

# **Psychosoziale Prädiktoren der Atemwegsinstabilität bei Asthma bronchiale - Eine multivariate Zeitreihenanalyse**

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

**vorgelegt von Riklef Kleine  
aus Lich**

**Gießen 2005**

## **Erklärung**

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

Aus dem Medizinischen Zentrum für Psychosomatik  
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie

- Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Reimer -

des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Gießen

Gutachter: HSD Dr. med. Burkhard Brosig

Gutachter: PD Dr. med. Michael Franz

Tag der Disputation: 19.09.2006

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.....	8
1. Konzeptuelle Einordnung.....	8
2. Asthma bronchiale.....	10
1. Einführung.....	10
2. Asthma bronchiale aus klinisch-internistischer Sicht.....	11
3. Asthma bronchiale aus psychosomatischer Sicht.....	13
3. Literaturübersicht.....	16
4. Zielsetzung.....	17
II. Patienten.....	19
1. Kasuistiken.....	19
2. Indikation zur stationären Psychotherapie.....	25
3. Ablauf des stationären Aufenthaltes.....	26
4. Einzelfalldarstellung.....	27
1. Fallvignette.....	27
2. Therapieverlauf.....	29
III. Methodik.....	41
1. Methoden der Psychotherapie-Prozess-Evaluation.....	41
2. Abhängige Variable.....	42
3. Unabhängige Längsschnittvariablen.....	43
1. Mehrdimensionaler Stimmungsfragebogen (MSF).....	43
2. Gießener Beschwerdebogen (GBB).....	45
4. Weitere Therapievariablen.....	47
5. Auswertungsstrategie.....	48
IV. Ergebnisse.....	49
1. Deskriptive Statistik der erhobenen Längsschnittvariablen.....	49
1. Deskriptive Statistik der Variabilität des Peak-Flow PEFVAR.....	49
2. Deskriptive Statistik der Körperbeschwerden BODYCOMP (GGB).....	50
3. Deskriptive Statistik der Depressionswerte DEPR (MSF-Skala 1).....	51
4. Deskriptive Statistik der Aktivierungswerte AKTN (MSF-Skala 2).....	52

5. Deskriptive Statistik der Aggressionswerte AGGR (MSF-Skala 3).....	53
6. Korrelationsmatrix der Indexpatientin .....	55
2. Vergleich zwischen Einzelfall und Patientenpool.....	57
V. Diskussion.....	64
1. Nutzen der Zeitreihenuntersuchung.....	64
2. Psychische Beeinflussung der Bronchokonstriktion.....	64
1. Einfluss der Stimmungsvariablen.....	64
2. Somatisierung von Depression.....	66
3. Limitationen durch die Wahl des Beobachtungszeitraumes.....	68
4. Die Rolle der Familienintervention.....	69
5. Die Prozessvariablen.....	69
6. Ausblick.....	70
VI. Zusammenfassung.....	71
VII. Summary.....	72
Anhang.....	73
A) Literaturverzeichnis.....	74
B) Individuelle Ergebnistabellen der Patienten 1 – 6.....	79
C) Ergebnistabellen der Neurodermitispatienten.....	103
D) Formeln zur Berechnung des PEF-Sollwertes.....	105
E) Lebenslauf.....	106
F) Danksagung.....	107
G) Der Mehrdimensionale Stimmungsfragebogen.....	108
H) Der Gießener Beschwerdebogen.....	109

## Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Selbstbildnis von Patient 2 zu Therapiebeginn

Abb.2: Selbstbildnis von Patient 2 gegen Ende der Therapie

Abb.3: Selbstbildnis von Patientin 5 bei Therapiebeginn

Abb.4: Selbstbildnis von Patientin 5 am Ende der Therapie

Abb.5: Selbstbildnis von Patientin 3 (Indexpatientin) bei Therapiebeginn

Abb.6: PEF-Variabilität (Indexpatientin)

Abb.7: Depressivität (Indexpatientin)

Abb.8: Aktivierung (Indexpatientin)

Abb.9: Aggression (Indexpatientin)

Abb.10: Selbstbildnis der Indexpatientin aus der Anfangsphase der Therapie

Abb.11: Körperbeschwerden (Indexpatientin)

Abb.12: Selbstbildnis der Indexpatientin aus der Durcharbeitungsphase

Abb.13: PEF morgens (Indexpatientin)

Abb.14: PEF abends (Indexpatientin)

Abb.15: Selbstbildnis der Indexpatientin vor Entlassung

Abb.16: Prozessvariable

Abb.17: Körperbeschwerden (Indexpatientin)

Abb.18: Trendverlauf

## Tabellenverzeichnis

Tab.1: Schweregradeinteilung des Asthma bronchiale (GINA 2002)

Tab.2: Der Mehrdimensionale Stimmungsfragebogen (MSF)

Tab.3: Der Gießener Beschwerdebogen (GBB)

Tab.4: Statistische Kennwerte der PEF-Variabilität

Tab.5: Statistische Kennwerte der Körperbeschwerden

Tab.6: Statistische Kennwerte der Depressivität

Tab.7: Statistische Kennwerte der Aktivierung

Tab.8: Statistische Kennwerte der Aggression

Tab.9: Korrelationen der Längsschnittvariablen bei der Indexpatientin

Tab.10: Abhängige Variable PEFVAR

Tab.11: Abhängige Variable PEFVAR

Tab.12: Abhängige Variable BODYCOMP

# I. Einleitung

## I.1. Konzeptuelle Einordnung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der psychosomatisch-psychoanalytischen Behandlung von sechs Patienten mit schwer einstellbarem Asthma bronchiale (sogenanntem „Brittle Asthma“) im Verlauf einer stationären Psychotherapie.

Ein Einzelfall wird dabei in seinem Verlauf mittels Zeitreihenanalyse von Ausatemspitzenfluss PEF (Peak-Expiratory-Flow) und körperlichen wie seelischen Kennwerten (Körperbefindlichkeit sowie die drei Stimmungsparameter Aggression, Aktivierung und Depression) im Zusammenhang mit der klinischen Beobachtung ausführlicher dargestellt. Die Längsschnittdaten der „Indexpatientin“ werden anschließend mit den Ergebnissen der übrigen fünf Probanden im Querschnitt verglichen und neu evaluiert. Diese Form der Datenauswertung wird im englischen Sprachgebrauch als „Pooled time-series cross-section data analysis“ bzw. „Panel data analysis“ bezeichnet (Ward & Leigh, 1993).

Die kontrollierte, empirisch gestützte Einzelfallanalyse (teils unter Verwendung statistischer Verfahren aus dem Bereich der Ökonometrie) wird in zunehmendem Maße in der psychologischen, soziologischen und psychosomatischen Forschung zur systematischen Beobachtung und Darstellung von Einzelfällen angewandt. Dadurch kann nun auch – zumindest teilweise – das Dilemma des Psychotherapeuten (der ja nur vergleichsweise wenige Patienten, dafür aber sehr zeitintensiv behandelt) überwunden werden, intensive charakteristische Erfahrungen mit einzelnen Individuen in unzulässiger Weise zu verallgemeinern bzw. bei der Generierung von ideographischen zu nomothetischen Hypothesen hin voranzuschreiten. (vergl. zur Wissenschaftstheorie der Einzelfallforschung Tress & Falk 1991, Tress & Fischer, 1991). In der Vergangenheit wurde der deskriptiven Kasuistik ja häufig der Vorwurf gemacht, lediglich novellistisch interessante, singuläre Beobachtungen darzustellen und somit im engeren wissenschaftlichen Sinne wertlos zu sein.

Den Fortschritt, der durch die neuartige Vorgehensweise bei Einzelfallanalysen – gerade auch bei der Erfassung und Aufdeckung der zeitlichen Verlaufsstruktur von Psychosomatosen wie dem Asthma bronchiale – erzielt werden konnte, beschreibt G. Overbeck in einem Artikel über neuere Entwicklungen in der psychosomatischen Medizin als Versuch einer Standortbestimmung mit den folgenden Worten:

*„Diese (...) Untersuchungen zeigen, dass die differenzierte und methodisch anspruchsvolle Einzelfallforschung eine hohe wissenschaftliche Beweiskraft haben kann: Am Einzelfall können nicht nur Hypothesen generiert, sondern auch belegt werden. Wenn beispielsweise an wenigen Einzelfällen der Zusammenhang zwischen emotionaler Belastung und Immunreaktion empirisch sauber nachgewiesen wird, so kann dies sehr plausibel als Beleg für die Existenz entsprechender Regulationsmechanismen sprechen, und zwar auch dann, wenn zunächst nichts über die Generalisierbarkeit gesagt werden kann.“ (Overbeck, Grabhorn, Stirn & Jordan, 1999)*

## **I.2. Asthma bronchiale**

### **I.2.1. Einführung**

Asthma bronchiale, d.h. anfallsweise auftretende Atemnot auf dem Boden einer variablen bzw. reversiblen Atemwegsobstruktion infolge eines hyperreagiblen Bronchialsystems, ist eine Erkrankung, von der in Mitteleuropa ca. 5 % aller Erwachsenen betroffen sind – mit zunehmender Tendenz. Herkömmlicherweise wird dabei differenziert zwischen extrinsisch-allergischem Asthma, von dem häufig Atopiker mit genetischer Disposition betroffen sind, und intrinsischem Asthma, oft verursacht durch unspezifische Reize (u.a. psychische Belastung), die aber erwiesenermaßen auch beim Atopiker zu einem Asthmaanfall führen können (Hahn, 2003). In einer klinischen Studie an hundert Asthmatikern zeigten sich allerdings keine signifikanten Unterschiede bei der Betrachtung der beiden Asthma-Typen. Es ergab sich vielmehr, dass Patienten mit geringen psychosozialen Adaptationsfähigkeiten, unreifer Persönlichkeit oder neurotischen Störungen eine ungünstigere Prognose zeigten als solche mit extrovertierter Persönlichkeit bzw. ohne psychische Beeinträchtigung (Teiramaa, 1978). In anderen Studien wurde ebenso die Bedeutung von Depressionen, Angststörungen und übermäßiger Beschäftigung mit der eigenen Gesundheit als charakteristischem Persönlichkeitsmerkmal bei Asthmatikern herausgestellt (Nowobilski, 1999; Wright, Rodriguez, & Cohen, 1998), wie es für andere Psychosomatosen ebenso typisch ist. Auch in einem systematischen Review aus dem Jahre 2005, in dem 26 Originalstudien aus dem Zeitraum 1980 – 2002 analysiert wurden, zeigte sich die deutlich erhöhte psychische Komorbidität von Asthmapatienten (Baumeister, Korinthenberg, Bengel, & Härter, 2005). So wiesen Asthmatiker beispielsweise in Vergleichsstudien mit Patienten aus Allgemeinarztpraxen bzw. gesunden Probanden nahezu doppelt so häufig eine depressive bzw. ängstliche Belastung auf (Dyer, Hill, Stockley, & Sinclair, 1999; Ho & Jones, 1999). Psychische Belastungen schienen aber auch Auswirkungen auf die Kontrollierbarkeit des Krankheitsgeschehens zu haben: Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit schwierig einzustellendem Asthma (sogenanntem „Brittle Asthma“) die Prävalenz psychischer Störungen deutlich höher ist als bei Patienten mit besser kontrollierbarem Asthma (Cluley & Cochrane, 2001; Garden & Ayres, 1993).

Die weltweit beobachtete Zunahme der Asthma-Prävalenz lässt sich auch nicht allein durch die traditionell als ursächlich angenommenen umweltbedingten Risikofaktoren erklären, sondern legt eine Beeinflussung durch psychosoziale Faktoren (Lifestyle etc.) nahe, die es näher zu erforschen gilt: Eine signifikante Assoziation zwischen Stress und Asthma wurde bereits in einem 1998 veröffentlichten Review dargestellt (Wright et al., 1998). Demzufolge beeinflusst psychischer Stress aber nicht nur den Krankheitsverlauf, sondern scheint auch eine Rolle in der Asthmagenese zu spielen. Anhand klinischer Studien konnte ferner der positive Effekt von Psychotherapie sowie von Entspannungstechniken auf den Asthmaverlauf nachgewiesen werden (Kellner, 1975; Kotses, Hindi-Alexander, & Creer, 1989). Daran anknüpfend will die vorliegende Arbeit einen Beitrag zur detaillierteren Beschreibung und somit auch zum besseren Verständnis der Therapieeffekte auf das Asthmageschehen leisten.

### **I.2.2. Asthma bronchiale aus klinisch-internistischer Sicht**

Das klinische Erscheinungsbild des Asthma bronchiale ist gekennzeichnet durch anfallsartig auftretende Atemnot mit Engegefühl auf der Brust und Reizhusten. Im Lungenfunktionstest findet sich dabei eine variable Atemwegsobstruktion, die typischerweise nach Inhalation eines  $\beta_2$ -Sympathomimetikums eine Reversibilität von mehr als 15% in der Ein-Sekunden-Kapazität ( $FEV_1$  => forciertes expiratorisches Volumen innerhalb der ersten Sekunde) zeigt. Dies lässt sich auch mittels eines sogenannten „Peak-Flow-Meters“ nachvollziehen, das die maximale Atemstromstärke PEF in l/min während der Ausatmung misst. Das Vorhandensein einer initialen Bronchospastik kann somit verifiziert werden. Erscheint die Lungenfunktion zunächst normal, sucht man nach einer bronchialen Überempfindlichkeit auf inhalative bronchokonstriktorische Reize im Provokationstest mit Methacholin oder Histamin. Bei Asthma bronchiale ist eine solche Hyperreagibilität immer vorhanden und reicht in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik zur Diagnose aus (Langewitz & Solèr, 2004).

Generell unterscheidet man vier Formen von Asthma – je nach Schwere und Häufigkeit des Auftretens von Beschwerden:

1. *intermittierendes Asthma* mit seltenen, kurzzeitigen Beschwerden
2. *leichtes, andauerndes Asthma*, wobei die Symptome mehrmals pro Woche auftreten und Aktivität und Schlaf beeinträchtigen können
3. *mäßiges, andauerndes Asthma* mit täglicher Symptomatik
4. *schweres, andauerndes Asthma* mit häufigen Exazerbationen und starker Beeinträchtigung der physischen Leistungsfähigkeit.

Nach den Richtlinien der „Global Initiative for Asthma“ (GINA, 2002) wird außerdem die tägliche Variabilität des Peak-Expiratory-Flows berücksichtigt, wobei eine PEF-Variabilität von mehr als 20% die Persistenz der asthmatischen Beschwerden dokumentiert und der Untermauerung der Diagnose dient. Abgesehen davon unterscheidet man auch noch hinsichtlich des Erreichens eines gewissen Prozentsatzes des individuellen alters-, größen- und geschlechtsabhängigen PEF-Vorhersagewertes („Sollwert“): Demzufolge werden bei leichten Asthmaformen (Grad I und II) noch mindestens 80% dieses Vorhersagewertes erreicht, bei mittelgradigem Asthma (Grad III) zwischen 60% und 80% und bei durch Dauerbeschwerden gekennzeichnetem schweren Asthma (Grad IV) nur noch höchstens 60%. (Die Formeln zur Errechnung des Vorhersagewertes finden sich im Anhang.)

*Tab. 1:* Schweregradeinteilung des Asthma bronchiale nach den Richtlinien der Global Initiative for Asthma (GINA 2002)

	BEZEICHNUNG DER ASTHMAFORM	SYMPTOME (OHNE THERAPIE) AM TAG	SYMPTOME (OHNE THERAPIE) NACHTS	PEF- VARIABILITÄT
Grad I	<i>intermittierend</i>	< 1 × pro Woche	≤ 2 × pro Monat	< 20 %
Grad II	<i>persistierend, leicht</i>	> 1 × pro Woche, aber nicht täglich	> 2 × pro Monat, nicht wöchentlich	20-30 %
Grad III	<i>persistierend, mittelgradig</i>	täglich	> 1 × pro Woche	> 30 %
Grad IV	<i>persistierend, schwer</i>	ständig	häufig	> 30 %

### **I.2.3. Asthma bronchiale aus psychosomatischer Sicht**

In der Psychodynamik des Asthma bronchiale finden sich häufig z.T. erhebliche Nähe-Distanz-Konflikte, verbunden mit einer mittelgradigen prägenitalen Reifungsstörung, d.h. einer Affinität zu einer infantil-genitalen Entwicklungsstufe mit oraler Fixierung (Freyberger, 1991). Dabei handelt es sich laut psychoanalytischer Theorie um ambivalente Wünsche nach infantiler Abhängigkeit einerseits und zwischenmenschlicher Distanz andererseits, die weder reale Nähe noch reale Distanz zulassen. Der psychogenetische Hintergrund dieser Ambivalenz von Anziehung und Ablehnung bei den betroffenen Patienten seien häufig dominierende Mutterfiguren (wie es auch am Beispiel der Indexpatientin deutlich wird). Allerdings erscheine es aus heutiger Sicht auch durchaus naheliegend, dass die beschriebenen Besonderheiten in der Mutter-Kind-Beziehung weniger Ursache, sondern eher Folge der Asthmaerkrankung sein könnten – z.B. im Sinne einer besonderen Verbundenheit, die durch das gemeinsame Durchstehen der z.T. dramatisch verlaufenden Erkrankungsphasen entstanden ist (Langewitz et al., 2004). Als Ausdruck dieser andauernden Konfliktsituation und des zugehörigen Abwehrverhaltens ließen sich beim Patienten einerseits häufig Züge von Ängstlichkeit, Empfindlichkeit, Misstrauen und pedantisch-eigensinnigem Trotz finden, andererseits bestünde eine Art „Übergefügigkeit“ (Freyberger, 1991). Einige dieser Züge konnten ebenso anhand der Fallstudie der Indexpatientin nachvollzogen werden.

Die Situation des Kranken kann auch als ein Schwanken zwischen den Extremen von hoher Ängstlichkeit mit der Gefahr der Übermedikation einerseits und einem hohen Verleugnungsgrad andererseits beschrieben werden – wobei in letzterem auch eine latente Suizidalität begründet sei, wenn medizinische Hilfe erst zu spät in Anspruch genommen würde.

Wenn nun das labile Gleichgewicht zwischen Nähe und Distanz nicht aufrecht erhalten werden könne, käme es zum Asthmaanfall. Das Anfallsgeschehen versinnbildliche somit den Grundkonflikt des Patienten zwischen den Gefahrenpolen „Verschmelzung mit dem Objekt“ bzw. „Verlust des Objektes“<sup>1</sup>. Einerseits handle es sich hierbei um eine Art inneren Protestes gegen die bedrohliche Trennung vom

---

<sup>1</sup> *Objekt*: In der Trieblehre S. Freuds eine Person oder ein Gegenstand, durch welche ein Trieb sein Ziel erreichen, d.h. befriedigt werden kann. Es kann sich dabei um einen Menschen, etwas wirklich oder auch nur in der Phantasie Vorhandenes handeln.

Objekt, andererseits um einen Rückzug von diesem Objekt und dessen bedrohlicher Nähe in Richtung der körperlichen Symptomebene.

Beim Interaktionsverhalten in der Beziehung zum Therapeuten fänden sich daher häufig abrupte Wechsel zwischen Übergefügigkeit auf der einen und Gereiztheit (Aggression) sowie versteckt-vorwurfsvoller Feindseligkeit auf der anderen Seite. In der stationären Psychotherapie käme es somit auch nicht selten zu erheblichen Verschlimmerungen der asthmatischen Beschwerden, da infolge des emotional sehr dichten stationären Settings die Nähe-Distanz-Balance des Asthmatikers schnell dekompensieren könne (Freyberger, 1991).

Der psychosomatischer Theorie zufolge (Langewitz et al., 2004) gehen Emotionen mit physiologischen Veränderungen einher, die sich u.a. in einer Veränderung der Balance zwischen vagalen und sympathischen Einflüssen an unterschiedlichen Zielorganen zeigen. Dabei verhält sich das Bronchialsystem unter Stressbedingungen in gewissem Sinne paradox:

Physiologischerweise wäre bei einer sympathikotonen Aktivierungsreaktion auf intensive Emotionen oder anderen Stressoren an sich eine Bronchodilatation zu erwarten, da außerdem auch die parasympathischen Einflüsse vermindert werden müssten. Zahlreiche Studien haben aber gezeigt, dass die sympathisch vermittelte Kreislaufreaktion und die vagal vermittelte Bronchokonstriktion bei Asthmatikern gleichzeitig aktiviert werden, woraus sich die Zunahme des Atemwegswiderstands unter Einfluss von Stress erklärt. Besonders erwähnenswert ist dabei eine Studie von Ritz et al. an 24 Asthmatikern und 24 Kontrollpersonen, bei denen während der Ausführung von stressinduzierenden Aufgaben und der simultanen Präsentation von emotionsgeladenen Kurzfilmsequenzen der Atemwegswiderstand sowie andere physiologische Parameter gemessen und die subjektive Ausprägung von Aktivierungsgrad, depressiver Stimmung und Kurzatmigkeit bestimmt wurde (Ritz, Steptoe, & et al., 2000). Es zeigt sich, dass unterschiedliche Emotionen und Stresszustände den Atemwegswiderstand auch unabhängig von Atemfrequenz und anderen vegetativen Einflüssen erhöhten.

