 72-90.

63. Her, M. & Rehm, J. (1998). Alcohol and all-cause mortality in Europe 1982-1990: A pooled cross-section time-series analysis. *Addiction*, 93, 1335-1340.
64. Herbert, T.B. & Cohen, S. (1993). Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 55, 364-379.
65. Hewson-Bower, B. & Drummond, P.D. (1996). Secretory immunoglobulin A increase during relaxation in children with and without recurrent upper respiratory tract infections. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 17, 311-316.
66. Hubert, W. & de Jong-Meyer, R. (1989). Emotional stress and saliva cortisol response. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 27, 221-252.
67. Hubert, W. & de Jong-Meyer, R. (1992). Saliva cortisol responses to unpleasant film stimuli differ between high and low trait anxious subjects. *Neuropsychobiology*, 25, 115-120.
68. Hubert, W. (1988). Emotionale Reaktionsmuster und Cortisolveränderungen im Speichel. Frankfurt: Peter Lang.
69. Hubert, W., Möller, M. & de Jong-Meyer, R. (1993). Film-induced amusement changes in saliva cortisol levels. *Psychoneuroendocrinology*, 18, 265-272.
70. Hucklebridge, F., Clow, A. & Evans, P. (1998). The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: neuroendocrine response to awakening and the diurnal circle. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 69-76.
71. Hucklebridge, F., Lambert, S., Clow, A., Warbuerton, D.M., Evans, P. & Sherwood, N. (2000). Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva, response to manipulation of mood. *Biological Psychology*, 53, 25-35.
72. Janoski, M.L. & Kugler, J. (1987). Relaxation, imagery and neuroimmunomodulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 496, 722-730.
73. Jemmott, J.B. & Magloire, K. (1988). Academic stress, social support and secretory immunoglobulin A. *Journal of Personality and Social Psychology*, 55, 803-810.
74. Jemmott, J.B. & McClelland, D.C. (1989). Secretory IgA as a measure of resistance to infectious diseases. Comments on Stone, Cox, Valdimarsdottir & Neale. *Journal of Behavioral Medicine*, 15, 63-70.
75. Jemmott, J.B., Borysenko, J.Z., Borysenko, M., McClelland, D.C., Chapman, R., Meyer, D. & Benson, H. (1983). Academic stress, power motivation and decrease in secretion rate of salivary secretory immunoglobulin A. *Lancet*, 101, 1400-1402.
76. Jüttemann, G. (1990). *Komparative Kasuistik*. Heidelberg: Asanger.
77. Jin, P. (1992). Efficacy of Tai-Chi, brisk walking, meditation and reading in reducing mental and emotional stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 36, 361-370.
78. Kapitany, T. & Kasper, S. (1994). Endokrinologische Veränderungen im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen. *Internist*, 35, 823-831.
79. Kernberg, O (1993). Discussion: Empirical research in psychoanalysis. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 41, 381-391.
80. Kiecolt-Glaser, J.K., Garner, W., Speicher, L., Penn, G.M., Holliday, J. & Glaser, R. (1984). Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosomatic Medicine*, 46, 7-14.



81. Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19, 313-333.
82. Kirschbaum, C. (1991). *Cortisolmessung im Speichel – Eine Methode der Biologischen Psychologie*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber.
83. Kirschbaum, C. (1999). Mental stress follows mental rules. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84, 4292-4292.
84. Kirschbaum, C., Gonzalez-Bono, E., Rohleder, N., Gessner, C., Pirke, K.M., Salvador, A. & Hellhammer, D. (1997). Effects of fasting and glucose load on free cortisol responses to stress and nicotine. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82, 1101-1105.
85. Kirschbaum, C., Klauer, T., Filipp, S.H. & Hellhammer, D. (1995<sup>b</sup>). Sex-specific effects of social support on cortisol and subjective responses to acute psychological stress. *Psychosomatic Medicine*, 57, 23-31.
86. Kirschbaum, C., Kudielka, B.M., Gaab, J., Schommer, N.C. & Hellhammer D. (1999). Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine*, 61, 154-162.
87. Kirschbaum, C., Pirke, K.M. & Hellhammer, D. (1995<sup>a</sup>). Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. *Psychoneuroendocrinology*, 20, 509-514.
88. Kirschbaum, C., Pruessner, J.C., Stone, A.A., Federenko, I., Gaab, J., Lintz, D., Schommer, N. & Hellhammer, D. (1995<sup>c</sup>). Persistent high cortisol response to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosomatic Medicine*, 57, 468-474.
89. Kirschbaum, C., Scherer, G. & Strasburger, C.J. (1994). Pituitary and adrenal hormone responses to pharmacological, physical, and psychological stimulation in habitual smokers and nonsmokers. *Clinical Investigation*, 72, 804-810.
90. Kirschbaum, C., Wolf, O.T., May, M., Wippich, W. & Hellhammer, D. (1996). Stress- and treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Science*, 58, 1475-1483.
91. Kirschbaum, C., Wust, S. & Hellhammer, D (1992<sup>a</sup>). Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomatic Medicine*, 54, 648-657.
92. Kirschbaum, C., Wust, S., Faig, H.G. & Hellhammer, D. (1992<sup>b</sup>). Heritability of cortisol responses to human corticotropin-releasing hormone, ergometry and psychological stress in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75, 1526-1530.
93. Kittel, B. (1999). Special Issue Political Data Yearbook 1999 – Sense and sensitivity in pooled analysis of political data. *European Journal of Political Research*, 35, 225-253.
94. Komesaroff, P.A., Sudhir, K. & Esler, M.D. (1999). Effects of estrogen on stress responses in women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84, 4292-4293.
95. Kudielka, B.M. & Kirschbaum, C. (2003). Awakening cortisol responses are influenced by health status and awakening time but not by menstrual cycle phase. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 35-47.

