

**Beeinflussung der akuten Stressreaktion von Frauen auf einen
Standardlaborstressor durch experimentell induzierten Schmerz
als kurzfristige aversive Vorerfahrung**

Inauguraldissertation

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

vorgelegt von Urbanski, Louisa
aus Altenkirchen

Gießen 2019

Aus dem Institut für medizinische Psychologie unter Leitung von
Frau Prof. Dr. Deinzer
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Frau Prof. Dr. Deinzer

Gutachter: Herr Prof. Dr. Mühlhng

Tag der Disputation: 21.10.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Theoretischer Hintergrund	1
1.1	Stress.....	1
1.2	Die biologische Stressantwort	3
1.2.1	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA)	3
1.2.2	Sympathisches Nervensystem (SNS).....	4
1.3	Moderatoren der Stressantwort.....	4
1.3.1	Physiologische Moderatoren	5
1.3.2	Langfristig wirksame psychologische Moderatoren	6
1.4	Bedeutung kurzfristiger psychologischer Vorerfahrungen als Moderatoren der akuten Stressantwort.....	9
1.4.1	Befunde zur sozialen Unterstützung	9
1.4.2	Befunde zur sozialen Ausgrenzung.....	11
1.5	Fragestellung der vorliegenden Arbeit	13
2	Material und Methoden.....	14
2.1	Ethik.....	14
2.2	Probandinnen	14
2.2.1	Rekrutierung.....	14
2.2.2	Auswahlkriterien	14
2.3	Operationalisierung der Variablen.....	15
2.3.1	Unabhängige Variable: Schmerz- vs. Kontrollbedingung	15
2.3.1.1	Randomisierte und nach Tageszeit stratifizierte Zuordnung der Probandinnen zu den Untersuchungsgruppen	17
2.3.1.2	Manipulationsüberprüfung.....	18
2.3.2	Abhängige Variablen.....	18
2.3.2.1	Primäre abhängige Variable	18
2.3.2.2	Sekundäre abhängige Variablen.....	19
2.3.3	Kontrollvariablen	20
2.3.3.1	Psychometrische Kontrollvariablen	20
2.3.3.2	Zusätzliche Kontrollmaßnahmen	21
2.4	Laborstressor.....	23
2.5	Versuchsablauf	24
2.6	Statistische Datenauswertung	26

3	Ergebnisse	28
3.1	CONSORT-Flussdiagramm: Die Teilnehmer im Studienverlauf.....	28
3.2	Prüfung der Normalverteilung und Ausreißerkontrolle.....	29
3.3	Kontroll- und Baselinevariablen.....	30
3.4	Manipulationsüberprüfung	31
3.5	Primäre abhängige Variable: Speichelcortisol.....	31
3.6	Sekundäre abhängige Variablen: psychische Befindlichkeit, peripher- physiologische Variablen.....	32
3.6.1	Psychische Befindlichkeit:	32
3.6.2	Peripher-physiologische Reaktion:	34
4	Diskussion	36
5	Literaturverzeichnis.....	43
	Zusammenfassung.....	50
	Summary	51
	Abkürzungsverzeichnis.....	52
	Abbildungsverzeichnis	53
	Tabellenverzeichnis	53
	Anhang	54
	Erklärung zur Dissertation	58
	Danksagung.....	59
	Tabellarischer Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Theoretischer Hintergrund

Stress ist ein Einflussfaktor in unserem Leben, dem sich kaum jemand entziehen kann. Gerade die Tatsache, dass Stress alle betrifft, macht die Stresswirkungsforschung zu einem interessanten und vor allem relevanten Forschungsgebiet. Dabei sind die Verarbeitung und der Umgang mit Stress genauso wie der Zusammenhang von chronischem Stress und Krankheit immer wieder Gegenstand aktueller Forschung.

Eine besonders wichtige Frage ist, warum wir so unterschiedlich auf Stress reagieren und wodurch die Stressreaktion verändert werden kann. Einige Moderatoren der Stressantwort sind schon länger identifiziert und untersucht. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ebenfalls mit diesbezüglich moderierenden Variablen, indem sie den Einfluss von negativen Vorerfahrungen auf die endokrine und psychische Reaktion auf einen akuten Stressor untersucht. Bislang sind in diesem Bereich hauptsächlich länger zurückliegende Vorerfahrungen untersucht worden, z.B. der Zusammenhang von frühkindlichen Belastungen mit Stressreaktionen im Erwachsenenalter. Der Einfluss von Vorerfahrungen, die dem Stressor unmittelbar vorausgehen ist bislang unzureichend erforscht. Studien auf diesem Gebiet erforschten zum größten Teil ‚soziale‘ Vorerfahrungen, z. B. soziale Unterstützung als positiv erlebte oder soziale Zurückweisung als negativ erlebte Vorerfahrung. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu prüfen, ob nicht-soziale negative Vorerfahrungen ebenfalls moderierend auf die Stressreaktion einwirken, so wie dies für sozial negative Vorerfahrungen schon gezeigt werden konnte.

Damit soll der Frage nachgegangen werden, ob die soziale Komponente eine entscheidende Rolle spielt, oder ob vielleicht aversive Vorerfahrungen *per se* die Reaktion auf Akutstress verändern.

1.1 Stress

Das Wort Stress ist heute ein im Alltag geläufiger Begriff, der sowohl für eine belastende Situation als auch für die Reaktion auf die entsprechende Situation verwendet wird (siehe Deinzer, 2002).

Die Begriffe stress/disstress/strain haben ihren Ursprung im lateinischen Wort *stringere* (zusammenziehen, spannen). „To be stressed“ kann ins Deutsche mit der Aussage „bedrückt sein“ übersetzt werden (siehe Nitsch, 1981).

Die systematische Stresswirkungsforschung begann um 1900 mit Cannon, der das Homöostase-Prinzip des menschlichen Organismus untersuchte (siehe Johnson et al., 1992). Er brachte die unspezifische Stressreaktion mit einer Aktivitätssteigerung des sympathoadrenergen Systems und somit einer gesteigerten Adrenalinausschüttung in Verbindung (siehe Nitsch, 1981). Diese von ihm als „fight or flight“ Antwort bezeichnete Reaktion sollte zur Wiederherstellung der Homöostase führen (siehe Goldstein & Kopin, 2007).

Etwas später, in den 1930-er Jahren, entdeckte Hans Selye, dass unterschiedliche Stressreize zu einem gleichen Symptommuster führen (siehe Nitsch, 1981). Er beschrieb die Antwort auf einen Stressor als General Adaptation Syndrome, welches heute mit der Akute Phase Reaktion des Menschen verglichen werden kann (Berczi, 1998). Mit der Beschreibung des General Adaptation Syndrome, bestehend aus einer Alarmreaktion, gefolgt von einer Adaptationsphase und eventuell der Erschöpfung des Organismus, die schlimmstenfalls zum Tode führt, stellte Selye heraus, dass Stress sowohl physische als auch psychische Krankheiten hervorrufen kann (siehe Goldstein & Kopin, 2007). In Selyes Forschung stand die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit der Ausschüttung von Glukokortikoiden im Mittelpunkt der endokrinen Stressantwort (siehe Nitsch, 1981). Cannon und Selye waren beide Vertreter des reaktionsorientierten Ansatzes innerhalb der Stressforschung, da ihr Fokus auf der Reaktion der physiologischen Systeme (sympathisches Nervensystem und Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) lag. Im Gegensatz dazu bezieht sich das transaktionale Stressmodell von Lazarus und Folkmann (1984) vorwiegend auf die psychologische Reizverarbeitung. Dabei spielen vor allem zwei Prozesse eine wichtige Rolle als Mediatoren der Stressantwort. Zum einen ist dies die kognitive Bewertung des Stressreizes als solche, zum anderen die Bewertung der möglichen Stressbewältigung (siehe Krohne, 1997). Nach diesen beiden Prozessen erfährt der ursprüngliche Reiz dann eine erneute Bewertung (siehe Deinzer, 2002).

Schon dieser historisch-theoretische Überblick macht deutlich, dass die Stresswirkungsforschung als fächerübergreifendes Gebiet anzusehen ist. Der Begriff Stress ist nicht eindeutig definiert, sodass die Stressforschung vielfältige Ansätze verfolgt.

In der vorliegenden Arbeit wird als Stressreaktion die Aktivierung zweier wichtiger Stressreaktionssysteme erfasst, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und das sympathischen Nervensystem.

Als Stressor dient dabei ein standardisiertes Laborstressparadigma (Rede vor einer Videokamera). Untersucht wird der moderierende Effekt einer aversiven, nicht-sozialen Vorerfahrung auf diese Stressreaktion.

1.2 Die biologische Stressantwort

Die folgenden Kapitel dienen der Vorstellung der zwei primären physiologischen Stressreaktionssysteme, die in dieser Arbeit untersucht werden, sowie der Darstellung der Wirkungsweise dieser Systeme auf unseren Organismus. Dabei handelt es sich zum einen um die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit ihrem Endprodukt, den Glukokortikoiden und zum anderen um das sympathische Nervensystem mit Adrenalin und Noradrenalin.

1.2.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA)

Das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus den Neuronen des Nucleus paraventricularis, einer Kerngruppe des Hypothalamus, wird im Rahmen der zirkadianen Rhythmik pulsatil und bei einer Stressantwort akut vermehrt, in den Pfortaderkreislauf ausgeschüttet. Darüber gelangt es zur Hypophyse. Stimuliert durch CRH schüttet diese aus ihrem Vorderlappen das Adrenokortikotrope Hormon (ACTH) aus. ACTH wiederum gelangt über den Blutkreislauf zu den Nebennieren und somit auch zur Nebennierenrinde. Diese steigert als Reaktion auf das ACTH, durch die Phosphorylierung von Enzymen, die an der Produktion von Steroidhormonen beteiligt sind, die Produktion von Mineralkortikoiden, Glukokortikoiden und Geschlechtshormonen (siehe Johnson et al., 1992). Die Endprodukte der HHNA, die Glukokortikoide, sind an der Regulation vieler körperlicher Prozesse beteiligt. Sie haben u.a. Einfluss auf den Flüssigkeitshaushalt, das kardiovaskuläre System, das Immunsystem und damit auf Entzündungsgeschehen, den Stoffwechsel sowie die Reproduktionsphysiologie (siehe Sapolsky et al., 2000). Ein wichtiges Charakteristikum der HHNA ist die Regulation über negatives Feedback, welches umfassend untersucht ist. Hohe zirkulierende Cortisolspiegel bewirken eine gegenregulatorische Hemmung der Ausschüttung von CRH auf Ebene des Hypothalamus und von ACTH auf Ebene der Hypophyse (siehe Sapolsky et al., 2000).

Störungen der HHNA-Reagibilität sind mit einer Reihe verschiedenster Erkrankungen assoziiert. Auf einzelne Krankheitsbilder und die Form der Veränderungen wird in dem Abschnitt 1.3.2 näher eingegangen.

1.2.2 Sympathisches Nervensystem (SNS)

Der zweite Hauptakteur im Rahmen der biologischen Stressantwort ist das autonome Nervensystem. Im Rahmen der Stressantwort spielt vor allem der sympathische Teil desselben eine Rolle (siehe Johnson et al., 1992).

Der Ursprung liegt in den Seitenhörnern des Thorakal- und Lumbalmarks. Eine erste, cholinerge Umschaltung findet in den Grenzstrangganglien statt. Die Erfolgsorgane werden überwiegend noradrenerg innerviert. Durch die Innervation des Nebennierenrindenmarks erfolgt die Ausschüttung von Adrenalin. Übergeordnete Steuerzentren sind der Hypothalamus, das limbische System und die Formatio reticularis mit dem Locus coeruleus. Über diese Zentren werden vegetative Impulse über sympathische oder parasympathische Neurone in die Peripherie geschickt.

Ähnlich wie die Glukokortikoide haben auch die Katecholamine als Endprodukt des sympathoadrenergen Systems Einfluss auf die meisten, wenn nicht alle physiologischen Prozesse. Als Teil des autonomen Nervensystems innerviert der Sympathikus etwa das Auge, das Herz und die Bronchien, den Verdauungstrakt, das Mark der Nebenniere, die Geschlechtsorgane, die Harnblase und die Schweißdrüsen. Rezeptoren für Noradrenalin und Adrenalin werden von den meisten Körperzellen exprimiert (siehe Trepel, 2008).

Genau wie für die HHNA konnten Veränderungen der Reagibilität des SNS mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert werden. Auch hier wird an dieser Stelle auf den Punkt 1.3.2 verwiesen.

1.3 Moderatoren der Stressantwort

In der vorliegenden Arbeit wird der moderierende Einfluss einer aversiven Vorerfahrung auf die Reaktion der beiden Systeme auf einen folgenden Stressor untersucht. Dabei wird die HHNA Aktivität direkt über das Endprodukt Cortisol erfasst und die Aktivität des SNS indirekt über die Veränderungen des Hautleitwertes, der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität verfolgt. Die nachfolgende Übersicht fasst zusammen, welche Moderatoren bislang mit einer veränderten Reagibilität der HHNA oder des SNS in Zusammenhang gebracht wurden.

Dabei wird kurz auf physiologische und langfristig wirksame psychologische Moderatoren eingegangen. Dann werden ausführlicher Untersuchungen zu kurzfristig wirksamen psychologischen Moderatoren geschildert, da diese auch im Zentrum der vorliegenden Arbeit stehen.

1.3.1 Physiologische Moderatoren

Zu den physiologischen Moderatoren der Stressantwort gehören unter anderem das Geschlecht, wie auch genetische/epigenetische Faktoren.

Untersucht man die basalen Cortisolspiegel von Männern und Frauen so lassen sich zunächst keine Unterschiede feststellen. Werden aber die Cortisolkonzentrationen nach der Konfrontation mit einem psychosozialen Stressor gemessen, wie er auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wird, so zeigt sich, dass Frauen eine geringere SNS- und HHNA-Antwort aufweisen (siehe Liu et al., 2017; siehe Kajantie & Phillips, 2006). Die weiblichen Geschlechtshormone und deren Schwankungen während des Menstruationszyklus scheinen hierbei eine besondere Rolle zu spielen. Im Hinblick auf die HHNA konnte gezeigt werden, dass die im Speichel gemessene Cortisolreaktion auf einen Stressor mit der Zyklusphase variiert. Während sich in der Lutealphase die Cortisolreaktion von Frauen nicht von der von Männern unterscheidet, ist sie in der Follikularphase reduziert (siehe Kudielka et al., 2009). Auch die Einnahme oraler Kontrazeptiva beeinflusst die Cortisolstressreaktion. Vergleiche von Frauen in der Lutealphase ohne Einnahme eines oralen Kontrazeptivums mit Frauen, die ein orales Kontrazeptivum nutzen, zeigen sich geringere Cortisolstressreaktionen bei den Frauen, die orale Kontrazeptiva verwenden. Das in den oralen Kontrazeptiva erhaltende Ethinylestradiol scheint die Produktion des Cortisol bindenden Globulins (CBG) zu erhöhen und so die freie, im Speichel gemessene Cortisolmenge zu senken (siehe Kudielka et al., 2009; Kirschbaum et al., 1999) Ebenso werden die Genexpression und Bindungskapazität der Mineral- und Glukokortikoidrezeptoren durch die Geschlechtshormone beeinflusst (siehe Hellhammer et al., 2009). Auch Schwangerschaft und Stillzeit scheinen die Cortisolstressreaktion zu beeinflussen. Frauen im zweiten Trimenon zeigten eine abgestumpfte und Frauen im dritten Trimenon eine erhöhte Cortisolantwort auf Stress (siehe Foley & Kirschbaum, 2010). Auch in Bezug auf das SNS wurde festgestellt, dass die Einnahme oraler Kontrazeptiva einen moderierenden Faktor darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass unter der Anwendung oraler Kontrazeptiva die Empfindlichkeit der Barorezeptoren in der sieben Tage Plazebophase (Einnahmepause oder Pille ohne pharmakologische Wirksamkeit) höher ist, als in der 21 Tage Ethinylestradiolphase. Bei der Untersuchung des mittleren Blutdruckes als Reaktion auf einen Stressor konnte allerdings kein Einfluss durch orale Kontrazeptiva gezeigt werden (siehe Kajantie & Phillips, 2006). Desweiteren beeinflussen auch genetische Faktoren das Ausmaß der Stressantwort.

In einer Zwillingsstudie wurden drei verschiedene Genotypen des Glukokortikoidrezeptors (GR) untersucht. Probanden mit einer der drei Varianten des Genotypes zeigten als Antwort auf einen Laborstressor eine gesteigerte Cortisolausschüttung im Vergleich zu den Probanden mit den beiden anderen Genotypen (Wüst et al., 2004). Die Genvarianten des Mineralkortikoidrezeptors (MR) und GR scheinen an der Entstehung von Erkrankungen von Menschen wie z.B. Depressionen beteiligt zu sein. Sie sind assoziiert mit Unterschieden in der individuellen Stressempfindlichkeit, dem Coping Style und der Anfälligkeit gegenüber Krankheiten (DeRijk et al., 2008).

Befunde von Rattenexperimenten weisen in die gleiche Richtung, und zeigen, dass pränataler Stress zu einer Veränderung der HHNA führt. Dabei werden schwangere Ratten ab Tag elf ihrer Schwangerschaft mehrmals täglich einem Stressor ausgesetzt, indem sie in ein kleines Gefäß gesperrt und mit hellem Licht beleuchtet werden. Ein Forschungsparadigma, welches in die Kategorie „restraint stress“ fällt. Der Nachwuchs dieser pränatal „restraint stressed“ (PRS) - Ratten, zeigte eine Hyperreaktivität in ihrer Kortikosteronreaktion und eine veränderte zirkadiane Rhythmik der Kortikosteronausschüttung (Darnaudéry & Maccari, 2008). Zumindest im Tierexperiment scheint pränataler Stress die akute Reaktion der HHNA auf später erfolgende Stressoren, zu beeinflussen (Louvar et al., 2005). Im Humanbereich wurde auch gezeigt, dass Kinder, die *in utero* höheren Cortisolspiegeln in der Amnionflüssigkeit ausgesetzt waren, nach der Geburt (im Alter zwischen 14 und 19 Monaten) eine abgeschwächte Cortisolreaktion auf einen Stressor zeigten (O'Connor et al., 2013).

Weitere, potentielle Einflussfaktoren der HHNA sind: Nikotinkonsum, Konsum von Rauschmitteln, Medikamenteneinnahme sowie Belastungssituationen für den Körper z.B. nach einer Blutspende oder Impfung (siehe Allen et al., 2014; siehe Tsigos & Chrousos, 2002; siehe Sapolsky et al., 2000).

1.3.2 Langfristig wirksame psychologische Moderatoren

Als langfristig wirksame psychologische Moderatoren werden an dieser Stelle zum einen frühkindliche Erfahrungen und zum anderen psychische und physische Erkrankungen vorgestellt.