Neben der unmittelbaren, durch vagale Efferenzen vermittelten Reaktion auf Affekte werden in diesem Zusammenhang aber auch mögliche mittel- bis langfristige Einflüsse durch psychische Faktoren genannt:

Mittelfristig seien immunologische Veränderungen der Bronchialschleimhaut vorstellbar, wie sie in der Psychoneuroimmunologie beschrieben sind, langfristig auch Veränderungen weiterer physiologischer und immunologischer Parameter. Auch eine Beeinflussung durch mangelnde Compliance sei im Hinblick auf langfristige Effekte relevant. Vor allem bei Depression sei demnach das Risiko des Nichtbefolgens ärztlicher Empfehlungen deutlich erhöht: In einer Übersichtsarbeit geht man von einer Zunahme des nichtkomplianten Verhaltens um das Dreifache aus (DiMatteo, Lepper, & et al., 2000).

Katon et al. beschreiben in einer Arbeit über Asthma und Angststörungen von 2004 die wechselseitigen Einflüsse von Körper und Psyche folgendermaßen:

Bei Angst- wie auch bei depressiven Störungen käme es zu einem Verlust an wahrgenommener Selbstwirksamkeit und -kontrolle. Daraus würden eine erhöhte Ängstlichkeit bzw. eine verminderte Behandlungsmotivation und Compliance resultieren, die in Form einer Feedbackschleife zu einer Verschlechterung sowohl des Asthmas als auch der psychischen Störung führen könnten (Katon, Richardson, Lozano, & McCauley, 2004).

Abschließend können zur Frage von Ätiologie und Kausalität analog zu anderen chronischen somatischen Erkrankungen vier verschiedene Bedingungsgefüge herausgestellt werden (Baumeister et al., 2005; Härter, 2002):

1. Die psychische Störung folgt im Sinne einer Belastungsreaktion der Asthmaerkrankung.
2. Die vorbestehende psychische Störung triggert die Entwicklung des Asthma bronchiale.
3. Die psychische Störung und das Asthma bedingen sich gegenseitig.
4. Die gleichzeitig vorliegende psychische Störung weist einen kausalen Zusammenhang mit dem Asthma auf.

Es liegt im Aufgabenbereich des Therapeuten, hier Klarheit zu schaffen.

### I.3. Literaturübersicht

Baumeister et. al. stellten 2005 mittels eines systematischen Reviews empirischer Studien, in dem die Erkenntnisse von 26 Originalarbeiten aus den Jahren 1980-2002 zusammengefasst wurden, fest, dass ein substantieller Teil der Asthmakranken unter komorbiden psychischen Belastungen und Störungen leidet (Baumeister et al., 2005): Patienten mit Asthma bronchiale weisen demnach in rund 41 – 52% der Fälle eine affektive Störung bzw. eine Angststörung auf. Die Prävalenz einer Major Depression liegt dabei je nach Studienkollektiv zwischen 4 und 34%; zuzüglich sonstiger depressiver Belastungen kommt man zu einer Gesamtprävalenz von bis zu 55%. Irgendeine nicht näher klassifizierte psychische Störung weisen zwischen 21 und 60% der untersuchten Asthmapatienten auf. Für Somatisierungsstörungen findet sich in den berücksichtigten Studien hingegen nur eine Lebenszeitprävalenz von 2%. Es wurde aber seitens der Verfasser darauf hingewiesen, dass die Studien aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht für die Ermittlung von Prävalenzraten solcher seltener psychischer Störungen geeignet seien. Der Hauptfokus der berücksichtigten Studien lag vielmehr auf depressiven Störungen und Angststörungen. Darüber hinaus konnte aber gezeigt werden, dass Patienten mit guter Compliance eine deutlich niedrigere Prävalenz depressiver Belastungen aufweisen als Patienten mit schlechter Compliance. Patienten mit Brittle Asthma scheinen außerdem belasteter zu sein als Patienten mit gut behandelbarem Asthma.

Bisherige Studien, die sich speziell mit der Beeinflussung des Atemwegswiderstandes (gemessen als Peak Expiratory Flow) durch emotionale Faktoren beschäftigten, kamen zu folgenden, recht uneinheitlichen Ergebnissen: In einer Studie an zehn erwachsenen Asthmatikern, die zweimal täglich ihren PEF-Wert bestimmten und positive wie negative Emotionen über einen Zeitraum von 2 Wochen hinweg dokumentierten, fanden sich Korrelationskoeffizienten zwischen Stimmung und PEF zwischen -0,22 und 0,57, wobei in drei Fällen statistisch signifikante Ergebnisse erzielt wurden (Hyland, 1990). In einer anderen Studie maßen sieben männliche Asthmapatienten 24 Tage lang viermal täglich ihren PEF und füllten Stimmungsfragebögen aus. Hierbei wurden in sechs Fällen signifikante Ergebnisse erzielt. Allerdings zeigten sich auch hier große interindividuelle Unterschiede bezüglich der am stärksten mit dem PEF korrelierenden Stimmungslage (Steptoe & Holmes, 1985).

Eine weitere Untersuchung an 21 Erwachsenen, die drei Wochen lang täglich ihren PEF sowie ihre Stimmung aufzeichneten, kam zu dem Ergebnis, dass eine positive Gestimmtheit höheren PEF-Werten vorausging (Apter et al., 1997). In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass sich der Atemwegswiderstand bei Asthmatikern in Abhängigkeit von positiven wie auch negativen emotionalen Stimuli im Vergleich zu Gesunden mehr als verdoppelte. Dies galt auch für die in der vorliegenden Arbeit in abgewandelter Form untersuchten Dimensionen „Ärger“ und „Depression“ (Ritz et al., 2000). Aus einer anderen Studie an 20 Asthmapatienten ließ sich hingegen schließen, dass die PEF-Werte selber vielmehr vom Ausmaß der Aktivierung abhingen als von der Art der Stimmung, wobei allerdings Stimmung und Stressfaktoren zusammengenommen die meiste Varianz der Peak-Flow-Schwankungen erklärten (Smyth, Soefer, & et al., 1999). Ein Zusammenhang sowohl mit positiver Stimmung als auch einem erhöhten Aktivitätsniveau auf intra-individueller Ebene fand sich dagegen in einer weiteren Untersuchung an 48 erwachsenen Asthma-Patienten, die über drei Wochen hinweg dreimal täglich ihren PEF-Wert sowie ihre Stimmungslage dokumentierten (Affleck et al., 2000). In einer anderen Studie, in der eine Methodik verwendet wurde, die vergleichbar mit der in der vorliegenden Arbeit verwendeten ist, fanden sich schließlich Korrelationen zwischen erhöhten PEF-Werten und Beziehungsstress, körperlicher Betätigung sowie Menstruation, wohingegen Ängstlichkeit mit erniedrigten PEF-Werten assoziiert werden konnte (Schmaling, McKnight, & Afari, 2002). Dabei traten jedoch auf Einzelfallebene durchaus gegensinnige Korrelationen auf: Bei manchen Patienten waren die gleichen Prädiktoren positiv, bei anderen negativ mit PEF korreliert. Es konnte gezeigt werden, dass zwar bei Angststörungen eine größere Co-Variation zwischen Ängstlichkeit und Lungenfunktion bestand, dass aber depressive Störungen keinen Einfluss auf das Asthmageschehen zu haben schienen. Beim interindividuellen Vergleich wurden dort auch keine signifikanten Korrelationen zwischen den PEF-Werten und Stress, Ärger bzw. Traurigkeit gefunden.

#### **I.4. Zielsetzung**

In der vorliegenden Studie soll nun der Versuch unternommen werden, anhand von Daten, die innerhalb eines besonderen Patientenkollektivs (Asthmatiker mit Brittle Asthma in stationärer psychotherapeutischer Behandlung) gewonnen wurden, die

Abhängigkeit der tagesbezogenen PEF-Variabilität von bestimmten psychosomatischen Prädiktoren mit Hilfe einer neuartigen Methode (Pooled time-series cross-section data analysis) darzustellen und dabei neue Vergleichsmöglichkeiten zwischen Einzelfall und Kollektiv (auch im Hinblick auf den Therapieverlauf) aufzuzeigen.

Ziel dieser Untersuchung war es, empirisch mit Hilfe von zeitreihenanalytischen Modellen psychosoziale Prädiktoren der Asthmainstabilität anhand der täglichen Schwankung des Ausatemspitzenflusses (Peak Expiratory Flow Variation) am exemplarischen Einzelfall darzustellen und die empirisch ermittelten Parameter – im Sinne einer Generalisierung – in einem Pool von sechs Therapieverläufen erneut zu überprüfen. Die regelrechte Messung des PEF-Wertes zu unterschiedlichen Tageszeiten mit Hilfe eines Peak-Flow-Meters gilt dabei als geeignetes Mittel zur Erfassung von Veränderungen im Bereich der Luftwege, die einer bronchialen Hyperreagibilität bzw. Labilität zugrunde liegen (Quackenboss, Lebowitz, & Krzyzanowski, 1991). Diese kann vom geschulten Patienten selbst durchgeführt werden und wird nach den Richtlinien der Global Initiative for Asthma (GINA 2002) prinzipiell zur Überwachung einer jeglichen Asthma-Therapie empfohlen. Die Untersuchungsdaten wurden mittels strukturierter Tagebuchaufzeichnungen bei sechs psychosomatisch erkrankten Asthmapatienten, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Psychotherapie befanden, erhoben und mit einem multivariaten Zeitreihenmodell analysiert, um den Einfluss von Stimmungslage, Körperbeschwerden und Faktoren des therapeutischen Settings auf das Asthmageschehen zu evaluieren.

Zur genaueren Untersuchung wurde dabei eine 25-jährige Studentin als „Indexpatientin“ ausgewählt, deren Fallkonstellation psychopathologisch besonders informativ erschien. Ausgehend von der Einzelfallanalyse wurden die einzelnen Datensätze anschließend zu einem gemeinsamen Datenpool zusammengeführt, wodurch die Zahl der Beobachtungseinheiten von 123 auf 617 vergrößert werden konnte (1 Beobachtungseinheit => 1 Therapietag). Innerhalb dieses Pools wurden die Daten dann im Sinne einer kombinierten Längsschnitt-/Querschnittstudie mittels Zeitreihenuntersuchung („Pooled time-series cross-section data analysis“) verglichen und weiter analysiert, um die am Einzelfall erarbeiteten Ergebnisse zu überprüfen und gegebenenfalls weitere psychosomatische Zusammenhänge zu erfassen.

## II. Patienten

### II.1. Kasuistiken

Im Folgenden werden die sechs Patienten, deren individuelle Daten zu dem gemeinsamen Datenpool zusammengefasst wurden, auf Grundlage der vorhandenen Stationsakten kurz dargestellt.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass bei den Patienten in diesem Kollektiv aufgrund der Besonderheit der psychosomatischen Erkrankung sowie der geringen Fallzahl auf eine weitere Differenzierung nach Geschlecht und Asthmatyp (extrinsisch ↔ intrinsisch) verzichtet wurde. Außerdem war eine genauere Erfassung potentieller Störgrößen (Medikation, Menses, Passivrauchen etc.) aufgrund des retrospektiven Studienansatzes auch nicht mehr möglich. Die Tatsache aber, dass es sich hier um eine so heterogene Patientengruppe handelte, spricht andererseits auch wiederum für die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse, die sich durch den Vergleich zwischen Indexpatientin und Patientenpool ergaben.

#### **Patient 1**

Der erste Patient war ein 27 Jahre alter Maschinenbautechniker, bei dem über einen Therapiezeitraum von insgesamt 122 Tagen hinweg kontinuierlich Peak-Flow-Messungen durchgeführt wurden. Seit seiner Kindheit litt er unter Asthma bronchiale (J45.0) sowie unter Neurodermitis (K58.0) mit psychogenem Pruritus (F45.8). Außerdem war bei ihm eine Allergie gegenüber Gräserpollen und Tierhaaren bekannt.

Der individuelle alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Vorhersagewert (berechnet nach Quanjer et al. 1993) dieses Patienten betrug 588 l/min (9,8 l/s), der durchschnittliche PEF im Verlauf der Therapie 449,5 l/min (PEF-Minimum: 300 l/min; PEF-Maximum: 550 l/min), was rund 77% des Sollwertes entspricht. Entsprechend den GINA-Richtlinien (GINA, 2002) handelte es sich in seinem Fall also um mittelgradiges persistierendes Asthma bronchiale (Grad III).

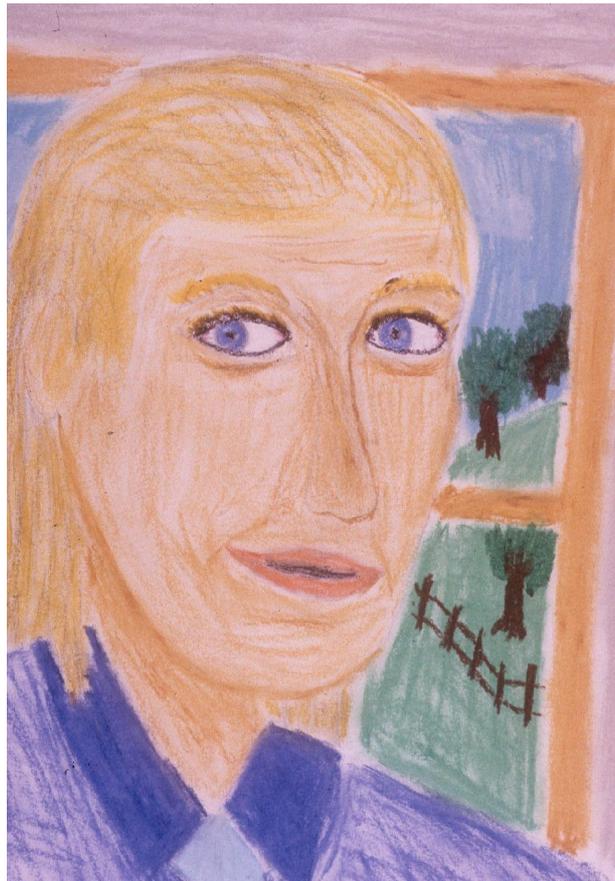
Abb. 1: Selbstbildnis von Patient 2 zu Therapiebeginn



### **Patient 2**

Hierbei handelte es sich um einen 33-jährigen Patienten, der über 112 Tage hinweg im Zentrum für Psychosomatische Medizin in stationärer psychotherapeutischer Behandlung war, wovon an insgesamt 109 Therapietagen die Peak-Flow-Werte erfasst wurden. Der Patient litt unter extrinsischem Asthma bronchiale (J45.0) bei bekannter Sensibilisierung gegen Gräserpollen. Sein individueller alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Sollwert betrug 580 l/min (9,66 l/s). Während der Therapie lag der durchschnittliche PEF bei 475 l/min (PEF-Minimum: 320 l/min; PEF-Maximum: 550 l/min), was rund 82% des Sollwertes entspricht. Es handelte sich hierbei also um geringgradig persistierendes Asthma bronchiale (Grad II nach der GINA-Klassifikation).

Abb.2: Selbstbildnis von Patient 2 gegen Ende der Therapie



### **Patientin 3**

Die im Folgenden als „Indexpatientin“ genauer betrachtete junge Frau war eine 25 Jahre alte Studentin, die über einen Zeitraum von insgesamt 123 Tagen als stationäre Patientin im Zentrum für Psychosomatische Medizin behandelt wurde, wovon an 112 Tagen die PEF-Werte erfasst wurden. Sie litt außer unter exogen-allergischem Asthma bronchiale (J45.0) auch unter einem Colon irritabile (K58.0). Bei ihr wurde eine neurotische Fehlentwicklung festgestellt, die sich von familiären Problemen und häufigen Krankenhausaufenthalten herleiten ließen. Nähere Einzelheiten sind in der Fallvignette beschrieben.

Der individuelle alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Sollwert der Patientin lag bei 416 l/min, der durchschnittliche PEF im Therapiezeitraum bei 323,5 l/min (PEF-Minimum: 150 l/min; PEF-Maximum: 430 l/min). Mit rund 78% des Vorhersagewertes lag sie mit ihren Beschwerden somit im Bereich von mittelgradig persistierendem Asthma bronchiale (Asthma-Schweregrad III entsprechend den GINA-Richtlinien).

#### **Patientin 4**

Bei der vierten Patientin handelte es sich um eine 25-jährige verheiratete Angestellte, die über einen Zeitraum von 97 Tagen stationär im Zentrum für Psychosomatische Medizin behandelt wurde (91 Tage Peak-Flow-Messung). Die Patientin litt außer unter Asthma (J45.0) auch unter einer Angstneurose (F41.9) bei zeitgleich bestehender Adipositas permagna (E66.9) mit 106 kg Körpergewicht bei einer Körpergröße von 170 cm, sowie unter Migräne (G43.9). Die Asthmaerkrankung begann im Rahmen der Pubertät, wobei sie sich später besserte (zuungunsten der Migränesymptomatik), so dass die Patientin in den Monaten vor der stationären Aufnahme und auch im Zeitraum der Therapie gänzlich ohne Medikamente auskam. Die Untersuchung der Lungenfunktion ergab eine leichte Hyperventilation bei ansonsten altersentsprechendem Normalbefund. Auffällig hingegen war eine stark positive Sensibilisierung gegenüber Inhalationsaerogenen bei erhöhtem IgE, wobei die Patientin zum damaligen Zeitpunkt auch ca. 30 Zigaretten pro Tag rauchte. Der alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Sollwert betrug 449 l/min (7,49 l/s), der Durchschnittswert während der Therapie 248,5 l/min (PEF-Minimum: 190 l/min; PEF-Maximum: 330 l/min). Dies entspricht lediglich 55% des Vorhersagewertes, womit es sich bei dieser Patientin um schweres persistierendes Asthma bronchiale (Grad IV entsprechend den GINA-Kriterien) handelte.

*Abb.3: Selbstbildnis von Patientin 5 bei Therapiebeginn*



Abb.4: Selbstbildnis von Patientin 5 am Ende der Therapie



### **Patientin 5**

Die fünfte Patientin war eine 43-jährige verheiratete Hausfrau und wurde über einen Zeitraum von 83 Tagen im Zentrum für Psychosomatische Medizin therapiert (76 Tage Peak-Flow-Erhebung). Sie litt unter einer neurotischen Depression (F33.2) mit psychogenen Faktoren bei Asthma bronchiale (J45.9) und Borderline-Störung (F60.31). Hinzu kamen Kopfschmerzen, Unterleibskoliken, Gewichtsverlust und Alkoholprobleme verbunden mit Suizidalität. Ihre seit sieben Jahren bestehenden asthmatischen Beschwerden hatten sich seit dem Tod ihres Sohnes zwei Jahre

zuvor im Rahmen eines fortschreitenden depressiven Syndroms verschlimmert. Ihre Medikation bestand zum Zeitpunkt der Therapie aus Bronchoretard forte (1-0-1) und einem Sultanol-Dosieraerosol. In der Lungenfunktionsuntersuchung zeigte sich eine leichte obstruktive Ventilationsstörung mit Überblähung bei normalen Blutgasen. Bei einem alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Sollwert von 410 l/min (6,84 l/s) betrug der durchschnittliche PEF während der Therapie 471 l/min (PEF-Minimum: 280 l/min; PEF-Maximum: 520 l/min). Ausgehend von PEF-Variabilitäten bis zu 30% handelte es sich im Falle dieser Patientin um leichtes Asthma bronchiale (Grad II laut den GINA-Diagnoserichtlinien).