96. Kudielka, B.M., Hellhammer, J., Hellhammer, D., Wolf, O.T., Pirke, K.M., Varadi, E., Pilz, J. & Kirschbaum, C. (1998). Sex differences in endocrine and psychological responses to psychosocial stress in healthy elderly subjects and the impact of a 2-week dehydroepiandrosterone treatment. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 1756-1761.
97. Kudielka, B.M., Schmidt-Reinwald, A.K., Hellhammer, D., Kirschbaum, C. (1999). Psychological and endocrine responses to psychosocial stress and dexamethasone/corticotropin-releasing hormone in healthy postmenopausal women and young controls: the impact of age and a two-week estradiol treatment. *Neuroendocrinology*, 70, 422-430.
98. Kudielka, B.M., Schmidt-Reinwald, A.K., Hellhammer, D., Schurmeyer, T., Kirschbaum, C. (2000). Psychosocial stress and HPA functioning: no evidence for a reduced resilience in healthy elderly men. *Stress*, 3, 229-240.
99. Kugler, J. & Kalveram, K.T. (1989): Is salivary cortisol related to mood states and psychosomatic symptoms? In: Weiner, H., Florin, I., Murison, R. & Hellhammer, D. (Hrsg.) (1989). *Frontiers in Stress Research*. Toronto, Lewiston, Bern, Stuttgart: Huber, 388-391.
100. Kugler, J. (1990). *Filminduzierte Änderung der emotionalen Befindlichkeit und Immunglobulin A im Speichel. Ein Beitrag zur Psychoneuroimmunologie*. Dissertation, Düsseldorf.
101. Kugler, J. (1991). Emotionale Befindlichkeit und Immunglobulin A im Speichel – Eine Literaturübersicht. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 41, 232-242.
102. Kugler, J., Hess, M. & Haake, D. (1992). Secretion of salivary immunoglobulin A in relation to age, saliva flow, mood states, secretion of albumin, cortisol and catecholamines in saliva. *Journal for Clinical Immunology*, 12, 45-49.
103. Kugler, J., Hess, M. & Haake, D. (1993). What accounts for the interindividual variability of sIgA concentration in saliva? *Annals of the New York Academie of Science*, 20, 296-298.
104. Kugler, J., Reintjes, F., Tewes, V. & Schedlowski, M. (1996). Competition stress in soccer coaches increases salivary immunoglobulin A and cortisol concentrations. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 36, 117-120.
105. Kupfer, J., Brosig, B. & Brähler, E. (2000). Testing and validation of the 26-item Toronto Alexithymia Scale in a representative population sample. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotheapie*, 46, 368-384.
106. Kupfer, J., Brosig, B. & Brähler, E. (2001). *Toronto-Alexithymie-Skala 26, Deutsche Fassung – Manual*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
107. Labott, S.M., Ahlemann, S., Wolever, M.E. & Martin, R.B. (1990). The physiological and psychological effect of the expression and inhibition of emotion. *Journal of Behavioural Medicine*, 16, 182-89.
108. Lac, G. (2001). Saliva assays in clinical and research biology. *Pathologie Biologie*, 49, 660-667.
109. Laitakari, J. (1998). How to develop one's counseling - demonstration of the use of single-case studies as a practical tool for evaluating the outcomes of counseling. *Patient Education and Counseling*, 33, 39-46.

110. Lang P.J. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: Computer applications. In: Sidowski, J.B., Johnson, J.H. & Williams, T.A. (Hrsg.). Technology in mental health care and delivery systems, Norwood: Ablex, 131-170.
111. Lazarus, R.S., Tomita, M., Opton, E. & Kodama, M. (1966). A cross-cultural study of stress reaction patterns in Japan. *Journal of Personality and Social Psychology*, 4, 622-633.
112. Lefcourt, H.M., Davidson-Katz, K. & Kuenemann, K. (1990). Humour and immune-system functioning. *Humour*, 3, 305-321.
113. Leweke, F., Brosig, B., Kurth, R., Schellenberg, R., Milch, W. & Reimer, C. (2003). Psychophysiologische Verlaufsmessungen während der stationären Psychotherapie bei einem Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 51, 277-293.
114. Lo, M.S., Ng, M.L., Azmy, B.S. & Khalid, B.A. (1992). Clinical applications of salivary cortisol measurements. *Singapore Medical Journal*, 33, 170-173.
115. Lundberg, U. & Frankenhäuser, M. (1999). Stress and workload of men and women in high ranking-positions. *Journal of Occupational Health Psychology*, 4, 142-151.
116. Lupien, S.J., King, S., Meaney, M.J. & McEwen, B.S. (2000). Child's stress hormone levels correlate with mother's socioeconomic status and depressive state. *Biological Psychiatry*, 48, 976-80.
117. Mason, J.W. (1968). A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic Medicine*, 30, 576-607.
118. Mason, J.W. (1975). A historical view of the stress field. *Journal of human stress*, 1, 6-12.
119. McClelland, D.C. & Krishnit, C. (1988). The effect of motivational arousal through films on salivary immunoglobulin A. *Psychology and Health* 2, 31-52.
120. McClelland, D.C., Alexander, C. & Marks, E. (1982). The need for power, stress, immune function and illness among male prisoners. *Journal of Abnormal Psychology*, 91, 61-70.
121. McClelland, D.C., Floor, E., Davidson, R.J. & Saron, C. (1980). Stressed power motivation, sympathetic activation, immune function and illness. *Journal of Human Stress*, 6, 11-19.
122. McClelland, D.C., Ross, G. & Patel, V. (1985). The effect of an academic examination on salivary norepinephrine and immunoglobulin levels. *Journal of Human Stress*, 11, 52-59.
123. McCloskey, M. (1993). Theory and evidence in cognitive neuropsychology: a "radical" response to Robertson, Knight, Rafal & Shimamura (1993). *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 19, 710-734.
124. McCraty, R., Atkinson, M., Rein, G. & Watkins, A.D. (1996). Music enhances the effect of positive emotional states on salivary IgA. *Stress and Medicine*, 12, 167-175.
125. Mendel, C.M. (1989). The free hormone hypothesis: a physiologically based mathematical model. *Endocrine Reviews*, 10, 232-274.