Zum Thema frühkindliche Erfahrungen sind verschiedene Aspekte untersucht. Befunde sprechen z.B. dafür, dass anhaltende Belastung in der Kindheit mit einer veränderten zirkadianen Rhythmik der HHNA assoziiert ist (siehe Loman & Gunnar, 2010).

Gleiches gilt für die Erfahrung eines Verlusts eines Elternteils. Hier zeigt sich eine veränderte Reaktion der HHNA auf Stimulationstests (Tyrka et al., 2008). Auch der Aspekt von frühkindlichem Missbrauch wurde diesbezüglich untersucht und die Befunde deuten auf eine veränderte Reaktivität der HHNA hin. Zum einen zeigte sich eine gesteigerte Stressreaktion, vor allem bei Frauen, die sexuell oder physisch in der Kindheit missbraucht wurden und im weiteren Verlauf auch eine psychiatrische Erkrankung entwickelten (Heim et al., 2000). Zum anderen zeigten sich aber auch niedrigere Cortisolwerte als Reaktion auf Akutstress bei physisch missbrauchten Frauen (Carpenter et al., 2011).

Frühkindliche Erfahrungen können also auch eine moderierende Rolle in Bezug auf die Aktivität und Reaktivität der HHNA spielen. Die Art des Einflusses scheint vor allem davon abhängig zu sein, welche Formen von frühkindlichen Erfahrungen stattgefunden haben.

Abschließend sind als bekannte langfristig wirksame Moderatoren der Stressantwort noch psychische und physische Erkrankungen zu nennen, die ebenfalls mit einer Veränderung der Reagibilität der HHNA und des SNS einhergehen können. Zu diesem Unterpunkt gibt es eine Vielzahl von teilweise inkonsistenten Ergebnissen. Es gibt Befunde zu Patienten mit Depressionen, Angststörungen, Posttraumatischer Belastungsstörung, verschiedenen Schmerzstörungen, funktionellen Darmbeschwerden, Diabetes, Atopischer Dermatitis, allergischem Asthma, Fibromyalgie und weiteren Erkrankungen (siehe Kudielka et al., 2009). An dieser Stelle sind einige der wesentlichen Befunde exemplarisch ausgewählt und zusammengefasst.

Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigen bspw. im Vergleich zu gesunden Menschen eine geringere Reaktivität der HHNA auf einen akuten Stressor (siehe Straub et al., 2013). Es existieren aber auch Befunde, die keinen Unterschied zwischen einer gesunden Kontrollgruppe und Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigen (siehe Brouwer et al., 2010). Befunde bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung gehen in die gleiche Richtung, indem sie zeigen, dass auch diese Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine abgeschwächte Cortisolstressreaktion aufweisen (Nijm et al., 2007).

Sowohl bei Patienten mit atopischer Dermatitis, als auch bei Patienten mit allergischem Asthma konnte eine abgeschwächte Cortisolstressreaktion gezeigt werden (siehe Buske-Kirschbaum & Hellhammer 2003).

Im Vergleich zu gesunden Individuen und seropositiven, asymptomatischen HIV Patienten zeigten symptomatische und von Infektionskrankheiten oder Neoplasien betroffene seropositive Patienten eine abgeschwächte Cortisolausschüttung nach der exogenen Stimulation durch ACTH-Gabe (Fontes et al., 2003).

Auch für Patienten mit Angststörungen konnten Veränderungen gezeigt werden. So weisen beispielsweise Patienten mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) eine geringere Cortisolaufwachreaktion auf (Olf et al., 2006; Wessa et al., 2006; de Kloet et al., 2007). Als Reaktion auf einen Stressor zeigen PTBS-Patienten eine gesteigerte HHNA-Antwort im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (Handwerker, 2009).

Patienten mit Depressionen zeigen eine abgeschwächte Reaktivität der HHNA, vor allem ältere Patienten mit schweren Depressionen (siehe Burke et al., 2005).

Neben den Befunden zur HHNA gibt es auch Befunde, die sich auf Veränderungen im SNS beziehen. Brustkrebspatienten zeigen bspw. als Reaktion auf Akutstress eine gesteigerte Aktivität des SNS (Wan et al., 2016). Patienten mit Depressionen, vor allem ohne antidepressive Medikation, zeigen eine Dysregulation des SNS in Form einer gesteigerten Sympathikusaktivierung (Meerwijk et al., 2014).

Letztendlich ungeklärt bleibt die Frage danach, ob die veränderte Reagibilität der HHNA/des SNS an der Entstehung der Erkrankung beteiligt ist, oder die Erkrankung ursächlich für die veränderte Reaktion der HHNA/des SNS ist. Das soll auch nicht Thema dieser Arbeit sein, weshalb die vorgestellten Befunde an dieser Stelle lediglich exemplarisch aufgelistet sind. Es wird jedoch deutlich, dass es einen moderierenden Effekt zwischen chronischen Erkrankungen und der Reaktion der HHNA/des SNS gibt. Deshalb sind diese auch als Moderatorvariablen zu berücksichtigen und entsprechend zu kontrollieren.

Fasst man die hier geschilderten Befunde zusammen, wird deutlich, dass viele biologische und langfristig wirksame psychologische Faktoren und länger zurückliegende Vorerfahrungen Moderatoren der Stressreaktion darstellen. Weniger bekannt ist, wie akute Vorerfahrungen die Stressreaktion beeinflussen. Dies ist die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit, weswegen im Folgenden vorhandene Erkenntnisse zu diesem Aspekt zusammengefasst werden.

1.4 Bedeutung kurzfristiger psychologischer Vorerfahrungen als Moderatoren der akuten Stressantwort

Als kurzfristige Vorerfahrungen wurden bislang, soweit bekannt, nur solche mit sozialer Komponente untersucht, insbesondere soziale Unterstützung sowie soziale Ausgrenzung. Es zeigte sich, dass beide soziale Ereignisse als kurzfristige Vorerfahrung in der Lage sind, die Stressantwort auf einen Laborstressor zu verändern.

1.4.1 Befunde zur sozialen Unterstützung

In einer Studie von Kirschbaum et al., (1995) wurde der Einfluss von sozialer Unterstützung in vorwiegend verbaler Form untersucht. Die Probanden, Männer und Frauen, wurden in drei Gruppen aufgeteilt: a) keine Unterstützung, b) Unterstützung durch einen Fremden des anderen Geschlechtes und c) Unterstützung durch den eigenen Partner. Die Probanden erhielten die Unterstützung in einer zehnminütigen Vorbereitungsphase vor dem Laborstressor. Männer, die von ihren Partnerinnen unterstützt wurden, zeigten signifikant niedrigere Cortisolkonzentrationen als Reaktion auf den Stress. Frauen hingegen, die verbale Unterstützung durch ihre Partner erhalten hatten, zeigten eine Tendenz zu erhöhten Cortisolkonzentrationen. Dieser Effekt zeigte sich trotz des Umstandes, dass die Frauen die erhaltenen Unterstützung in psychologischen Fragebögen besser bewerteten, als die Männer (Kirschbaum et al., 1995).

In einer plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersuchten Heinrichs et al. (2003) die Effekte von sozialer Unterstützung auf die akute Cortisolstressreaktion bei Männern. Zusätzlich interessierten sich die Autoren für die Rolle des Neuropeptids Oxytocin in diesem Kontext. Aus Tierstudien ist seit längerem bekannt, dass die Freisetzung von Oxytocin im Zusammenhang steht mit verstärkter sozialer Annäherung und Bindungsverhalten und z. B. Stressreaktionen der HHNA reduzieren kann (siehe Carter, 2003) . Aus diesem Grund untersuchten die Autoren neben dem Effekt sozialer Ausgrenzung alleine auch mögliche interaktive Effekte von zentral wirksamen Oxytocin und sozialer Unterstützung. Die Verfügbarkeit von zentralem Oxytocin wurde über intranasal verabreichtes Oxytocin vs. Plazebo manipuliert. Insgesamt gab es vier Untersuchungsgruppen: a) keine soziale Unterstützung und Plazebo, b) keine soziale Unterstützung und intranasal verabreichtes Oxytocin, c) soziale Unterstützung und Plazebo und d) soziale Unterstützung und intranasal verabreichtes Oxytocin.

Die vier Versuchsgruppen wurden randomisiert gebildet. Soziale Unterstützung vs. keine Unterstützung wurde operationalisiert über die An- bzw. Abwesenheit des besten Freundes der jeweiligen Probanden in einer zehnminütigen Vorbereitungsphase vor Stressbeginn. Die Verabreichung des Nasensprays erfolgte 50 Minuten vor Stressapplikation. Es zeigte sich, dass Cortisolstressreaktion bei Männern, die soziale Unterstützung erhielten, signifikant geringer ausfiel als bei Männern ohne soziale Unterstützung. Interessanterweise führte die Kombination von sozialer Unterstützung und Oxytocin zu den geringsten Cortisolkonzentrationen (Heinrichs et al., 2003). In einer Studie von Ditzen et al. (2007) wurden Frauen, die in einer festen Partnerschaft leben, untersucht. Während des Versuches erlebten die Frauen in einer zehnminütigen Vorbereitungsphase auf einen folgenden Stressor entweder gar keine Unterstützung, verbale Unterstützung durch ihren Partner oder physische Unterstützung durch ihren Partner in Form von einer Nacken- oder Schultermassage. Anschließend wurden alle Frauen einem standardisierten Stressparadigma ausgesetzt. Erfasst wurden die Cortisolkonzentrationen, die Herzfrequenz, der Plasmaoxytocinspiegel und die psychologische Reaktion. Es zeigte sich, dass Frauen, die von ihrem Partner physische Unterstützung erhielten, als Reaktion auf den Stress niedrigere Cortisolspiegel und geringere Pulswerte zeigten, als die Frauen der anderen beiden Gruppen. Verbal unterstützte Frauen zeigten hingegen eine erhöhte HF und höhere Cortisolspiegel (Ditzen et al., 2007). Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass ein unterstützendes Verhalten durch andere während einer Stresssituation im Vergleich zu neutralem oder negativem Verhalten zu niedrigerem Blutdruck und einer geringeren HF führte (siehe Ditzen & Heinrichs, 2014).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass soziale Unterstützung in der Lage zu sein scheint, die Stressreaktion zu beeinflussen. Wie die genannten Befunde zeigen, hängt die Richtung der Beeinflussung sowohl vom Geschlecht als auch von der Art der Unterstützung ab.

Ein möglicher Mechanismus über den die oben beschriebenen Befunde erklärt werden können, ist die Freisetzung des „Bindungshormons“ Oxytocin. Von Oxytocin wird angenommen, dass es z.B. durch soziale Unterstützung vermehrt ausgeschüttet wird und dass es in der Lage ist, die HHNA-Stressreaktion über eine Beeinflussung der Amygdala und des Hypothalamus zu hemmen (siehe Ditzen & Heinrichs, 2014; Meyer-Lindenberg et al., 2011).

1.4.2 Befunde zur sozialen Ausgrenzung

In Studien von Weik et al. (2010, 2013) wurden Studierende randomisiert verschiedenen Gruppen zugeteilt. Alle Probanden nahmen an einem Computer an einem virtuellen Ballspiel namens Cyberball teil. Es handelt sich dabei um ein aus der Sozialpsychologie stammendes experimentelles Paradigma zur Erforschung von Effekten sozialer Ausgrenzung. Es gibt dabei nur eine „echte“ Versuchsperson, die mit zwei oder drei computergenerierten MitspielerInnen am virtuellen Ballwurfspiel teilnimmt, ohne allerdings zu wissen, dass die anderen Mitspieler computergeneriert sind. Während dieses Spiels wird die Experimentalgruppe sozial ausgeschlossen, indem die Versuchspersonen nach wenigen Ballwürfen nicht mehr am Spiel beteiligt werden. Dies bedeutet, dass die computergenerierten MitspielerInnen nur sich gegenseitig den Ball zuspielen, während die Versuchsperson nur noch zuschauen kann. Die Versuchspersonen in der Kontrollgruppe werden von den computergenerierten MitspielerInnen gleichermaßen in das Spiel mit einbezogen und erhalten genauso viele Bälle wie alle anderen MitspielerInnen. Im Anschluss daran wurden alle Probanden einem standardisierten Laborstress-Paradigma (Rede vor einer Videokamera) ausgesetzt (genauer Ablauf und Literatur zum Redestress-Paradigma siehe Material und Methoden). Während des gesamten Versuchs wurden in 15-minütigen Abständen Speichelproben zur Cortisolanalyse entnommen und das psychische Befinden durch Fragebögen erfasst. Es zeigte sich, dass sozial ausgegrenzte Frauen keine Cortisolstressreaktion im Sinne eines Cortisolanstiegs als Reaktion auf den Redestress aufwiesen (Weik et al., 2010).

Frauen in der Kontrollgruppe dagegen, die in das Ballwurfspiel einbezogen wurden, zeigten erwartungsgemäß eine signifikante Cortisolreaktion, genauso wie Männer in der Experimental- und Kontrollgruppe. Dieser Befund konnte in einer weiteren Studie repliziert werden (Weik et al., 2013).

Die Autoren zeigten in einer weiteren Studie, dass Cyberball alleine, d.h. ohne weitere Stressprovokation die Cortisolfreisetzung nicht beeinflusst (Zöller et al., 2010). Damit konnte ausgeschlossen werden, dass die Veränderung der Cortisolstressreaktion im Stress alleine auf Veränderungen der Cortisolfreisetzung davor zurückzuführen waren.

Einen möglichen Erklärungsansatz für die ausbleibende Cortisolreaktion auf den Redestress nach sozialer Ausgrenzung könnte die sogenannte „Tend-and-Befriend“-Hypothese liefern.

Demnach schüttet der menschliche Körper in Situationen, in denen sich Defizite im sozialen Umfeld zeigen, das „Bindungshormon“ Oxytocin aus, um das Ausbilden von Beziehungen und einem sicheren sozialen Umfeld hormonell zu initiieren. Nach einem solchen sicheren sozialen Umfeld scheinen vor allem Frauen evolutionsbiologisch zu streben (siehe Taylor, 2006).

Wie bereits in Kapitel 1.4.1 dargelegt, ist von Oxytocin bekannt, dass es die Cortisolreaktion reduzieren und den Stresspegel senken kann (Meyer-Lindenberg et al., 2011; DeVries et al., 2007; Gibbs, 1986).

Neben den genannten Befunden zur HHNA-Reaktivität gibt es auch eine Studie, die eine Veränderung in der Antwort des SNS auf einen Laborstressor nach sozialen Vorerfahrungen gezeigt hat. Als Vorerfahrung wurde bei den Probanden eine unterschwellige Aktivierung verschiedener sozialer Bindungstypen (indifferent, aversiv, ambivalent und unterstützend) gewählt. Diese unterschwellige Aktivierung erfolgte, in dem den Probanden während einer Aufgabe am Computer unter anderem der Name einer ihnen vertrauten oder bekannten Person subliminal präsentiert wurde, die für den Probanden einen der jeweiligen Bindungstypen repräsentierte. Welche Personen (für den Probanden individuell) dem jeweiligen Bindungstyp entsprachen, wurde im Vorfeld durch einen psychologischen Test festgelegt. Nach der Computeraufgabe, in der der zugeordnete Bindungstyp durch den entsprechenden Namen unterschwellig dargeboten wurde, wurden die Probanden einem Laborstressor ausgesetzt. In der Gruppe, in der die unterschwellige Aktivierung von ambivalenten Bindungstypen als Vorerfahrung gewählt wurde, zeigten sich als Reaktion auf den Laborstressor, im Vergleich zu den anderen Gruppen, die größte Herzratenreaktivität und die stärkste Abnahme der respiratorischen Sinusarrythmie (Carlisle et al., 2012).

Fasst man die Befunde zu kurzfristigen sozialen Vorerfahrungen zusammen, so zeigt sich also, dass soziale Reize, insbesondere soziale Unterstützung und soziale Ausgrenzung, die Cortisolreaktion auf einen der sozialen Interaktion folgenden akuten Standardstressor verändern können. Oft werden diese Befunde als spezifisch für die jeweilige soziale Komponente der Vorerfahrung diskutiert. Dafür spricht, dass Oxytocin, als wichtiges Neuropeptid in Bezug auf soziale Interaktionen, die Cortisolausschüttung beeinflussen kann. Dies könnte, wie oben erwähnt, sowohl bei der sozialen Unterstützung als auch bei der sozialen Ausgrenzung eine Rolle spielen.

Dennoch ist bislang nicht geprüft, ob die erörterten Befunde zur sozialen Ausgrenzung spezifisch für die soziale Komponente der Vorerfahrung sind. Soziale Ausgrenzung wird als negativ erlebt, was sich auch im Experiment in einer Veränderung der Stimmung zeigt. Soziale Ausgrenzung führt zu einer Zunahme von negativem und einer Abnahme von positivem Affekt (Seidel et al., 2013; Weik et al., 2013, 2010; Zwolinski, 2012) Möglicherweise ist der beobachtete Effekt sozialer Ausgrenzung auf die Cortisolreaktion auf einen folgenden akuten Stressor lediglich auf die negative Valenz der erlebten Vorerfahrung zurückzuführen. Dies zu prüfen ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

1.5 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Es stellt sich abschließend also die Frage, ob die soziale Komponente der Vorerfahrung der relevante Aspekt bei der Moderation der Stressreaktion ist, oder ob gar nicht der Aspekt „sozial“, sondern vielmehr die negative Valenz der Vorerfahrung als solche entscheidend ist. In der vorliegenden Arbeit wird diese Fragestellung geprüft, indem als nicht soziales Pendant, der als negativ erlebten sozialen Ausgrenzung, eine kurze körperliche Schmerzerfahrung als möglicher Moderator der folgenden Stressreaktion fungiert. Überprüft wird die Hypothese, dass auch eine kurzfristige Schmerzinduktion als negative Vorerfahrung, in der Lage ist, die Stressreaktion zu beeinflussen. Da in den bisherigen Studien zur sozialen Ausgrenzung Veränderungen der Stressreaktion nach aversiver Vorerfahrung nur bei Frauen festgestellt wurden, fokussiert auch diese Arbeit ausschließlich Frauen.

Die Prüfung der Hypothese erfolgt ansonsten analog zur Untersuchung der sozialen Ausgrenzung. Nach einer Baseline-Phase durchlaufen die Probandinnen in der Manipulationsphase entweder die Schmerzbedingung mit der Applikation von Hitzeschmerz oder die Kontrollbedingung, in der nur warme Reize appliziert werden. Nach der Manipulation werden die Probandinnen dann dem Laborstressor ausgesetzt und abschließend nachbeobachtet. Auch in diesem Fall wird die Stressreaktion anhand der Reaktivität der HHNA über das Speichelcortisol erfasst.

Zusätzlich erfolgt in der vorliegenden Arbeit auch die Erfassung der Reaktivität des SNS über den Hautleitwert, die Herzfrequenz und die Herzratenvariabilität.