### **Patientin 6**

Im Falle der sechsten Patientin handelte es sich um eine 33-jährige verheiratete Telefonistin, die sich 82 Tage lang zur stationären Therapie im Zentrum für Psychosomatische Medizin befand (49 Tage Peak-Flow-Messung). Bei ihr wurden psychosomatische Faktoren bei Asthma bronchiale (J45.9) und arterieller Hypertonie (I10.90), einer Adipositas permagna (E66.9) von 144 kg Körpergewicht bei 180 cm Körpergröße und ein Borderline-Strukturturniveau (F60.31) diagnostiziert. Die Patientin, die bei Aufnahme über nächtliche Atemnot, Schlafstörungen, Depressionen und Gewichtsprobleme klagte, hatte auch einen Suizidversuch unternommen, nachdem sich ihr Ehemann vier Monate zuvor von ihr getrennt hatte, und betrieb seit etwa 15 Jahren einen erheblichen Medikamentenabusus (Appetitzügler, Alkohol, Antidepressiva – zuletzt Benzodiazepin). Im Zeitraum der Therapie wurde ihr Allergospasmin Dosier-Aerosol zur Einnahme bei Bedarf verordnet. Der Lungenfunktionstest ergab keine Auffälligkeiten. Der alters-, größen- und geschlechtsabhängige PEF-Sollwert lag bei 468 l/min (7,8 l/s), der während der Therapie gemessene Durchschnittswert bei 466 l/min (PEF-Minimum: 320 l/min; PEF-Maximum: 550 l/min). Bei einer PEF-Variabilität von maximal 25% ist bei dieser Patientin von leichtem Asthma bronchiale (GINA-Schweregrad II) auszugehen.

## II.2. Indikation zur stationären Psychotherapie

Die stationäre Psychotherapie stellt sowohl die höchste Form eines vierstufigen Therapiemodells (dessen vorausgehende Stufen je nach Motivation des Patienten ambulante supportive Psychotherapie bzw. das ärztliche Gespräch beinhalten) als auch ein eigenständiges Behandlungskonzept dar. Sie bietet besonders psychotherapiemotivierten psychosomatisch erkrankten Patienten vor allem folgende Vorteile (Freyberger & Otte, 1991):

Der Patient wird von seinen Alltagsaufgaben und -konflikten entlastet und kann so die freiwerdenden Kräfte für die Wahrnehmung seiner tieferliegenden Probleme einsetzen. Das stationären Setting kann darüber hinaus seine Bedürfnisse nach medizinischer Betreuung und nach Sicherheit befriedigen. Außerdem führt das Auftreten von altbekannten Symptomen, Konflikten und Kränkungen in dem neuen stationären Umfeld oftmals zu mehr Selbstreflexion und -erkenntnis („Aha-Erlebnis“), so dass der Patient den eigenen Anteil an den immer wieder gleichartigen Konflikten und Enttäuschungen in der Beziehung zu anderen Menschen konturierter wahrnimmt. Dadurch kann auch der persönliche Glaube an die Machbarkeit von positiver Veränderung gestärkt werden. Schließlich wird durch das stationäre „Schonklima“ auch die Risikobereitschaft zum Ausprobieren neuer Verhaltensweisen (z.B. offen aggressiv seine Meinung zu sagen) gefördert. In der tiefenpsychologisch fundierten Gruppentherapie werden die problematischen Beziehungsmuster der Patienten am deutlichsten wieder aktualisiert, und es ist außerdem ein sehr viel breiteres Übungsfeld gegeben.

### **II.3. Ablauf des stationären Aufenthaltes**

Der Wochenplan für die oben genannten Patienten in stationärer Psychotherapie richtete sich nach folgendem Schema:

Am Vormittag fanden sich die Patienten zur mehrstündigen Kunst- und Gestalttherapie unter Aufsicht bzw. Anleitung einer Ergotherapeutin zusammen. (Eine Auswahl an Selbstbildnissen, die von den Patienten während ihres Aufenthaltes angefertigt wurden, findet sich oben bei der Beschreibung der einzelnen Kasuistiken.)

Nach der Mittagspause wurde an drei Tagen jeweils eine einstündige Gruppentherapiesitzung bzw. an den übrigen Tagen jeweils einmal wöchentlich die große Visite bzw. eine Zimmervisite abgehalten. Im Anschluss daran fand täglich eine Mitarbeiterkonferenz statt, in der die Erkenntnisse über die einzelnen Patienten zusammengetragen und das weitere Procedere besprochen wurde.

Die Zeit bis zum Abendessen stand den Patienten weitgehend zur freien Verfügung, wobei Mittwoch nachmittags die mindestens einmal im Verlauf des stationären Aufenthaltes eingeplanten Familiengespräche anberaumt wurden. Innerhalb dieses Settings wurde den Patienten die Möglichkeit zur klärenden Aussprache mit den Angehörigen im Beisein der Therapeuten gegeben. Abends bestand außerdem zusätzlich die Möglichkeit zu Einzelgesprächen mit den Therapeuten bzw. dem Bezugspfleger.

Die Wochenenden verbrachten die Patienten zumeist daheim in ihrer häuslichen Umgebung.

Während der Zeit der stationären Therapie (einschließlich der Wochenenden und Ferientage) wurden die Patienten dazu angehalten, täglich jeweils zur gleichen Zeit ihren Peak-Flow Wert zu messen (mindestens zweimal täglich – morgens und abends) sowie den Mehrdimensionalen Stimmungsfragebogen (Hecheltjen & Mertesdorf, 1973) und den Gießener Beschwerdebogen (Brähler & Scheer, 1983) auszufüllen.

## II.4. Einzelfalldarstellung

Die folgende Fallbeschreibung stützt sich im Wesentlichen auf die Epikrise der behandelnden Therapeutin, wie sie in der Stationsakte zu finden ist:

### II.4.1. Fallvignette

Bei der Patientin handelt es sich um eine 25 Jahre alte Studentin, die erstmalig mit der Diagnose „Colon irritabile“ (K58.0) in das Zentrum für Psychosomatische Medizin überwiesen wurde, wo sie anschließend das Angebot einer stationären Psychotherapie über insgesamt vier Monate hinweg wahrnahm.

Abgesehen von den Krämpfen im Unterleib klagte die Patientin bei Aufnahme auch über asthmatische Beschwerden, die ihrem Bericht zufolge unter Belastung und bei schlechtem Wetter verstärkt aufgetreten seien. Diese Beschwerden fielen zeitlich mit der Trennung von ihrem langjährigen Lebenspartner und dem Tod ihrer Großmutter, die der Patientin sehr nahe stand, zusammen, so dass die organische Symptomatik als Reaktion auf eine Überlastungssituation angesehen werden kann.

Abb.5: Selbstbildnis der Patientin 3 (Indexpatientin) bei Therapiebeginn



Bei der Patientin wurde ein exogen-allergisches Asthma bronchiale (J45.0) mit Sensibilisierung gegenüber Frühjahrsblühern diagnostiziert, das erstmals gegen Ende der Pubertät (im 17. Lebensjahr) zeitgleich mit dem Auszug aus dem Elternhaus aufgetreten sei (wo der Schilderung der Patientin nach häufig „dicke Luft“ geherrscht habe...). Dabei gilt es zu beachten, dass das Ende der stationären Therapie im Januar war, so dass im Beobachtungszeitraum Pollen als exogene Faktoren wohl keine Rolle spielten.

Bei der internistischen Untersuchung unmittelbar vor Beginn der Psychotherapie wurde beim Lungenfunktionstest eine geringgradige periphere Obstruktion (interpretiert als Asthma-Äquivalent im Sinne einer small airways disease) und beim Histamin-Provokationstest eine hochgradige bronchiale Hyperreaktivität ( $PD_{100}SR_{aw} < 0,1$  mg Histamin) diagnostiziert. Als Medikation erhielt die Patientin seit ihrem 20. Lebensjahr ein Sultanol-Dosieraerosol bei Bedarf. Während der stationären Therapie nahm die Patientin regelmäßig das Cromoglicin/Reproterol-Kombinationspräparat Aarane® (viermal täglich 2 Sprühstöße bis zum Absetzen 14 Tage vor Entlassung), das Beclometasonpräparat Becloturmant® (zweimal täglich 4-6 Sprühstöße) sowie zusätzlich das Dosier-Aerosol Berotec® (Fenoterol) bei Bedarf ein.

Aus der Familienanamnese geht ferner auch eine erbliche Vorbelastung bezüglich Asthma hervor, da beide Großväter ebenfalls darunter gelitten hätten.

### **Biographie**

Die Patientin war seit frühester Jugend an immer wieder in ärztlicher Behandlung – oftmals auch stationär. Sie muss wohl ein sehr lebhaftes und unruhiges Kind gewesen sein, uns so kam es bei ihr wiederholt zu Unfällen mit Knochenbrüchen. Wegen Kopfschmerzen und fraglicher epileptischer Anfälle wurde sie zwischen ihrem 3. und 9. Lebensjahr mit Antikonvulsiva behandelt (Mylepsinum®), obwohl es nie gelang, diese „Anfälle“ zu objektivieren. Im Nachhinein erscheint es so, als ob der überlasteten Mutter die medikamentöse „Ruhigstellung“ durchaus gelegen kam – wenn sie nicht gar von ihr erwirkt wurde.

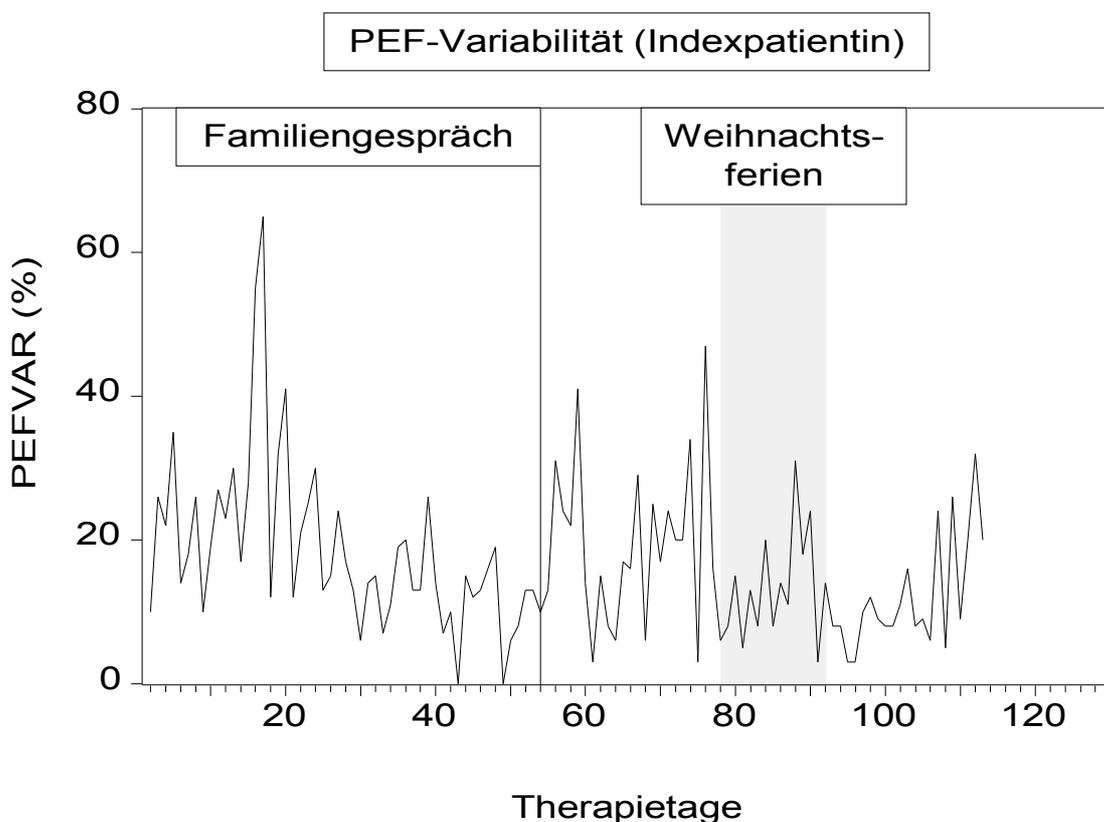
Im Alter von 13 Jahren erlitt die Patientin einen schweren Autounfall mit anschließendem einwöchigen Koma. Danach war sie wegen rezidivierender Kopfschmerzen und zur Abklärung posttraumatischer Krampfanfälle mehrfach über Monate hinweg in einer neurologischen Klinik in Behandlung. Im Alter von 18 Jahren wurden diese Beschwerden dann abschließend als psychogen im Rahmen einer neurotischen Fehlentwicklung gedeutet. Später fiel die Patientin noch häufiger durch

Hyperventilationstetanien auf. Mit 21 Jahren wurde bei der Patientin dann schließlich auch noch ein Diazepam-Abusus festgestellt, der aus der dargestellten Patientenkarriere heraus erklärbar erscheint.

## II.4.2. Therapieverlauf

Betrachtet man die Therapie im Verlauf, so lässt sie sich grob in drei Phasen einteilen: die Anfangsphase, in der sich die Patientin in den Stationsablauf einlebt und sich ihre Symptomatik primär deutlich bessert, gefolgt von der Durcharbeitungsphase, an deren Beginn auch das Familiengespräch liegt und in deren Verlauf es zu einer erneuten temporären Symptomverschlechterung kommt, und schließlich die Ablösungsphase nach den Weihnachtsferien, in der nach einer weiteren Stabilisierung eine allenfalls geringgradige Exazerbation gegen Ende hin beobachtet werden kann (vergl. u.a. Abb. 6,7,11,13,14).

Abb.6



Im Erstgespräch vor der stationären Aufnahme wirkt die Patientin alexithym: Sie klagt darüber, ihre Gefühle nicht einordnen zu können. Eigentlich habe sie auch gar keine Gefühle. Darauf angesprochen, sagt sie, ihr werde schwindelig, sie sei sich selbst ein Rätsel. Beziehungsprobleme werden deutlich, die sie damit zu umgehen versucht, dass sie auf Distanz geht.

In der Anfangsphase ist die Patientin darüber irritiert, wie die Mitpatienten ihre Gefühle zeigen, und hat im übrigen Langeweile, da sie, die offensichtlich das Agieren gewohnt ist, nicht weiß, wie sie sich auf Station beschäftigen soll. Gegen Ende der ersten Woche muß sie die Gruppe wegen starker Bauchschmerzen verlassen und „sinkt“ dem Bezugspfleger mit einem fraglichen Asthmaanfall geradezu in die Arme (fraglich deshalb, weil die Patientin im GBB den entsprechenden Item nicht ankreuzt). Allerdings hat die Patientin laut dem Gießener Beschwerdebogen (GBB) schon an den vorausgehenden Tagen vermehrt Körperbeschwerden, wobei der Score dann am Folgetag auf ein Fünftel des Wertes am Stichtag abfällt, worin sich die Erleichterung ausdrückt, die ihr der Anfall offensichtlich in ihrer „inneren Ökonomie“<sup>2</sup> gebracht hat. Auch die Depressionsskalenwerte des „Mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens“ sind schon im Vorfeld deutlich erhöht. Außerdem kommt es am Vortag zu einer deutlichen Aktivitäts- und Aggressionszunahme.

Bei den Therapeuten entsteht auf dem Hintergrund dieser klinischen Beobachtungen der Eindruck einer psychosomatischen Störung mit „allergischer Objektabwehr“<sup>3</sup> bei einer Patientin, die große Angst und verdeckte Depressionen zu haben scheint, diese aber nicht äußern, sondern nur psychosomatisch ausagieren kann.

---

<sup>2</sup> *Ökonomie*: Vergl. S. Freuds Hypothese, wonach bei allen seelischen Vorgängen eine mengenmäßig zu bestimmende psychische Energie innerhalb des psychischen Apparates verschoben wird

<sup>3</sup> *Objekt*: In der Triblehre S. Freuds eine Person oder ein Gegenstand, durch welche ein Trieb sein Ziel erreichen, d.h. befriedigt werden kann. Es kann sich dabei um einen Menschen, etwas wirklich oder auch nur in der Phantasie Vorhandenes handeln.

In der zweiten Therapiewoche ist die Patientin dann in Sorge um ihren anorektischen Ex-Freund, für den sie sich verantwortlich fühlt. Ihre eigene Therapie erscheint ihr daher nicht so wichtig, zumal diese bisher ihren Erwartungen nicht entspricht. Sie leidet unter asthmatischen Attacken, die wie oftmals bei ihr mit Magenschmerzen einhergehen; hinzu kommen Schwindel und Schweißausbrüche. Der Ausatemspitzenfluß (PEF) beträgt zeitweise nur 150 l/min (individueller alters-, größen- und geschlechtsspezifischer Sollwert der Patientin: 416 l/min)! Dabei sind die ganze Woche über die Depressions- und die Aggressionsskalenwerte deutlich erhöht, wohingegen die Aktivierung um ca. ein Viertel im Vergleich zur Vorwoche verringert ist. In der Psychotherapie fällt auf, dass es der Patientin an primärer Zuwendung und basalem Vertrauen zu fehlen scheint; nahe Beziehungen geht sie kaum ein.