126. Mestecky, J. (1993). Saliva as a manifestation of the common mucosal immune system. *Annals of the New York Academic Sciences*, 20, 184-194.
127. Miletic, I.D. & Schiffman, S.S. (1997). Influence of modest caloric reduction on secretory IgA in saliva. *Yugoslav Medical Biochemistry*, 16, 101-104.
128. Miletic, I.D., Schiffman, S.S., Miletic, V.D. & Sattely-Miller, E.A. (1996). Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. *Physiology and Behavior*, 60, 243-248.
129. Munck, A., Guyre, P.M. & Holbruck, N.J. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 5, 25-44.
130. Nehlsen-Cannarella, S.L., Nieman, D.C., Fagoaga, O.R., Kellin, W.J., Henson, D.A., Shennon, M. & Davis, J.M. (2000). Saliva immunoglobulins in elite women rowers. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 23, 222-228.
131. Nejtek, V.A. (2002). High and low emotion events influence emotional stress perceptions and are associated with salivary cortisol response changes in a consecutive stress paradigm. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 337-352.
132. Nicolson, N.A. & van Diest, R.J. (2000). Salivary cortisol patterns in vital exhaustion. *Psychosomatic Research*, 49, 335-342.
133. Nieman, D.C., Henson, D.A., Fagoaga, O.R., Utter, A.C. & Vinci, M. (2002). Change in salivary IgA following a competitive marathon race. *International Journal of Sports Medicine*, 23, 69-75.
134. Nijus, D.M., Nitschke, W. & Bryant, F.B. (1996). Positive affect, negative affect and the moderating effect of writing on sIgA antibody levels. *Psychology and Health*, 12, 135-148.
135. Nystrom, F., Aardal, E. & Ohman, K.P. (1998). A population-based study of white-coat blood pressure effect: correlation with plasma cortisol. *Clinical and Experimental Hypertension*, 20, 95-104.
136. Ockenfels, M., Porter, L., Smyth, J., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. & Stone, A.A. (1995<sup>a</sup>). Effect of chronic stress associated with unemployment on salivary cortisol: overall cortisol levels, diurnal rhythm and acute stress reactivity. *Psychosomatic Medicine*, 57, 460-467.
137. Ockenfels, M., Smyth, J., Porter, L., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. & Stone, A.A. (1995<sup>b</sup>). Der Einfluss alltäglicher Stressoren ("Daily hassles") auf die Cortisolkonzentration im Speichel. *Verhaltenstherapie*, 5, 16-20.
138. Ostrom, C.W. (1990). Time series analysis: regression techniques (2<sup>nd</sup> edition). Newbury Park, London, New Delhi: Sage.
139. Overbeck, G., Grabhorn, R., Stirn, A. & Jordan, J. (1999). Neuere Entwicklungen in der psychosomatischen Medizin. Versuch einer Standortbestimmung. *Psychotherapeut*, 44, 1-12.
140. Park, S.J. & Tokura, H. (1997). Effects of two types of clothing on the day-night variation of core temperature and salivary immunoglobulin A. *Chronobiology International*, 14, 607-617.
141. Pawlow, L.A. & Jones, G.E. (2002). The impact of abbreviated progressive muscle relaxation on salivary cortisol. *Biological Psychology*, 60, 1-16.

142. Perera, S., Sabin, E., Nelson, P. & Lowe, D. (1998). Increases in salivary lysozyme and IgA concentrations and secretory rates independent of salivary flow rates following viewing a humorous videotape. *International Journal of Behavioural Medicine*, 5, 118-128.
143. Petermann, F. (1992). *Einzelfallanalyse und klinische Praxis*. Berlin: Quintessenz.
144. Pope, M.K. & Smith, T.W. (1991). Cortisol excretion in high and low cynically hostile men. *Psychosomatic Medicine*, 53, 386-392.
145. Pruessner, J.C., Gaab, J., Hellhammer, D., Lintz, D., Schommer, N. & Kirschbaum, C. (1997<sup>a</sup>). Increasing correlations between personality traits and cortisol stress responses obtained by data aggregation. *Psychoneuroendocrinology*, 22, 615-625.
146. Pruessner, J.C., Hellhammer, D. & Kirschbaum, C. (1999). Burnout, perceived stress and cortisol responses to awakening. *Psychosomatic Medicine*, 61, 197-204.
147. Pruessner, J.C., Wolf, O.T., Hellhammer, D., Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K., Jobst, S., Kaspers, F. & Kirschbaum, C. (1997<sup>b</sup>). Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Science*, 61, 2539-2549.
148. Pruneti, C., Giusti, M., Boem, A. & Luisi, M. (2002). Behavioral, psychophysiological and salivary cortisol modifications after short-term alprazolam treatment in patients with recent myocardial infarction. *Italian Heart Journal*, 3, 53-59.
149. QMS (1997). *EViews User's Guide*. Quantitative Micro Software. 4521 Campus Drive, Suite 6, Irvine CA, 9261 QMS.
150. Rantonen, P.J. & Meurman, J.H. (2000). Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase and albumin in stimulated whole saliva during daytime. *Acta Odontologica Scandinavica*, 58, 160-165.
151. Rantonen, P.J., Penttillä, I., Meurman, J.H., Savoleinen, K., Narvanen, S. & Helenius, T. (2000). Growth hormone and cortisol in serum and saliva. *Acta Odontologica Scandinavica*, 58, 299-303.
152. Reid, M.R., Mackinnon, L.T. & Drummond, P.D. (2001<sup>a</sup>). The effect of moderate aerobic exercise and relaxation on secretory immunoglobulin A. *International Journal of Sports Medicine*, 22, 132-137.
153. Reid, M.R., Mackinnon, L.T. & Drummond, P.D. (2001<sup>b</sup>). The effects of stress management on symptoms of upper respiratory tract infection, secretory immunoglobulin A and mood in young adults. *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 721-728.
154. Riad-Fahmy, D., Walker, R.F. & Griffiths, K. (Hrsg.) (1982). *Immunoassays of steroids in saliva*. Cardiff: Alpha Omega.
155. Ring, C., Carroll, D., Willemsen, G., Cooke, J., Ferraro, A. & Drayson, M. (1999). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular activity during mental arithmetic and paced breathing. *Psychophysiology*, 36, 602-609.
156. Ring, C., Harrison, L.K., Winzer, A., Carroll, D., Drayson, M. & Kendall, M. (2000). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular reactions to mental arithmetic, cold pressor and exercise: Effects of alpha-adrenergic blockade. *Psychophysiology*, 37, 634-643.