Zusammenfassend prüft also die vorliegende Arbeit die folgende Hypothese: Frauen, bei denen unmittelbar vor einer Laborstresssituation Schmerzen induziert wurden, zeigen eine andere physiologische und psychologische Stressreaktion als Frauen, bei denen vor der Laborstresssituation keine Schmerzen induziert wurden.

2 Material und Methoden

2.1 Ethik

Das Studienvorhaben wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen positiv begutachtet (Ethikvotum, AZ 202/12). Alle Probandinnen wurden schriftlich und mündlich über den Versuch aufgeklärt und unterzeichneten circa eine Woche vor dem Haupttermin eine Einverständniserklärung. Eine weitere Ausführung der Einverständniserklärung erhielten die Probandinnen für ihre eigenen Unterlagen. Auf das Recht, jeder Zeit von einer Teilnahme am Versuch zurückzutreten, sowie den Schutz der persönlichen Daten wurde nochmals explizit hingewiesen.

2.2 Probandinnen

2.2.1 Rekrutierung

Die Studie wurde am Institut für Medizinische Psychologie der Justus-Liebig Universität Gießen durchgeführt. Die Probandinnen wurden über Aushänge, eine Onlineanzeige und durch Rundmails an die Uni-E-Mail-Adressen rekrutiert. Die Aufwandsentschädigung in Höhe von 25 Euro wurde mit ausgeschrieben. Bei Interesse konnten sich die Probandinnen per E-Mail oder telefonisch an das Institut für Medizinische Psychologie wenden.

2.2.2 Auswahlkriterien

Folgende Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme dienten einer Homogenisierung der Stichprobe, um dadurch den Anteil unspezifischer Varianz in den physiologischen Parametern zu reduzieren. In die Studie eingeschlossen wurden Studentinnen im Alter zwischen 18 und 30 Jahren mit guten Deutschkenntnissen.

Ausschlusskriterien waren: Rauchen, Konsum von Rauschmitteln, sowie regelmäßige Medikamenteneinnahme, da eine Beeinflussung der Reaktivität der HHNA möglich ist. Menschen mit akuten oder chronischen Erkrankungen wurden aus den in Abschnitt 1.3.2 erläuterten Gründen von einer Teilnahme ausgeschlossen.

Aktuelle oder abgeschlossene psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung war ebenfalls ein Ausschlussgrund, da einer solchen Behandlung wohlmöglich eine psychiatrische Erkrankung zugrunde liegt (siehe Abschnitt 1.3.2) und vermieden werden sollte, dass sich psychisch instabile Menschen der Stressinduktion aussetzen.

Allergien, sowie Impfungen oder Blutspenden innerhalb der letzten sechs Wochen vor der Untersuchung waren ebenfalls wegen einer möglichen Beeinflussung der HHNA teil der Ausschlussgründe. Personen, die bereits vorher an Stressexperimenten des Instituts für Medizinische Psychologie teilgenommen hatten, wie auch Studentinnen der Humanmedizin oder Psychologie wurden aufgrund möglicher Vorkenntnisse und der dadurch hervorgerufenen Verzerrung der Ergebnisse von einer Studienteilnahme ausgeschlossen. Aktueller Prüfungsstress, der bereits mit einer Aktivierung der HHNA einhergeht, war ebenfalls ein Ausschlussgrund. Probandinnen während einer Schwangerschaft, in Stillzeit oder unter Verwendung eines hormonellen Kontrazeptivums wurden aus in 1.3.1 genannten Gründen von einer Studienteilnahme ausgeschlossen.

2.3 Operationalisierung der Variablen

2.3.1 Unabhängige Variable: Schmerz- vs. Kontrollbedingung

Die Probandinnen wurden randomisiert der Experimental (EG)- oder der Kontrollgruppe (KG) zugeordnet. Der Versuch wurde doppelblind durchgeführt.

Als aversive, nicht soziale Vorerfahrung wurde Hitzeschmerz induziert. Hitzeschmerz ist an dieser Stelle besonders gut zur Schmerzinduktion geeignet, da in anderen Studien schon gezeigt werden konnte, dass Hitzeschmerz alleine keine Cortisolstressreaktion auslöst (Goodin et al., 2012; Zhou et al., 2010).

Die Verwendung von Schmerzinduktion als nicht-soziale aversive Vorerfahrung bietet sich insofern an, als Bildgebungsstudien Parallelen in der neuronalen Verarbeitung von physischem Schmerz und sozialer Ausgrenzung gezeigt haben (siehe Eisenberger, 2012).

Die Operationalisierung der unabhängigen Variable erfolgte mithilfe des Thermal Sensory Analyzer (TSA) System von Medoc Ltd. (Model: TSA II).

Es verfügt über eine 2x3 cm Kontaktthermode, die an die Innenseite des Unterarms der nicht dominanten Hand der Probandinnen angebracht wurde. Über diese wurden thermische Reize von 46,5°C bei der EG vs. 37°C bei der KG appliziert. In früheren Studien zeigte sich, dass ein thermischer Reiz von 46,5°C zu deutlichem subjektivem Schmerzempfinden führte (Loggia et al., 2011; Becerra et al., 1999; Craig et al., 1996; Casey et al., 1994).

Die Schmerzinduktionsphase dauerte analog zum Cyberballspiel in den bisherigen Studien etwa vier Minuten. Ebenfalls analog erfolgte nach der Randomisierung der Probandinnen die Einstellung des Programmes am Computer durch eine dritte, nicht weiter am Versuch beteiligte Person. Während der thermischen Stimulationsphase blieben die Probandinnen alleine in einem Raum. Es gab vier gleiche Intervalle. Nach jeweils einem Intervall bewerteten die Probandinnen das Intervall hinsichtlich seiner Schmerzhaftigkeit auf einer visuellen Analogskala (VAS). Innerhalb eines Intervalls wurde vier Mal die Spitzentemperatur erreicht (in der EG 46,5°C, in der KG 37°C). Zwischen den Temperaturspitzen wurde die Temperatur kurzfristig heruntergefahren, um eine Habituation während des Intervalls zu vermeiden. Der Ablauf war wie folgt: Vier Temperaturspitzen à sechs Sekunden, gefolgt von einer 20 Sekunden langen Pause mit einem Baseline-Wert von 32°C. Während dieser Pause bewerteten die Probandinnen das vorherige Intervall hinsichtlich seiner Schmerzhaftigkeit. Die sogenannte „ramp rate“ (Temperaturänderung pro Sekunde) lag bei 4°C/Sekunde (siehe Abb. 1).

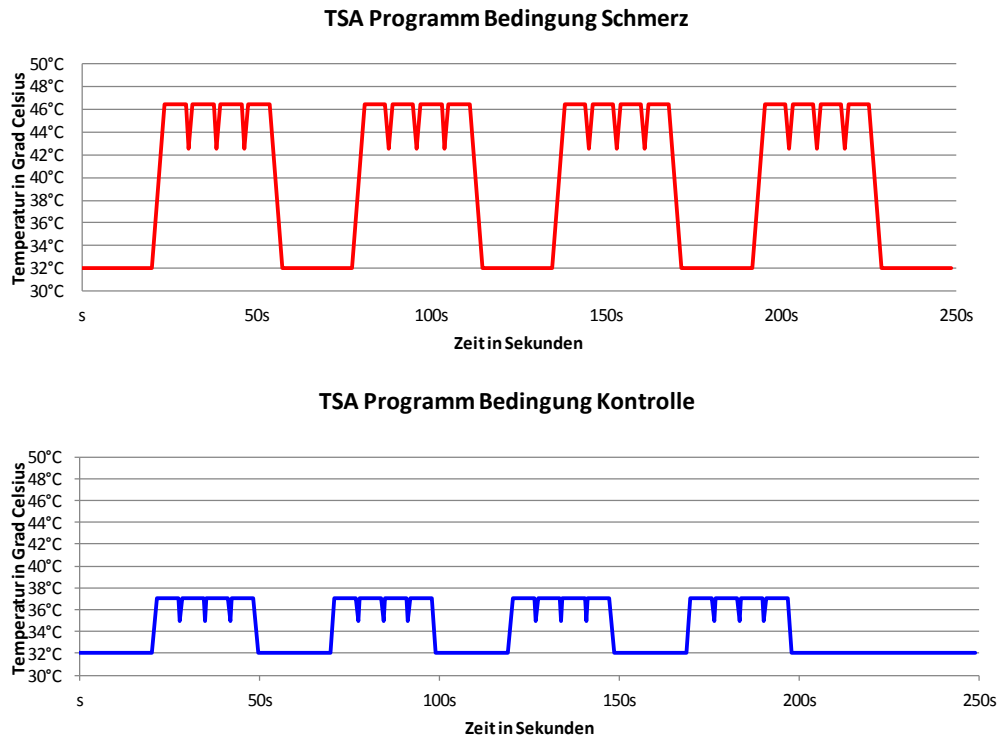


Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der thermischen Stimulation (Schmerz vs. Kontrolle)

2.3.1.1 Randomisierte und nach Tageszeit stratifizierte Zuordnung der Probandinnen zu den Untersuchungsgruppen

Die Zuordnung der Probandinnen zu der jeweiligen Gruppe (EG vs. KG) erfolgte durch eine am Versuch nicht weiter beteiligte Person. Dazu wurden Boxen angefertigt, in denen sich verschlossene Umschläge befanden, die eine Karte mit der jeweiligen Bedingung enthielten. Kurz vor Versuchsbeginn wurde ein Umschlag gezogen und die Probandin der entsprechenden Gruppe zugeordnet. Da das Cortisol tageszeitlichen Schwankungen unterliegt und die Datenerhebung nachmittags zwischen 14:00 Uhr und 19:00 Uhr stattfand, wurden die Probandinnen in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe wurde zwischen 14:15 Uhr und 16:15 Uhr untersucht (früher Termin), die andere Gruppe zwischen 16:30 Uhr und 18:30 Uhr (später Termin). Um Verfälschungen der Ergebnisse durch die tageszeitlichen Schwankungen des Cortisols zu vermeiden, wurden die Gruppen hinsichtlich der Tageszeit stratifiziert. Daraus resultierten also zwei Boxen, eine für den frühen und eine für den späten Termin, in denen sich je gleich viele Umschläge für beide Bedingungen befanden.

2.3.1.2 Manipulationsüberprüfung

Um zu überprüfen, ob die Schmerzinduktion effektiv war, wurde die subjektive Schmerzeinschätzung über eine visuelle Analogskala (Länge: 10 cm) mit den Polen „gar nicht schmerzhaft“ bis „in höchstem Maße schmerzhaft“ erfasst; gängigerweise geht man hier ab einem Wert von 5cm von einer deutlichen Schmerzhaftigkeit des Reizes aus. Bei der gewählten Reizintensität von 46,5°C wurde gezeigt, dass dies der Fall war (Loggia et al., 2011; Loggia et al., 2008; Becerra et al., 1999; Craig et al., 1996). Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der beiden Versuchsbedingungen hinsichtlich der Herzfrequenz sowie der elektrodermalen Aktivität. Es wurde bereits gezeigt, dass Schmerz zu einer Steigerung dieser Parameter führen kann (Dubé et al., 2009; Schestatsky et al., 2007; Lavigne et al., 2001; Möltner et al., 1990).

2.3.2 Abhängige Variablen

2.3.2.1 Primäre abhängige Variable

Als primäre abhängige Variable wurde analog zu den vorherigen Studien das Speichelcortisol erfasst. Das im Speichel gemessene Cortisol gilt allgemein als zuverlässiger Parameter zur Beurteilung der Aktivität der HHNA (siehe Hellhammer et al., 2009). Aufgrund der stressfreien Probengewinnung (keine Punktionen) bot sich die Speichelsammlung für unser Studiendesign an. Einflussfaktoren, wie die Zyklusphase und die Einnahme oraler Kontrazeptiva müssen beachtet werden.

Die Speichelsammlung erfolgte mit Salivetten (Sarstedt AG & Co. KG). Diese wurden den Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt ausgehändigt und die Probanden wurden gebeten diese drei Minuten im Mund zu behalten. Nach Abschluss des Versuches wurden die Salivetten bei circa -20 °C bis zur Auswertung gelagert. Die Analyse erfolgte mittels Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA; IBL International, Hamburg). Dazu wurden die Proben zunächst etwa eine Stunde lang bei Raumtemperatur aufgetaut und anschließend fünf Minuten lang mit 1620*g (3000 rpm) zentrifugiert. Die für den ELISA angegebene analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) liegt bei 0,005µg/dL. Die Intraassaykoeffizienten liegen zwischen 3,1% und 7,3%. Die Interassaykoeffizienten liegen zwischen 6,4% und 8,8%.

Um systematische Untersuchungsfehler und somit eine Beeinträchtigung der internen Validität zu vermeiden, erfolgte die Plattenbelegung so, dass mit jeder Platte Proben beider Bedingungen analysiert wurden. Zu Reliabilitätssteigerung wurden alle Speichelproben doppelbestimmt und es ging der Mittelwert der beiden Messungen in die Analyse ein. Die Doppelbestimmung diente außerdem zur Kontrolle von Fehlern bei der Durchführung. 91,2% der Variationskoeffizienten lagen dabei unter 5%, 7,5% der Variationskoeffizienten zwischen 5% und 10% und 1,3% der Variationskoeffizienten über 10%. Die Absorption wurde über ein Photometer von der Tecan Software Competence Center GmbH erfasst.

2.3.2.2 Sekundäre abhängige Variablen

Psychische Befindlichkeit:

Die Erfassung der psychischen Befindlichkeit erfolgte über validierte Messverfahren. Freude, Interesse, Trauer und Wut wurden jeweils über Kurzskaalen aus der differentiellen Affektskala (DAS) mit jeweils drei Items erfasst. Die Interne Konsistenz für die Kurzskaalen der DAS liegt bei $\alpha = .54-.80$ (Merten & Krause, 1985). Weiter wurde positiver und negativer Affekt über die positive und negative Affektskala (PANAS) ermittelt. Die Interne Konsistenz für die Skala ‚positiver Affekt‘ liegt bei $\alpha=.84$, für die Skala ‚negativer Affekt‘ bei $\alpha=.86$ (Krohne et al., 1996).

Peripher-physiologische Variablen:

Die peripher-physiologischen Parameter dienten zum einen der Überwachung des SNS und zum anderen der Manipulationsüberprüfung. Die Erfassung der Variablen Herzfrequenz (HF), Herzratenvariabilität (HRV) und elektrodermale Aktivität (EDA) erfolgte über den portablen Recorder des VARIOPORT-System (Becker Meditec). Dazu wurden zur Ableitung eines EKGs drei Elektroden auf dem Brustkorb befestigt und zur Ableitung der elektrodermalen Aktivität zwei nicht polarisierbare Ag-/AgCl-Elektroden am Thenar der nicht dominanten Hand angebracht. Der elektrische Kontakt zur Hautoberfläche wurde durch eine 0,05 molare NaCl Leitpaste hergestellt, die in die Napfelektroden eingefüllt wurde (Rohrman et al., 2009). Die Datenanalyse erfolgte mit der zum VARIOPORT zugehörigen Software VARIOGRAF. Die Abtastrate lag bei 32Hz.

Die Ermittlung der Herzratenvariabilität erfolgt als mittleres Quadrat sukzessiver Differenzen (RMSSD), in Millisekunden (ms) (Rohrman & Hopp, 2008).

Für die EDA wurde analog zu einer Arbeit von Rohrman et al., eine Korrektur nach Schandry $((x_i - Min)/(Max - Min))$ vorgenommen, da die EDA einer starken interindividuellen Variabilität unterliegt.

2.3.3 Kontrollvariablen

2.3.3.1 Psychometrische Kontrollvariablen

Als wichtige potentielle Störfaktoren, die Einfluss auf die Verarbeitung und den Umgang mit Stress und somit auf die Stressreaktion nehmen können, wurden verschiedene Faktoren erfasst. So sollte die von ihnen ausgehende Biasgefahr abgeschätzt und dieser ggf. durch statistische Kontrolle entgegengewirkt werden. Im Einzelnen sind das: Soziale Unterstützung, chronischer Stress, verschiedene Persönlichkeitsmerkmale sowie habituelle Angst- und Depressionsneigung. Bei den jeweiligen Messverfahren handelt es sich um bereits etablierte und validierte Fragebögen, die nachfolgend erläutert werden.

Soziale Unterstützung:

Der Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU) dient der Messung der erlebten sozialen Unterstützung. In der vorliegenden Untersuchung wurde auf die Kurzform mit 14 Items zurückgegriffen. Die Skalen zur Beantwortung der Items sind fünffach gestuft von ‚trifft nicht zu‘ bis ‚trifft genau zu‘. Die Interne Konsistenz liegt bei $\alpha = .94$ (Fydrich et al., 2007).

Chronischer Stress:

Um die Probandinnen hinsichtlich ihres alltäglichen Stresslevels zu vergleichen, füllten alle Teilnehmer an Ihrem Vortermin den Trier Inventar zur Erfassung von chronischem Stress (TICS) aus (Schulz et al., 2004). Dieser erfasst mit 57 Items, die fünffach gestuft sind von ‚nie‘ bis ‚sehr häufig‘, verschiedene stressbezogene Erfahrungen in den letzten drei Monaten. Die interne Konsistenz für die Screening Skala zum chronischen Stress liegt bei $\alpha = .91$.

Persönlichkeitsmerkmale:

Zur Erfassung der interindividuellen Unterschiede bezüglich persönlicher Eigenschaften wurde von allen Probandinnen das NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI) bearbeitet. Das multidimensionale Persönlichkeitsinventar besteht aus 60 Items, die fünffach gestuft sind von ‚Starke Ablehnung‘ bis ‚Starke Zustimmung‘ und erfasst die fünf Skalen: Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Die internen Konsistenzen für die Skalen liegen zwischen $\alpha = .71$ und $\alpha = .85$ (Borkenau & Ostendorf, 1993).

Angst und Depressionsneigung:

Zur Erfassung von Angst und Depression wurde der Trait Teil des State-Trait-Angst-Depressions Inventars (STADI) mit 20 Items, die vierfach gestuft sind von ‚fast nie‘ bis ‚fast immer‘ verwendet. Dieser Teil dient der Erfassung der Eigenschaftsausprägung von Angst und Depression. Die Internen Konsistenzen für die Skalen Ängstlichkeit und Depressivität liegen zwischen $\alpha = .73$ $\alpha = .81$ (Laux et al., 2013).

2.3.3.2 Zusätzliche Kontrollmaßnahmen

Um eine möglichst störungsarme Datenerhebung zu gewährleisten wurden weitere Kontrollmaßnahmen getroffen: Die Versuchsleitung und die Probandinnen wurden verblindet, die Zyklusphase der Probandinnen konstant gehalten und Instruktionen bezüglich des Verhaltens der Probandinnen gegeben. Auf die einzelnen Punkte und deren Umsetzung wird im Folgenden eingegangen.