Abb.7

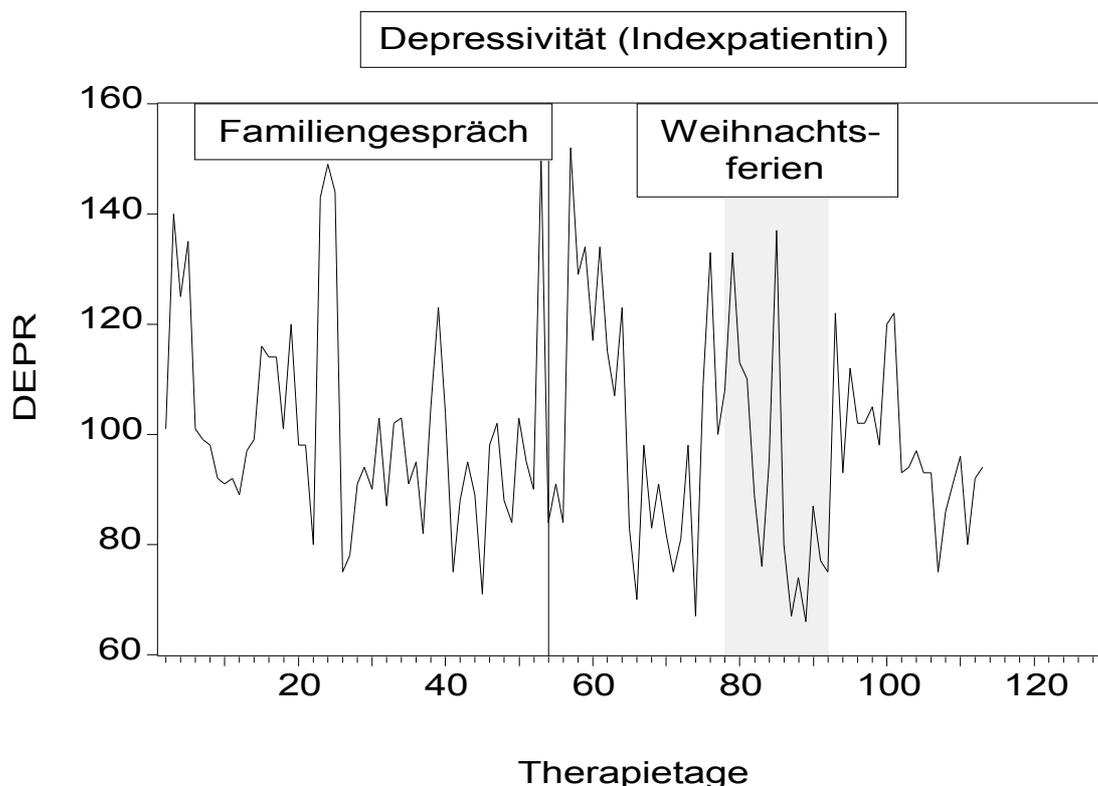


Abb.8

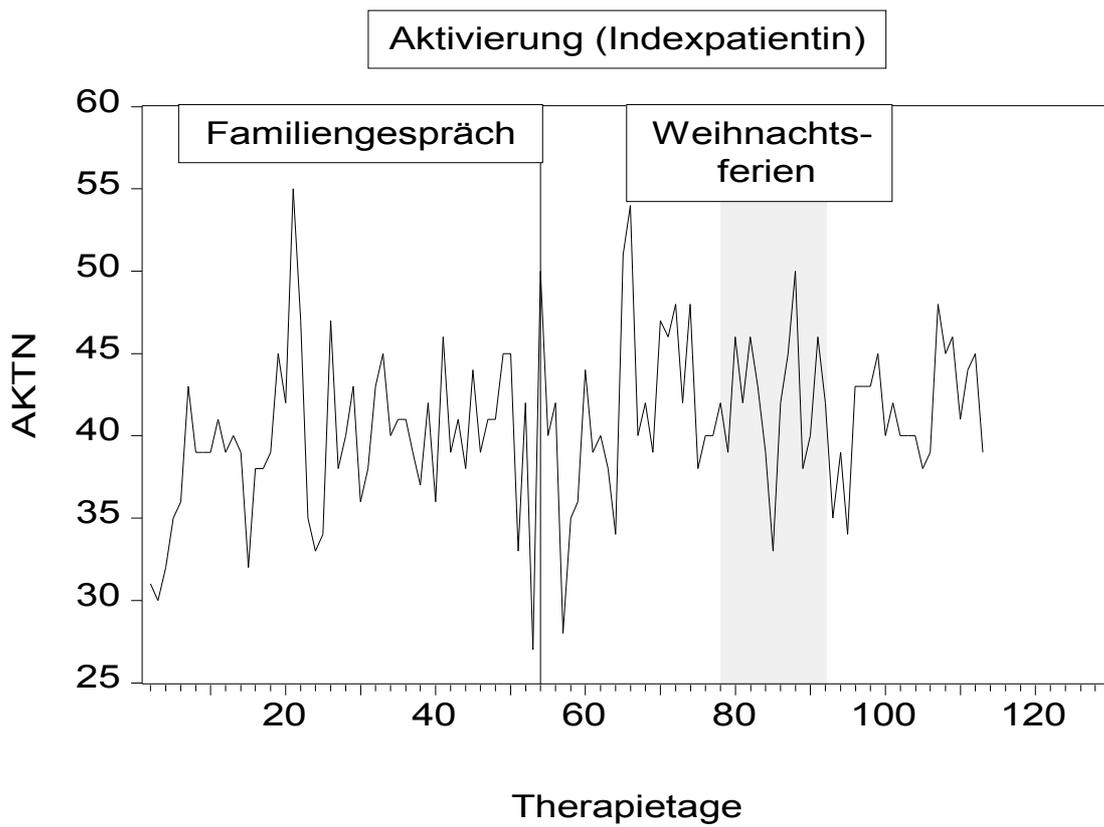
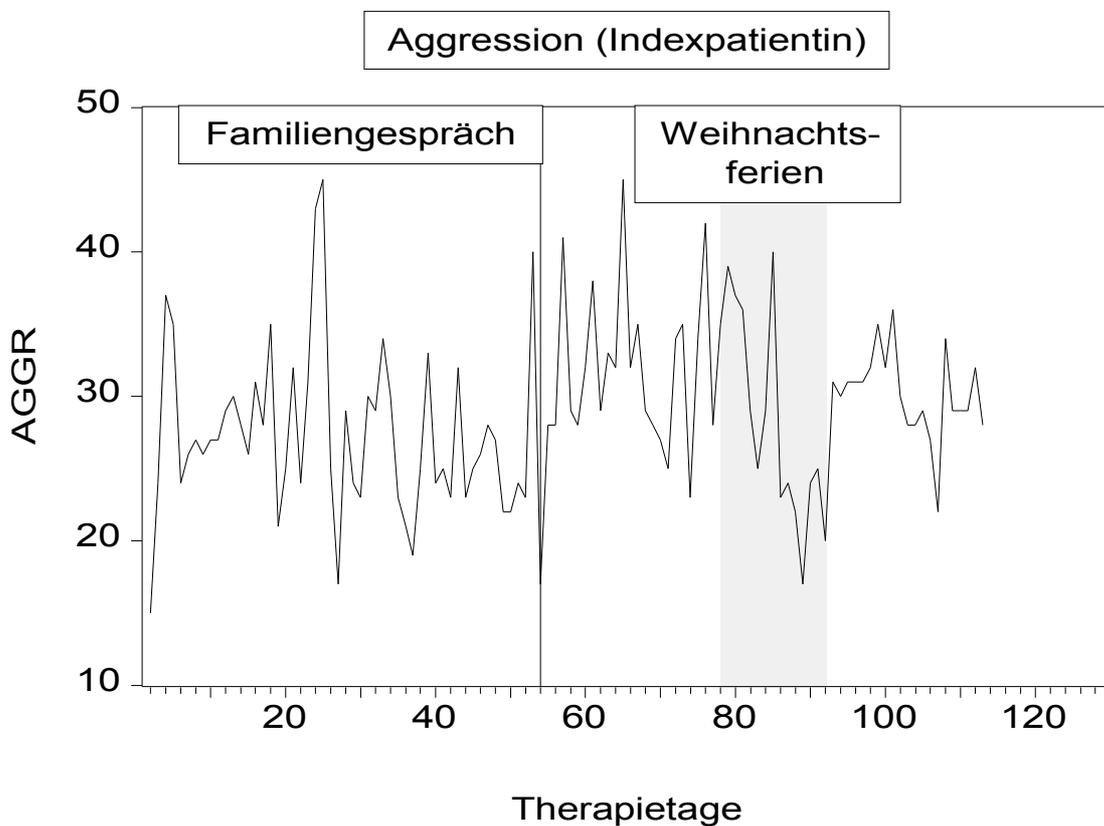


Abb.9



Zu Beginn der dritten Woche gibt sich die Patientin zunächst völlig beschwerdefrei (sehr niedrige GBB-Werte bei gleichzeitig fortbestehenden erhöhten Werten auf der Depressions-Skala) – vermutlich um ein vorzeitiges Ende der Therapie zu erwirken, die nicht ihren Erwartungen entspricht. Ihr Misstrauen äußert sich auch darin, dass sie die verordneten Medikamente nicht einnehmen will. Die Stationschwester gerät in die Rolle der Mutter, die sich um die Einnahme der Medikamente kümmern muss; das, was sie ihr gibt, ist ihr aber anscheinend nicht gut genug. Auf Station nimmt die Patientin wenig ernst, im Umgang mit ihren Mitpatienten erscheint sie ironisch bis sarkastisch, entwertet alle und ist ihnen dadurch sehr unsympathisch. In einem Gespräch mit einem vertretungsweise anwesenden Psychologen äußert die Patientin, als Elfjährige von einem fremden Mann vergewaltigt worden zu sein, was den behandelnden Therapeuten bei ihrer Rückkehr allerdings wenig glaubhaft erscheint. In diesem Zusammenhang gibt die Patientin auch an, in der Schule aufgrund ihres streng katholischen Elternhauses aus religiösen Gründen vom Aufklärungsunterricht befreit gewesen zu sein, weshalb sie die Vergewaltigung erst viel später als solche wahrgenommen habe. Es entsteht der Eindruck, dass diese Geschichte Ausdruck einer inzestuös tingierten Beziehung mit dem Vater ist, zu dem sie als Kind gerne „ins Bett geschlüpft“ sei, und der im übrigen von der Patientin als unbeherrscht beschrieben wird.

Als die Patientin an zwei aufeinander folgenden Tagen einen Asthma- bzw. Hyperventilationsanfall erleidet, erhöht sich der GBB-Wert dabei um beinahe das zehnfache, der Depressions- und der Aggressionsskalenwert um gut die Hälfte bei gleichzeitig erniedrigtem Aktivierungsniveau. Die Patientin hat in dieser Zeit ein belastendes Telefongespräch mit ihrem Vater und träumt außerdem schlecht (u.a. von ihrer Großmutter und einer guten Freundin, die heroinsüchtig war und ebenfalls schon tot ist), wodurch unliebsame Erinnerungen wieder hervortreten.

Im Folgenden werden auch die Übertragungsbeziehungen deutlicher:

Zu der Therapeutin hat die Patientin eine „allergische“ Objektbeziehung, die zwischen symbiotischer Nähe und aggressiver Ablehnung schwankt, während sie mit dem Therapeuten immer wieder versucht, eine väterliche ödipale Übertragung<sup>4</sup> zu inszenieren. In der Gestalttherapie werden aggressive Impulse der Patientin deutlich, die sich außerdem inzwischen in einen Mitpatienten verliebt hat.

---

<sup>4</sup> Übertragung: Während der psychoanalytischen Therapie entstehende Projektion frühkindlicher Einstellungen, Wünsche und Gefühle zu Vater, Mutter oder anderen Personen auf den Therapeuten

In ihrer Verliebtheit wirkt sie auf die Therapeuten hypomanisch, bisweilen auch an der Grenze zur psychotischen oder somatischen Dekompensation. Es besteht Anlaß zur Vermutung einer paradoxen Stressreaktion bei der Patientin, d.h. anstelle einer adrenergen Aktivierung kommt es zu einer Erhöhung des Vagotonus <sup>5</sup>. Außerdem äußert die Patientin nun auch Desintegrationsängste <sup>6</sup>.

Die Patientin will sich jetzt konkret von den Eltern trennen („um erst mal Luft zu holen“), mit denen sie noch immer eng verbunden ist. Sie hat anscheinend keine verinnerlichten Eltern-Images, die Eltern existieren für sie nur konkret. Depressionen konnten von der Patientin bisher wohl immer nur psychosomatisch verarbeitet werden; nun im Therapieverlauf spaltet sie erotische und aggressive Spannungen ab und projiziert sie nach außen. Anlässlich eines Hyperventilationsanfalls zwingt sie allerdings die Therapeutin, die sie bisher eher ablehnte bzw. mit ihr konkurrierte, an ihr Bett – und somit in die Mutterrolle. Außerdem kommt es zu einer homoerotischen Übertragung auf die Therapeutin.

*Abb. 10:* Selbstbildnis der Indexpatientin aus der Anfangsphase der Therapie



<sup>5</sup> Vergl. Kapitel „Asthma aus psychosomatischer Sicht“

<sup>6</sup> Desintegration: Diskrepanz zwischen Denkinhalten und dem begleitenden Gefühlston

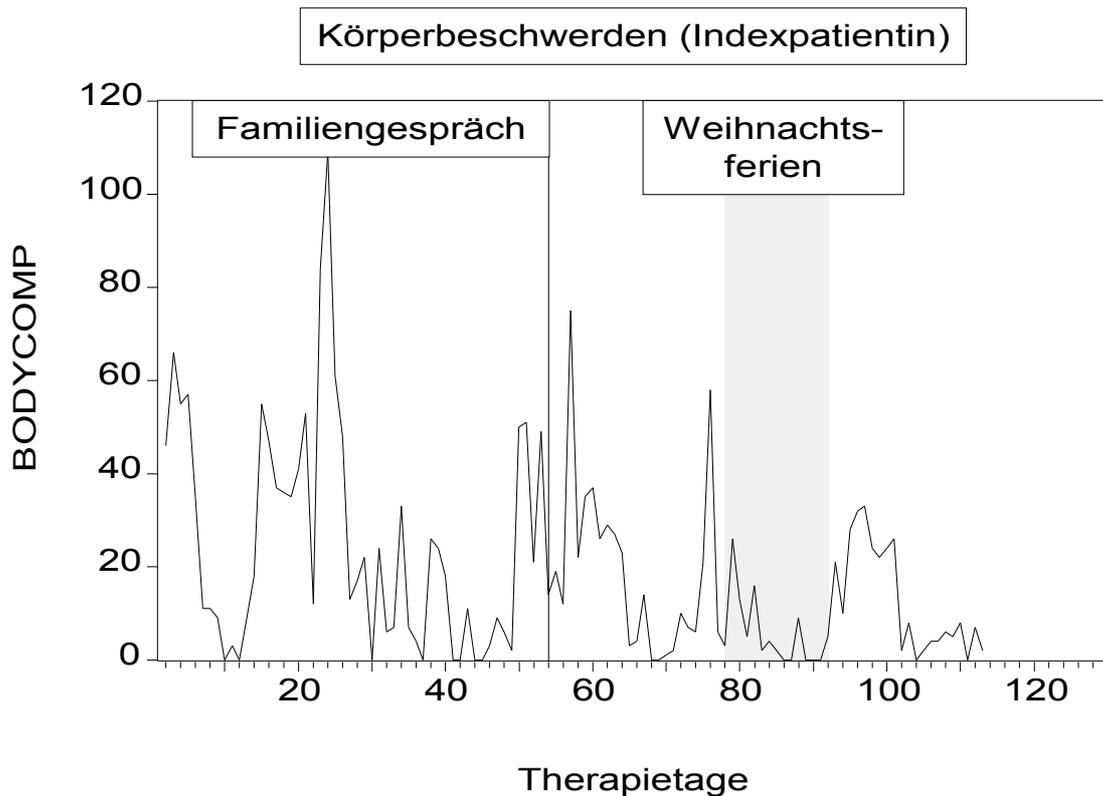
Nach einer weiteren Stabilisierung mit PEFVAR-Werten deutlich unter 20%, vergleichsweise niedriger Depressivität und ebenfalls sehr geringen Körperbeschwerden folgt die Durcharbeitungsphase, innerhalb derer insbesondere das familiäre Beziehungsgeflecht analysiert und aufgearbeitet werden soll. Am Wochenende vor dem Familiengespräch (dem Versuch einer Aussprache mit den Eltern im Beisein der Therapeuten) zieht sich die Patientin zu Hause eine Bänderzerrung am Fuß zu und erscheint in der Folgewoche mit Gipsschiene und Krücken. Die Vermutung liegt nahe, dass sie so an ihre häufigen Unfälle als Kind anknüpft, um damit Aufsehen zu erregen – wie damals, als es ihr um mehr Zuwendung seitens der Mutter ging. Der Gipsfuß kann aber auch für eine Konversionsneurose<sup>7</sup> stehen, da sich die Patientin inzwischen von dem Mitpatienten getrennt hat und spürt, dass sie nicht alleine sein kann. Nach dieser Trennung gibt sie auch erstmals Wut- und Trauergefühle an. Ihr großer Wunsch nach mütterlichem Gehaltenwerden wird nun aber dadurch deutlich, dass sie in der Gruppe die räumliche Nähe der Therapeutin sucht. Sie erzählt ihr von ihrer Angst, dass sich die Eltern wieder massiv bei ihr einmischen, z.B. wenn sie sie während der Weihnachtsferien in ihrer Einzimmer-Wohnung besuchen kommen, worauf sie früher immer mit einem Asthmaanfall reagiert habe.

Nachdem sie in der Woche zuvor praktisch beschwerdefrei war, steigen die GBB-Werte in den Tagen vor dem Familiengespräch wieder massiv an, um dann an dem Tag selber wieder auf ein Drittel des Wertes vom Vortag abzufallen, was durch die Erleichterung zu begründen ist, die ihr die Aussprache mit den Eltern – zumindest kurzfristig – verschafft hat. Auch die Werte für Depression und Aggression sind im Vergleich zum Vortag halbiert, wohingegen die Aktivierung außergewöhnlich hoch erscheint. Drei Tage später steigen Körperbeschwerden, Depression und Aggression allerdings wieder sprunghaft an, verbunden mit mittelgradiger Atemnot.

---

<sup>7</sup> Konversionsneurose: Neurose, deren klinisches Bild von körperlichen Symptomen beherrscht wird (Konversionshysterie). S. Freuds ökonomischem Konzept zufolge wandelt sich dabei durch einen psychischen Konflikt nicht realisierbare Triebenergie in körperliche Symptome um (sie „konvertiert“), was somit einen Lösungsversuch des Konfliktes darstellt. Die verdrängten Wünsche gelangen durch die Konversionssymptome zur symbolischen Darstellung. Im Vergleich dazu handelt es sich bei psychosomatischen Symptomen zwar auch um eine Umwandlung von Konflikten, sie besitzen jedoch keinen symbolischen Darstellungswert.

Abb.11



Auch die PEF-Variabilität, die in den 14 Tagen zuvor immer deutlich unter 20% lag, steigt nach dem Tag des Familiengesprächs, wo sie noch bei 10% liegt, sprunghaft auf 31% zwei Tage danach an (mit einem Maximalwert von 41% fünf Tage später). Nachdem die Patientin in der Folgewoche eine Videoaufzeichnung des Familiengesprächs angesehen hat, äußert sie dann auch ihre Enttäuschung über das Verhalten der Eltern, die wiederum versucht hätten, die sogenannte „Normalität“ innerhalb der Familie darzustellen – was die Patientin augenscheinlich sowohl psychisch als auch körperlich sehr mitgenommen hat.

Es kommt nun zu einem Symptomwechsel bei der Patientin: Sie erbricht ständig und hat dabei die Phantasie, dass sie die Mutter erbricht. Die ambivalente Mutter-Beziehung wird immer deutlicher: Sie telefoniert häufig und lange mit ihrer Mutter und erbricht hinterher, so als ließe sie die Mutter zunächst tief in sich hinein, um sie anschließend dann wieder zu re-introjizieren<sup>8</sup>. Abends liest sie Kinderreime und

<sup>8</sup> Introjektion: In der psychoanalytischen Lehre ein psychischer Vorgang, bei dem das Bild (Imago) eines anderen Menschen in das eigene Ich übernommen wird (Assimilationsvorgang).

Märchen, wohl um sich so die „gute Mutter“ zurückzuholen. Dabei fungiert der Bezugspfleger immer mehr als „Beichtvater“.

Innerhalb der zweiwöchigen Therapiepause um den Jahreswechsel herum bleibt der Zustand der Patientin weitgehend stabil, abgesehen von Heiligabend bei den Eltern, wo sie Atemnot bekommt. Während der Tage zuvor hatte sie dem MSF zufolge auch wieder verstärkt unter Depressionen zu leiden. Alles in allem zeigt sich aber, dass die Patientin nun besser mit dem Leben in ihrem persönlichen Umfeld zurechtkommt.

*Abb. 12:* Selbstbildnis der Indexpatientin aus der Durcharbeitungsphase



Der Beginn der Ablösungsphase ist mit einem Wiederauftreten der Beschwerden verbunden: Drei Tage vor Wiederaufnahme auf die Station kommt es erneut zu einem Einbrechen der PEF-Werte, die innerhalb eines Tages um die Hälfte absinken (Tiefststand: 150 l/min !). Körperbeschwerden, Depressions- und Aggressionswerte erscheinen dabei laut GBB bzw. MSF allerdings unauffällig bei normaler Aktivierung. Deshalb könnte hier auch eine Manipulation seitens der Patientin vermutet werden – vielleicht um einmal mehr die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken.

Die Patientin zieht sich in der folgenden Zeit zurück und ist neidisch auf die beiden neuen Mitpatientinnen im Zimmer (sie ist selbst die mittlere von drei Schwestern!). Es entsteht der Eindruck einer extremen Trennungsreaktion, wobei ihr Verhalten als narzisstischer Rückzug von den Übertragungsobjekten gedeutet werden kann. Abgesehen davon erscheint die Asthmasymptomatik jedoch im Vergleich zum Therapiebeginn deutlich gebessert: Der durchschnittliche PEF (individueller alters- und geschlechtsabhängiger Sollwert der Patientin: 416 l/min) im 4. Monat der Therapie beträgt nun 347 l/min (im Vergleich zu 232 l/min im 1. Monat), die durchschnittliche tägliche PEF-Schwankung 12 % (im Vergleich zu 26 % im ersten Monat - siehe Graphiken).

Gegen Ende sexualisiert die Patientin noch einmal die Trennung, indem sie erzählt, sie erwarte ein Kind von dem ehemaligen Mitpatienten, was allseits für Aufregung sorgt. Diese Geschichte erscheint als ein hysterisches Agieren der Patientin. Als ein erneuter Schwangerschaftstest dann negativ ausfällt, kommt heraus, dass sie auch schon früher gegenüber den Mitpatienten gelogen hat, was jene entsprechend gegen sie aufbringt. Offenbar möchte sich die Patientin dadurch den Abschied von der Station leichter machen. In der letzten Therapiewoche nimmt die Patientin keine Einzelgespräche mehr wahr, spricht auch in der Gruppe kaum, und äußert ihre Aggressionen und den Ärger über die anstehende Trennung dadurch, dass sie das Stationsreglement boykottiert.

Am Tag vor ihrer Entlassung ist der PEF-Morgenwert mit 230 l/min im Vergleich zu vorher 390 l/min deutlich erniedrigt; gleichzeitig bestehen aber – zumindest den Werten des GBB zufolge – so gut wie keine Körperbeschwerden mehr.

Die MSF-Werte zeigen am Ende eine deutlich erniedrigte Depressivität, einhergehend mit einem im Verlauf betrachteten mittleren Aggressions- und Aktivierungsniveau.