157. Roedema, T. & Simons, R. (1999). Emotion-processing deficits in alexithymia. *Psychophysiology*, 36, 379-387.
158. Rohrmann, S., Hopf, M., Hennig, J. & Netter, P. (2001). Psychological effects of autogenetic training and progressive muscle relaxation in healthy subjects and patients with back pain or multiple sclerosis. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 49, 373-378.
159. Rose, R.M. (1984). Overview of endocrinology of stress. In: Brown, G.M. (Hrsg.). *Neuroendocrinology and psychiatric disorder*. New York: Raven Press, 95-122.
160. Roy, M.P., Kirschbaum, C. & Steptoe, A. (2001). Psychological, cardiovascular, and metabolic correlates of individual differences in cortisol stress recovery in young men. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 375-391.
161. Roy, M.P., Steptoe, A. & Kirschbaum, C. (1998). Life events and social support as moderators of individual differences in cardiovascular and cortisol reactivity. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75, 1273-1281.
162. Rudolf, G., Schiller, A., Manz, R., Henningsen, P., Clement, U. & Nebe, C.T. (1995). Der Verlauf immunologischer Parameter unter stationärer Psychotherapie am Beispiel zweier Einzelfallstudien. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 41, 170-189.
163. Sanchez-Martin, J.R., Caedas, J., Ahedo, L., Fano, E., Echebarria, A. & Azpiroz, A. (2001). Social behaviour, cortisol and sIgA levels in preschool children. *Journal of Psychosomatic Research*, 50, 221-227.
164. Schedlowski, M. (1994). *Stress, Hormone und zelluläre Immunfunktion*. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag.
165. Schmidt-Reinwald, A., Pruessner, J.C., Hellhammer, D., Federenko, I., Rohleder, N., Schurmeyer, T.H. & Kirschbaum, C. (1999). The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Science*, 64, 1653-1660.
166. Schommer, N.C., Kudielka, B.M., Hellhammer, D. & Kirschbaum, C. (1999). No evidence for a close relationship between personality traits and circadian cortisol rhythm or a single cortisol stress response. *Psychological Reports*, 84, 840-842.
167. Schreinicke, G., Hinz, A., Kratzsch, J., Huber, B. & Voigt G. (1990). Stress-related changes of saliva cortisol in VDU operators. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 62, 319-321.
168. Schulz, P., Kirschbaum, C., Pruessner, J.C. & Hellhammer, D. (1998). Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Medicine*, 14, 91-97.
169. Seeman, T.E., Berkman, L.F., Gulanski, B.I., Robbins, R.J., Greenspan, S.L., Charpentier, P.A. & Rowe, J.W. (1995). Self-esteem and neuroendocrine response to challenge: macathur studies of successful aging. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 69-84.
170. Seeman, T.E., Singer, B., Wilkinson, C.W. & McEwen, B. (2001). Gender differences in age-related changes in HPA axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 225-240.

171. Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138, 32.
172. Selye, H. (1956). *The stress of life*. New York: McGraw-Hill.
173. Sherman, J.J., Carlson, C.R., McCubbin, J.A., Wilson, J.F. (1997). Effects of stretch-based progressive relaxation training on the secretion of salivary immunoglobulin A in orofacial pain patients. *Journal of Orofacial Pain*, 11, 115-124.
174. Sifneos, P.E. (1973). The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics* 22, 255-262.
175. Smyth, J.M., Ockenfels, M., Gorin, A.A., Cateley, D., Porter, L.S., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. & Stone, A.A. (1997). Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 22, 89-105.
176. Soliday, E., Moore, K.J. & Lande, M.B. (2002). Daily reports and pooled time series analysis: pediatric psychology applications. *Journal of Pediatric Psychology*, 27, 67-76.
177. Speich, R. (1998). Die klinische Einzelfallstudie (n-of-1 trial). *Therapeutische Umschau*, 55, 568-572.
178. SPSS 11.0 für Windows (2001). SPSS Inc. Headquarters, 233 S. Walter Drive, 11<sup>th</sup> floor, Chicago, Illinois 60606
179. Steerenberg, P.A., van Asperen, I.A., van Nieuw-Amerongen, A., Biewenge, A., Mol, D. & Medema, G.J. (1997). Salivary levels of immunoglobulin A in triathletes. *European Journal of Oral Sciences*, 105, 305-309.
180. Steptoe, A., Cropley, M., Griffith, J. & Kirschbaum, C. (2000). Job strain and anger expression predict early morning elevations in salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 62, 286-292.
181. Stirn, A. (2002). Gegenübertragung. *Psychotherapeut*, 47, 48-58.
182. Stone, A.A., Cox, D.S., Valdimarsdottir, H.B. & Neale, J.M. (1987). Secretory IgA as a measure of immunocompetence. *Journal of Human Stress*, 13, 136-40.
183. Stone, A.A., Neale, J.M., Cox, D.S., Napoli, A., Valdimarsdottir, H. & Kennedymoore, E. (1994). Daily events are associated with a secretory immune-response to an oral antigen in men. *Health Psychology*, 13, 440-446.
184. Stone, A.A., Schwartz, J.E., Smyth, J., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. & Grossmann, S. (2001). Individual differences in the diurnal cycle of salivary free cortisol: a replication of flattened cycles for some individuals. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 295-306.
185. Strauß, B. (1986). *Einzelfallstatistische Analyse täglicher Selbstbeurteilungen. Zur praktischen Anwendung der Zeitreihenanalyse in Psychoendokrinologie und Psychotherapieforschung*. Frankfurt/M.: Lang.
186. Strauß, B. (1987). Die Zukunft einzelfallstatistischer Methoden in der Psychosomatik. In: Lamprecht, F. (Hrsg.). *Spezialisierung und Integration in Psychosomatik und Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 471-486.
187. Strauß, B. (1992). Quantitative Einzelfallforschung. In: Basler, H.D., Rehfish, H.P. & Zink, A. (Hrsg.). *Jahrbuch der medizinischen Psychologie*, Bd. 8: Psychologie in der Rheumatologie. Berlin, Heidelberg: Springer.

188. Tasman, A. (1998). Beyond the single case study. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 46, 669-672.
189. Taylor, G.J, Bagby, R.M., Ryan, D.P. & Parker, J.D.A. (1990). Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. *Canadian Journal of Psychiatry*, 26, 470-474.
190. Taylor, G.J, Ryan, D.P. & Bagby, R.M. (1985). Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 44, 191-199.
191. Taylor, G.J., Bagby, R.M. & Parker, J.D.A. (1997). Disorders of affect regulation. Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
192. Thomä, H. & Kächele, H. (1985). *Lehrbuch der psychoanalytischen Therapie - Band 1 Grundlagen, Kapitel 8: Mittel, Wege und Ziele*. Berlin: Springer, 261-267.
193. Thomä, H. (1995). On the psychoanalytic theory and therapy of neurotic anxieties. *Psyche*, 49, 1043-1067.
194. Thomä, H. (1996). On the validation of psychoanalytic interpretations (1965-1995). *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 46, 234-240.
195. Tomasi, T.B. (1976). *The immune system of secretions*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall.
196. Valdimarsdottir, H.B. & Stone, A.A. (1997). Psychosocial factors and secretory immunoglobulin A. *Critical Review in Oral Biology and Medicine*, 8, 461-474.
197. Van Eck, M.M., Nicolson, N.A., Berkhof, H. & Sulon, J. (1996). Individual differences in cortisol response to a laboratory speech task and their relationship to responses to stressful daily events. *Biological. Psychology*, 43, 69-84.
198. Van Rood Y.R., Bogaards, M., Goulmy, E. & van Houwelingen, H.C. (1993). The effects of stress and relaxation on the in vitro immune response in a man. A metaanalytic study. *Journal of Behavior Medicine*, 16, 163-181.
199. Vedhara, K., Fox, J.D. & Wang, E.Y.C. (1999). The measurement of stress-related immune dysfunction in psychoneuroimmunology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 699-715.
200. Vining, R.F. & McGinley, R.A. (1987). The measurement of hormones in saliva. Possibilities and pitfalls. *Journal of Steroid Biochemistry*, 27, 81-94.
201. Walker, R.F., Riad-Fahmy, D. & Read, G.F. (1978). Adrenal status assessed by direct radioimmunoassay of cortisol in whole saliva or parotid saliva. *Clinical Chemistry*, 24, 1460-1463.
202. Walker, R.F., Robinson, J.A., Roberts, S., Ford, P.D. & Riad-Fahmy, D. (1994). Experience with the Sarstedt Salivette in salivary steroid determinations. *Annals of Clinical Biochemistry*, 27, 503-505.
203. Walsh, N.P., Blannin, A.K., Clark, A.M., Cook, L., Robson, P.J. & Gleeson, M. (1999). The effects of high-intensity exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. *Journal of Sports Sciences*, 17, 129-134.
204. Ward, M.M & Leigh, J.P (1993). Pooled time series regression analysis in longitudinal studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 645-659.