Verblindung der Probandinnen und Versuchsleiterinnen:

Eine Verblindung der Probanden gegenüber der Untersuchungsbedingung (Schmerz/kein Schmerz) war nicht möglich, wohl aber gegenüber der konkreten Fragestellung der Untersuchung und den damit verbundenen Hypothesen. Hierdurch sollten Erwartungseffekte minimiert werden. Um dies zu gewährleisten, wurde den Probandinnen von Beginn an eine Rahmengeschichte präsentiert, die Erwartungseffekte in Richtung der eigentlich zu testenden Hypothese minimieren sollte. Die Ausschreibung im Rahmen der Rekrutierung bezog sich entsprechend auf eine „Studie zur Wahrnehmung von Wärmereizen“. Im Rahmen des ersten Telefongespräches erhielten sie dann zusätzlich die Information, dass im Rahmen des Versuches auch eine psychologische Aufgabe zu bewältigen sei.

Im Fall von Rückfragen wurde bis zur Aufklärung der Probandinnen am Ende des Versuches darauf hingewiesen, dass keine konkreteren Angaben gemacht werden können.

Die Verblindung der Versuchsleitung wurde gewährleistet, indem diese nicht am Randomisierungsprozess beteiligt und bei der Schmerzapplikation nicht im Raum anwesend war und somit bis zum Ende des Experiments nicht in Kenntnis darüber war, welche Bedingung (Schmerz vs. Kontrolle) die Probandinnen durchliefen (siehe Abschnitt 2.5). Die Stressinduktion wurde von einer unabhängigen Person durchgeführt, die vor und nach der Stressinduktion nicht am Versuch beteiligt war und keine Kenntnis über die zugeordneten Bedingungen hatte.

Konstanthalten der Zyklusphase:

Aufgrund der Kenntnis, dass die Zyklusphase assoziiert ist mit unterschiedlicher Stärke der Cortisolstressreaktion sah der Versuchsplan vor, nur Frauen in der Lutealphase zu erheben. Die Lutealphase eignet sich dafür, da sie konstant 14-15 Tage lang ist, wohingegen die Follikularphase in ihrer Länge variieren kann.

Dazu wurde beim Telefongespräch der erste Tag der letzten Regelblutung und die durchschnittliche Zykluslänge erfasst. Waren die Frauen sich unsicher, beobachteten wir einen oder zwei Zyklen. Anhand der gesammelten Informationen wurden die Frauen 5-7 Tage vor der erwarteten Regelblutung einbestellt. Nach dem Versuchstermin wurde zusätzlich der Tag an dem die nächste Regelblutung eintrat erfasst. Bei allen, bis auf vier Frauen bestätigte sich dadurch die Terminierung in der lutealen Phase. Da diese vier Frauen sich gleich auf die beiden Versuchsbedingungen aufteilten wurden sie in der Stichprobe belassen.

Verhaltensinstruktionen:

Da der Cortisolspiegel durch verschiedene Verhaltensfaktoren wie Schlaf, körperliche Anstrengung oder Medikamenteneinnahme beeinflusst werden kann, wurden die Probanden um die Einhaltung bestimmter Verhaltensregeln gebeten. Die Probandinnen wurden mündlich und schriftlich instruiert am Tag vor der Teilnahme darauf zu achten keinen Alkohol zu trinken, keinen Sport zu treiben und so zu Bett zu gehen, dass sie mindestens sechs Stunden Schlaf hatten.

Am Tag der Teilnahme sollten die Probandinnen weiterhin spätestens um 09:30 Uhr aufstehen, vier Stunden vor dem Termin nichts mehr essen oder trinken (Wasser ausgenommen) und keine anstrengenden Tätigkeiten ausführen (also z.B. nicht mit dem Fahrrad zur Untersuchung kommen). Sie sollten keine Schmerzmittel oder andere Medikamente nehmen und außergewöhnliche Ereignisse und besondere Belastungen notieren, um diese der Versuchsleitung mitzuteilen. Durch diese Maßnahmen sollten Faktoren, die den Cortisolspiegel oder die Schmerzwahrnehmung potentiell verändern können, kontrolliert werden.

2.4 Laborstressor

Zur Induktion des Akutstressors, wurde ein etabliertes Redestrass-Paradigma verwendet, für das bereits mehrfach gezeigt werden konnte, dass es zu einer erheblichen Steigerung der Speichelcortisolkonzentration führt und eine deutliche psychische Stressreaktion hervorruft (Deinzer et al., 2004; Keitel et al., 2011b; Schut et al., 2013; Weik et al., 2013; Weik, Herforth, Kolb-Bachofen & Deinzer, 2008). Der Ablauf gestaltete sich wie folgt: Die Probandinnen wurden analog zum Cyberball-Versuch von einer gesondert für den Laborstressor bereit gestellten Versuchsleiterin in Empfang genommen und gebeten in einem Raum Platz zu nehmen, der mit drei Videokameras ausgestattet war (rechte und linke obere Ecke, sowie frontal auf den Platz der Probandin gerichtet). Um in diesen Raum zu gelangen, mussten die Probandinnen einen Beobachtungsraum durchqueren, der mit Monitoren ausgestattet war, die mit den jeweiligen Kameras verbunden waren. Die Probandinnen konnten auf den Monitoren erkennen, dass die Kameras den Beobachtungsraum überwachten. Vor der zehnmütigen Antizipationsphase erhielten die Probandinnen folgende Instruktion: *„Ich informiere sie jetzt nur kurz über ihre Aufgabe. Sie besteht darin, hier in diesem Raum vor der Videokamera eine Rede vorzubereiten und zu halten. Die Rede muss zehn Minuten lang sein. Wir zeichnen die Rede auf und sie wird hinterher von Psychologen hinsichtlich Form und Inhalt ausgewertet Mehr sage ich Ihnen gleich dazu.“*

Nach der zehnmütigen Antizipationsphase betrat die Stressversuchsleiterin erneut den Raum und gab den Probandinnen genauere Informationen über die Aufgabe.

Sie sollten in einer zehn-minütigen Vorbereitungsphase eine zehn-minütige Rede vorbereiten mit dem folgenden Thema: „Meine positiven und negativen Eigenschaften, wie ich sie sehe, beurteile und wie sie sich bisher auf mein Leben ausgewirkt haben.“ und sich dabei an die folgenden Regeln halten: „Strukturieren Sie ihre Rede! Begründen Sie ihre Ansichten! Achten Sie auf klare und genaue Formulierungen! Sprechen Sie in ganzen Sätzen! Sprechen Sie deutlich! Sprechen Sie in normaler Lautstärke und Tonlage! Sprechen Sie in normaler Geschwindigkeit! Kontrollieren Sie ihre Mimik und Gestik!“.

Nach Ablauf der Vorbereitungsphase wurden die Probandinnen aufgefordert, vor die Frontkamera zu treten und mit ihrer Rede beginnen, sobald sie über die Sprechanlage vom Beobachtungsraum aus dazu aufgefordert werden. Nach exakt zwei Minuten wurden sie wiederum über die Sprechanlage unterbrochen und darauf hingewiesen, dass sie sich bitte an die Regeln halten sollen: *„Nein, hören sie, so geht das nicht. Ich schalte das Videoband noch mal ab. Erinnern Sie sich bitte an die Anforderungen, die Sie bei Ihrer Rede erfüllen sollen. Ich wiederhole diese noch mal für sie.“* Die Stressversuchsleiterin wiederholte dann nochmals die bereits zuvor genannten Anforderungen und forderte die Probandinnen dazu auf, sich an diese Anforderungen zu halten. Weiter fuhr sie fort: *„Halten Sie sich bitte an diese Anforderungen, ich schalte das Band jetzt wieder an. Beginnen Sie mit ihrer Rede noch mal von vorne.“*

Nach insgesamt zehn Minuten ab Beginn der Rede wurde der Versuchsteil durch die Stressversuchsleiterin beendet und die Probandinnen wieder an die Hauptversuchsleiterin übergeben.

2.5 Versuchsablauf

Die Probandinnen, die sich am Institut für Medizinische Psychologie zwecks Teilnahme an der Studie gemeldet hatten wurden telefonisch kontaktiert. Im Rahmen dieses Gespräches erhielten die Probandinnen erste Informationen zum Versuchsablauf, wurden hinsichtlich der Ausschlusskriterien befragt und erhielten zwei Termine. Einen ersten Vortermine, der circa eine Woche vor dem eigentlichen Untersuchungstermin stattfand und den Termin für die Untersuchung (Haupttermin). An dem Vortermine erhielten sie einige Informationen zum Versuchsablauf und gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Studienteilnahme.

Mit dieser bestätigten sie, dass keines der Ausschlusskriterien auf sie zutrifft und verpflichteten sich pünktlich zum vereinbarten Termin zu erscheinen. Des Weiteren erhielten sie die Verhaltensinstruktionen für den Abend vor dem Haupttermin und den Tag des Haupttermines selbst (siehe Abschnitt 2.3.3.2).

Zu Beginn des Haupttermins wurden die Probandinnen durch die Versuchsleiterin begrüßt und es wurde ihnen vor Untersuchungsbeginn die Möglichkeit gegeben, nochmals die Toilette aufzusuchen und ihre privaten Gegenstände wegzuschließen. Alle Instruktionen, die nun während der Untersuchung folgten wurden standardisiert vorgetragen.

Während der ersten 10- 15 Minuten wurden die EKG und EDA Elektroden angeschlossen und der VARIOPORT zum Aufzeichnen der Daten an einem Gürtel angebracht. Es erfolgte eine Instruktion zum Sammeln des Speichels. Der Versuchsablauf ist in Abbildung 2 dargestellt: Zunächst hatten die Probandinnen eine 15-minütige Ruhephase in der die Ausgangswerte erfasst wurden. Während dieser 15 Minuten saßen sie in einem Sessel. Es folgte die thermische Stimulation mit der Applikation der Wärme- bzw. Hitzereize, je nach Versuchsbedingung (unabhängige Variable). Eine nicht weiter am Versuch beteiligte Person stellte die jeweilige Bedingung ein (Schmerz/Kontrolle) und erklärte den Probandinnen das Bewertungsverfahren (Teil 1 der Manipulation, siehe Abb.2). Während der Applikation von Hitze/Wärme blieben die Probandinnen alleine (Teil 2 der Manipulation, siehe Abb.2). Anschließend wurden sie von der Hauptversuchsleiterin zu dem Raum begleitet, in dem die Stressinduktion stattfand. Die Stressinduktion erfolgte durch die Stressversuchsleiterin. Abschließend wurden die Probandinnen von der Hauptversuchsleiterin wieder abgeholt und es erfolgte die 45-minütige Erholungs- und Nachbeobachtungsphase, in der das Lesen von Comics und Reisemagazinen gestattet war. In dieser Nachbeobachtungsphase wurden in 15-minütigen Zeitintervallen weitere Speichelproben entnommen. Während der Speichelsammlung bearbeiteten die Probandinnen die Fragebögen zum aktuellen Befinden. Auf den Bogen zum Befinden wurde in der Mitte der Stressphase verzichtet, da die Probandinnen sich da in der Vorbereitungsphase für ihre Rede befanden.

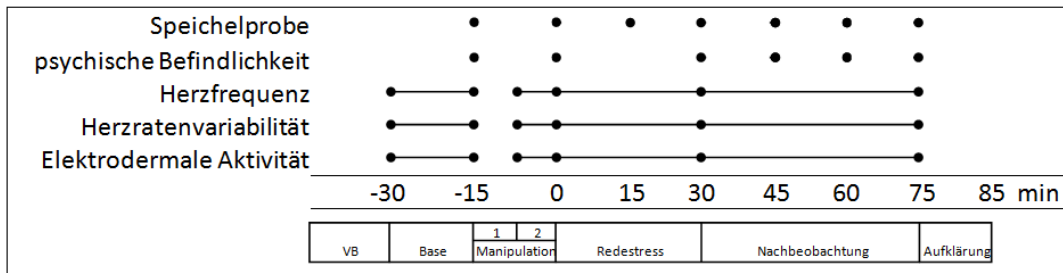


Abbildung 2: Versuchsablauf

Darstellung der verschiedenen Phasen des Versuches. Zusätzlich dargestellt sind die jeweiligen Intervalle, in denen die peripher-physiologischen Variablen erhoben wurden sowie die Messzeitpunkte, zu denen jeweils eine Speichelsammlung erfolgte bzw. die psychische Befindlichkeit über Fragenbögen erfasst wurde. VB: Vorbereitungsphase; Base: Baselinephase; Manipulation:1: Instruktion und Anbringen der Thermode; 2: Applikation von Hitzeschmerz vs. Wärmereize

Am Ende des Versuches wurden die Messungen von EKG und EDA gestoppt und die Probandinnen über den Hintergrund des Versuches aufgeklärt. Vor allem auf die Aufklärung zum Akutstress wurde Wert gelegt. Dabei wurde betont, dass alles, was die Probandinnen dort erlebt hatten, nicht im Zusammenhang mit ihnen persönlich oder der Qualität ihrer Reden gestanden, sondern lediglich der Stressprovokation gedient habe. Nach Klärung aller Fragen erhielten sie ihre Aufwandsentschädigung in Höhe von 25 Euro, quittierten deren Erhalt und wurden gebeten, bei Beginn der kommenden Regelblutung kurz Bescheid zu geben, damit dieser Termin auch aufgenommen werden konnte. Abschließend wurden die Probandinnen gebeten, Verschwiegenheit bezüglich des Versuchsablaufs und des Laborstressors zu wahren um zu vermeiden, dass diese Inhalte an weitere potentielle Probandinnen weitergetragen werden.

2.6 Statistische Datenauswertung

Die Fallzahlschätzung erfolgte mit dem Programm G*Power 3 (Faul et al., 2007). Die Kalkulation orientierte sich an der primären abhängigen Variablen (Cortisolstressreaktion). Das Signifikanzniveau wurde dabei auf $\alpha=.05$ festgelegt, die Power sollte $1-\beta=.80$ betragen. Die benötigte Stichprobengröße zur Ermittlung mittlerer Effektstärken, wie sie z.B. bei den Studien zur sozialen Ausgrenzung (Weik et al., 2010) gezeigt werden konnten, beläuft sich unter diesen Umständen auf 54 Probandinnen.

Vor der statistischen Datenanalyse erfolgte für jeden Parameter in jeder Gruppe zu jedem Messzeitpunkt eine Normalverteilungsprüfung mittels Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest. Für nicht normalverteilte Daten wurden zusätzlich immer auch non-parametrische Tests durchgeführt. Dies war allerdings nur für die negativen Affektparameter notwendig.

Für alle Parameter wurde eine Ausreißerkontrolle durchgeführt. Als Ausreißer wurden Werte definiert, die drei Standardabweichungen (SD) über dem entsprechenden Mittelwert (MW) lagen.

Zur Prüfung der Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsgruppen (Schmerz vs. Kontrolle) in den erfassten Kontrollvariablen wurden t-Tests durchgeführt. Auch die Baseline-Werte von den abhängigen Variablen wurden mittels t-Tests verglichen, um eventuelle Gruppenunterschiede zu detektieren und statistisch zu kontrollieren.

Zur Überprüfung der Effektivität der Schmerzinduktion erfolgten ebenfalls t-Tests (Vergleich der VAS für subjektive Schmerzeinschätzung, das Intervall der Manipulation für die HF sowie der Vergleich der Differenz vom Intervall Manipulation und Intervall Base für die EDA).

Die Prüfung der Fragestellung erfolgte für die Cortisolkonzentrationen und die psychische Befindlichkeit mittels Kovarianzanalysen mit Messwiederholung (ANCOVA) mit den Messzeitpunkten 2-7 als „within“-Faktor und der Bedingung (Schmerz vs. Kontrolle) als „between“-Faktor. Jeweilige Ausgangswerte, bei welchen sich signifikante Gruppenunterschiede zeigten, wurden zur statistischen Kontrolle als Kovariate in die entsprechende Analyse einbezogen.

Die Analyse der peripher-physiologischen Reaktion (HF, HRV und EDA) erfolgte ebenfalls mittels ANCOVAs. Dabei gingen jeweils die für verschiedene Versuchsintervalle (Manipulation, Redestress und Nachbeobachtung) gemittelten Werte als „within“-Faktoren ein. Die Angabe der HRV erfolgt als mittleres Quadrat sukzessiver Differenzen in Millisekunden (Rohrman & Hopp, 2008).

Als Maß für die Effektstärke wird beim Vergleich der Gruppenmittelwerte (Manipulationsüberprüfung) Cohen's d angegeben (Mittelwertsdifferenz/gepoolte Standardabweichung). Werte zwischen .2 und .5 deuten auf einen kleinen Effekt hin, von einem mittleren Effekt spricht man bei Werten zwischen .5 und .8. Werte über .8 zeigen einen großen Effekt an. Für die ANCOVAs wird als Maß für die Effektstärke das partielle η^2 angegeben.

Bei einem η^2 kleiner .06 geht man von einem kleinen Effekt, bei einem η^2 zwischen .06 und .14 von einem mittleren und bei einem η^2 größer .14 von einem starken Effekt aus.