Abb.13

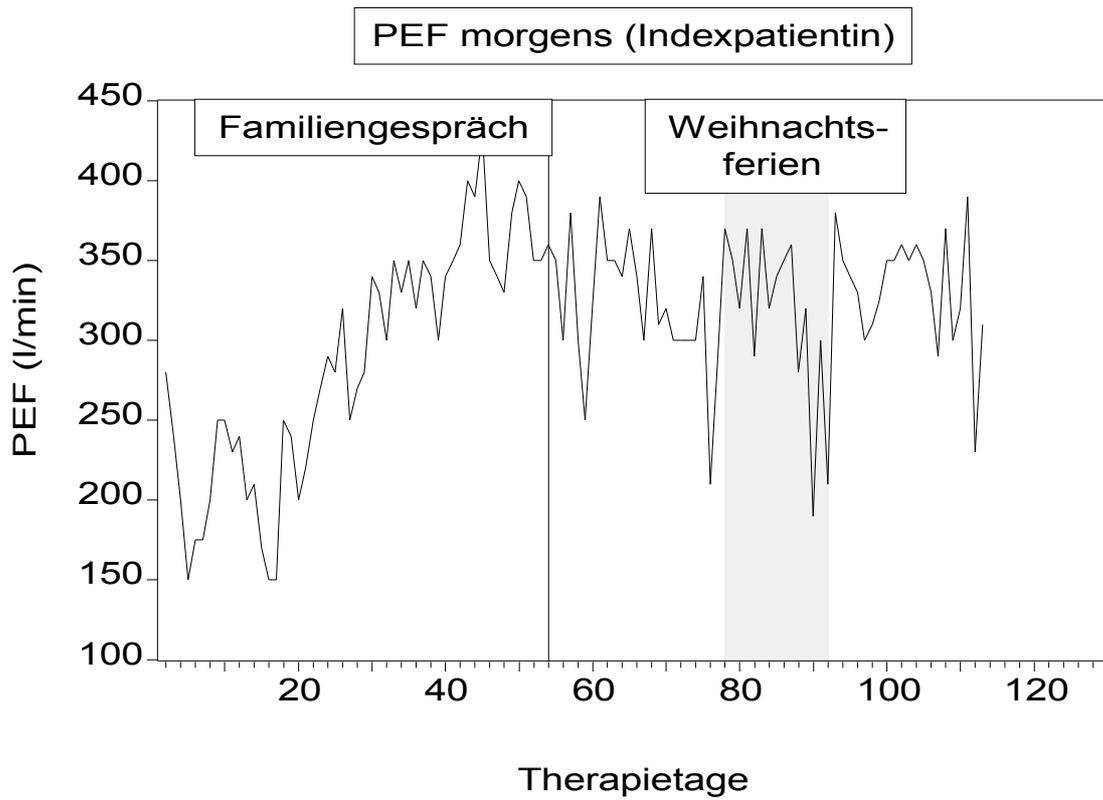
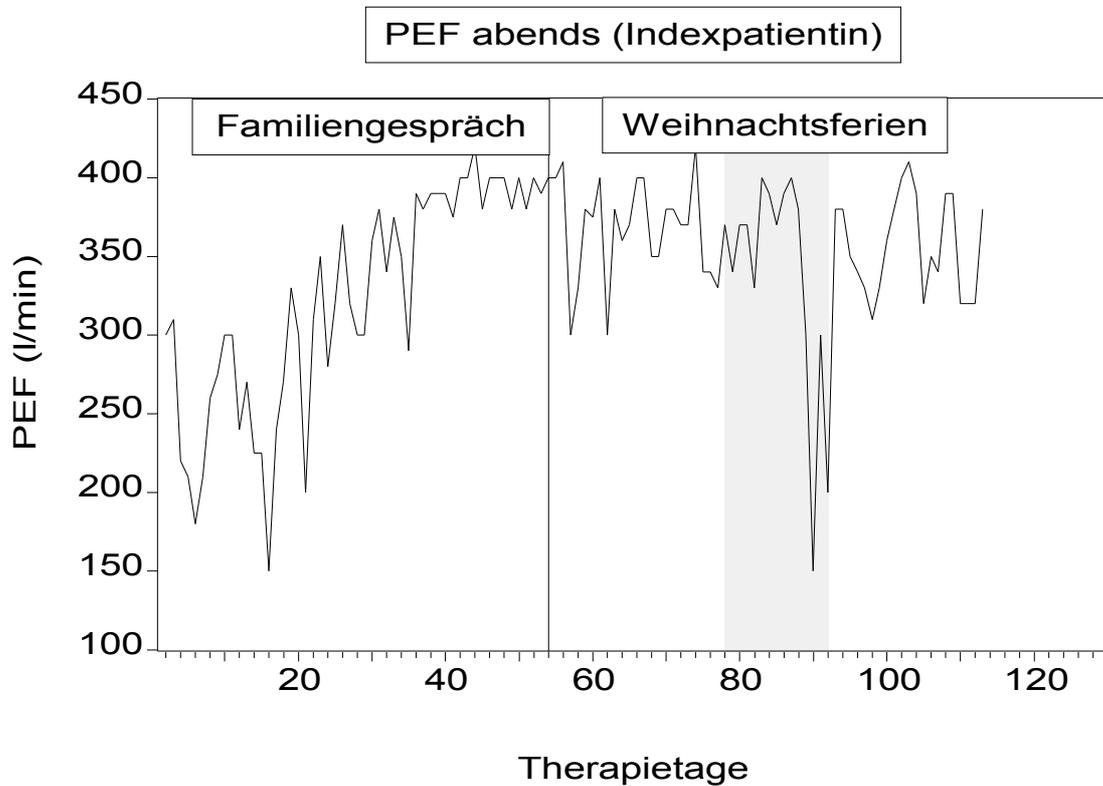


Abb.14



Das Selbstbildnis der Patientin vor Entlassung (Abb. 15) wirkt aggressiv gespannt, was von den Therapeuten als narzißtische Abwehr der Trennung gewertet wird. Hieran wird aber auch deutlich, dass ein Erfolg der Therapie darin liegt, dass die Patientin aggressive Tendenzen nunmehr offen nach außen projiziert und somit weniger somatisiert.

Abb.15: Selbstbildnis der Indexpatientin vor der Entlassung



Auf einem Fragebogen kurz vor ihrer Entlassung gibt die Patientin an, dass sie die Themen „Trennung von den Eltern und vom Ex-Freund“, „Empfindung von und Reden über Gefühle“ sowie „Beziehungen zu anderen Menschen“ während der Behandlung zwar klären konnte, dass darin aber auch in Zukunft Probleme für sich sieht. Abschließend betrachtet lässt sich aber auf vielen Ebenen eine deutliche Stabilisierung bzw. Verbesserung der Situation der Patientin im Laufe des stationären Aufenthalts feststellen.

## III. Methodik

### III.1. Methoden der Psychotherapie-Prozess-Evaluation

Bei den Patienten wurde im Verlauf der stationären Psychotherapiebehandlung (aber auch ambulant während der Beurlaubung und an den Wochenenden) mehrmals täglich jeweils zur gleichen Uhrzeit der aktuelle Ausatemspitzenfluß (Peak Expiratory Flow) mit dem Peak-Flow-Meter (Assess Plus®) ermittelt. Die Patienten wurden dahingehend instruiert, die Messung selbständig jeweils dreimal hintereinander durchzuführen und anschließend den besten der drei Werte zu notieren.

Es erfolgte eine Evaluation des psychotherapeutischen Prozesses sowie des Asthmaverlaufes mittels standardisierter Tagebuchaufzeichnungen, die Stimmung und körperliche Beschwerden wiedergeben sollten.

Die von den sechs Probanden gewonnenen Daten wurden anschließend in einen gemeinsamen Pool eingespeist und im Längs- und Querschnitt, d.h. sowohl synchron als auch zeitversetzt (lead/lag) miteinander korreliert.

Psychosomatische Anwendungsbeispiele für die Methode der standardisierten Tagebuchaufzeichnung finden sich insbesondere bei Wilz und Brähler (Wilz, Adler, Gunzelmann, & Brähler, 1997; Wilz & Brähler, 1997, Brähler et al., 1983) sowie bei Petermann (Petermann, 1978; Petermann, 1979; Petermann, 1992; Petermann & Bockmann, 1995), Schmitz (Schmitz, 1987; Schmitz, 1989) und Strauß (Strauß & Appelt, 1985; Strauß, 1986; Strauß, 1987; Strauß, 1992). Es gibt auch neuere Untersuchungen, die jedoch über die bivariate Prozessanalyse mittels Kreuzkorrelation nicht hinausgehen (Dancey, Taghavi, & Fox, 1998; King & Wilson, 1991). Eine ausführliche Darstellung der multivariaten Möglichkeiten der Zeitreihenanalyse bietet Lütkepohl aus der Sicht der Ökonometrie (Lütkepohl, 1991). Eine analog angelegte Studie zur psychosomatischen Dynamik der Neurodermitis findet sich bei Brosig (Brosig, 2003). Zur Berechnung der multiplen Regressionen in der Zeitreihe wurde das Statistik-Programm „Econometric Views“ (Eviews 4.0, Fa. QMS, Irvine, CA, USA) verwendet, das ursprünglich für ökonometrische Zeitreihenanalysen entwickelt wurde.

## III.2. Abhängige Variable

Als abhängige Variable wurde die tägliche Variabilität des Ausatemspitzenflusses PEFVAR (von: PEF => Peak Expiratory Flow), angegeben in % des Tagesmittelwertes, gewählt. Diese wurde ermittelt aus der Differenz zwischen dem höchsten (meistens der Abendwert) und dem niedrigsten PEF-Wert (meistens der Morgenwert, der sogenannte „morning dip“ zum Zeitpunkt des höchsten Parasympathikotonus) – gemessen in l/min – dividiert durch den jeweiligen PEF-Tagesdurchschnittswert analog der Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults (SAPALDIA) (Kunzli et al., 1999). Diese Art der Berechnung erschien aufgrund der Tagesbezogenheit für die Zeitreihenuntersuchung am besten geeignet, da hier im Gegensatz zu anderen möglichen Berechnungsarten (vergl. GINA 2002) nur die PEF-Werte eines Tages mit einfließen. An anderer Stelle wird empfohlen, zur optimalen Erfassung der PEF-Variabilität mehrere Messungen über den Tag hinweg durchzuführen; in der vorliegenden Studie wurden aber nur im Falle der Indexpatientin dreimal täglich PEF-Messungen vorgenommen. Bei den übrigen Patienten wurden lediglich die Morgen- und Abendwerte erhoben. Berechnet man bei der Indexpatientin die PEF-Variabilität auch nur aus diesen beiden Werten, so erscheint sie im Vergleich zu der genaueren Berechnung in 35% der Fälle niedriger als bei der Berechnung aus drei Messwerten. Daher wurde in diesem Fall die Mittagsmessung mit einbezogen, um ein höheres Maß an Genauigkeit zu erzielen.

Bei der Auswertung ergab sich ferner ein sinnvoller Ansatz, in dem die anhand des Gießener Beschwerdebogens (GBB) ermittelten Körperbeschwerden (BODYCOMP) als abhängige Variable eingesetzt wurden, um weitere Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern aufzuklären. Eine genauere Beschreibung von BODYCOMP findet sich nachfolgend unter III.3.2.

### III.3. Unabhängige Längsschnittvariablen

Durch tägliches Ausfüllen des „Mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens“ (MSF) sowie des „Gießener Beschwerdeboogens“ (GGB) wurden bei den Patienten zusätzlich zu den PEF-Werten der jeweilige Grad von Aggressivität, Aktivierung und Depressivität zusammen mit dem Ausmaß der Körperbeschwerden erfasst.

#### III.3.1. Mehrdimensionaler Stimmungsfragebogen (MSF)

Bei dem Mehrdimensionale Stimmungsfragebogen (Hecheltjen et al., 1973) handelt es sich um eine Adjektivliste bestehend aus insgesamt 58 Eigenschaftswörtern.

Die Patienten waren dazu angehalten, bei jedem Item anzukreuzen, inwiefern ihr derzeitiges Befinden durch die dort beschriebenen Stimmungen bzw. Gefühle repräsentiert wurde. Jeder der insgesamt 58 MSF-Items bot dabei sechs alternative Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen („sehr stark“ – „stark“ – „mittel“ – „etwas“ – „weiß nicht“ – „bestimmt nicht“), die jeweils einem Punktwert entsprachen (6 – 5 – 4 – 3 – 2 – 1).

Die so gewonnenen Daten der einzelnen MSF-Items wurden analog zu vorhergehenden Untersuchungen (Brosig, 2003; Cattell, 1966) den drei Skalen „Depression“ (Skala 1), „Aktivierung“ (Skala 2) und „Aggression“ (Skala 3) zugeordnet und getrennt voneinander ausgewertet.

Die Items mit negativem Vorzeichen wurden in bezug auf die ursprüngliche MSF-Itemkonstruktion invertiert (d.h., der jeweilige Punktwert wurde mit -1 multipliziert, außerdem wurden jeweils noch 7 Punkte zu dem Wert addiert). Die Summe der einzelnen Items der jeweiligen Skala ergab dann die Größe der jeweiligen Variable (DEPR, AKTN bzw. AGGR) als Tageswert. Eine Übersicht über die einzelnen Items des Mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens bietet *Tab. 2*; ein Ansichtsexemplar ist im Anhang unter G) abgedruckt.

**Tab.2: Der mehrdimensionale Stimmungsfragebogen (MSF)**

SKALA 1 (DEPR)		SKALA 2 (AKTN)		SKALA 3 (AGGR)	
ITEM-NR.	ITEM	ITEM-NR.	ITEM	ITEM-NR.	ITEM
(-1)	sorglos	2	aufmerksam	7	ärgerlich
3	niedergeschlagen	(-4)	teilnahmslos	11	aufgeregt
(-6)	guter Dinge	15	einsatzbereit	20	geladen
(-8)	gelassen	(-18)	gleichgültig	22	erregt
9	erschöpft	19	klardenkend	24	überreizt
(-10)	frisch	25	aktiv	27	angriffslustig
12	beunruhigt	26	interessiert	40	gereizt
14	unsicher	(-32)	unbeteiligt	49	aggressiv
16	betrübt	37	kraftvoll	(-52)	ruhig
(-21)	entspannt	41	konzentriert		
(-23)	gut gelaunt	(-51)	uninteressiert		
28	abgespannt	54	kribbelig		
(-29)	unbesorgt				
(-30)	heiter				
(-33)	ausgeglichen				
34	bekümmert				
35	bekloffen				
(-36)	vergnügt				
39	besorgt				
44	deprimiert				
(-45)	gelöst				
46	matt				
(-50)	fröhlich				
53	furchtsam				
55	müde				
57	traurig				
(-58)	unbekümmert				

### III.3.2. Gießener Beschwerdebogen (GBB)

Die Auswertung des 57 Items beinhaltenden Gießener Beschwerdebogens (Brähler et al., 1983) war deutlich einfacher als die des MSF: Zu jedem Item waren fünf Antwortalternativen zum Ankreuzen vorgegeben („nicht“ - „kaum“ - „einigermaßen“- „erheblich“ - „stark“), denen jeweils ein Punktwert zugeordnet wurde (0 - 1 - 2 - 3 - 4). Es musste jeweils nur die Summe der Punktwerte der einzelnen Items gebildet werden, die dann unmittelbar das Ausmaß der Körperbeschwerden (BODYCOMP) am jeweiligen Tag ergab.

BODYCOMP wurde aber nicht nur als unabhängige, sondern auch als abhängige Variable eingesetzt, um die psychosomatischen Zusammenhänge zwischen Depressivität und körperlicher Symptomatik besser zu verdeutlichen.

Der GBB enthält neben einer Reihe von unspezifischen Körperbeschwerden auch Asthma-spezifische Items wie „anfallsweise Atemnot“ (Item 52) oder „Schmerzen, Stiche oder Ziehen in der Brust“ (Item 45), wie sie auch in anderen Studien untersucht wurden (Edmondstone, 2000). Bei der Datenauswertung wurden diese Items daher auch gesondert betrachtet – allerdings mit uneinheitlichen Ergebnissen. Deshalb soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit der besseren Übersichtlichkeit halber auf eine Darstellung der diesbezüglichen Resultate verzichtet werden. Ein Ansichtsexemplar des Gießener Beschwerdebogens findet sich nachfolgend als *Tab.3* bzw. im Anhang unter H).

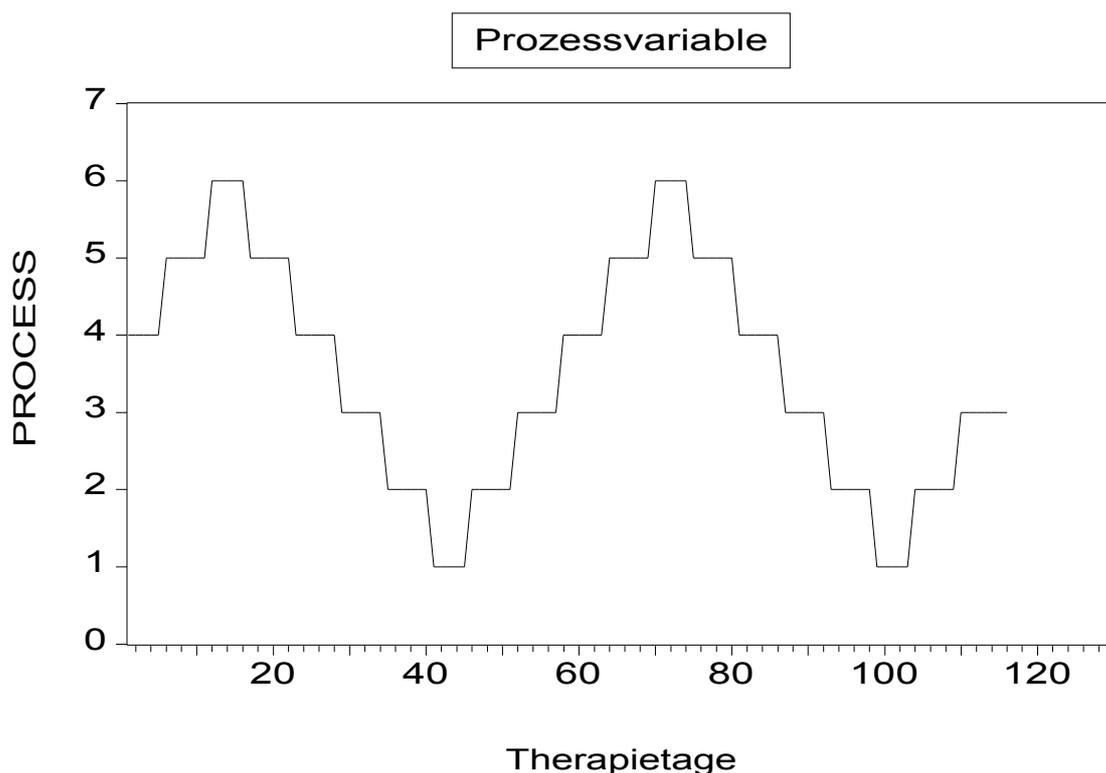
**Tab.3: Der Gießener Beschwerdebogen (GBB)**

KÖRPERBESCHWERDEN (BODYCOMP)			
1.	Schwächegefühl	30.	Schlafstörungen
2.	Herzklopfen, -jagen od. -stolpern	31.	generelle Übererregbarkeit
3.	Druck- od. Völlegefühl im Leib	32.	Müdigkeit
4.	Neigung zum Weinen	33.	Gleichgewichtsstörungen
5.	Juckreiz	34.	Schluckbeschwerden
6.	Ohnmachtsanfälle	35.	Hustenreiz
7.	übermäßiges Schlafbedürfnis	36.	Gefühl der Benommenheit
8.	geschlechtliche Übererregbarkeit	37.	Taubheitsgefühl, Brennen, Kribbeln
9.	Gelenk- od. Gliederschmerzen	38.	Verstopfung
10.	Schwindelgefühl	39.	Appetitlosigkeit
11.	Kreuz- od. Rückenschmerzen	40.	aufsteigende Hitze, Hitzewallungen
12.	starkes Schwitzen	41.	schwere od. müde Beine
13.	Nacken- od. Schulterschmerzen	42.	Mattigkeit
14.	Gehstörungen	43.	Durchfälle
15.	Erbrechen	44.	Lähmungen
16.	Sehstörungen	45.	Stiche/Schmerzen/Ziehen in der Brust
17.	Anfälle	46.	Zittern
18.	Übelkeit	47.	Halsschmerzen
19.	Gewichtszunahme	48.	leichtes Erröten
20.	Kloßgefühl/ Enge/ Würgen im Hals	49.	kalte Füße
21.	Drang zum Wasserlassen	50.	Heißhunger
22.	Hautveränderungen	51.	Magenschmerzen
23.	Aufstoßen	52.	anfallsweise Atemnot
24.	Kälte-Überempfindlichkeit	53.	Unterleibschmerzen
25.	Sodbrennen / saures Aufstoßen	54.	Gewichtsabnahme
26.	Krampf im Arm beim Schreiben	55.	Druckgefühl im Kopf
27.	Kopfschmerzen	56.	anfallsweise Herzbeschwerden
28.	Wärme-Überempfindlichkeit	57.	Sprachstörungen
29.	rasche Erschöpfbarkeit		

### III.4. Weitere Therapievariablen

Ausgehend vom Verlauf der PEF-Variabilität, wie er bei der Indexpatientin zu beobachten war, wurde retrospektiv eine Funktion (PROCESS) konstruiert, die näherungsweise einer Sinusfunktion mit beinahe zwei Zyklen entspricht. Eingesetzt als weitere unabhängige Variable sollte sie den Therapieprozess anhand von positiver Korrelation mit dem Verlauf von PEFVAR widerspiegeln. Diese Prozessvariable wurde für jeden einzelnen Patienten an die jeweilige Therapiedauer adaptiert, um einen besseren interindividuellen Vergleich zu ermöglichen. Die Kurve beginnt dabei an Tag 1 etwas oberhalb des beim Wert 3,5 liegenden „Nullpunktes“ im aufsteigenden Teil der ersten Hebung und endet am letzten Therapietag kurz vor Erreichen des Ausgangspunktes nach Durchlaufen der zweiten Senke. (Abb. 16).