205. Waye, K.P., Bengtsson, J., Rylander, R., Hucklebridge, F., Evans, P. & Clow, A. (2002). Low frequency noise enhances cortisol among noise sensitive subjects during work performance. *Life Science*, 70, 745-758.
206. Weiner, H., Florin, I., Murison, R. & Hellhammer, D. (Hrsg.) (1989). *Frontiers in Stress Research*. Toronto, Lewiston, Bern, Stuttgart: Huber.
207. Wiedenfeld, S.A., O'Leary, A., Bandura, A., Brown, S., Levine, S. & Raska, K. (1990). Impact of perceived self-efficacy in coping with stressors on components of the immune system. *Journal of Personality and Social Psychology*, 59, 1082-1094.
208. Willemsen, G., Carroll, D., Ring, C. & Drayson, M. (2002). Cellular and mucosal immune reactions to mental and cold stress: Associations with gender and cardiovascular reactivity. *Psychophysiology*, 39, 222-228.
209. Willemsen, G., Ring, C., Carroll, D., Evans, P., Clow, A. & Hucklebridge, F. (1998). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular reactions to mental arithmetic and cold pressure. *Psychophysiology*, 35, 252-259.
210. Willemsen, G., Ring, C., McKeever, S. & Carroll, D. (2000). Secretory Immunoglobulin A and cardiovascular activity during mental arithmetic: effects of task difficulty and task order. *Biological Psychology*, 52, 127-141.
211. Winzer, A., Ring, C., Carroll, D., Willemsen, G., Drayson, M. & Kendall, M. (1999). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular reactions to mental arithmetic, cold pressor, and exercise: Effects of beta-adrenergic blockade. *Psychophysiology*, 36, 591-601.
212. Wolf, O.T., Schommer, N.C., Hellhammer, D., McEwen, B.S. & Kirschbaum, C. (2001). The relationship between stress induced cortisol levels and memory differs between men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 711-720.
213. Wust, S., Federenko, I., Hellhammer, D. & Kirschbaum, C. (2000). Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 707-720.
214. Yang, Y., Koh, D., Ng, V., Lee, C.Y., Chan, G., Dong, F., Goh, S.H., Anantharaman, V. & Chia, S.E. (2002). Self perceived work related stress and the relation with salivary IgA and lysozyme among emergency department nurses. *Occupational and Environmental Medicine*, 59, 836-841.
215. Yang, Y., Koh, D., Ng, V., Lee, F.C., Chan, G., Dong, F. & Chia, S.E. (2001). Salivary cortisol levels and work-related stress among emergency department nurses. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 43, 1011-1018.
216. Young, E.A. & Nolen-Hoeksema, S. (2001). Effect of ruminations on the salivary cortisol response to a social stressor. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 319-329.
217. Zaki, A. & Barrett-Jolly, R. (2002). Rapid neuromodulation by cortisol in the rat paraventricular nucleus: an in vitro study. *British Journal of Pharmacology*, 137, 87-97.
218. Zeier, H., Brauchli, P. & Joller-Jemelka, H.I. (1996). Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. *Biological Psychology*, 42, 413-423.

## Anhang: Tabellen 9-19 und Abbildung 10

Tabelle 9: Vorstudie: S-Cortisol (ng/ml) Patient

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	3,26	2,99	-,26
1/2	1,87	2,98	1,11
1/3	3,84	4,18	,34
2/4	5,33	4,06	-1,27
2/5	5,86	3,67	-2,18
2/6	3,54	4,21	,67
2/7	6,28	4,33	-1,95
3/8	4,61	3,67	-,95
3/9	1,87	4,38	2,51
3/10	,85	3,03	2,18
3/11	7,50	4,70	-2,79
4/12	6,45	4,67	-1,79
4/13	,94	2,30	1,36
4/14	2,52	4,59	2,07
4/15	6,83	4,33	-2,51
5/16	3,81	2,72	-1,09
5/17	2,62	3,54	,92
5/18	4,44	4,01	-,44
8/19	2,12	7,63	5,51
8/20	2,58	6,03	3,44
Mittelwert	3,85	4,10	0,24
Standardabweichung	2,00	1,19	2,18

Tabelle 10: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Patient 1

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	3,82	6,22	2,40
1/2	9,37	6,22	-3,15
1/3	7,44	7,35	-,09
1/4	6,89	6,96	,07
2/5	7,02	3,81	-3,21
2/6	5,72	5,72	,00
2/7	2,26	6,20	3,94
2/8	6,16	5,14	-1,02
3/9	4,79	4,66	-,13
3/10	5,82	6,10	,28
3/11	4,54	5,20	,66
3/12	5,59	3,42	-2,17
4/13	7,86	3,05	-4,81
4/14	2,97	5,51	2,54
4/15	2,19	7,46	5,26
4/16	2,68	4,72	2,03
5/17	5,66	,	,
5/18	2,28	1,81	-,47
5/19	2,41	1,43	-,98
5/20	1,48	4,49	3,01
Mittelwert	4,85	5,02	0,22
Standardabweichung	2,26	1,71	2,57