3 Ergebnisse

3.1 CONSORT-Flussdiagramm: Die Teilnehmer im Studienverlauf

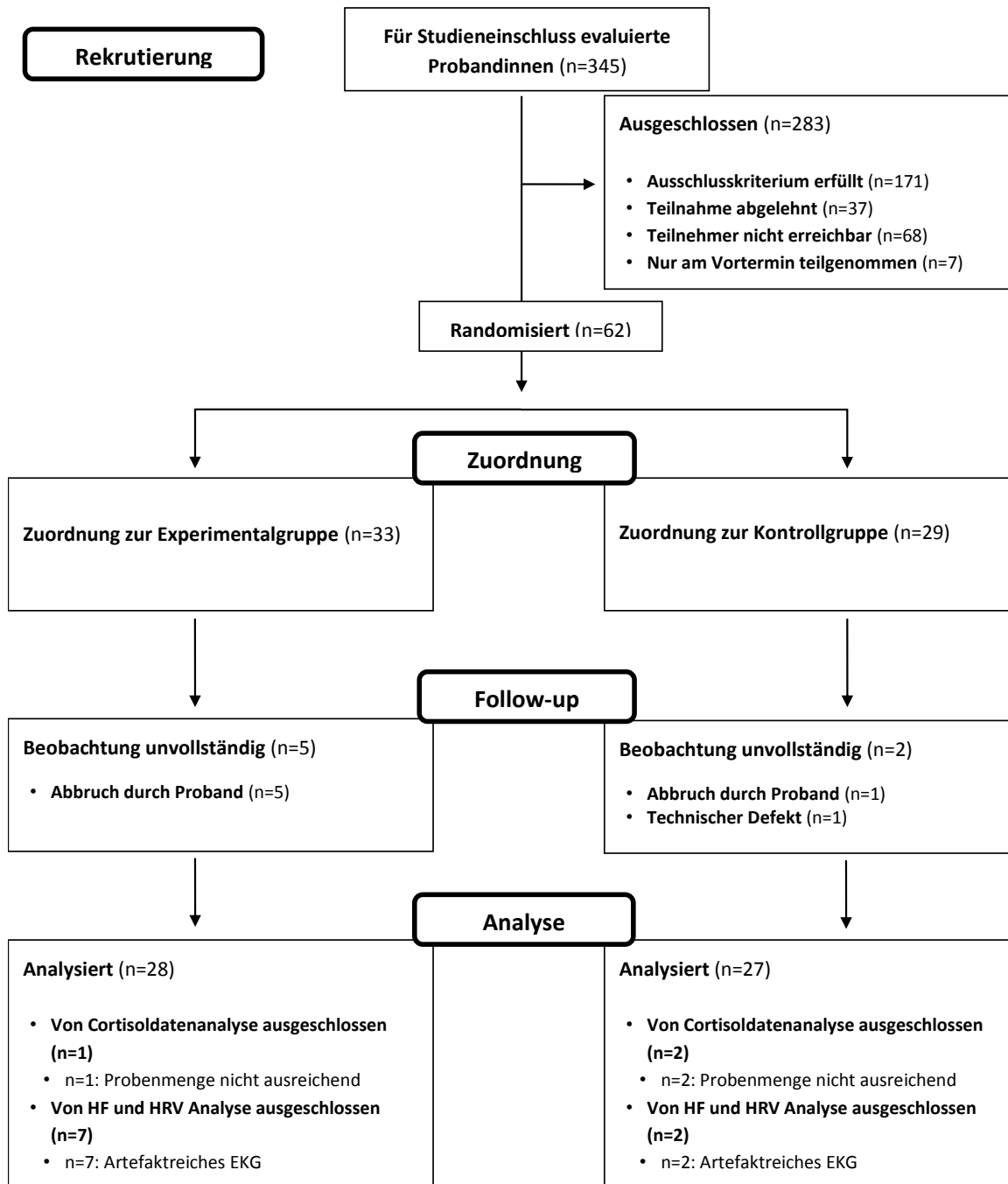


Abbildung 3: CONSORT-Flussdiagramm

Verteilung der Studienteilnehmerinnen von der Rekrutierung bis zur Analyse der Daten.

Abbildung 3 enthält das CONSORT-Diagramm nach den CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) - Richtlinien von 2010 (Schulz et al., 2010). Die Rekrutierungsmaßnahmen führten zu einem Rücklauf von 345 Frauen. 283 Frauen mussten von einer Studienteilnahme ausgeschlossen werden. Die häufigsten Ausschlusskriterien waren: -aktuelle oder stattgehabte psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung, -Psychologie Studium, -keine Zeit für den festgelegten terminlichen Rahmen und -Schilddrüsenunterfunktion. 62 Frauen wurden auf die Versuchsbedingungen randomisiert. Davon wurden 29 Frauen der KG zugeordnet. Post hoc wurden zwei Probandinnen ausgeschlossen (Versuchsabbruch: n=1; technische Probleme TSA: n=1). 33 Frauen wurden der EG zugeteilt. Post hoc wurden fünf Probandinnen ausgeschlossen (Versuchsabbruch: n=5, Abbruch während der Stressinduktion). Drei weitere Ausschlüsse ergaben sich durch eine zu geringe Speichelmenge in den Speichelproben, so dass eine Cortisolbestimmung für mehrere Messzeitpunkte nicht möglich war (EG: n=1; KG: n=2).

Eine visuelle Inspektion der EKG-Daten zeigte, dass die Daten von neun Probandinnen (KG: n=2; EG: n=7) starke Artefakte aufwiesen. Um dadurch entstehende Verzerrungen der Ergebnisse vorzubeugen, wurden die davon betroffenen Probandinnen von entsprechenden statistischen Analysen ausgeschlossen.

3.2 Prüfung der Normalverteilung und Ausreißerkontrolle

Die Prüfung der Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorov-Smirnow-Anpassungstest. Die Daten zu den negativen Affektparametern (Trauer, Wut und negativer Affekt) waren beinahe zu jedem Messzeitpunkt in beiden Gruppen nicht normalverteilt. Dies traf auch auf die subjektive Schmerzeinschätzung in der KG zu. In beiden Fällen zeigte sich eine deutliche linkssteile Verteilung. Alle weiteren Variablen zeigten sich normalverteilt (KG: alle $p > .10$; EG: alle $p > .17$). Eine detaillierte Übersicht der jeweiligen Ergebnisse der Anpassungstests findet sich im Anhang.

Im Allgemeinen zeigt sich die Varianzanalyse als relativ robust gegenüber der Verletzung der Normalverteilung (Bortz & Schuster, 2010). Daher werden im Folgenden für alle Ergebnisse die Mittelwerte und Standardfehler des Mittelwertes mit den statistischen Ergebnissen der Varianzanalyse dargestellt.

Zusätzlich wurden für die nicht normalverteilten Daten entsprechende nicht-parametrische Analysen durchgeführt. Diese alternativen non-parametrischen Berechnungen sind ebenfalls im Anhang dargestellt.

Die Kontrolle potentieller Ausreißerwerte (3 SD über MW) ergab folgende Anzahl von Probandinnen, die zu einem oder mehreren Messzeitpunkten Ausreißerwerte aufwiesen: Negativer Affekt (EG: n=3), Wut (EG: n=2; KG: n=2), Trauer (EG: n=3; KG: n=1), HF (KG: n=1), HRV (EG:n=1; KG: n=1). Diese davon betroffenen Probandinnen wurden von den jeweiligen Analysen ausgeschlossen.

3.3 Kontroll- und Baseline-Variablen

Tabelle 1 zeigt die deskriptive und Interferenzstatistik für die erfassten Kontroll- und Baseline-Variablen. Ein Vergleich der Baseline-Werte ergab einen signifikanten Unterschied in den Cortisolwerten ($t(50)=-2.22$; $p=.031$; $d=.6$). Daher wurde hier der Baseline-Wert in die Auswertung der Cortisolveränderungen als Kovariate mit einbezogen und somit dieser Unterschied statistisch kontrolliert.

Tabelle 1: Vergleich zwischen EG und KG hinsichtlich der erfassten Kontroll- sowie Baselinevariablen

	M (SD)		t	df*	p	d
	Kontrolle	Schmerz				
<u>Kontrollvariablen:</u>						
Soz. Unterstützung ¹	4.57 (.36)	4.43 (.38)	1.356	53	.181	.37
Angst ²	21.67 (5.63)	21.32 (5.62)	.228	53	.821	.06
Depression ²	19.11 (4.44)	19.50 (4.78)	-.312	53	.756	.08
Neurotizismus ³	1.81 (.69)	1.92 (.74)	-.613	53	.542	.17
Introversion/Extraversion ³	2.52 (.37)	2.31 (.65)	1.450	53	.154	.39
Offenheit ³	2.62 (.46)	2.60 (.56)	.074	53	.941	.02
Verträglichkeit ³	2.80 (.46)	2.80 (.49)	.063	53	.950	.02
Gewissenhaftigkeit ³	2.72 (.48)	2.69 (.56)	.224	53	.824	.06
Chronischer Stress ⁴	2.74 (8.49)	2.64 (8.08)	.044	53	.965	.01
<u>Ausgangswerte:</u>						
Cortisol (nmol/l)	10.01 (4.96)	13.41 (5.98)	-2.220	50	.031	.62
Hautleitwert (μ Siemens)	.30 (.27)	.29 (.20)	.230	53	.819	.46
Herzratenvariabilität (ms)	37.90 (21.05)	48.51 (29.03)	-1.403	42	.168	.43
Herzfrequenz (Schläge/min)	73.25 (8.8)	73.25 (13.67)	-.001	33.314	.999	.00

Positiver Affekt ⁵	42.34 (17.31)	43.53 (15.08)	-.272	53	.787	.07
Negativer Affekt ⁵	7.02 (8.75)	7.16 (6.96)	-.059	50	.953	.16
Interesse ⁶	56.17 (2.01)	6.82 (2.42)	-.852	53	.398	.23
Freude ⁶	49.28 (22.57)	44.51 (17.67)	.876	53	.385	.24
Wut ⁶	.91 (3.12)	1.09 (2.34)	-.237	49	.813	.07
Trauer ⁶	4.91 (7.41)	6.12 (8.48)	-.543	49	.589	.15

¹Fragebogen zur sozialen Unterstützung (FSozU), ²Trait Teil des State-Trait-Angst-Depressions Inventars (STADI), ³NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEOFFI), ⁴Screening Skala zum chronischen Stress aus dem Trier Inventar zur Erfassung von chronischem Stress (TICS), ⁵Positive and Negative Affect Schedule (PANAS), ⁶Differentielle Affekt Skala (DAS)

3.4 Manipulationsüberprüfung

Mittels t-Test wurde geprüft, ob die thermische Stimulation (Schmerz vs. Kontrolle) hinreichend effektiv war. Die Analyse der subjektiven Schmerzempfindung auf einer 10 cm langen VAS zeigte einen hoch signifikanten Unterschied der beiden Gruppen ($t(53) = -12.99$; $p < .001$; $d = 3.52$). Die Angaben der KG lagen ausnahmslos unter der Schwelle von 5cm, ab der man von einer deutlichen Schmerzhaftigkeit des Reizes ausgeht. In der Experimentalgruppe lagen nur drei Bewertungen unter diesem Wert. Für die EDA ließ sich kein signifikanter Gruppenunterschied finden ($t(53) = -1.47$; $p = .15$; $d = .46$) genauso wie für den Parameter HF ($t(43) = .54$; $p = .89$; $d = .16$), (siehe Abbildung 4).

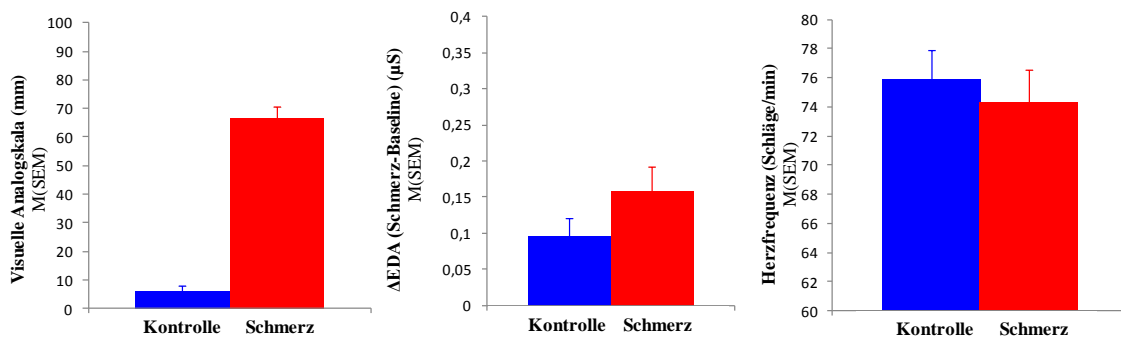


Abbildung 4: Manipulationsüberprüfung

Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte der subjektiven Schmerzempfindung, der EDA und der HF. EDA: Kontrolle (n=27) Schmerz (n=28); Herzfrequenz: Kontrolle (n=24), Schmerz (n=21); VAS: Kontrolle (n=27), Schmerz (n=28).

3.5 Primäre abhängige Variable: Speichelcortisol

Abbildung 5 zeigt die Veränderungen in den Cortisolkonzentrationen im Verlauf der experimentellen Phasen. Die ANCOVA für die Messzeitpunkte zwei bis sieben mit dem ersten Messzeitpunkt als Kovariate ergab einen hoch signifikanten Haupteffekt für den Faktor Zeit ($F(5.49) = 12.40$; $p < .001$; $\eta^2 = .20$; $\epsilon = .338$).

Keine signifikanten Effekte ergab der Faktor Bedingung (Schmerz vs. Kontrolle), weder als Interaktion Zeit* Bedingung ($F(5.49)=.168$; $p=.81$; $\eta^2<.01$; $\epsilon=.338$) noch als Haupteffekt Bedingung ($F(1.49)=.052$; $p=.82$; $\eta^2<.01$; $\epsilon=.338$).

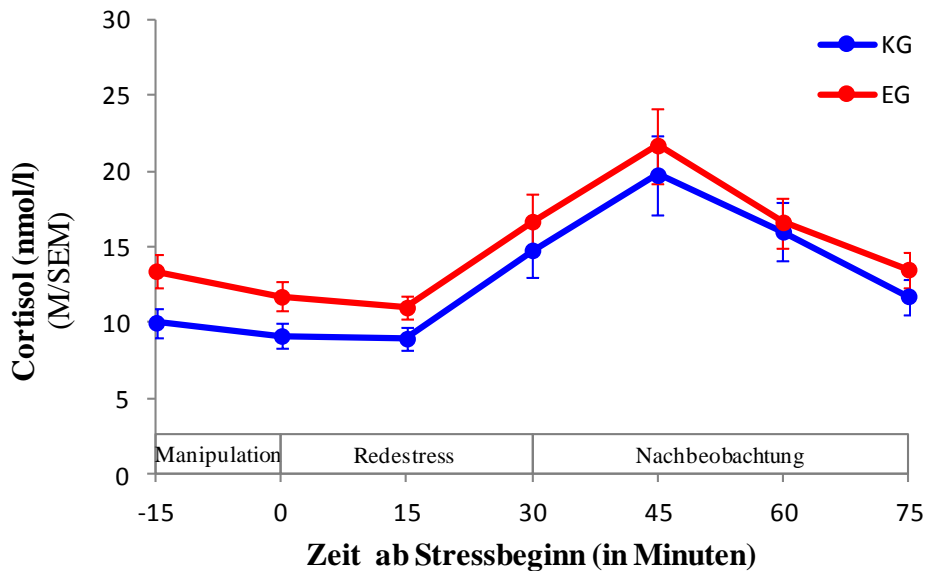


Abbildung 5: Veränderung des Speichelcortisols

Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte des Speichelcortisols im Verlauf des Experiments. KG (n=25), EG (n=27). Manipulation: Hitzeschmerz vs. Wärmereize

3.6 Sekundäre abhängige Variablen: psychische Befindlichkeit, peripher-physiologische Variablen

3.6.1 Psychische Befindlichkeit:

Tabelle 2 zeigt die statistische Auswertung der Affektparameter. Signifikante Ergebnisse lieferte die Analyse für den Haupteffekt Zeit bei allen Parametern, sowie für die Zeit*Bedingung Interaktion der Parameter Freude und negativer Affekt.

Abbildung 6 zeigt die Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte der psychischen Befindlichkeit im Verlauf der Untersuchung.

Tabelle 2: Statistische Auswertung der Affektparameter

	F	p	η^2	ϵ
<u>Positiver Affekt</u>				
- Zeiteffekt	25.565(5,53)	<.001	.33	.636
- Bedingungseffekt	.809(1,53)	.37	.02	
- Zeit*Bedingung Interaktion	.504(5,55)	.70	.01	
<u>Freude</u>				
- Zeiteffekt	29.409(5,53)	<.001	.36	.681
- Bedingungseffekt	2.55(1,53)	.62	.01	
- Zeit*Bedingung Interaktion	3.982(5,53)	.006	.07	
<u>Interesse</u>				
- Zeiteffekt	31.713(5,53)	<.001	.37	.723
- Bedingungseffekt	.79(1,53)	.38	.02	
- Zeit*Bedingung Interaktion	.33(5,53)	.84	.01	
<u>Negativer Affekt</u>				
- Zeiteffekt	75.064(5,50)	<.001	.60	.470
- Bedingungseffekt	1.032(1,50)	.31	.20	
- Zeit*Bedingung Interaktion	3.215(5,50)	.04	.60	
<u>Wut</u>				
- Zeiteffekt	19.082(5,49)	<.001	.28	.391
- Bedingungseffekt	.221(1,49)	.64	<.01	
- Zeit*Bedingung Interaktion	1.780(5,49)	.18	.04	
<u>Trauer</u>				
- Zeiteffekt	11.770(5,49)	<.001	.20	.468
- Bedingungseffekt	1.378(1,49)	.25	.03	
- Zeit*Bedingung Interaktion	2.142(5,49)	.11	.04	

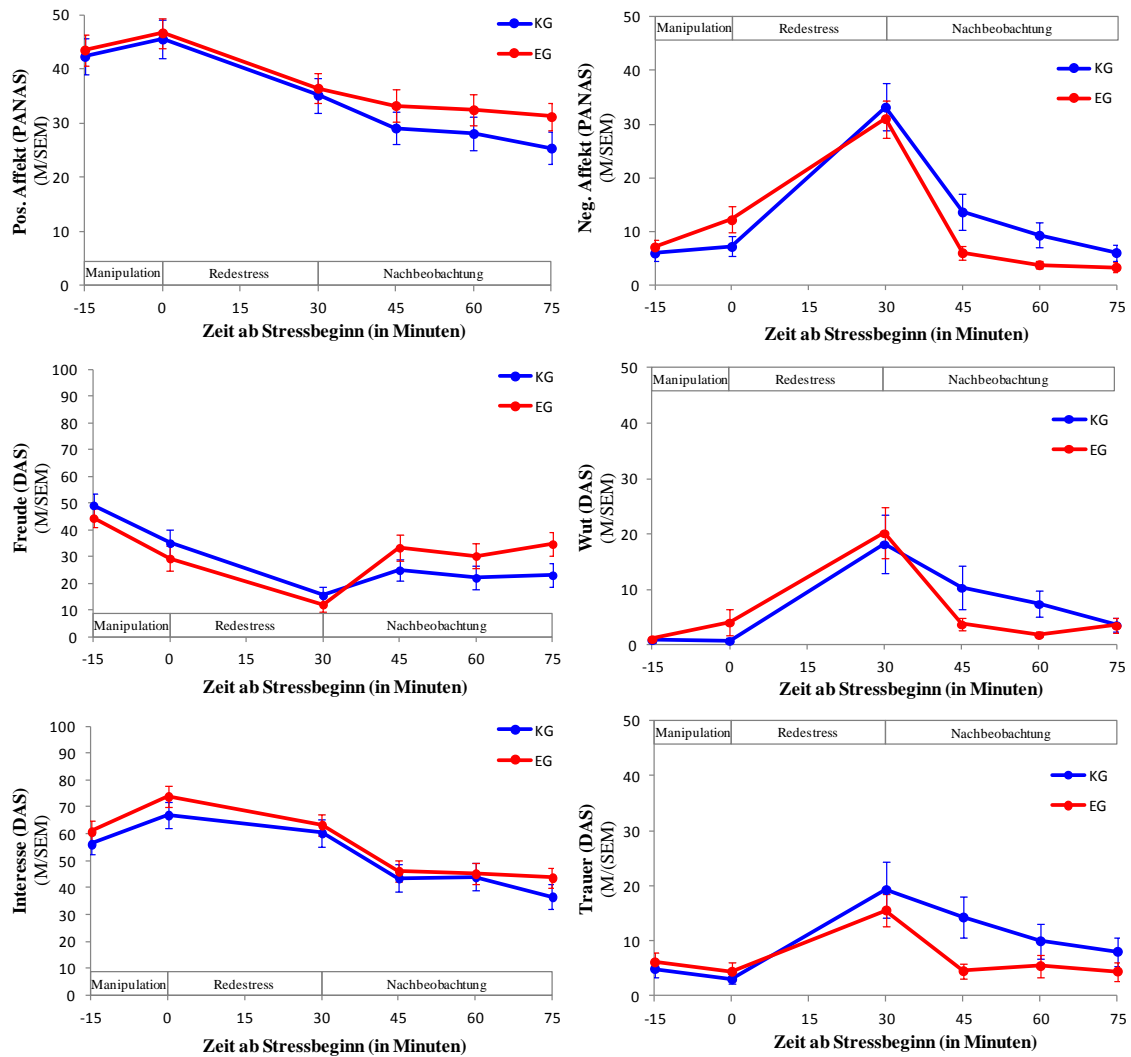


Abbildung 6: Veränderung der positiven und negativen Affektparameter

Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte der positiven und negativen Affektparameter im Verlauf des Experiments. Positiver Affekt: KG(n=27), EG(n=28); Freude: KG(n=27), EG(n=28); Interesse: KG(n=27), EG(n=28); Negativer Affekt: KG(n=27), EG(n=25); Wut: KG(n=25), EG(n=26); Trauer: KG(n=26), EG(n=25). Manipulation: Hitzeschmerz (EG) vs. Wärmereize (KG)

3.6.2 Peripher-physiologische Reaktion:

EDA:

Trotz der Instruktion, die Hand an der die Elektroden zur Ableitung der EDA abgebracht waren, ruhig zu halten, zeigte sich, dass die Probandinnen während des Redestressparadigmas ihre Hände immer wieder bewegten, teilweise so heftig, dass sich die Kleberinge der Elektroden bei einem großen Teil der Probandinnen leicht lösten. Da es aus diesen Gründen fragwürdig erscheint, ob die aufgezeichneten Werte tatsächlich der EDA entsprechen, wurde auf eine weitere Analyse dieser Werte als abhängige Variable verzichtet.