Abb. 16



Um eine Veränderung der Körperbeschwerden im Verlauf der Therapie mit einfachen Mitteln darstellen zu können, wurde eine Gradenfunktion vom Typ  $y = 1x$  eingesetzt, wobei  $x$  der Anzahl der Therapietage entspricht. Eine negative Korrelation zwischen BODYCOMP und dieser als TREND bezeichneten Variablen musste somit eine Besserung des Beschwerdedruckes anzeigen (Abb. 18).

### III.5. Auswertungsstrategie

Nach Inspektion des Datenmaterials erfolgte zunächst eine orientierende Auswertung der multivariaten Relationen mittels Kreuzkorrelationen sowie Vektor-Autoregression unter besonderer Berücksichtigung der Korrelationen zwischen der abhängigen Variablen PEFVAR und den Prädiktoren am Beobachtungstag. Da es sich aber gezeigt hatte, dass tagesbezogene Stressereignisse wie das Familiengespräch bzw. die ambulant (d.h. an den Wochenenden und während der Weihnachtferien zu Hause) gemessenen Werte bei der Indexpatientin keine unmittelbar erhöhte PEF-Variabilität ergaben, wurde außerdem nach Korrelationen zwischen PEFVAR und den an den vorangegangenen Tagen ermittelten Stimmungsvariablen gesucht, um weitere Prädiktoren für die bronchiale Hyperreagibilität zu finden.

Es wurden zudem autoregressive Parameter (AR) bestimmt, d.h. multiple Regressionsgewichte, die anzeigen, ob ein gegebener PEF-Wert durch vorangegangene Beobachtungen dieser Variablen vorhersagbar wäre. Somit musste sich – unter Auspartialisierung anderer möglicher multivariater Einflüsse – jede Variable in der multiplen Zeitreihengleichung sowohl gegen alle anderen Variablen zum gleichen Zeitpunkt (analog zur multiplen Regression), als auch zeitverschoben (analog zur multiplen Regression unter Einbeziehung der Kreuzkorrelationen) und schließlich auch gegen die Autokorrelation durchsetzen. Das Programm „Economic Views“ (Eviews 4.0, Fa. QMS, Irvine, CA, USA) bot dabei verschiedene Optionen zur Errechnung der Regressionen, so dass die Ergebnisse teilweise variieren. Diese Unterschiede werden im Ergebnisteil zum Vergleich parallel dargestellt (siehe Ergebnistabellen!).

## IV. Ergebnisse

### IV.1. Deskriptive Statistik der erhobenen Längsschnittvariablen

Im Folgenden werden nun wichtige deskriptive Kennwerte der Variablen „PEF-Variabilität“, „Körperbeschwerden“ sowie „Depressivität“, „Aktivierung“ und „Aggressivität“ dargestellt. Zur weiteren Veranschaulichung folgt dann die Darstellung der Korrelation der Werte untereinander anhand einer für die Indexpatientin erstellten Korrelationsmatrix. Eine zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse für jeden einzelnen Probanden findet sich im Anhang.

#### IV.1.1. Deskriptive Statistik der Variabilität des Peak-Expiratory-Flow

Tab.4: Statistische Kennwerte der PEF-Variabilität

	PEFVAR1	PEFVAR2	PEFVAR3	PEFVAR4	PEFVAR5	PEFVAR6
<b>Mittelwert</b>	7.71	4.62	16.82	7.47	8.69	8.12
<b>Median</b>	6.00	4.00	14.00	8.00	8.00	6.00
<b>Maximum</b>	35.00	24.00	55.00	20.00	30.00	25.00
<b>Minimum</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Standardabweichung</b>	7.68	4.23	10.93	4.43	6.10	6.25
<b>Skewness</b>	1.32	2.24	1.49	0.43	1.58	0.99
<b>Kurtosis</b>	4.72	9.30	6.39	3.25	5.86	3.21
<b>Jarque-Bera</b>	50.22	271.73	94.97	3.01	56.75	8.09
<b>Probability</b>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.22	< 0.001	0.02
<b>Beobachtungszeitpunkte</b>	122	109	112	89	75	49

PEFVAR1, ... , PEFVAR6 = PEF-Variabilität (%) der Probanden 1-6

Skewness = Schiefe der Verteilung

Kurtosis = Steile versus Flachheit der Verteilung

Jarque-Bera = Test auf Normalverteilung

Probability = Irrtumswahrscheinlichkeit P

Es zeigt sich, dass die Indexpatientin die höchste PEF-Variabilität im Mittel und im Median sowie die höchste Streuung der Werte aufwies (PEFVAR3). Auch der insgesamt höchste Maximalwert (55%) wurde von ihr erzielt. Bei allen sechs Probanden gab es Tage, an denen die Peak-Flow-Werte stabil waren (PEFVAR = 0). Alle Versuchspersonen zeigten rechtsschiefe Verteilungen (positive Skewness-Werte).

Bei der Kurtosis lagen die Werte der Versuchspersonen 4 und 6 nahe der Normalverteilung ( $K = 3$ ); die übrigen Probanden zeigten steile Verteilungen. Mit Ausnahme von Versuchsperson 4, bei der auch nur eine maximale PEF-Variabilität von 20% erreicht wurde, ergab sich bei allen Probanden eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung, was deutlich die Diagnose „persistierendes Asthma bronchiale“ bestätigt.

#### IV.1.2. Deskriptive Statistik der Körperbeschwerden BODYCOMP (GBB)

Tab.5: Statistische Kennwerte der Körperbeschwerden

	<b>BODY-COMP1</b>	<b>BODY-COMP2</b>	<b>BODY-COMP3</b>	<b>BODY-COMP4</b>	<b>BODY-COMP5</b>	<b>BODY-COMP6</b>
<b>Mittelwert</b>	28.98	3.73	20.42	7.04	15.54	30.84
<b>Median</b>	29.00	2.50	13.00	5.00	9.00	30.00
<b>Maximum</b>	48.00	20.00	109.00	37.00	65.00	61.00
<b>Minimum</b>	11.00	0.00	0.00	0.00	2.00	10.00
<b>Standard-Abweichung</b>	6.77	4.38	20.80	7.05	14.87	12.53
<b>Skewness</b>	0.35	1.36	1.36	1.49	1.39	0.38
<b>Kurtosis</b>	3.63	4.47	5.05	5.91	4.25	2.37
<b>Jarque-Bera</b>	4.43	43.82	59.46	68.62	31.96	3.36
<b>Probability</b>	0.11	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.19
<b>Beobachtungszeitpunkte</b>	122	110	123	95	83	82

BODYCOMP1, ... , BODYCOMP6 = Ausmaß an Körperbeschwerden bei den Probanden 1-6  
 Skewness = Schiefe der Verteilung (links versus rechts)  
 Kurtosis = Steile versus Flachheit der Verteilung  
 Jarque-Bera = Test auf Normalverteilung  
 Probability = Irrtumswahrscheinlichkeit P

Die Probanden 1 und 6 wiesen sowohl im Mittel als auch im Median das höchste Ausmaß an Körperbeschwerden auf, gefolgt von der Indexpatientin (BODYCOMP3), die hierbei mit 109 Zählerpunkten den Maximalwert erzielte. Bei der Indexpatientin war auch in dieser Kategorie die Streuung der Messwerte am größten.

Alle Probanden zeigten rechtsschiefe Verteilungen (positive Skewness-Werte).

Bei der Kurtosis wies lediglich Versuchsperson 6 einen flachen Kurvenverlauf auf; alle übrigen Probanden zeigten steile Verteilungen ( $K > 3$ ).

Die Irrtumswahrscheinlichkeiten war mit Ausnahme von Versuchsperson 1 und 6, bei denen von einer Normalverteilung der Werte auszugehen ist, hoch signifikant. Das spricht für deutliche Auffälligkeiten in bezug auf die Wahrnehmung von Körperbeschwerden bei den Patienten 2, 3, 4 und 5, wobei die Mittelwerte im Vergleich zu den beiden anderen Versuchspersonen eher niedrig erscheinen.

#### IV.1.3. Deskriptive Statistik der Depressionswerte DEPR (MSF-Skala 1)

Tab.6: Statistische Kennwerte der Depressivität

	<b>DEPR1</b>	<b>DEPR2</b>	<b>DEPR3</b>	<b>DEPR4</b>	<b>DEPR5</b>	<b>DEPR6</b>
<b>Mittelwert</b>	89.98	100.76	99.89	84.83	103.00	108.95
<b>Median</b>	88.00	102.00	97.00	82.00	102.00	112.00
<b>Maximum</b>	135.00	122.00	152.00	152.00	142.00	145.00
<b>Minimum</b>	50.00	68.00	66.00	42.00	65.00	64.00
<b>Standard- Abweichung</b>	19.59	9.60	19.69	25.83	17.91	20.67
<b>Skewness</b>	0.28	-0.41	0.67	0.44	0.27	-0.23
<b>Kurtosis</b>	2.31	3.42	2.92	2.45	2.20	2.12
<b>Jarque-Bera</b>	4.02	3.00	9.27	4.35	3.22	3.39
<b>Probability</b>	0.13	0.14	0.01	0.11	0.20	0.18
<b>Beobachtungs- zeitpunkte</b>	122	110	123	97	83	82

DEPR1, ... , DEPR6 = Grad der Depressivität bei den Probanden 1-6

Skewness = Schiefe der Verteilung (links versus rechts)

Kurtosis = Steile versus Flachheit der Verteilung

Jarque-Bera = Test auf Normalverteilung

Probability = Irrtumswahrscheinlichkeit P

Bei Betrachtung der Mittelwerte und Mediane erscheint Versuchsperson 6 am meisten und Versuchsperson 4 vergleichsweise am wenigsten depressiv, wobei alle Probanden deutlich erhöhte Werte im Bereich dieser Stimmungsdimension zeigten. Der Maximalwert wird wiederum von der Indexpatientin (zusammen mit Versuchsperson 4) erreicht. Bei der Streuung der Werte liegt die Indexpatientin mit der Mehrheit der übrigen Probanden gleich auf.

Die Versuchspersonen 2 und 6 zeigen in dieser Skala eine linksschiefe Verteilung, der Rest ist eher rechtschief verteilt.

Für die Kurtosis ergab sich bei den Probanden 2 und 3 jeweils einen Wert nahe  $K = 3$  und somit nahe der Normalverteilung; die übrigen Kurven zeigen eher flache Verläufe.

Die Abweichung von der Normalverteilung war lediglich bei der Indexpatientin (DEPR3) signifikant, was die Diagnose einer manifesten Depression bei dieser Patientin untermauert.

#### **IV.1.4. Deskriptive Statistik der Aktivierungswerte AKTN (MSF-Skala 2)**

Hierbei zeigte Versuchsperson 1 den höchsten Mittelwert und Median, wobei der Maximalwert von Versuchsperson 5 erzielt wurde. Die Werte der Indexpatientin (AKTN3) zeigten in dieser Skala eine annähernd symmetrische Verteilung, wobei die Streuung der der Mehrheit der übrigen Probanden entsprach.

Bezüglich der Skewness ergab sich lediglich bei Proband 2 eine rechtsschiefe Verteilung, wohingegen die Mehrheit linksschiefe Verteilungen zeigte (erkennbar am negativen Vorzeichen).

Bei der Kurtosis lagen Versuchsperson 1 und 5 deutlich oberhalb des Wertes bei Normalverteilung ( $K=3$ ) und zeigten somit steile Verteilungen, wohingegen die Werte der Versuchspersonen 3 und 4 näherungsweise der Normalverteilung entsprachen.

Bei den übrigen Patienten lag jeweils eine flache Verteilung vor.

Signifikante Irrtumswahrscheinlichkeiten wurden in dieser Skala nur bei Versuchsperson 1, 4 und 5 gefunden ( $P \leq 0,05$ ), so dass man hierbei von einer deutlich erhöhten Aktivierung sprechen kann. Bei den übrigen Probanden ist von einer Normalverteilung der Werte auszugehen.

Tab.7: Statistische Kennwerte der Aktivierung

	<b>AKTN1</b>	<b>AKTN2</b>	<b>AKTN3</b>	<b>AKTN4</b>	<b>AKTN5</b>	<b>AKTN6</b>
<b>Mittelwert</b>	51.66	37.91	40.35	49.02	43.49	41.55
<b>Median</b>	52.00	37.00	40.00	49.00	44.00	42.00
<b>Maximum</b>	59.00	52.00	55.00	61.00	65.00	52.00
<b>Minimum</b>	38.00	27.00	27.00	30.00	25.00	30.00
<b>Standard- Abweichung</b>	3.64	5.28	5.02	6.49	5.60	5.58
<b>Skewness</b>	-1.12	0.39	0.05	-0.69	-0.40	-0.23
<b>Kurtosis</b>	4.93	2.44	3.30	3.24	6.11	2.17
<b>Jarque-Bera</b>	44.17	4.18	0.50	8.01	35.70	3.08
<b>Probability</b>	< 0.001	0.12	0.78	0.02	< 0.001	0.22
<b>Beobachtungs- Zeiträume</b>	122	110	123	97	83	82

AKTN1, ... , AKTN6 = Grad der Aktivierung bei den Probanden 1-6

Skewness = Schiefe der Verteilung (links versus rechts)

Kurtosis = Steile versus Flachheit der Verteilung

Jarque-Bera = Test auf Normalverteilung

Probability = Irrtumswahrscheinlichkeit P

#### IV.1.5. Deskriptive Statistik der Aggressionswerte AGGR (MSF-Skala 3)

In dieser Skala wies Versuchsperson 6 den höchsten Mittelwert und Median auf, gefolgt von der Indexpatientin (AGGR3). Den Maximalwert erzielte Probandin 5. Versuchsperson 6 und die Indexpatientin zeigten auch beinahe gleiche Streuungen der Werte.

Linksschiefe Verteilungen ergaben sich für Versuchsperson 1 und die Indexpatientin (negative Skewness-Werte), wohingegen die übrigen Probanden jeweils eine rechtsschiefe Verteilung der Werte zeigten.

Eindeutig steile Verteilungen zeigten die Versuchspersonen 2, 4 und 5 (Kurtosis  $K \gg 3$ ), wohingegen die Verläufe bei den übrigen Patienten eher zu denen bei Normalverteilung tendierten.

Bei den Versuchspersonen 2, 4 und 5 weichen die Werte signifikant von der Normalverteilung ab ( $P < 0,05$ ). Die übrigen Patienten zeigten hingegen keine Besonderheiten im Gesamtverlauf bezüglich der Aggressivität.

Tab.8: Statistische Kennwerte der Aggression

	<b>AGGR1</b>	<b>AGGR2</b>	<b>AGGR3</b>	<b>AGGR4</b>	<b>AGGR5</b>	<b>AGGR6</b>
<b>Mittelwert</b>	26.61	26.15	28.03	21.53	18.04	30.94
<b>Median</b>	27.00	26.00	28.00	18.00	16.00	30.50
<b>Maximum</b>	45.00	42.00	45.00	52.00	65.00	50.00
<b>Minimum</b>	11.00	13.00	10.00	10.00	11.00	15.00
<b>Standard- Abweichung</b>	7.04	5.41	6.89	9.17	7.77	6.90
<b>Skewness</b>	-0.09	0.45	-0.09	1.31	3.11	0.38
<b>Kurtosis</b>	2.69	4.80	3.29	4.16	17.54	3.22
<b>Jarque-Bera</b>	0.64	18.53	0.59	33.07	864.99	2.09
<b>Probability</b>	0.73	< 0.001	0.74	< 0.001	< 0.001	0.35
<b>Beobachtungs- zeitpunkte</b>	122	110	123	97	83	82

AGGR1, ... , AGGR6 = Grad der Aggressivität bei den Probanden 1-6

Skewness = Schiefe der Verteilung (links versus rechts)

Kurtosis = Steile versus Flachheit der Verteilung

Jarque-Bera = Test auf Normalverteilung

Probability = Irrtumswahrscheinlichkeit P

#### IV.1.6. Korrelationsmatrix der Indexpatientin

Tab.9: Korrelationen der Längsschnittvariablen bei der Indexpatientin

	<b>AGGR</b>	<b>AKTN</b>	<b>DEPR</b>	<b>PEFVAR</b>	<b>TREND</b>	<b>PROCESS</b>	<b>BODY-COMP</b>
<b>AGGR</b>	xxx						
<b>AKTN</b>	-0.16	xxx					
<b>DEPR</b>	0.62	-0.64	xxx				
<b>PEFVAR</b>	< 0,01	-0.09	0.16	xxx			
<b>TREND</b>	0.18	0.25	-0.13	-0.34	xxx		
<b>PROCESS</b>	0.20	-0.13	0.21	0.28	-0.30	xxx	
<b>BODY-COMP</b>	0.36	-0.44	0.71	0.28	-0.32	0.17	xxx

Bei der Betrachtung der Korrelationsmatrix der einzelnen Variablen im Falle der Indexpatientin war insbesondere die hohe positive Korrelation zwischen Körperbeschwerden und den Werten der Depressionsskala auffällig, was die These der Somatisierung von Stimmungslage und Gefühlen in ihrem Fall unterstützt. Etwa gleich große positive Korrelationen ergaben sich für den Zusammenhang zwischen der PEF-Variabilität und den Körperbeschwerden (BODYCOMP) bzw. der Prozessvariablen (PROCESS). Es zeigte sich somit, dass die Atemwegsinstabilität auch negativ mit der allgemeinen „körperlichen“ Befindlichkeit der Patientin korreliert war, was anhand des Therapieprozesses über einen größeren Zeitraum hin nachvollziehbar wurde.

Etwas höher war hingegen die negative Korrelation von PEFVAR mit dem ansteigenden (d.h. mathematisch positiven) Trend (TREND), was eine deutliche Besserung der Atemwegsinstabilität im Verlauf der Beobachtung widerspiegelt. Die Korrelationen zwischen PEFVAR und den 3 Stimmungsskalen des MSF fielen insgesamt nur sehr gering aus, wobei PEFVAR positiv mit der Depressivität (DEPR) bzw. negativ mit dem Grad von Aktivierung (AKTN) korreliert war. Ohne Zeitverschiebung ergab sich keine signifikante Korrelation von PEFVAR und Aggressivität (AGGR).

Darüber hinaus korrelierten die Körperbeschwerden ebenso wie die PEF-Variabilität deutlich negativ mit dem positiven Trend, woraus sich auch eine Besserung des allgemeinen Beschwerdedruckes im Therapieverlauf ablesen lässt. Eine deutlich negative Korrelation bestand zudem zwischen BODYCOMP und Aktivierungsgrad, wobei man davon ausgehen kann, dass sowohl verstärkte Körperbeschwerden die Versuchsperson in ihrer Aktivität einschränkten wie auch umgekehrt eine verminderte Aktivität zu mehr Körperbeschwerden führte. Die positive Korrelation von Körperbeschwerden und Aggressivität spricht wiederum für die Somatisierungsthese.

## IV.2. Vergleich zwischen Einzelfall und Patientenpool

Alle sechs Patienten zeigten maximale Variabilitäten des Peak-Expiratory-Flow zwischen 20 und 55 %, wobei eine PEF-Variabilität von mindestens 20 % nach den Kriterien der Global Initiative for Asthma als definierend für persistierendes Asthma bronchiale gilt (GINA, 2002). Bei der Indexpatientin lagen die PEFVAR-Werte an 36 von 112 Therapietagen  $\geq 20$  %, im Pool insgesamt an durchschnittlich jedem 10. Therapietag.

Betrachtet man nun den zeitlichen Verlauf der abhängigen Variablen „tägliche Peak Expiratory Flow - Variabilität“ (PEFVAR) bei der Indexpatientin, so fällt deren wellenförmiger Verlauf im Sinne eines Prozesses mit Anfangs-, Mittel- und Endphase auf (vergl. Abb. 6). Nach einer ersten Wellenerhebung während des ersten Monats folgt ein Absinken der PEF-Variabilität (was einer ersten Stabilisierung bzw. Besserung der Asthmasymptomatik entsprechen würde) gefolgt von einer erneuten Zunahme von PEFVAR mit Höhepunkt etwa nach der ersten Hälfte der stationären Therapie, interpretierbar als Durcharbeitungssequenz. Gegen Ende kommt es dann nach erneuter zwischenzeitlicher Stabilisierung auf einem im Vergleich zur Anfangsphase erniedrigtem Niveau ( $\Rightarrow$  Verbesserung) zu einem leichten Wiederanstieg der PEF-Variabilität ( $\Rightarrow$  Verschlechterung) in der Phase der Ablösung von der Station.