Tabelle 11: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Analytiker 1

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	,73	4,77	4,05
1/2	2,48	1,41	-1,07
1/3	3,61	1,43	-2,18
1/4	3,26	4,29	1,03
2/5	1,80	3,00	1,20
2/6	4,06	1,60	-2,46
2/7	2,16	,99	-1,16
2/8	4,39	4,83	,44
3/9	,80	1,49	,69
3/10	2,84	2,87	,03
3/11	1,07	,	,
3/12	1,45	1,21	-,24
4/13	3,27	1,16	-2,11
4/14	1,60	5,69	4,09
4/15	1,44	1,42	-,02
4/16	1,57	1,59	,02
5/17	2,18	1,28	-,89
5/18	1,80	1,24	-,55
5/19	3,09	1,30	-1,79
5/20	1,79	,96	-,83
Mittelwert	2,27	2,24	-0,09
Standardabweichung	1,06	1,52	1,81

Tabelle 12: Hauptstudie S-Cortisol (ng/ml) Patient 2

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	7,58	7,19	-,39
1/2	6,01	5,27	-,74
1/3	6,25	3,59	-2,66
1/4	8,17	5,97	-2,20
2/5	12,71	6,28	-6,43
2/6	8,06	10,36	2,30
2/7	7,73	5,50	-2,23
2/8	5,07	9,25	4,18
3/9	8,49	7,33	-1,16
3/10	18,36	11,06	-7,30
3/11	10,29	5,80	-4,49
3/12	11,10	8,61	-2,49
4/13	13,28	7,40	-5,88
4/14	7,59	9,43	1,84
4/15	8,89	7,49	-1,40
4/16	2,91	2,69	-,22
5/17	15,46	7,27	-8,19
5/18	10,10	8,58	-1,52
5/19	9,22	5,27	-3,95
5/20	6,49	6,10	-,39
Mittelwert	9,19	7,02	-2,17
Standardabweichung	3,63	2,14	3,20

Tabelle 13: Hauptstudie: S-Cortisol (ng/ml) Analytiker 2

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	12,23	7,82	-4,41
1/2	10,26	12,00	1,74
1/3	7,04	4,99	-2,05
1/4	10,27	7,57	-2,70
2/5	6,29	4,53	-1,76
2/6	7,68	6,03	-1,65
2/7	9,15	5,92	-3,23
2/8	11,39	7,54	-3,85
3/9	9,51	5,74	-3,77
3/10	8,49	6,54	-1,95
3/11	7,92	5,21	-2,71
3/12	13,89	9,48	-4,41
4/13	8,53	5,24	-3,29
4/14	7,11	7,03	-,08
4/15	10,51	5,62	-4,89
4/16	4,01	4,73	,72
5/17	9,79	6,75	-3,04
5/18	7,87	5,67	-2,20
5/19	8,35	,	,
5/20	5,28	4,15	-1,13
Mittelwert	8,78	6,45	-2,35
Standardabweichung	2,34	1,88	1,76

Tabelle 14: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Patient 1

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	5,33	5,79	,45
1/2	5,30	9,73	4,43
1/3	3,89	5,06	1,16
1/4	4,70	7,91	3,21
2/5	4,39	5,74	1,35
2/6	,29	6,57	6,27
2/7	5,06	8,74	3,68
2/8	6,32	13,53	7,21
3/9	6,46	8,05	1,59
3/10	2,75	6,00	3,25
3/11	5,22	7,76	2,55
3/12	3,74	12,35	8,61
4/13	5,26	10,24	4,98
4/14	5,15	7,37	2,22
4/15	5,42	5,47	,05
4/16	5,18	7,52	2,34
5/17	6,12	,	,
5/18	4,05	11,09	7,04
5/19	3,66	7,69	4,02
5/20	7,20	7,19	-,01
Mittelwert	4,77	8,09	3,39
Standardabweichung	1,50	2,36	2,52

Tabelle 15: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Analytiker 1

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	,29	4,23	3,93
1/2	2,38	11,49	9,11
1/3	,31	3,31	3,00
1/4	12,66	16,71	4,05
2/5	,29	3,45	3,15
2/6	1,98	8,11	6,13
2/7	4,72	14,14	9,42
2/8	1,02	5,17	4,15
3/9	7,31	9,59	2,27
3/10	5,98	7,98	2,01
3/11	6,36	,	,
3/12	3,01	6,95	3,94
4/13	6,69	9,26	2,57
4/14	,85	17,33	16,48
4/15	,39	9,21	8,83
4/16	5,40	9,20	3,80
5/17	6,48	8,01	1,53
5/18	9,37	12,94	3,57
5/19	14,42	12,00	-2,42
5/20	,52	3,80	3,28
Mittelwert	4,52	9,09	4,67
Standardabweichung	4,20	4,22	4,00

Tabelle 16: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Patient 2

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	,79	,94	,15
1/2	3,72	2,10	-1,62
1/3	5,32	4,74	-,58
1/4	5,60	3,93	-1,67
2/5	3,41	3,82	,41
2/6	3,92	3,54	-,38
2/7	5,77	3,13	-2,64
2/8	3,44	3,77	,33
3/9	4,93	4,29	-,64
3/10	7,06	5,54	-1,52
3/11	3,64	3,61	-,03
3/12	5,39	7,00	1,61
4/13	5,37	3,86	-1,51
4/14	4,00	3,65	-,35
4/15	3,78	4,04	,26
4/16	2,66	2,91	,25
5/17	2,57	3,04	,47
5/18	3,38	2,84	-,54
5/19	2,96	3,24	,28
5/20	3,50	3,02	-,48
Mittelwert	4,06	3,65	-0,41
Standardabweichung	1,41	1,23	0,98

Tabelle 17: Hauptstudie: S-IgA (mg/dl) Analytiker 2

Woche/Sitzung	vorher	nachher	Differenz
1/1	15,54	17,44	1,90
1/2	17,59	20,35	2,76
1/3	7,11	18,17	11,06
1/4	7,81	31,11	23,30
2/5	7,69	20,34	12,65
2/6	13,04	27,40	14,36
2/7	14,16	28,92	14,76
2/8	7,05	18,68	11,63
3/9	10,65	25,05	14,40
3/10	10,94	21,30	10,36
3/11	8,48	22,55	14,07
3/12	8,34	26,65	18,31
4/13	8,19	20,06	11,87
4/14	6,11	8,56	2,45
4/15	6,31	14,17	7,86
4/16	23,15	25,71	2,56
5/17	15,37	29,88	14,51
5/18	12,80	25,38	12,58
5/19	5,31	,	,
5/20	6,49	20,45	13,96
Mittelwert	10,60	4,68	11,33
Standardabweichung	22,22	5,67	5,68