HF und HRV:

Abbildung 7 zeigt die Veränderung der HRV und der HF im Verlauf des Experimentes. Für die HF zeigte sich ein hoch signifikanter Haupteffekt für den Faktor Zeit ($F(3.43)=123.433$; $p<.001$; $\eta^2=.74$; $\epsilon=.580$) und ein signifikanter Effekt für die Interaktion Zeit*Bedingung ($F(3.43)=4.989$; $p=.01$; $\eta^2=.10$; $\epsilon=.580$). Kein signifikanter Haupteffekt konnte für die Bedingung gezeigt werden ($F(1.43)=.187$; $p=.67$; $\eta^2=.00$; $\epsilon=.580$). Für die HRV zeigt sich ein hoch signifikanter Effekt für den Faktor Zeit ($F(3.42)=23.228$; $p<.001$; $\eta^2=.36$; $\epsilon=.686$). Keine signifikanten Effekte zeigten sich für die Bedingung ($F(1.42)=1,173$; $p=.29$; $\eta^2=.03$; $\epsilon=.686$) und die Interaktion Zeit*Bedingung ($F(3.42)=2.274$; $p=.11$; $\eta^2=.06$; $\epsilon=.686$).

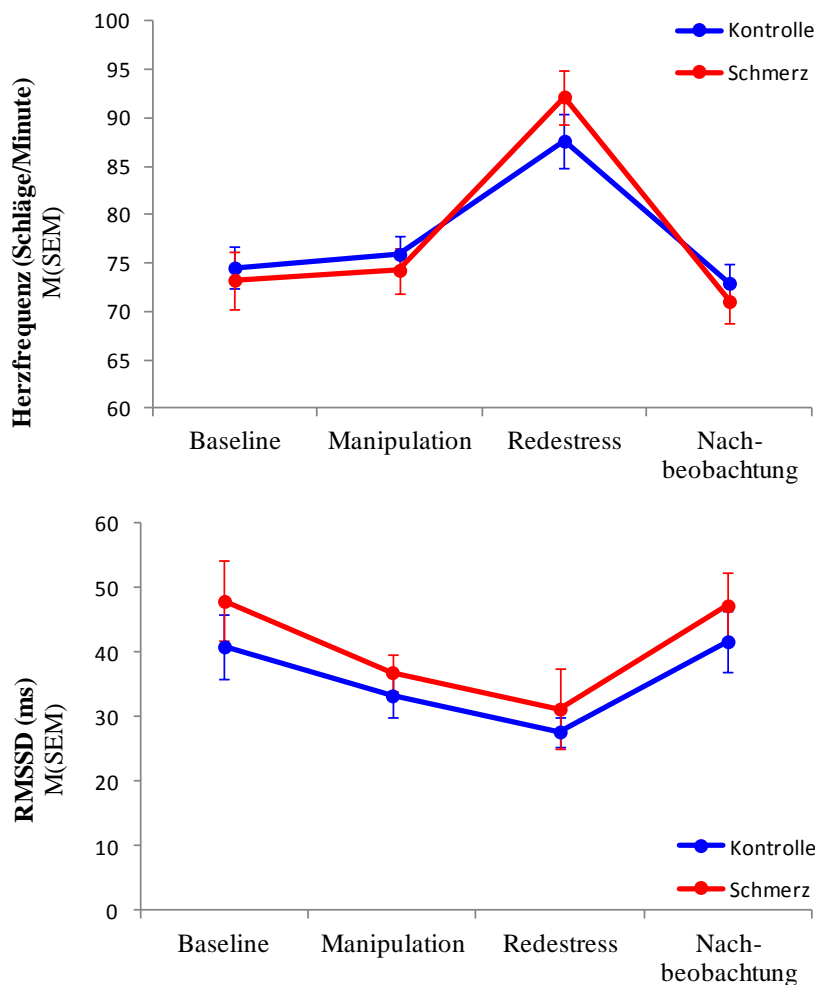


Abbildung 7: Veränderung der peripher-physiologischen Parameter

Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte der Herzfrequenz und der RMSSDs im Verlauf des Experimentes. Herzfrequenz: KG (n=24), EG (n=21); RMSSDs: KG(n=24), EG(n=20). Für die einzelnen Versuchsintervalle sind jeweils die über die Intervalle gemittelte Werte abgebildet.

Manipulation: Hitzeschmerz (EG) vs. Wärmereize (KG)

4 Diskussion

In randomisierten, kontrollierten Vorgängerstudien zur sozialen Ausgrenzung konnte gezeigt werden, dass Frauen, die sozial ausgegrenzt werden auf einen folgenden Laborstressor keine Cortisolstressreaktion zeigen (Weik et al., 2013; Weik et al., 2010). Zur Ausgrenzungsinduktion wurde in den Vorgängerstudien, dass in der Sozialpsychologie häufig eingesetzte Cyberball-Paradigma verwendet (siehe Williams & Jarvis, 2006).

Für die vorliegende Arbeit, stellte sich die Frage, ob dieser Effekt einer aversiven sozialen Vorerfahrung auf die folgende Cortisolstressreaktion spezifisch ist für die soziale Komponente der Vorerfahrung oder ob auch andere, als aversiv erlebte Vorerfahrungen einen solchen Einfluss auf die HHNA-Reaktivität zeigen. Um dies zu überprüfen, wurde als kurzfristige negative Vorerfahrung ohne soziale Komponente physischer Schmerz durch die Applikation von Hitzereizen induziert.

Da sich die Beeinträchtigung der HHNA-Reaktivität durch soziale Ausgrenzung über Cyberball nur bei Frauen zeigte, fokussiert auch die vorliegende Arbeit weibliche Probanden. Diese wurden randomisiert zwei Versuchsbedingungen zugewiesen. Die EG wurde analog zur Cyberball-Manipulation (Keitel et al., 2011a; Weik et al., 2010; Weik et al., 2013) unmittelbar vor Beginn des Redestressparadigmas Hitzeschmerz zur Schmerzinduktion ausgesetzt. Der KG wurden analog milde Wärmereize appliziert. Unmittelbar im Anschluss an diese Vorerfahrung absolvierten alle Probandinnen das Redestressparadigma und die Cortisolstressreaktion wurde erfasst. Da hinsichtlich der neuronalen Verarbeitung von psychischem und physischem Schmerz große Parallelen zu sehen sind, wie mehrere fMRT-Studien zeigen konnten (siehe Eisenberger, 2012), wurde die Hypothese überprüft, dass auch eine kurzfristige Schmerzinduktion in der Lage ist, die Stressreaktion zu beeinflussen.

Die Hitzeschmerzmanipulation führte zu einem deutlichen subjektiven Schmerzempfinden in der EG. Ihre Werte lagen hoch signifikant über denen der KG, in der keine Probandin den Schwellenwert überschritt, ab dem ein starkes Schmerzempfinden diagnostiziert wird.

Hinsichtlich der primären abhängigen Variablen, dem Cortisol, zeigten sich in beiden Gruppen hochsignifikante Veränderungen über die Zeit, die auf einen stressinduzierten Anstieg durch das Laborstressparadigma hinweisen.

Dabei unterschieden sich die Gruppen mit und ohne vorherige Hitzeschmerzinduktion hinsichtlich des Ausmaßes dieser Veränderungen nicht. Im Gegensatz zur aversiven Vorerfahrung mit sozialer Ausgrenzung (Weik et al. 2013, Weik et al. 2010) führte demnach eine kurzfristige Vorerfahrung mit physischem Schmerz nicht zu einer Veränderung der Cortisolstressreaktivität. Die Hypothese dieser Arbeit muss also verworfen werden und es scheint, dass die Cortisolstressreaktion auf einen Standardlaborstressor (hier Redestress) nicht unabhängig von der Art einer aversiven Vorerfahrung durch diese unterdrückt wird. Vielmehr scheint es auf die Art der aversiven Vorerfahrung anzukommen. In den Vorgängerstudien wurde diskutiert, ob die soziale Komponente hier entscheidend sein könnte (Weik et al. 2013, Weik et al. 2010). Für einen solchen Erklärungsansatz spricht die „Tend-and-Befriend“ Hypothese. Demnach schüttet der menschliche Körper in Situationen, in denen sich Defizite im sozialen Umfeld zeigen, Oxytocin aus. Oxytocin scheint insbesondere der Stabilisierung von Beziehungen innerhalb der sozialen Gruppe zu dienen, wonach vor allem Frauen evolutionsbiologisch streben (siehe Taylor, 2006; siehe Taylor et al., 2000). Das „Bindungshormon“ Oxytocin wird in der Hypophyse ausgeschüttet und wirkt inhibitorisch auf die ACTH Ausschüttung der Hypophyse und die CRH Ausschüttung des Hypothalamus ein (siehe Cousino Klein & Corwin, 2002). Oxytocin ist also in der Lage, die Cortisolstressreaktion abzuschwächen und unseren Stresspegel zu senken (Meyer-Lindenberg et al., 2011; Heinrichs et al., 2009, 2003). Der in den Vorgängerstudien beobachtete Effekt einer fehlenden Cortisolstressreaktion könnte also durch die soziale Komponente der Vorerfahrung und somit den Effekt von Oxytocin plausibel erklärt werden, zumal gezeigt werden konnte, dass soziale Ausgrenzung bei gesunden Probanden zu einer erhöhten Plasmaoxytocinfreisetzung führt (Jobst et al., 2015). Bedenkt man allerdings die mehrfach gezeigten Parallelen in der neuronalen Verarbeitung von physischem und psychischem Schmerz (siehe Eisenberger, 2012) fragt man sich, warum beide Vorerfahrungen so unterschiedliche endokrine Auswirkungen haben. Dies wäre ein Aspekt, den Folgestudien untersuchen könnten.

Als Nebenfragestellung wurden in der vorliegenden Arbeit neben dem Cortisol als Marker der HHNA-Aktivität auch die HF sowie die HRV als Marker des SNS untersucht. Als Reaktion auf den Redestress zeigten sich eine Abnahme der HRV und eine Zunahme der HF, ein Ergebnis, welches auch in anderen Studien gezeigt wurde, die peripher-physiologische Reaktionen auf akute Laborstresssituationen analysierten (Petrowski et al., 2010; Strahler et al., 2010).

Im Gegensatz zur Cortisolstressreaktion, die sich zwischen EG und KG nicht unterschied, zeigte sich hinsichtlich des Ausmaßes der stressinduzierten Herzfrequenzsteigerung ein signifikanter Gruppenunterschied. Die Probandinnen der EG hatten einen signifikant höheren Herzfrequenzanstieg als Reaktion auf den Stressor, verglichen mit den Probandinnen der KG. Diese signifikante Interaktion Gruppe*Zeit wies eine mittlere Effektstärke auf. Demnach wurden offensichtlich beide Stresssysteme, die HHNA und das SNS, durch den Redestress aktiviert. Jedoch wurde nur die HF durch die aversive kurzfristige Hitzeschmerzinduktion beeinflusst. Soweit bekannt wurde in dieser Studie zum ersten Mal gezeigt, dass eine kurzfristige Schmerzinduktion unmittelbar vor einem akuten psychischen Stressor zu einer stärkeren stressinduzierten Zunahme der HF führt. Zusammen mit den Ergebnissen aus den Vorgängerstudien zu sozialer Ausgrenzung zeigt nun auch dieses Ergebnis, dass kurzfristige Vorerfahrungen physiologische Stressreaktionen moderieren können.

Bislang sind die Effekte solcher Art von Moderatoren auf die physiologische Stressreaktion nur wenig untersucht. In den Vorgängerstudien zur sozialen Ausgrenzung wurden bisher keine peripher-physiologischen Maße erhoben. Es wäre äußerst interessant zu sehen, ob sich auch bei sozialer Ausgrenzung als kurzfristiger Vorerfahrung, Veränderungen in der HF-Reaktion auf nachfolgende Stressoren beobachten lassen. Ausgehend von der „Tend-and-befriend“ Hypothese (siehe Taylor et al., 2000) wäre allerdings eine gesteigerte HF wie in der vorliegenden Studie nicht zu erwarten. Die oben besprochenen neurophysiologischen Veränderungen, welche durch sozialen Stress auftreten, sollten neben einer Hemmung der HHNA auch zu einer reduzierten SNS-Reaktion führen (siehe Taylor 2006). Dies zu prüfen, wäre Aufgabe zukünftiger Studien.

Im Moment spricht vieles dafür, dass je nach Art der aversiven Vorerfahrung, die Richtung der Beeinflussung der Stressreaktion unterschiedlich ausfallen kann und verschiedene Stresssysteme unterschiedlich davon betroffen sein können. Was den hier beobachteten Effekt einer gesteigerten HF nach Hitzeschmerz betrifft, wäre denkbar, dass im Gegensatz zur HHNA das SNS per se ansprechbarer für diese Art von Stimulation ist. Hitzeschmerzreize scheinen das SNS durchaus zu aktivieren (Loggia et al., 2011; Dubé et al., 2009; Schestastky et al., 2007; Möltner et al., 1990). Eine Potenzierung der Reaktion des SNS durch zwei aufeinanderfolgende, aktivierende Reize wäre demnach vorstellbar.

Allerdings wurde in der vorliegenden Arbeit unmittelbar nach der Schmerzinduktionsphase kein Unterschied in der HF zwischen der EG und KG beobachtet. Eine Erklärung könnte möglicherweise sein, dass die Schmerzreize jeweils nur sehr kurz waren, die Herzrate aber über einen längeren Zeitraum gemittelt wurde. Dies könnte einen Anstieg der HF maskiert haben. Auffällig ist allerdings auch, dass sich die Gruppenunterschiede in der Stressphase nur in der Herzfrequenz, nicht aber in der HRV zeigen, obwohl beide Parameter aus dem gleichen Intervall berechnet wurden. Dies lässt sich damit begründen, dass der Zusammenhang zwischen HF und HRV nur in einem gewissen Frequenzbereich annähernd linear ist; mit steigender HF (ab etwa 90 Schlägen/Minute) nimmt die HRV nur noch unwesentlich ab (Gąsior et al., 2015). In der EG der vorliegenden Arbeit lag die HF im Stressintervall im Durchschnitt bei über 90 Schlägen/Minute. Insgesamt machen aber die divergenten Befunde der physiologischen Parameter deutlich, dass eine abschließende Einordnung zu diesem Zeitpunkt noch nicht möglich ist, zumal es kaum andere Studien gibt, die sich mit der Moderatorenwirkung kurzfristiger Vorerfahrungen auf die Reaktivität auf nachfolgende Stressereignisse befassen. Die hier dargelegten Ergebnisse können aber als Ausgangspunkt für weitere Studien gesehen werden. Diese sollten die Effekte weiterer Vorerfahrungs-Paradigmen analysieren und dabei grundsätzlich die Stressreaktion auf mehreren physiologischen Ebenen erfassen. So könnten zum einen weitere Erkenntnisse über die Bedeutung der Qualität und Valenz der Vorerfahrung für nachfolgende Stressreaktionen erfasst werden. Zum anderen könnten aber auch Korrelationen und Dissoziationen in der Reaktivität unterschiedlicher analysiert werden. Beides könnte zu einem vertieften Verständnis der Komplexität von körperlichen Stressreaktionen beitragen.

Hinsichtlich der Befindlichkeitsmaße ergaben sich in der vorliegenden Studie signifikante stressinduzierte Veränderungen. Übereinstimmend mit den Cortisolwerten waren die Gruppen auch hier nahezu vergleichbar. Statistisch betrachtet ergaben sich nur für die Parameter Freude und negativer Affekt signifikante Gruppe*Zeit Interaktionen. Die EG weist dabei nach Beendigung der Belastung in der Erholungsphase positivere Stimmungswerte auf. Für die anderen Affektparameter zeigten sich deskriptiv ähnliche Interaktionen, die allerdings nicht signifikant waren. Eine mögliche psychologische Erklärung hierfür könnte der erlebte Kontrast zwischen den beiden ersten Phasen des Experiments und der Erholungsphase sein.