Der Therapieverlauf lässt sich somit näherungsweise als Sinusfunktion darstellen, die im aufsteigenden Teil der Kurve oberhalb des ersten Wendepunktes beginnt und nach Durchlaufen eines vollen Zyklus wiederum im aufsteigenden Teil unterhalb des ersten Wendepunktes endet. Bei der Indexpatientin war die Prozess-Funktion signifikant positiv mit der PEF-Variabilität korreliert – und zwar auch schon mit einem time lag von über einer Woche zu der eigentlichen PEF-Messung – was diese somit vorhersagbar erscheinen lässt. Auch im Pool mit den übrigen Patienten war PROCESS als stärkster Prädiktor signifikant positiv mit PEFVAR korreliert – allerdings nur am Beobachtungstag selbst (d.h. ohne Zeitverschiebung).

Unter Ausschluss der Körperbeschwerden (BODYCOMP) verblieben zunächst folgende Variablen in der multivariaten Zeitreihengleichung:

PEFVAR => prozentuale Größe der täglichen Schwankungen der Peak-Flow-Werte als abhängige Variable, sowie

AGGR => Ausmaß der Aggression

AKTN => Grad der Aktivierung

DEPR => Ausmaß der Depressivität

PROCESS => Therapievariable

AR => autoregressive Parameter als unabhängige Variablen.

Alle im Folgenden angegebenen Korrelationen waren signifikant mit  $p < 0,05$ :

Bezüglich der täglichen Schwankungen des Ausatemspitzenflusses ergaben sich folgende Ergebnisse (*Tab. 10*):

Bei der Indexpatientin war die abhängige Variable PEFVAR am Beobachtungstag mit AKTN und DEPR positiv sowie mit AGGR negativ korreliert. Unter Einbeziehung der Autokorrelation und der positiven Korrelation mit der Therapievariablen (PROCESS), dem potentesten Prädiktor, erklärt dieses Modell ca. 17% der Varianz der PEF-Werte. Unter Einbeziehung des  $\alpha$ -Fehlers waren es noch rund 14% ( $R^2$  adjustiert). Für die Modellschätzung wurde ein F von 5,3 angegeben ( $p < 0,001$ ), für die Durbin-Watson-Statistik ein Wert von 2,06.

Im Pool ergab sich hingegen für PEFVAR am Beobachtungstag abgesehen von der positiven Korrelation mit PROCESS (auch hier der stärkste Prädiktor) lediglich eine negative Korrelation mit AGGR (wie auch bei der Indexpatientin). Dafür zeigte es sich, dass PEFVAR negativ mit AKTN am Vortag (-1) korreliert war. Außerdem ergab sich eine signifikante Autokorrelation zwischen den PEFVAR-Werten. Eine signifikant positive Korrelation zwischen PEFVAR und DEPR zeigte sich auch erst mit einer Zeitverschiebung um einen Tag (+1), die aber im Vergleich zu den Korrelationen mit den anderen unabhängigen Variablen am schwächsten ausfiel. Allerdings konnten durch die Analyse dieser zeitversetzten Kreuzkorrelationen mit der Methode der „Scheinbar Unabhängigen Regression“ (SUR) insgesamt sogar fast ein Drittel der Gesamtvarianz von PEFVAR erklärt werden. Unter Einbeziehung des  $\alpha$ -Fehlers waren es noch 29% ( $R^2$  adjustiert) bei einem Wert von 2,09 für die Durbin-

Watson-Statistik. Mit der Analysemethode der kleinsten Quadrate (GLS) ergab sich eine Varianzaufklärung von rund 14% (12%  $R^2$  adjustiert), was dem Ergebnis der Einzelfallanalyse entspricht (bei 2.03 in der Durbin-Watson-Statistik).

**Tab.10: ABHÄNGIGE VARIABLE ist PEFVAR**

Bei der Ergebnisdarstellung für die einzelnen Parameter gilt:

1. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für die Indexpatientin
2. Wert => nach der Methode der Scheinbar Unabhängigen Regression SUR: (Wert für den Pool)
3. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für den Pool

Gesamte Beobachtungen im Pool: 541 Adjustierter Datensatz: 14 124 (2 123)

Anzahl der eingeschlossenen Beobachtungen: 111(122) nach Adjustierung der Endpunkte

VARIABLE	KOEFFIZIENT	STD.-FEHLER	T-STATISTIK	P
<b>AGGR</b>	-0.53 (-0.08) -0.08	0.23 (0.04) 0.04	-2.29 (-2.27) -2.19	0.02 (0.02) 0.03
<b>AKTN</b> <b>AKTN(-1)</b>	0.20 (-0.12) -0.12	0.10 (0.05) 0.05	1.99 (-2.63) -2.45	0.05 (0.01) 0.01
<b>DEPR</b> <b>DEPR(+1)</b>	0.17 (0.03) 0.03	0.06 (0.01) 0.01	2.77 (2.07) 1.87	0.01 (0.04) 0.06
<b>PROCESS</b>	2.14 (0.69) 0.61	0.83 (0.19) 0.19	2.58 (3.71) 3.20	0.01 (<0.001) 0.001
<b>AR(1)</b>	0.20 (0.21) 0.21	0.09 (0.04) 0.04	2.13 (5.05) 4.83	0.03 (0.00) 0.00
R <sup>2</sup> :		0.17 (0.30) 0.14	Mittel abh. Var. :	16.88 (9.12) 9.65
$\alpha$ -Adj. R <sup>2</sup> :		0.14 (0.29) 0.12	S.D. abh. Var. :	10.96 (8.34) 7.53
S.E. der Regression :		10.20 (7.04) 7.04	Akaike info Criterion :	4.69
Sum. Quadr. Resid. :		11020 (26300) 26284	Schwarz Criterion :	4.81
Log likelihood :		-412.69 (-1792) -1792	F-Statistik :	5.30  21.64
Durbin-Watson Stat. :		2.06 (2.09) 2.03	Prob. (F-Statistik) :	<0.001  <0.001

Fügte man nun den bisherigen, auf die Stimmungsvariablen beschränkten Modellen zusätzlich das Ausmaß der Körperbeschwerden (BODYCOMP) als unabhängige Variable hinzu, ergab sich folgendes Bild (Tab.11):

**Tab.11: ABHÄNGIGE VARIABLE ist PEFVAR**

Bei der Ergebnisdarstellung für die einzelnen Parameter gilt:

1. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für die Indexpatientin
2. Wert => nach der Methode der Scheinbar Unabhängigen Regression SUR: (Wert für den Pool)
3. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für den Pool

Gesamte Beobachtungen im Pool: 541 Adjustierter Datensatz: 14 124, (2 123), 2 123

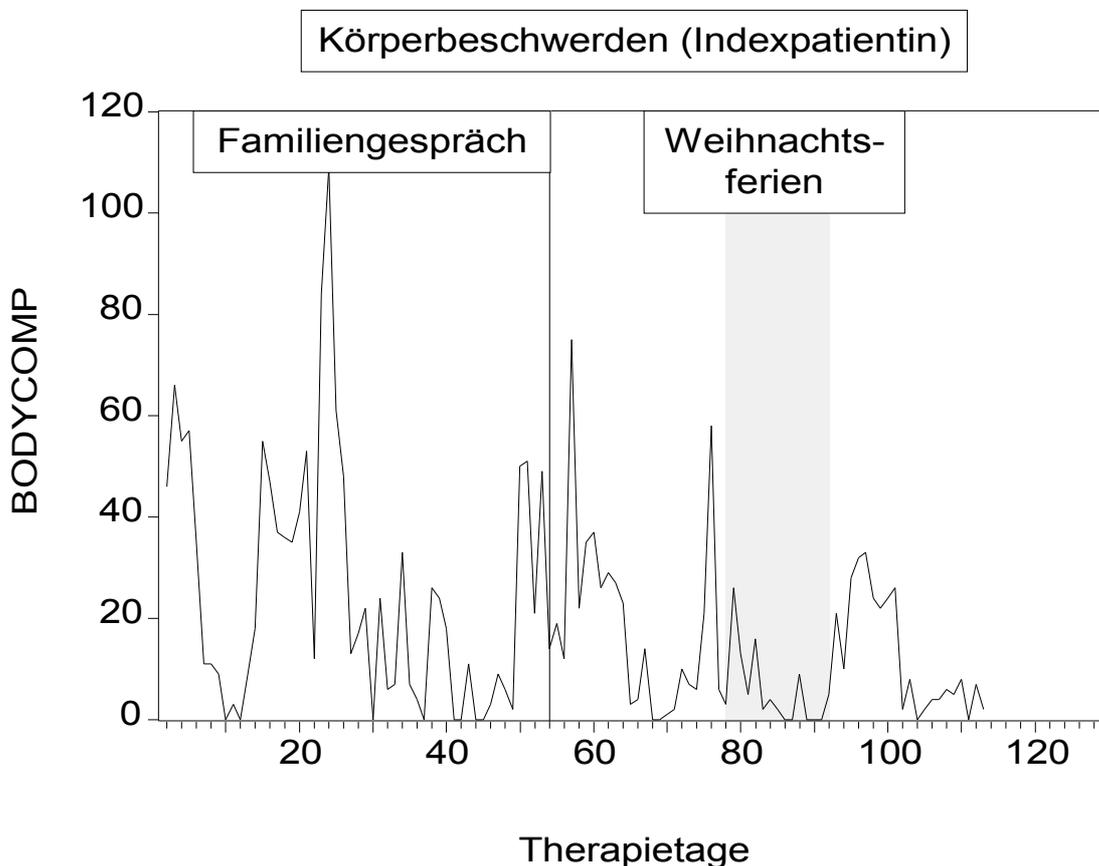
Anzahl der eingeschlossenen Beobachtungen: 111, (122), 122 nach Adjustierung der Endpunkte

VARIABLE	KOEFFIZIENT	STD.-FEHLER	T-STATISTIK	P
<b>AGGR</b>	-0.50 (-0.11) -0.11	0.23 (0.04) 0.04	-2.21 (-2.96) -2.86	0.02 (<0.01) <0.01
<b>AKTN</b> <b>AKTN(-1)</b>	0.32 (-0.09) -0.09	0.11 (0.05) 0.05	2.86 (-1.97) -1.78	<0.01 (0.05) 0.07
<b>DEPR</b> <b>DEPR(+1)</b>	0.09 (0.02) 0.02	0.07 (0.01) 0.01	1.20 (1.78) 1.56	0.23 (0.07) 0.12
<b>BODYCOMP</b>	0.16 (0.11) 0.10	0.07 (0.03) 0.03	2.33 (3.34) 3.12	0.02 (<0.001) <0.01
<b>PROCESS</b>	2.13 (0.65) 0.58	0.80 (0.19) 0.19	2.66 (3.51) 3.03	<0.01 (<0.01) <0.01
<b>AR(1)</b>	0.19 (0.22) 0.21	0.10 (0.04) 0.04	1.96 (5.21) 4.93	0.05 (<0.001) <0.001
R <sup>2</sup> :		0.21 (0.32) 0.16	Mittel abh. Var. :	16.88 (9.12) 9.61
α-Adj. R <sup>2</sup> :		0.17 (0.30) 0.14	S.D. abh. Var. :	10.96 (8.34) 7.06
S.E. der Regression:	9.99 (6.96) 6.95	Akaike info Criterion :		4.66
Sum. Quadr. Resid. :	10479.76 (25587.60) 25557.48	Schwarz Criterion :		4.80
Log likelihood :	-409.90 (-1786.28) -1786.02	F-Statistik :		5.50  20.16
Durbin-Watson Stat.:	2.05 (2.11) 2.03	Prob (F-Statistik) :		<0.001  <0.001

Es zeigte sich, dass sich der Wert des Regressionskoeffizienten von DEPR deutlich zugunsten der neu eingefügten Variable verringerte und DEPR insgesamt insignifikant wurde ( $p > 0,05$ ), während sich das Regressionsgefüge ansonsten nur wenig änderte. Durch Hinzufügen dieser weiteren Variable ließ sich nun aber auch ein größerer Anteil der PEFVAR-Varianz (zwischen 2 und 4% mehr – je nach Analysemethode) erklären.

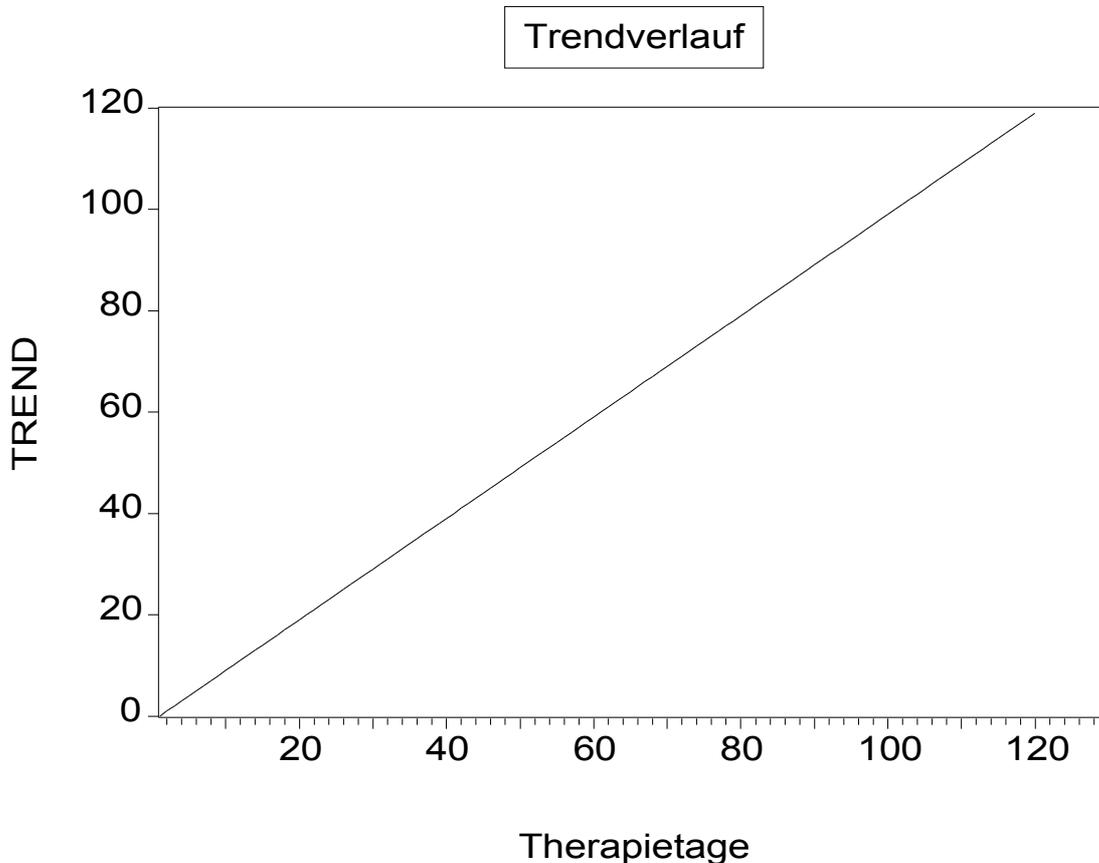
Um den augenscheinlichen Zusammenhang zwischen Körperbeschwerden und Depressivität zum Zeitpunkt der PEF-Messung noch genauer zu untersuchen, wurde anschließend BODYCOMP anstelle von PEFVAR auch als unabhängige Variable eingesetzt (vergl. Abb. 17).

Abb. 17



Dabei wurde die Therapievariable PROCESS durch TREND ersetzt (eine Variable, die die Funktion einer ansteigenden Geraden beschreibt), um mit deren Hilfe ein etwaiges Nachlassen des Beschwerdedrucks im Verlauf der Therapie anhand von negativer Korrelation von TREND und BODYCOMP deutlich zu machen (Abb. 18).

Abb.18



Dabei ergaben sich für die Indexpatientin wiederum ähnliche Resultate wie für den Pool (Tab.12):

BODYCOMP war signifikant positiv mit DEPR korreliert. Bei der Indexpatientin erwies sich DEPR sogar als potentester Prädiktor, wohingegen im Pool die Autokorrelation (AR) von BODYCOMP noch stärker war. Außerdem zeigte sich – wie erwartet – für BODYCOMP eine signifikant negative Korrelation mit TREND, die im Pool jedoch schwächer als bei der Indexpatientin ausfiel. Ferner zeigten die Daten der Indexpatientin auch eine signifikant negative Korrelation zwischen BODYCOMP und AKTN, wofür sich im Pool allerdings kein Korrelat fand – auch nicht zeitversetzt. Mittels dieser Modelle, in denen auch die Autokorrelation der abhängigen Variablen eine erhebliche Rolle spielte, konnten 65 % (63%  $R^2$  adjustiert) der Varianz von BODYCOMP bei der Indexpatientin bzw. je nach Analysemethode (GLS bzw. SUR) zwischen 69 und 81% der Varianz bei den Patienten im Pool erklärt werden.

**Tab.12: ABHÄNGIGE VARIABLE ist BODYCOMP**

Bei der Ergebnisdarstellung für die einzelnen Parameter gilt:

1. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für die Indexpatientin
2. Wert => nach der Methode der Scheinbar Unabhängigen Regression SUR: (Wert für den Pool)
3. Wert => nach der Methode der Kleinsten Quadrate GLS: Wert für den Pool

Gesamte Beobachtungen im Pool: 599 (Adjustierter) Datensatz : 3 124, (1 124), 1 124

Anzahl der eingeschlossenen Beobachtungen: 119, (124), 124 nach Adjustierung der Endpunkte

VARIABLE	KOEFFIZIENT	STD.-FEHLER	T-STATISTIK	P
<b>AGGR</b>	0.07 (0.07) 0.08	0.26 (0.05) 0.05	0.29 (1.69) 1.80	0.77 (0.09) 0.07
<b>AKTN</b>	-0.36 (0.03) 0.03	0.15 (0.07) 0.06	-2.40 (0.45) 0.43	0.02 (0.65) 0.67
<b>DEPR</b>	0.48 (0.14) 0.14	0.07 (0.02) 0.02	6.87 (7.51) 7.27	<0.001 (<0.001) <0.001
<b>TREND</b>	-0.23 (-0.06) -0.06	0.07 (0.02) 0.02	-3.06 (-4.07) -3.62	<0.01 (<0.001) <0.001
<b>AR(1)</b>	0.37 (0.34) 0.35	0.09 (0.04) 0.04	4.01 (8.90) 8.91	<0.001 (<0.001) <0.001
<b>AR(2)</b>	0.17 (0.24) 0.24	0.09 (0.04) 0.04	1.81 (6.36) 6.37	0.07 (<0.001) <0.001
R <sup>2</sup> :				
	0.65 (0.70) 0.82	Mittel abh. Var. :		20.11 (17.45) 22.48
α-Adj. R <sup>2</sup> :				
	0.63 (0.69) 0.81	S.D. abh. Var. :		21.01 (15.96) 20.54
S.E. der Regression:				
	12.71 (8.83) 8.83	Akaike info Criterion :		5.13
Sum. Quadr. Resid. :				
	18254.93 (45773.18) 45745.68	Schwarz Criterion :		5.27
Log likelihood :				
	-468.32 (-1933.20) -1933.24	F-Statistik :		41.86  530.00
Durbin-Watson Stat.:				
	2.04 (1.91) 2.08	Prob (F-Statistik) :		<0.001  <0.001

## **V. Diskussion**

### **V.1. Nutzen der Zeitreihenuntersuchung**

In der vorliegenden, als Zeitreihenuntersuchung konzipierten Studie wurde mit einem multivariaten methodischen Ansatz gearbeitet. Berücksichtigt wurden dabei auch die Phänomene der Autokorrelation und der Zeitverschiebung.

Ziel der Untersuchung war es, empirisch und nach den Kriterien der statistischen Signifikanz multivariat Prädiktoren der Atemwegsinstabilität bei Asthma bronchiale in ihrer zeitlichen Struktur am Einzelfall zu erfassen. Daran anknüpfend wurde auch der Frage nachgegangen, inwieweit die gefundenen Ergebnisse verallgemeinerbar sind bzw. ob denn durch die Aggregation der an Einzelfällen gemachten Beobachtungen eventuell vom Einzelfall auf den Regelfall geschlossen werden kann.