Tabelle 18: Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit S-Cortisol

<b>Autor/Jahr</b>	<b>Intervention/Anzahl Probanden (n)</b>	<b>Ergebnis</b>
Bohnen et al. 1991	<b>4 h mentale Anspannung</b> (diverse Anforderungen an kognitive Fähigkeiten, z. T. kombiniert mit Lärm), n=24	Zunahme mit signifikantem Unterschied zur Kontrollgruppe
Buske-Kirschbaum et al. 2002	<b>Trier Social Stress Test (TSST)</b> , n=37	Zunahme
Furlan et al. 2001	<b>Freie Rede und körperliche Aktivität bei Patienten mit Sozialer Phobie und Kontrollpersonen</b> , n=35	Anstieg bei beiden Gruppen und Interventionen
Gibson et al. 1999	Aufnahme eines <b>proteinreichen Mittagessen</b> , n=10	Abnahme
Gonzales-Bono et al. 2002	<b>Glucose, Protein, Fett, Wasser + TSST</b> , n=37	Anstieg bei allen, bei Glucose am stärksten
Hellhammer et al. 1997	<b>Psychologischer und physischer Stress</b> , n=63	Anstieg in Abhängigkeit von der sozialen Hierarchie
Hubert, Möller & de Jong-Meyer 1993	Präsentation eines <b>lustigen Films</b> , n=26	Zunahme mit signifikantem Unterschied zur Kontrollgruppe
Jin 1992	<b>Tai-Chi, Walking, Meditation, Lesen</b> , n=96	Abfall in allen Gruppen
Kirschbaum, Wüst & Hellhammer 1992	<b>5 Minuten freies Sprechen und Lösen von Rechenaufgaben vor Publikum</b> , n=153	Zunahme 4-5 mal über Basiswert
Kudielka & Kirschbaum 2003	<b>Morgendliches Erwachen + 30 min</b> , n=103	Signifikante Zunahme
Kugler et al. 1996	<b>Fussballtrainer während eines Fussballspiels ihrer Mannschaft</b> , n=17+8	Vorübergehender Anstieg im Vergleich zur Kontrollgruppe
Nejtek 2002	<b>Filmpräsentation</b> , n=27	Signifikante Zunahme
Pawlow & Jones 2002	<b>Entspannung</b> (Abbreviated Progressive Relaxation Training APRT), n=69	Signifikanter Abfall
Schreinicke et al. 1990	<b>Reaktionsvermögen am Computer</b> , n=77	Zunahme
Van Eck et al. 1996	<b>Stress Inducing Speech Task (SIST)</b> : Aufzeichnung eines 5minütigen Films nach 10 minütiger Vorbereitungszeit, in dem die Probanden ihre Stärken und Schwächen zur Beurteilung durch Psychologen darstellen sollten, n=87	Signifikante Zunahme
Waye et al. 2002	<b>Arbeitsaufgaben während hochfrequentem im Vergleich zu niedrigfrequentem Lärm</b> , n=32	Abschwächung des circadianen Abfalls bei lärmempfindlichen Probanden
Young & Nolen-Hoeksema 2001	<b>TSST bei "Grüblern" und "Nichtgrüblern"</b> , n=47	Klarer Anstieg bei beiden Gruppen

Tabelle 19: Überblick über psychobiologische Interventionsstudien mit S-IgA

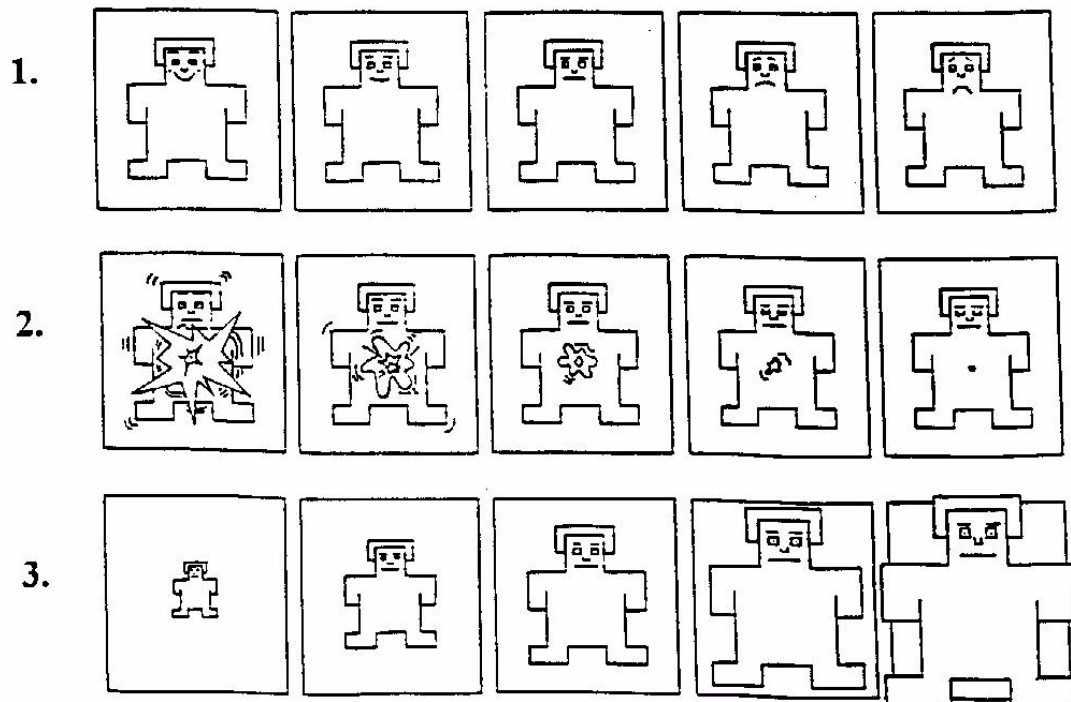
<b>Autor/Jahr</b>	<b>Intervention/Anzahl Probanden(n)</b>	<b>Ergebnis</b>
Brauchli 1993	„ <b>optic-acoustic mind machine</b> “ und <b>Entspannungsmusik</b> , n=16	Anstiege bei beiden Interventionen
Charnetzki & Brennan 1998	Abspielen von „ <b>Muzak</b> “- <b>Musik</b> im Vergleich zu einer unspezifischen Geräuschpräsentation und Stille, n=66	Anstieg nur bei der Musik
Evans et al. 1993	<b>"Präsentation"</b> durch Studenten, n=18	Anstieg nach der Präsentation
Green & Green 1987 (zitiert nach Hennig 1994)	<b>Entspannungsverfahren</b> : Relaxation nach Benson (1975), Visualisieren, Massage, Liegen, Fingerberührungen, n=50 (je 10)	Anstieg nach Relaxation, Visualisieren und Massage
Green, Green & Santorom 1988 (zitiert nach Hennig 1994)	Verschiedene <b>Entspannungstechniken</b> , n=?	Anstieg
Groer et al. 1994	<b>Massage</b> , n=18	Anstieg
Harrison et al. 2000	<b>Filmpräsentation</b> , n=30	Anstieg unabhängig von der emotionalen Valenz des Films
Jasnoski & Kugler 1987	<b>Entspannungsverfahren</b> (Relaxation, Imagination) im Vergleich zu einem Vigilanztest, n=30	Anstieg nach Relaxation und Imagination im Vergleich zum Vigilanztest
Kugler 1990 (zitiert nach Kugler 1991)	Präsentation eines <b>Dokumentarfilmes</b> („Abraham“) im Vergleich zu einer <b>Vorlesung</b> , n=84	Kein Effekt
Lefcourt, Davidson-Katz & Kuenemann 1990	Präsentation eines <b>lustigen Films</b> , n=32	Anstieg
McClelland & Krishnit 1988	Präsentation eines <b>Kriegsfilms</b> und eines <b>Dokumentarfilms</b> („Mutter Theresa“), n=132	Anstieg nach „Mutter Theresa“
McClelland et al. 1980	<b>Wahrnehmungs- und Lernaufgaben</b> , n=27	Absinken
McClelland, Ross & Patel 1985	<b>Prüfung</b> , n=46	Signifikanter Anstieg unmittelbar nach der Prüfung
McCraty et al. 1996	Abspielen verschiedener <b>Musikarten</b> , n=10	Anstieg bei „Designer-Musik“
Njus, Nitschke & Bryant 1996	Vergleich eines lustigen und eines stressinduzierenden Videofilms mit anschließendem <b>Schreiben</b> über den Film oder ein profanes Thema, n=50	Nach dem Schreiben über das Video höhere S-IgA-Konzentration
Perera et al. 1998	Präsentation eines <b>lustigen- und eines Kontrollvideos</b> , n=15	Signifikanter Anstieg nach dem lustigen Video
Reid, Mackinnon & Drummond 2001 <sup>a</sup>	<b>Entspannung</b> , n=27	Signifikanter Anstieg