Dieser fiel für die EG, die insgesamt stärker belastet worden war, deutlicher aus, was sich auch in ihrem Antwortverhalten niedergeschlagen haben könnte. Vergleicht man die vorliegenden Befunde zum psychischem Wohlbefinden mit den Ergebnissen aus den Vorgängerstudien zur sozialen Ausgrenzung, so fällt folgendes auf: Die sozial ausgegrenzten Frauen wiesen unmittelbar nach der Ausgrenzungserfahrung eine deutliche Stimmungsverschlechterung auf. Dies betraf vor allem die subjektiven Ratings von Trauer und Wut (Weik et al., 2013; Weik et al., 2010). Durch die Hitzeschmerzmanipulation ließ sich ein solcher Effekt unmittelbar nach der Schmerzinduktion nicht erzeugen. Der Hitzeschmerz wurde zwar subjektiv als deutlich schmerzhaft erlebt, führte jedoch darüber hinaus zu keiner Veränderung der psychischen Befindlichkeit. Bei näherer Betrachtung der Einzelitems fällt allerdings auf, dass einige dieser Items eher in Kontexten verwendet werden, die mit sozialen Interaktionen einhergehen (z.B. „fröhlich“, „traurig“ oder „wütend“). Tatsächlich zeigt sich bei dem Einzelitem „erschrocken“, das eine eher geringere soziale Konnotation aufweist, nach dem Schmerz ein deutlicher Anstieg in der EG verglichen mit der KG. Dieser Befund weist darauf hin, dass die psychologischen Messinstrumente zur Erfassung von negativem Affekt möglicherweise weniger geeignet sind, negativen Affekt zu erfassen der durch nicht-soziale Stimuli erzeugt wurde. Dies ist ein wichtiger Nebenbefund, der insbesondere im Kontext der Medizin relevant wird, da dort häufiger unangenehme Sensationen auch außerhalb sozialer Interaktionen auftreten. Mit den stark sozial konnotierten Items gängiger Befindlichkeitsskalen können die Wirkungen solcher Sensationen möglicherweise nur schlecht erfasst werden. Weitere Studien sollten gezielt dieser Frage nachgehen.

Allgemein bleibt festzuhalten, dass die vorliegende Studie von vielen Stärken profitiert, die die Aussagekraft ihrer Ergebnisse steigern: Die Studie wurde als randomisierte, kontrollierte, doppelblind durchgeführte Studie mit vorab kalkulierter Stichprobengröße durchgeführt, so dass auch eine ausreichende Testpower für das Auffinden von statistische bedeutsamen Unterschieden gegeben war. Das Vorgehen im Umgang mit den Probandinnen sowohl hinsichtlich der Schmerz- als auch der Stressinduktion war hochgradig standardisiert. Ein Vergleich der Kontrollvariablen (aktuell erlebte soziale Unterstützung, erlebter chronischer Stress, Persönlichkeitsmerkmale, Angst- und Depressionswerte) sowie der Ausgangswerte fast aller erfassten abhängigen Variablen ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede. Einzig der Cortisolausgangswert wies signifikante Gruppenunterschiede auf.

Dieser wurde innerhalb der statistischen Auswertung als Kovariate kontrolliert. Damit weist die Studie eine hohe interne Validität auf. Gruppenunterschiede nach der Manipulation können mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die experimentelle Manipulation zurückgeführt werden; soweit Gruppenunterschiede ausbleiben, spricht dies klar dafür, dass die experimentelle Manipulation auf die betreffenden Parameter keine Wirkung hat.

Dennoch müssen bestimmte Limitationen berücksichtigt werden: Die externe Validität der Studie ist gering, da zugunsten der internen Validität und der statistischen Validität eine Reihe von Ein- und Ausschlussgründen angewandt wurden. Hinsichtlich der Validität des experimentellen Paradigmas selbst muss kritisch angemerkt werden, dass diese nur bei den subjektiven Bewertungen des Schmerzes eindeutige Unterschiede hervorrief, nicht aber die zu erwartenden physiologischen Wirkungen auf HR und die EDA zeigte, wobei das Ergebnis der EDA Analyse aber eine mittlere Effektstärke ergab. Allerdings dürfte dies alleine nicht der Grund dafür sein, dass sich die Gruppenunterschiede dann auch in der Folge anders entwickelten als in den Ausgrenzungsparadigmen. So konnte in Studien zur sozialen Ausgrenzung gezeigt werden, dass die ausgegrenzten Probanden sogar eine Abnahme der EDA zeigten, die Parameter für das psychische Befinden aber schlechter waren im Vergleich zur Kontrollgruppe (Kelly, McDonald & Rushby, 2012). Da vor allem das subjektive Empfinden entscheidend ist, sowohl bei der Beurteilung der Schmerzhaftigkeit, als auch des Ausgrenzungserlebnisses, ist davon auszugehen, dass die Manipulation trotz fehlender Bestätigung durch die HR und EDA effizient war.

Eine weitere Limitierung ergibt sich aufgrund der Wahl der Messintervalle in der Stressinduktionsphase. Diese gliederte sich wie im Methodenteil beschrieben in eine Antizipationsphase, eine Vorbereitungsphase und eine Redephase. Die Aufzeichnung der peripher-physiologischen Parameter erfolgte kontinuierlich über diese drei Teile und wurde gemittelt ausgegeben. Auch wenn das Redestressparadigma in seiner Gesamtheit zu betrachten ist, wäre eine Einzelauswertung der Phasen vor allem im Hinblick darauf, dass das SNS im Vergleich zur HHNA prompt reagiert, sicherlich interessant gewesen und sollte bei nachfolgenden Studien in Erwägung gezogen werden.

Das Fazit dieser Studie ist primär, dass eine kurzfristige aversive Vorerfahrung ohne soziale Komponente, in diesem Fall der Hitzeschmerz, nicht in der Lage ist die Cortisolstressantwort zu beeinflussen.

Eine Beeinflussung des SNS scheint prinzipiell möglich, da dieser Effekt hier jedoch erstmalig gezeigt wurde, sind weitere Arbeiten nötig um die Ergebnisse zu bestätigen und weiter einordnen zu können. Beim Vergleich mit den Ergebnissen aus den Studien zur sozialen Ausgrenzung fiel auf, dass der verwendete Hitzeschmerz keine Veränderung der Affektparameter zur Folge hatte. Dies mag daran liegen, dass die Probandinnen vorab wussten, dass sie ggf. Schmerzen empfinden würden und auch daran, dass der sozial neutrale Reiz Hitzeschmerz durch sozial konnotierte Items abgefragt wurde. Dennoch ist dieser Aspekt sehr wichtig für die weitere Forschung in diesem Zusammenhang. Es stellt sich nun die Frage, ob es eventuell eine negative Vorerfahrung gibt, die zwar keine soziale Komponente an sich beinhaltet, aber dennoch in der Lage ist, einen deutlichen negativen Affekt bei den Probanden auszulösen. Der Einfluss eines solchen Reizes, in Form einer Vorerfahrung, die z.B. Ärger oder Wut auslöst, auf die Stressantwort wäre im Rahmen der bisher erhobenen Befunde wirklich wertvoll. So könnte man eventuell differenzieren, ob der negative Affekt im Allgemeinen oder eher das Ausgrenzungserleben im speziellen einhergehend mit dem mutmaßlichen Ausschütten von Oxytocin für die bei der sozialen Ausgrenzung beschriebenen Veränderungen in der Stressantwort entscheidend ist. Die Identifikation einer oben beschriebenen Vorerfahrung und das Prüfen des Einflusses auf eine Akutstressreaktion könnte Gegenstand zukünftiger Studien sein.

5 Literaturverzeichnis

- Allen, A. P., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *38*, 94–124.
- Becerra, L. R., Breiter, H. C., Stojanovic, M., Fishman, S., Edwards, A., Comite, A. R., et al. (1999). Human brain activation under controlled thermal stimulation and habituation to noxious heat: An fMRI study. *Magnetic Resonance in Medicine*, *41*(5), 1044–1057.
- Berczi, I. (1998). The Stress Concept and Neuroimmunoregulation in Modern Biology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *851*, 3–12.
- Borkenau, P., & Ostendorf, F. (1993). *Handanweisung zum NEO-Fünf-Faktoren Inventar nach Costa und McCrae*. Göttingen: Hogrefe.
- Bortz, J., & Schuster, C. (Eds.) (2010). *Statistik: für Human- und Sozialwissenschaftler* (7.th ed.): Springer.
- Brouwer, S. J. M. de, Kraaimaat, F. W., Sweep, F. C. G. J., Creemers, M. C. W., Radstake, T. R. D. J., van Laarhoven, A. I. M., et al. (2010). Experimental stress in inflammatory rheumatic diseases: a review of psychophysiological stress responses. *Arthritis research & therapy*, *12*(3), R89. Retrieved December 02, 2016.
- Carpenter, L. L., Shattuck, T. T., Tyrka, A. R., Geraciotti, T. D., & Price, L. H. (2011). Effect of childhood physical abuse on cortisol stress response. *Psychopharmacology*, *214*(1), 367–375.
- Carter, C. S. (2003). Developmental consequences of oxytocin. *Physiology & Behavior*, *79*, 383-397-
- Casey, K. L., Minoshima, S., Berger, K. L., Koeppe, R. A., Morrow, T. J., & Frey, K. A. (1994). Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli. *Journal of Neurophysiology*, *71*(2), 802–807.
- Cousino Klein, L., & Corwin, E. J. (2002). Seeing the unexpected: How sex differences in stress responses may provide a new perspective on the manifestation of psychiatric disorders. *Current Psychiatric Reports*, *4*(6), 441–448. Retrieved August 2. 2017.

- Craig, A. D., Reiman, E. M., Evans, A., & Bushnell, M. C. (1996). Functional imaging of an illusion of pain. *Nature*, *384*(6606), 258–26.
- Darnaudéry, M., & Maccari, S. (2008). Epigenetic programming of the stress response in male and female rats by prenatal restraint stress. *Brain Research Reviews*, *57*(2), 571–585.
- Deinzer, R. (2002). *Stress und Parodontitis - Studien zum Einfluss von Stress auf parodontitisrelevante Parameter*. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Deinzer, R., Granrath, N., Stuhl, H., Twork, L., Idel, H., Waschul, B., & Herforth, A. (2004). Acute stress effects on local IL-1b responses to pathogens in a human in vivo model. *Brain Behav Immun*, *18*, 458–467.
- DeRijk, R. H., & de Kloet, E. Ron (2008). Corticosteroid receptor polymorphisms: Determinants of vulnerability and resilience. *European Journal of Pharmacology*, *583*(2-3), 303–311.
- DeVries, A. C., Craft, T. K., Glasper, E. R., Neigh, G. N., & Alexander, J. K. (2007). 2006 Curt P. Richter award winner Social influences on stress responses and health. *Psychoneuroendocrinology*, *32*(6), 587–603.
- Ditzen, B., & Heinrichs, M. (2014). Psychobiology of social support: The social dimension of stress buffering. *Research Neurology and Neuroscience*, *32*, 149–162.
- Ditzen, B., Neumann, I. D., Bodenmann, G., Dawans, B. von, Turner, R. A., Ehlert, U., & Heinrichs, M. (2007). Effects of different kinds of couple interaction on cortisol and heart rate responses to stress in women. *Psychoneuroendocrinology*, *32*(5), 565–574.
- Dubé, A.-A., Duquette, M., Roy, M., Lepore, F., Duncan, G., & Rainville, P. (2009). Brain activity associated with the electrodermal reactivity to acute heat pain. *NeuroImage*, *45*(1), 169–18.
- Eisenberger, N. I. (2012). The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nature Reviews Neuroscience*, *13*(6).
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, *39*(2), 175–191.

- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(1), 91–96.
- Fydrich, T., Sommer, G., & Brähler, E. (2007). *Manual zum Fragebogen zur Sozialen Unterstützung*. Göttingen: Hogrefe.
- Gąsior, J. S., Sacha, J., Jeleń, P. J., Pawłowski, M., Werner, B., & Dąbrowski, M. J. (2015). Interaction Between Heart Rate Variability and Heart Rate in Pediatric Population. *Frontiers in physiology*, *6*, 385. Retrieved December 11, 2017.
- Gibbs, D. M. (1986). Vasopressin and Oxytocin: Hypothalamic modulators of the stress response: a review. *Psychoneuroendocrinology*, *11*(2), 131–139.
- Goldstein, D. S., & Kopin, I. J. (2007). Evolution of concepts of stress. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, *10*(2), 109–12.
- Goodin, B. R., Quinn, N. B., King, C. D., Page, G. G., Haythornthwaite, J. A., Edwards, R. R., et al. (2012). Salivary cortisol and soluble tumor necrosis factor- α receptor II responses to multiple experimental modalities of acute pain. *Psychophysiology*, *49*(1), 118–127.
- Handwerker, K. (2009). Differential patterns of HPA activity and reactivity in adult posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. *Harvard review of psychiatry*, *17*(3), 184–205. Retrieved December 02, 2016.
- Heim, C., Newport, J. D., Heit, Stacey, Graham, Yolanda P., Wilcox, M., Bonsall, R., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2000). Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women After Sexual and Physical Abuse in Childhood. *The Journal of the American Medical Association*, *284*(5).
- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, *54*(12), 1389–1398.
- Heinrichs, M., Dawans, B. von, & Domes, G. (2009). Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Frontiers in neuroendocrinology*, *30*(4), 548–557. Retrieved August 2, 2017.
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(2), 163–171.

- Jobst, A., Sabass, L., Palayi, A., Bauriedl-Schmidt, C., Mauer, M. C., Sarubin, N., et al. (2015). Effects of social exclusion on emotions and oxytocin and cortisol levels in patients with chronic depression. *Journal of Psychiatric Research*, *6*, 170–177.
- Johnson, E. O., Kamilaris, T. C., Chrousos, G. P., & Gold, P. W. (1992). Mechanisms of stress: A dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *16*(2), 115–13.
- Kajantie, E., & Phillips, D. (2006). The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, *31*(2), 151–178.
- Keitel, A., Ringleb, M., Schwartges, I., Weik, U., Picker, O., Stockhorst, U., & Deinzer, R. (2011a). Endocrine and psychological stress responses in a simulated emergency situation. *Psychoneuroendocrinology*, *36*(1), 98–108. Retrieved May 31, 2017.
- Kelly, M., McDonald, S., & Rushby, J. (2012). All alone with sweaty palms-- physiological arousal and ostracism. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, *83*(3), 309–314. Retrieved December 13, 2017.
- Kirschbaum, C., Klauer, T., Flipp, S.-H., & Hellhammer, D. H. (1995). Sex-specific effects of social support on cortisol and subjective responses to acute psychological stress. *Psychosomatic Medicine*, *57*(1), 23–31.
- Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Gaab, J., Schommer, N. C., & Hellhammer, D. H. (1999). Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine*, *61*(2), 154–162.
- Krohne, H. W. (1997). Streß und Streßbewältigung. In R. Schwarzer (Ed.), *Gesundheitspsychologie* (2nd ed., pp. 267–283). Göttingen: Hogrefe.
- Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., & Tausch, A. (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Version der „Positive and Negative Affect Schedule" (PANAS). *Diagnostica*. (2), 139–156.
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Wüst, S. (2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(1), 2–18.

- Laux, L., Hock, M., Bergner-Köther, R., Hodapp, V., & Renner, K.-H. (2013). *Manual zum State-Trait-Angst-Depressions-Inventar*. Göttingen: Hogrefe.
- Lavigne, G. J., Zucconi, M., Castronovo, V., Manzini, C., Veglia, F., Smirne, S., & Ferini-Strambi, L. (2001). Heart rate changes during sleep in response to experimental thermal (nociceptive) stimulations in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, *112*(3), 532–535.
- Liu, J. J. W., Ein, N., Peck, K., Huang, V., Pruessner, J. C., & Vickers, K. (2017). Sex differences in salivary cortisol reactivity to the Trier Social Stress Test (TSST): A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *82*, 26–37. Retrieved August 2, 2017.
- Loggia, M. L., Juneau, M., & Bushnell, M. C. (2011). Autonomic responses to heat pain: Heart rate, skin conductance, and their relation to verbal ratings and stimulus intensity. *PAIN*, *152*(3), 592–598.
- Loggia, M. L., Mogil, J. S., & Bushnell, M. C. (2008). Experimentally Induced Mood Changes Preferentially Affect Pain Unpleasantness. *The Journal of Pain*, *9*(9), 784–791.
- Loman, M. M., & Gunnar, M. R. (2010). Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(6), 867–876.
- Louvar, H., Maccari, S., & Darnaudéry, M. (2005). Prenatal stress affects behavioral reactivity to an intense stress in adult female rats. *Brain Research*, *1031*(1), 67–73.
- Merten, J., & Krause, R. (1985). *Differentielle Affekt-Skala_DAS*. Retrieved October 31, 2015, from Universität des Saarlandes, Saarbrücken: .
- Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., & Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nature reviews. Neuroscience*, *12*(9), 524–538. Retrieved August 2, 2017.
- Möltner, A., Hölzl, R., & Strian, F. (1990). Heart rate changes as an autonomic component of the pain response. *PAIN*, *43*(1), 81–89.
- Nitsch, J. R. (Ed.) (1981). *Stress: Theorien, Untersuchungen, Massnahmen*. Stuttgart Wien: Verlag Hans Huber Bern.
- O'Connor, T. G., Bergman, K., Sarkar, P., & Glover, V. (2013). Prenatal cortisol exposure predicts infant cortisol response to acute stress. *Developmental Psychobiology*, *55*(2), 145–155.

- Petrowski, K., Herold, U., Joraschky, P., Mück-Weymann, M., & Siepmann, M. (2010). The Effects of Psychosocial Stress on Heart Rate Variability in Panic Disorder. *German Journal of Psychiatry, 13*(2), 66–73.
- Rohrman, S., & Hopp, H. (2008). Cardiovascular indicators of disgust. *International Journal of Psychophysiology, 68*(3), 201–208.
- Rohrman, S., Hopp, H., Schienle, A., & Hodapp, V. (2009). Emotion regulation, disgust sensitivity, and psychophysiological responses to a disgust-inducing film. *Anxiety, Stress & Coping, 22*(2), 215–236.
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocrine Reviews, 21*(1).
- Schestatsky, P., Valls-Solé, J., Costa, J., León, L., Veciana, M., & Chaves, M. L. (2007). Skin autonomic reactivity to thermoalgesic stimuli. *Clinical Autonomic Research, 17*(6), 349–355.
- Schulz, P., Schlotz, W., & Becker, P. (2004). *Manual zum Trierer Inventar zum chronischen Stress*. Göttingen: Hogrefe.
- Schut, C., Weik, U., Tews, N., Gieler, U., Deinzer, R., & Kupfer, J. (2013). Psychophysiological effects of stress management in patients with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Acta dermato-venereologica, 93*(1), 57–61. Retrieved December 11, 2017.
- Seidel, E. M., Silani, G., Metzler, H., Thaler, H., Lamm, C., Gur, R. C., et al. (2013). The impact of social exclusion vs. inclusion on subjective and hormonal reactions in females and males. *Psychoneuroendocrinology, 38*(12), 2925–2932.
- Strahler, J., Mueller, A., Rosenloecher, F., Kirschbaum, C., & Rohleder, N. (2010). Salivary α -amylase stress reactivity across different age groups. *Psychophysiology, 47*(3), 587–595.
- Taylor, S. E. (2006). Tend and Befriend: Biobehavioral Bases of Affiliation Under Stress. *Current Directions in Psychological Science, 15*(6), 273–277.
- Taylor, S. E., Cousino Klein, L., Lewis, B. P., Gruenewald, T. L., Gurung, R. A., & Updegraff, J. A. (2000). Biobehavioral Responses to Stress in Females: Tend-and-Befriend, Not Fight-or-Flight. *Psychological Review, 107*(3), 411–429. Retrieved August 2, 2017.

- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie: Struktur und Funktionen* (4th ed.). München: Elsevier (Urban&Fischer).
- Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, *53*(4), 865–871.
- Tyrka, A. R., Wier, L., Price, L. H., Ross, N., Anderson, G. M., Wilkinson, C. W., & Carpenter, L. L. (2008). Childhood Parental Loss and Adult Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Function. *Biological Psychiatry*, *63*(12), 1147–1154.
- Weik, U., Herforth, A., Kolb-Bachofen, V., & Deinzer, R. (2008). Acute Stress Induces Proinflammatory Signaling at Chronic Inflammation Sites. *Psychosomatic Medicine*, *70*(8), 906–912.
- Weik, U., Kuepper, Y., Hennig, J., Deinzer, R., & Schmidt, U. (2013). Effects of Pre-Experience of Social Exclusion on Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and Catecholaminergic Responsiveness to Public Speaking Stress. *PLoS ONE*, *8*(4), e60433.
- Weik, U., Maroof, P., Zöller, C., & Deinzer, R. (2010). Pre-experience of social exclusion suppresses cortisol response to psychosocial stress in women but not in men. *Hormones and Behavior*, *58*(5), 891–897.
- Williams, K. D., & Jarvis, B. (2006). Cyberball: a program for use in research on interpersonal ostracism and acceptance. *Behavior Research Methods*, *38*(1), 174–18.
- Wüst, S., van Rossum, Elisabeth F. C., Federenko, I. S., Koper, J. W., Kumsta, R., & Hellhammer, D. H. (2004). Common Polymorphisms in the Glucocorticoid Receptor Gene Are Associated with Adrenocortical Responses to Psychosocial Stress. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(2), 565–573.
- Zhou, Q., Fillingim, R. B., Riley, J. L., Malarkey, W. B., & Verne, G. N. (2010). Central and peripheral hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *PAIN*, *148*(3), 454–461.
- Zöller, C., Maroof, P., Weik, U., & Deinzer, R. (2010). No effect of social exclusion on salivary cortisol secretion in women in a randomized controlled study. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(9), 1294–1298.
- Zwolinski, J. (2012). Psychological and Neuroendocrine Reactivity to Ostracism. *Aggressive Behavior*, *38*, 108–125.

Zusammenfassung

Der Einfluss von kurzfristigen, aversiven Vorerfahrungen auf Akutstress ist bislang nur wenig untersucht. Studien zur experimentell induzierten sozialen Ausgrenzung über ein virtuelles Ballwurfspiel (Cyberball) konnten zeigen, dass während des Spiels sozial ausgegrenzte Frauen auf einen dem Ausgrenzungserleben unmittelbar folgenden standardisierten Laborstressor (Redestress) keine Cortisolreaktion zeigten, während bei in das Spiel eingeschlossene, nicht ausgegrenzten Frauen eine signifikante Cortisolstressreaktion beobachtet wurde.

Es stellt sich die Frage, ob dieser Befund spezifisch für soziales Ausgrenzungserleben ist, oder ob auch andere kurzfristig induzierte aversive Vorerfahrungen nicht sozialer Art zu einer ähnlichen Beeinträchtigung der Cortisolstressreaktion führen. Dieser Frage widmet sich die vorliegende Arbeit, indem sie als kurzfristige negative Vorerfahrung ohne soziale Komponente die Auswirkung einer physischen Schmerzerfahrung (operationalisiert durch die Induktion von Hitzeschmerz) auf die Cortisolstressreaktion untersucht. Dazu wurden 62 Frauen randomisiert entweder einer Experimental (EG)- oder einer Kontrollgruppe (KG) zugeteilt. Über eine TSA-Kontaktthermode an der Innenseite des Unterarms der nicht dominanten Hand wurde der EG Hitzeschmerz (Spitzentemperatur 46,5°) und der KG leichte Wärmereize (Spitzentemperatur 37°) appliziert. Unmittelbar anschließend an diese Vorerfahrung wurden beide Gruppen dem Redestress ausgesetzt. Während der gesamten Untersuchung wurden messwiederholt das psychische Befinden, die Herzfrequenz (HF) und die Herzratenvariabilität (HRV) erfasst sowie Speichelproben zur späteren Cortisolbestimmung entnommen. Unmittelbar nach der Applikation von Hitzeschmerz vs. Wärmereize unterschieden sich EG und KG signifikant mit deutlich erhöhtem (EG) vs. keinem (KG) subjektivem Schmerzempfinden. Hinsichtlich der Reaktion auf den Redestress zeigten alle Frauen eine signifikante Stressreaktion im psychischen Befinden, in der HF, der HRV und im Cortisol, wobei EG und KG sich mit Ausnahme der HF nicht signifikant unterschieden. Im Gegensatz zu Probandinnen nach sozialer Ausgrenzung zeigten die Probandinnen nach dem Hitzeschmerz keinen signifikanten Anstieg der negativen Affektparameter. Diese Ergebnisse könnten ein Hinweis sein, dass die veränderte Cortisolstressreaktion nach sozialer Ausgrenzung nicht *per se* aufgrund der Aversivität der Vorerfahrung entsteht, sondern eher mit der sozialen Komponente der aversiven Vorerfahrung zusammenhängt.

Summary

The influence of short-term, aversive pre-experiences on acute stress responses has so far been little investigated. Studies on experimentally induced social exclusion via a virtual ball tossing game (Cyberball) have shown that women did not show a cortisol response to a standardized laboratory stressor when being socially excluded by Cyberball immediately before the beginning of the stressor. In contrast, women who were socially included showed a significant cortisol response to stress.

The question arises whether this finding is specific to social exclusion or whether other short-term induced aversive pre-experiences of non-social nature would lead to a similar impairment of the cortisol stress response. The present study addresses this question by investigating the effect of a physical pain experience (operationalized by the induction of heat pain) as a short-term aversive pre-experience without a social component on the cortisol stress response. 62 women were randomly assigned to either an experimental (EG) or a control group (KG). In the EG heat pain was applied to the inner side of the forearm of the non-dominant hand via TSA contact thermode (peak temperature 46.5°C). In contrast, the KG received a slight warm stimulation (peak temperature 37°C). Immediately after this pre-experience, both groups were exposed to laboratory stress (public speech). Throughout the study course, the participants' psychological state, heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) were repeatedly measured and saliva samples were taken for the determination of cortisol concentrations. Immediately after the application of heat pain vs. warm stimulation, EG and KG differed significantly with increased (EG) vs. no (KG) subjective pain sensation. Regarding the responses to the laboratory stressor, women in EG and KG showed significant stress responses with respect to psychological state, the HR, the HRV and cortisol. A significant difference between EG and KG were only found in HR. In all other parameters, the groups did not differ significantly. In contrast to social exclusion as a short-term aversive pre-experience, heat pain (although being experienced as strongly painful) did not lead to a significant increase in negative affect parameters.

These results could be an indication that the altered cortisol stress response after social exclusion does not arise *per se* from the aversiveness of a prior experience, but rather from the social component of the aversive prior experience.

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
Ag/AgCl	Silber/Silberchlorid
AV	Abhängige Variable
CAR	Cortisol-Aufwach-Reaktion
CBG	Cortisol bindendes Globulin
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
DAS	Differentielle Affekt Skala
EDA	Elektrodermale Aktivität
EG	Experimentalgruppe
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
F-SozU	Fragebogen zur sozialen Unterstützung
GR	Glukokortikoid Rezeptor
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HF	Herzfrequenz
HRV	Herzratenvariabilität
KG	Kontrollgruppe
mANCOVA	multivariate Kovarianzanalyse
MR	Mineralokortikoid-Rezeptor
NaCl	Natriumchlorid
NEOFFI	NEO-Fünf-Faktoren Inventar
PANAS	Positive und Negative Affekt Skala
PRS	Prenatal Restraint Stress
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
SNS	Sympathisches Nervensystem
STADI	State-Trait-Angst-Depressions-Inventar
TICS	Trier Inventar zum chronischen Stress
TSA	Thermal Sensory Analyzer
VAS	Visuelle Analogskala

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der thermischen Stimulation (Schmerz vs. Kontrolle) .	17
Abbildung 2: Versuchsablauf.....	26
Abbildung 3: CONSORT-Flussdiagramm	28
Abbildung 4: Manipulationsüberprüfung.....	31
Abbildung 5: Veränderung des Speichelcortisols	32
Abbildung 6: Veränderung der positiven und negativen Affektparameter	34
Abbildung 7: Veränderung der peripher-physiologischen Parameter.....	35
Abbildung A1: Boxplots negative Affekt Parameter	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich zwischen EG und KG hinsichtlich der erfassten Kontroll- sowie Baselinevariablen	30
Tabelle 2: Statistische Auswertung der Affektparameter	33
Tabelle A1: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „Wut“ über Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p).....	55
Tabelle A2: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „Trauer“ über Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p).....	55
Tabelle A3: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „negativer Affekt“ über Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p)	55

Anhang

Detaillierte Darstellung der Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung:

Die Prüfung der Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest.

Für die Kontrollvariablen, den F-SozU, den TICS, den NEO-FFI und den Trait Teil des STADI lagen in der KG alle $p > .271$ und in der EG alle $p > .588$.

Auch für die abhängigen Variablen Cortisol, HRV, HF und EDA entsprachen alle Daten einer Normalverteilung (Cortisol: KG: $p > .118$, EG: $p > .174$; HRV: KG: $p > .227$, EG: $p > .608$; HF: KG: $p > .801$, EG: $p > .439$; EDA: KG: $p > .101$, EG: $p > .352$).

Neben den unabhängigen Variablen HF und EDA wurde auch die subjektive Schmerzempfindung zur Manipulationsüberprüfung verwendet. Bei diesem Parameter lag in der KG keine Normalverteilung vor (KG: $p < .002$, EG: $p > .586$). Diese Tatsache wurde so allerdings auch erwartet, da die Probandinnen der KG die Schmerzhaftigkeit der Reize alle mit niedrigen Werten evaluiert hatten.

Die positiven Affektparameter unterlagen alle einer Normalverteilung waren alle normalverteilt (Interesse: KG: $p > .573$, EG: $p > .321$; Positiver Affekt: KG: $p > .387$, EG: $p > .354$; Freude: KG: $p > .232$, EG: $p > .221$).

Die negativen Affektparameter waren alle nicht normalverteilt. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse zeigen die Tabellen A1-A3.

Tabelle A1: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „Wut“ über Kolmogorov-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p)

	Messzeitpunkt ab Stressbeginn (min)					
	-15	0	30	45	60	75
Kontrollgruppe	<.001	<.001	.052	.001	.005	.003
Experimentalgruppe	.001	.001	.196	.018	.060	.013

Tabelle A2: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „Trauer“ über Kolmogorov-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p)

	Messzeitpunkt ab Stressbeginn (min)					
	-15	0	30	45	60	75
Kontrollgruppe	.058	.057	.114	.058	.009	.003
Experimentalgruppe	.106	.015	.372	.076	.021	.017

Tabelle A3: Ergebnisse der Normalverteilungsprüfung für den Parameter „negativer Affekt“ über Kolmogorov-Smirnow-Anpassungstest (exaktes p)

	Messzeitpunkt ab Stressbeginn (min)					
	-15	0	30	45	60	75
Kontrollgruppe	.041	.034	.610	.097	.197	.118
Experimentalgruppe	.560	.112	.294	.281	.380	.084

Non-parametrische Analyse der negativen Affektparameter und subjektiven Schmerzeinschätzung:

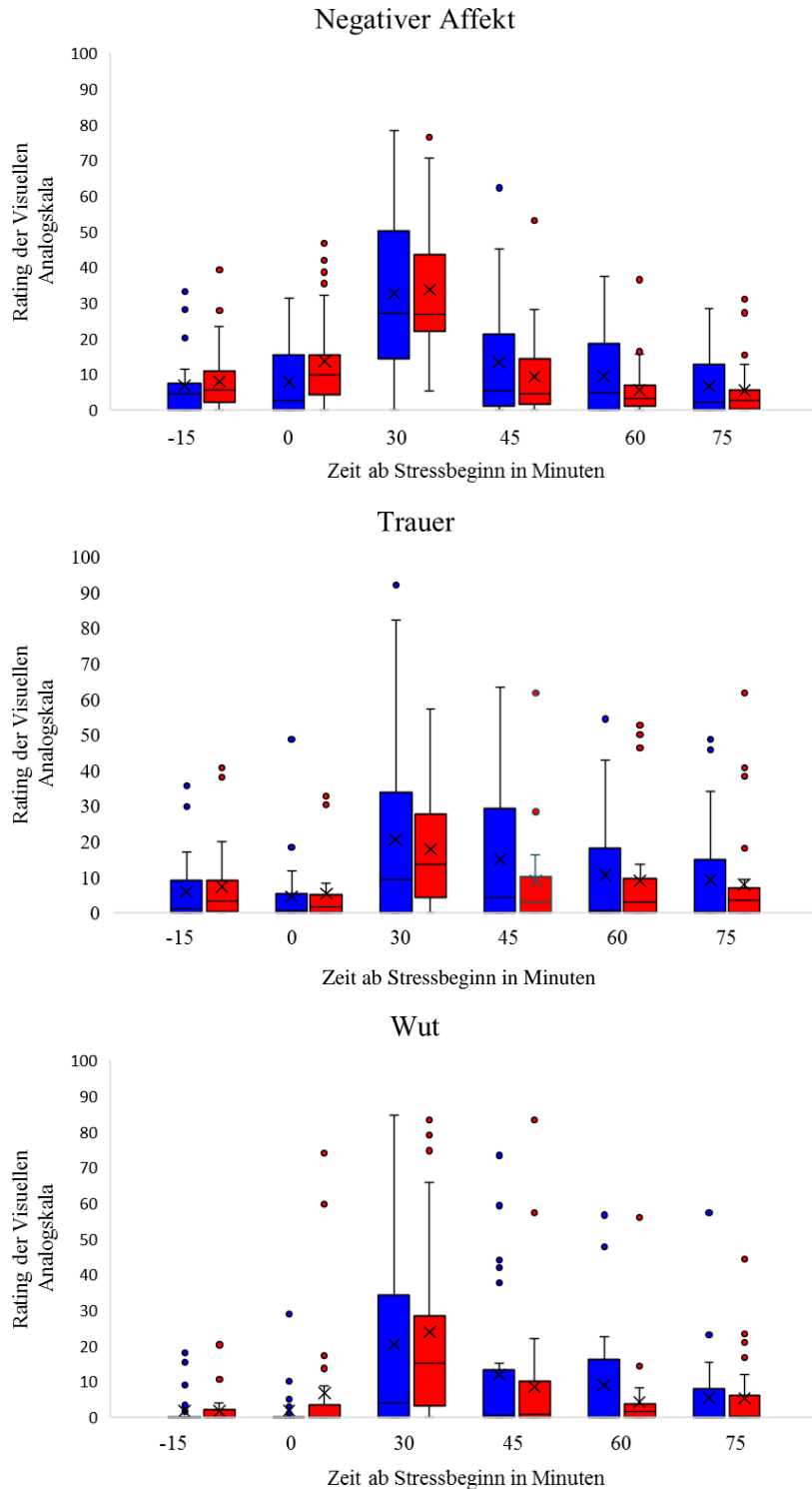


Abbildung A1: Boxplots negative Affekt Parameter

Darstellung der Boxplots für die Parameter negativer Affekt, Trauer und Wut. Dargestellt sind der Median, das 25. Quartil, das 75. Quartil, das arithmetische Mittel als X und der 1,5 fache Interquartilsabstand als Whisker. Blau=KG, Rot=EG

Für die Parameter Negativer Affekt, Trauer und Wut wurde jeweils der Friedman-Test zur Detektion signifikanter zeitlicher Veränderungen verwendet sowie jeweils der Mann-Whitney-U-Test mit dem Differenzwert: Rating nach dem Stress – Baseline-Rating zur Detektion von Gruppenunterschieden (siehe Abbildung A1). Für alle drei Parameter ergab sich ein hoch signifikanter Zeiteffekt (alle $p < .001$). Die Analyse von Gruppenunterschieden ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Negativer Affekt: $p > .313$, Trauer: $p > .63$, Wut: $p > .811$).

Für die Manipulationsüberprüfung wurde als non-parametrischer Test zur Detektion von Gruppenunterschieden in der VAS ebenfalls der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Es ergab sich ein hoch signifikanter Gruppenunterschied ($p < .001$).

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten 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 sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

In erster Linie danke ich dem Institut für Medizinische Psychologie in Gießen und der Leitung Frau Prof. Dr. Deinzer für die Entwicklung des Themas der Arbeit, der herzlichen Aufnahme in ihr Team, die Vermittlung der Basis zum korrekten wissenschaftlichen Arbeiten und natürlich dafür, dass ich als Doktorandin ausgewählt wurde und dieses Projekt mit erarbeiten durfte.

Ein mindestens genauso großer Dank gebührt Frau Dr. Weik, die sich als hauptverantwortliche Betreuerin um mich während der Durchführung dieses Projektes kümmerte. Danke, für die Selbstverständlichkeit mit der mir diese herausragende Betreuung zu Gute kam, für das Beantworten jeder Frage, egal ob per Telefon, E-Mail oder persönlich und natürlich großen Dank für die Ermutigung und Unterstützung bei jedem Schritt dieses Projekts.

Danke an Frau Prof. Dr. Krämer-Best für die Bereitstellung des TSA Gerätes und für die Flexibilität in der Umsetzung der Untersuchungen und Terminvergaben.

Frau Prof. Dr. Rohrman danke ich für die Bereitstellung des VARIOPORT zur Messung unserer peripher-physiologischen Parameter. Auch an Herrn Becker von Becker Meditec, der uns mit seinem technischen Knowhow und Bereitstellung der entsprechenden Programme alles messen ließ, was wir messen wollten, möchte ich meinen Dank richten.

Ebenso danke ich Daniela Rehberg, die zweite Doktorandin dieses Projekts, die mit mir gemeinsam viele Stunden in Versuchsräumen verbracht, sich mit mir die Ohren wund telefoniert und viele Berge Papier gewälzt hat.

Ein besonders herzliches Dankeschön geht natürlich an meine Familie und meinen Partner. Ich danke euch für die tolle Unterstützung während der Ausarbeitung, für das Feiern jedes Zwischenerfolges, für das Trocknen jeder Träne bei kleinen Rückschlägen, für jede Ablenkung wenn es mal nötig war und die entscheidende Motivation und den Antrieb zur Fertigstellung.

Abschließend danke ich noch meinem Opa Willi, der stets darauf bedacht war, dass ich mein Studium erfolgreich beende und diese Arbeit fertig stelle.