**Abb.10: Erfassung von Befindlichkeitsveränderungen mit dem Self Assessment Manikin (SAM)**

Im Folgenden sehen Sie drei Reihen von unterschiedlichen Männchen. Schauen Sie sich diese an und versuchen Sie Ihren heutigen Gefühlszustand den Ausprägungen der Männchen zuzuordnen. Sie haben dabei die Möglichkeit, nicht nur die entsprechende Figur direkt anzukreuzen, Sie können auch zwischen den Figuren wählen.

Kreuzen Sie nun in **jeder** Reihe die Figur (oder zwischen den Figuren einer Reihe) an, von der Sie meinen, dass sei Ihren **heutigen** Gefühlszustand am besten trifft.



## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name:	Euler
Vorname:	Sebastian
Geburtsdatum:	24.03.1976
Geburtsort:	Lich
Anschrift:	Lindenstrasse 2 CH-8400 Winterthur
Telefon:	fix 0041-52-2229147 mobil 0041-76-3969465
E-mail:	sebastian euler@freenet.de
Familienstand:	ledig

### Schulbildung

1982 – 1986	Korczak-Schule Gießen
1986 – 1995	Gesamtschule Gießen Ost, Abitur

### Zivildienst:

10/1995 – 10/1996	Zivildienst beim Verein zur Betreuung psychisch Kranker e.V. in einem Übergangswohnheim in Gießen
-------------------	---

### Studium:

10/1996-05/2003	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen
08.05.2003	Abschluss des Studiums, Approbation als Arzt im Praktikum

### Praktisches Jahr:

05/2002 – 12/2002	<b>Innere Medizin und Chirurgie</b> Universitätsklinikum (C.H.U) Nizza, Frankreich
12/2002 – 03/2003	<b>Psychiatrie</b> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen

### Nebentätigkeiten:

10/1996 – 12/1996	Honorartätigkeit beim Verein zur Betreuung psychisch Kranker im Anschluss an den Zivildienst
02/1998 – 04/2000	Pflegerische Aushilfe auf der Neurologischen Intensivstation der Justus-Liebig Universität Gießen
03/2000 – 07/2000	Unterricht im Fach Psychiatrie auf Honorarbasis in der Krankenpflegeschule der Justus-Liebig-Universität

### Berufstätigkeit:

01.07. – 30.09.2003	Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei PD Dr. B. Brosig am Zentrum für Psychosomatik und Psychotherapie der Justus-Liebig-Universität Gießen
Seit 20.10.2003	Assistenzarzt in der Psychiatrischen Klinik Wil SG der KPD-SN, Chefarzt: Dr. H.-P. Wengle, in der Abteilung Akut- und Notfallpsychiatrie (ANP)

### Publikationen:

*Euler, S. et al. (2001):* Posterpräsentation „Is Psychoanalysis healthy?“ auf dem 42. Kongreß der International Psychoanalytical Association in Nizza 2001

*Euler, S. et al. (o.J.):* Is Psychoanalysis healthy? – Salivary Cortisol and Secretory IgA as Psychotherapy Process Parameters in Psychoanalysis, eingereicht bei Analytic Psychology

*Euler, S. et al (2003):* Das Dorian-Gray-Syndrom als „ethnische Störung“ der Spätmoderne. Psychosozial 94, S. 73-89

*Euler, S. & Brosig, B. (o.J.):* Sexuelle Aktivität in Pubertät und Adoleszenz. In: Schill et al. (o.J.): Das Männerbuch, in Druck

## Danksagung

Ich widme diese Arbeit meinen Freunden André, Hoschi und Björn.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Burkhard Brosig für die wissenschaftliche und menschliche Förderung, die ich als Doktorand bei ihm erfahren durfte.

Herzlich danken möchte ich auch der Patientin Frau M. und dem Patienten Herrn M., die sich trotz ihrer schwierigen Lebenssituation zur Teilnahme an der Studie bereiterklärt haben.

Dank auch an den Psychoanalytiker Heiner Schimpf für seine konstruktive Mitarbeit.

Für das Redigieren der Arbeit bedanke ich mich bei Sybille und Björn.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie an den glücklichen und schwierigen Ereignissen in meinem bisherigen Leben stets auf liebevolle Art und Weise Anteil genommen haben.

Außerdem möchte ich noch meine Oma mütterlicherseits erwähnen, die sich wahrscheinlich von allen am meisten darüber freut, dass ich Arzt geworden bin und der ich für ihre Unterstützung auf dem Weg dorthin sehr dankbar bin.