Bisherige Versuche, durch Einzelfalluntersuchungen Hypothesen im Hinblick auf generelles psychosomatisches Reagieren zu verifizieren, führten aufgrund der bislang angewendeten Methode der Metaanalyse von Kreuzkorrelationen nur zu wenig befriedigenden Ergebnissen (Brosig, Leweke, Milch, Eckhard, & Reimer, 2001; King et al., 1991; Kosarz, Hrabal, & Traue, 1997). Dies erscheint aus der Problematik von großen interindividuellen Unterschieden heraus und angesichts der Vernachlässigung der Zeitverschiebung bei diesen Studien erklärbar.

Die Methode der pooled time-series cross-section data analysis ermöglicht nunmehr eine subtilere Form der Datenauswertung und stellt somit einen wichtigen Fortschritt auf diesem Gebiet dar. Die auf diese Weise ermittelten Ergebnisse können somit als statistisch besser begründet angesehen werden als solche, die nach herkömmlichen Methoden gewonnen wurden.

### **V.2. Psychische Beeinflussung der Bronchokonstriktion**

#### **V.2.1. Einfluss der Stimmungsvariablen**

Die statistisch signifikanten Korrelationen der PEF-Variabilität als Ausdruck der Asthma-Instabilität mit den Stimmungsvariablen am Beobachtungstag (bzw. am Tag vor der PEF-Messung) legt die Abhängigkeit dieser Variablen von den genannten Prädiktoren im Sinne eines psychosomatischen Zusammenhanges nahe:

Bei der Indexpatientin und den übrigen Patienten im Pool ließe sich somit übereinstimmend eine deutliche Abhängigkeit der PEF-Variabilität von aggressiven und depressiven Gefühlen und auch vom Aktivierungsgrad erklären. Die hierbei vorhandenen Unterschiede bezüglich Stärke und genauem Zeitpunkt, an dem die jeweiligen Gefühle geäußert wurden, erscheinen angesichts der großen Individualität psychosomatischer Reaktionsweisen verständlich. Dies gilt auch für die Tatsache, dass sich für die Aktivierung zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten gegensinnige Korrelationen (positiv ↔ negativ) fanden. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass die Indexpatientin – wie im Grunde genommen jede andere Person auch – eben doch bis zu einem gewissen Grad ein Einzelfall ist und somit natürlich auch auf individuelle, d.h. von den übrigen Probanden unterschiedliche Weise reagieren kann!

Abgesehen davon erscheint es aber bei genauerer Betrachtung nicht widersprüchlich, sondern im Gegenteil überaus logisch, dass ein geringerer Aktivierungsgrad am Folgetag zu vermehrter Asthmainstabilität führen könnte (wie es im Pool nachweisbar ist), und dass diese wiederum am selben Tag mit einer erhöhten Aufregung bzw. Aktivierung verbunden ist (nachweisbar am Einzelfall der Indexpatientin).

Die negative Korrelation von PEFVAR mit Aggressionsgefühlen, die sich sowohl im Pool als auch bei der Indexpatientin am Beobachtungstag fand, lässt sich hingegen weniger leicht erklären, zumal empirisch gegenteilige Beobachtungen bei Paaren gemacht wurden, bei denen erhöhte Feindseligkeit mit verminderter Lungenfunktion bei Asthmatikern einherging (Schmaling et al., 1996). Hier könnte man jedoch vermuten, dass sich die abgewehrten (d.h. verdrängten) aggressiven Tendenzen, die sich – laut psychoanalytischer Theorie – insbesondere aus den bei Asthmapatienten häufig zu beobachtenden Nähe-Distanz-Konflikten ergeben, zumindest teilweise durch die Atemwegsinstabilität somatisch manifestieren (Bruns, 1996) und daher auf Ebene der Fragebogenerhebung nicht bewusst bzw. für den Untersucher nachvollziehbar werden müssen.

## V.2.2. Somatisierung von Depressionen

Als besonders relevant für die Frage nach psychosomatischen Erklärungen stellte sich im Verlauf der Datenauswertung der Zusammenhang von Depression, Körperbeschwerden und PEF-Variabilität heraus:

Zunächst einmal zeigte sich – anders als bei der Indexpatientin – im Pool keine signifikante Korrelation zwischen Depressivität und PEF-Variabilität zum gleichen Beobachtungszeitpunkt. Durch die Analyse der zeitversetzten Kreuzkorrelationen fand sich aber doch eine solche Korrelation – allerdings mit einem Tag Verschiebung (+1), was einmal mehr den besonderen Nutzen dieser Methodik unterstreicht, die eben nicht nur die zeitlich synchronen Korrelationen berücksichtigt.

Der Grad der Depressivität für sich genommen schien dabei sowohl im Pool als auch bei der Indexpatientin zwar der schwächste Prädiktor für die Atemwegsinstabilität zu sein, wohingegen er sich aber als der potenteste Prädiktor für den Beschwerdedruck erwies (abgesehen von der Autokorrelation).

Das Ausmaß der Körperbeschwerden wiederum war deutlich stärker als die Depressivität mit der PEF-Variabilität korreliert, wobei es mit dem Depressivitätsgrad in einem statistischen Konkurrenzverhältnis zu stehen schien (erkennbar durch die Abschwächung von DEPR nach Hinzufügen von BODYCOMP – insbesondere bei der Indexpatientin). Dies spricht für das Vorhandensein einer mehr oder minder larvierten (d.h. somatisierten) Depressivität bei den Patienten im untersuchten Kollektiv, die sich eben weniger direkt, sondern vielmehr durch allgemeine Körperbeschwerden manifestierte und auf diese Weise auch negativ auf das Asthageschehen einwirkte. Dies würde auch erklären, warum in den eingangs zitierten anderen Studien keine signifikante Korrelation zwischen PEF und Depression gefunden wurde (eben weil die Somatisierung nicht mit erfasst wurde). Somit werden aber auch einmal mehr die Schwierigkeiten deutlich, die allzu einfache Erklärungsversuche angesichts der Komplexität von psychosomatischen Reaktionsweisen problematisch erscheinen lassen.

Die besondere Problematik von Emotionalität und Symptomwahrnehmung bei Asthma bronchiale wurde auch in anderen Studien untersucht (Priel, Heimer, Rabinowitz, & Hendler, 1994; Vogt & Schandry, 1995): Patienten mit niedrigem Bildungsniveau und hohem Grad negativer Affektivität (Depressionen, Ängstlichkeit,

geringe Selbstzufriedenheit etc.) empfinden demnach Asthmasymptome stärker als andere - mit einem Hang zum Überreagieren. Von 53 Asthmapatienten unterschätzten 74% den PEF-Wert vor der Mitteilung des Messergebnisses, 26% überschätzten ihn. Dies erschwert natürlich eine adäquate Therapie ohne PEF-Monitoring, beispielsweise auch hinsichtlich der Effektivität von Selbst- und Bedarfsmedikation. Im vorliegenden Falle spielten solche Überlegungen allerdings nur eine untergeordnete Rolle, da eine kontrollierte Medikamenteneinnahme durch den stationären Rahmen weitgehend gewährleistet wurde.

Das grundlegende Problem ist natürlich die Frage nach den kausalen Zusammenhängen zwischen seelischer bzw. körperlicher Befindlichkeit einerseits und deren möglichen Auswirkungen auf den Asthmaverlauf andererseits: Zeitliche Sequenzialität kann nicht automatisch mit Kausalität gleichgesetzt werden. Allerdings wird dies bei einem ähnlichen Vorgehen, dem Granger-Kausalitätstest (Granger, 1969), entsprechend interpretiert, so dass sich zumindest Hinweise auf einen solchen Zusammenhang ergeben, solange das Phänomen der Autokorrelation kontrolliert wird, wie es in der vorliegenden Studie der Fall ist. Immerhin lassen sich mit den dargestellten Modellen jeweils zwischen 15 und 30 % der intra- bzw. inter-individuellen Varianz der täglichen PEF-Schwankungen erklären, was auch in etwa der Größenordnung bei der Varianzaufklärung in vergleichbaren Studien, die z.T. auch Patienten mit Depressionen und Angststörungen einschlossen, entspricht (Schmaling et al., 2002; Smyth et al., 1999). In diesen Studien fand sich im Übrigen auch die Problematik der gegensinnigen Korrelationen (positiv  $\leftrightarrow$  negativ) der gleichen Variablen bei verschiedenen Patienten wieder, die dort auch nicht wirklich befriedigend erklärt werden konnten:

In der Studie von Schmaling et. al. aus dem Jahr 2002 an 32 Asthmapatienten, die über einen Zeitraum von durchschnittlich vier Monaten untersucht wurden, fand sich bei der Hälfte der Fälle eine signifikante Assoziation von Stimmung und/oder Stress mit der Lungenfunktion; dabei zeigte sich beispielsweise in drei Fällen, dass mehr Stress mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion einherging, wohingegen bei einem der Asthmapatienten mehr Stress zu einer signifikant verbesserten Lungenfunktion führte. Daher waren in dieser Untersuchung die Assoziationskoeffizienten bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs auch generell geringer als die entsprechenden individuellen Koeffizienten bei der Einzelfallbetrachtung. Somit kam man dort auch zu dem Schluss, dass der

interindividuelle Vergleich bei so geringen Fallzahlen wenig zum Verständnis der Co-Varianz zwischen Lungenfunktion und psychosozialen Variablen beiträgt, obwohl statistisch signifikante Assoziationen zwischen PEF und Stress bzw. Angst gefunden wurden: Litten die untersuchten Patienten unter einer Angststörung, so zeigte sich bei ihnen tendenziell eine stärkere Co-Varianz zwischen Ängstlichkeit und Lungenfunktion. Interessanterweise fanden sich hier aber keine Hinweise auf einen Einfluss des Geschlechts oder einer beim Patienten vorhandenen depressiven Störung auf das Asthmageschehen.

### **V.3. Einschränkungen bei der Wahl des Beobachtungszeitraumes**

Bezüglich der täglichen Schwankung des Ausatemflusses bei der Indexpatientin ergaben sich noch folgende Besonderheiten:

Bei der Einzelfallbetrachtung war u.a. eine sehr deutliche Korrelation zwischen der PEF-Variabilität und Aggressionen, Aktivierung und Depressivität drei Wochen vor der PEF-Messung auffällig. Dies würde die These stützen, dass bestimmte Stimmungen und Stressoren auch über einen längeren Zeitraum hinweg das Asthmageschehen beeinflussen können (vergl. *Asthma aus psychosomatischer Sicht*), wie es auch schon in einer Studie über die Rolle von akutem und chronischem Stress bei Kindern mit Asthma gezeigt werden konnte (Sandberg et al., 2000). Da sich diese Korrelationen im Pool aber nicht nachvollziehen ließen, wurde sich in der vorliegenden Präsentation auf ein kleines Zeitfenster (d.h. der Beobachtungstag selbst und die unmittelbar vorausgehenden bzw. nachfolgenden Tage) beschränkt, um die vermutlich relevantesten Zusammenhänge darzustellen. Das heißt aber nicht, dass nicht auch bei den anderen Patienten solche oder ähnliche Korrelationen vorhanden waren. Durch die poolgewichtete Auswertungsstrategie wurden diese Möglichkeiten allerdings nicht mit erfasst.

## **V.4. Die Rolle der Familienintervention**

Als ein weiterer Prädiktor der Asthmainstabilität hat sich auch das Familiengespräch erwiesen, das innerhalb dieses stationären Settings regelmäßig stattfindet (s. *Therapieverlauf* bei der Patientin). Eine deutliche Symptomexazerbation im Zusammenhang mit einer solchen Familienintervention konnte bereits bei ähnlichen Studien von Brosig et al. beschrieben und empirisch überprüft werden (Brosig, Kupfer, Brähler, & Eucker D., 1997; Brosig et al., 2001). Da nicht in allen einbezogenen Fällen solche Gespräche geführt wurden, wurde allerdings auf eine Effektprüfung für diese Familiengespräche im Pool verzichtet.

## **V.5. Die Prozessvariablen**

Als alternative Strategie wurde eine Prüfung auf das Zustandekommen eines Prozesses anhand der Variable PROCESS durchgeführt: Für den Zeitraum von mehr als einer Woche vor der jeweiligen PEF-Bestimmung bis zum dritten Tag danach fand sich bei der Indexpatientin durchgehend eine signifikant positive Korrelation mit der angenäherten Sinusfunktion (PROCESS), was den individuellen Verlauf der PEF-Variabilität in gewisser Weise vorhersagbar erscheinen lässt. Zirkadiane Rhythmen sind in diesem Kontext zwar schon seit längerem bekannt (Hetzl & Clarc, 1980), aber für eine derartige Periodizität im Zusammenhang mit der Atemwegsinstabilität ließ sich keine Erklärung in der Literatur finden. Aufgrund des zeitlichen Musters erscheint hier im Übrigen eine Beeinflussung durch endo- bzw. exogene Confounder wie beispielsweise den weiblichen Zyklus oder Pollenflug äußerst unwahrscheinlich. Da auch im Pool mit den übrigen Patienten PEFVAR signifikant positiv mit PROCESS korreliert war (wenn auch nur am Beobachtungstag selbst und insgesamt schwächer), spricht dies für eine gewisse Regelmäßigkeit des oben dargestellten Therapieverlaufs mit Anfangs-, Mittel- und Endphase. Somit scheint auch hier der Rückschluss vom Einzel- auf den Regelfall erlaubt, zumindest was den Asthmaverlauf bei psychosomatisch affizierten Patienten in dem oben dargestellten stationären Setting anbetrifft.

Entsprechendes gilt für die Beobachtung der Korrelation der Körperbeschwerden mit der Gradenfunktion TREND: Bei der Indexpatientin und im Pool war diese signifikant negativ, was mit einer Abnahme des Beschwerdedrucks im Verlauf der stationären Therapie gleichzusetzen ist und somit den Benefit dieses Therapiekonzeptes verdeutlicht.

In vorausgehenden Einzelfallstudien zu anderen psychosomatischen Erkrankungen (Neurodermitis, Morbus Crohn, Brittle-Diabetes...) konnten Brosig und Koautoren bereits ähnliche, in gewisser Weise regelhafte Verläufe darstellen (Brosig, Kupfer, & Brähler, 1993; Brosig, Kupfer, & Brähler, 1997; Brosig et al., 2001).

## **V.6. Ausblick**

Die Verwendung von Variablen wie TREND oder PROCESS erwies sich als ein praktikables Verfahren, Therapieverläufe mathematisch zu operationalisieren und dadurch zu objektivieren bzw. vergleichbar zu machen. Es gilt daher, diese Variablen nun auch an größeren Patientenkollektiven zu überprüfen.

Interessanterweise fand sich bei der Anwendung der PROCESS-Variablen auf das von Brosig in vergleichbarer Weise untersuchte und behandelte Neurodermitis-Kollektiv (Brosig, 2003) in zwei der vier Einzelfälle eine deutliche Korrelation zwischen dem Schweregrad der Neurodermitis und dem Therapieprozess, wobei PROCESS zugleich der stärkste Prädiktor des Hautbefalls war (siehe Tabellen im Anhang).

Diese Reproduzierbarkeit unterstreicht die Aussagekraft der gefundenen Funktion für die Vorhersagbarkeit des Verlaufes der psychosomatischen Erkrankung während der stationären Psychotherapie im oben beschriebenen Setting.

Der Vergleich mit weiteren Patienten, die unter derartigen Krankheitsbildern leiden, könnte zusätzlich neue Möglichkeiten eröffnen, allgemeingültigere Regeln für psychosomatisches Reagieren jenseits von individueller Spezifität zu finden.

## VI. Zusammenfassung

Asthma bronchiale ist eine weit verbreitete Erkrankung, die offensichtlich durch psychische wie auch durch somatische Stressoren beeinflusst wird. Bei psychisch auffälligen Patienten zeigt sich daher auch oft ein besonders schwerer Asthmaverlauf („Brittle Asthma“). Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, psychosomatische Prädiktoren der Atemwegsinstabilität am exemplarischen Einzelfall einer 25-jährigen Patientin in stationärer Psychotherapie empirisch darzustellen, und die so gewonnenen Erkenntnisse an einem ausgewählten Patientenkollektiv (Pool) zu überprüfen. Dazu wurden neben täglichen Messungen des Peak-Expiratory-Flow (PEF) Stimmungen (Aggression, Aktivierung und Depression als die drei zentralen Dimensionen) und Körperbeschwerden sowie Aspekte des therapeutischen Settings mittels standardisierter Tagebuchehebung registriert. Die Auswertung der so erhaltenen Zeitreihen erfolgte multivariat mittels einer kombinierten Längsschnitt-Querschnitt-Analyse (pooled time-series cross-section data analysis). Die oben genannten Variablen erwiesen sich an verschiedenen Zeitpunkten und in unterschiedlicher Stärke als signifikante Prädiktoren für die täglichen Schwankungen der PEF-Werte, dem Maß der Atemwegsinstabilität ( $p$  jeweils  $< 0,05$ ). Des Weiteren konnte der besondere Einfluss von unbewussten Emotionen auf das Asthmageschehen gezeigt werden, wodurch auch eine Objektivierung des Zusammenhangs von Depressivität und Körperbeschwerden gelang. Jeweils zwischen 14 und 30 % der Gesamtvarianz des Parameters „PEF-Variabilität“ ließen sich so mittels verschiedener Modelle erklären ( $R^2$  adjustiert,  $p < 0,01$ ). Außerdem wurde eine Funktion gefunden, mit deren Hilfe der Verlauf dieses Parameters über den Zeitraum der Therapie hinweg beschrieben bzw. vorhergesagt werden konnte. Die Ergebnisse zeigen neue Möglichkeiten zur empirischen Erfassung der Psychodynamik von Psychosomatosen und zur objektiven Darstellung von Therapieverläufen auf. Diskutiert werden weiterhin die Chancen der multivariaten Zeitreihenanalyse und der Einzelfallaggregation für die Erforschung komplexer psychosomatischer Zusammenhänge.

**Schlüsselwörter:** Brittle Asthma – PEF-Variabilität – Stimmungen – Psychotherapieprozeß – Pooled time-series cross-section data analysis – Psychosomatische Prädiktoren

## VII. Summary

Bronchial asthma is a common bio-psycho-social disease, influenced by psychic as well as by somatic stressors. It was the aim of the present study to demonstrate empirically how psychosomatic parameters interact with airway-instability in a paradigmatic case of a 25-year-old women during ward-based psychotherapy and to compare the findings with pooled data, stemming from 6 unselected patients with brittle ashtma in the same setting. By means of a structured diary type study, peak expiratory flow (PEF), moods (aggression, activation, and depression) and somatic complaints were registered together with crucial aspects of the therapeutic setting. Furthermore, daily variance of PEF was determined as dependent variable. The resulting time series were examined in a multivariate approach by pooled time-series cross-section data analysis. The findings showed that all psychosocial variables could be used as significant predictors of daily PEF-variance, but to a different extend (each  $p < 0.05$ ) and partly with time-lag. Furthermore, the correlation between somatic complaints and depression could be objectified. The different models accounted for almost 14 to 30 % of the total variance of PEF-Variability ( $R^2$  adjusted,  $p < 0.01$ ). Moreover, a function was found which could be used to describe (and even predict) the course of airway-instability over the therapeutic process. Our findings show new strategies to investigate the psychodynamic process in psychosomatoses empirically and to describe the course of psychotherapy objectively. Furthermore, the potential of multivariate time-series analysis and single-case-aggregation as a mean to demonstrate psychosomatic interrelations is discussed.

**Key words:** Brittle asthma – PEF-variability – Moods – Psychosomatics – Psychotherapy process – Pooled time-series cross-section data analysis

	Seite
Anhang.....	73
A) Literaturverzeichnis.....	74
B) Individuelle Ergebnistabellen der Patienten 1 – 6.....	79
C) Ergebnistabellen der Neurodermitispatienten.....	103
D) Formeln zur Berechnung des PEF-Sollwertes.....	105
E) Lebenslauf.....	106
F) Danksagung.....	107
G) Der Mehrdimensionale Stimmungsfragebogen.....	108
H) Der Gießener Beschwerdebogen.....	109

## A) Literaturverzeichnis

Affleck, G., Apter, A. J., Tennen, H. A., Reisine, S. T., Barrows, E., Willard, A. et al. (2000). Mood states associated with transitory changes in asthma symptoms and peak expiratory flow. *Psychosomatic Medicine*, 62, 61-68.

Apter, A. J., Affleck, G., Reisine, S. T., Tennen, H. A., Barrows, E., Wells, M. et al. (1997). Perception of airway obstruction in asthma; sequential daily analyses of symptoms, peak expiratory flow rate and mood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 9, 605-612.

Baumeister, H., Korinthenberg, K., Bengel, J., & Härter, M. (2005). Psychische Störungen bei Asthma bronchiale - ein systematisches Review empirischer Studien. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 55, 247-255.

Brähler, E. & Scheer, J. W. (1983). *Der Gießener Beschwerdebogen (GEB)*. Bern: Huber.

Brosig, B. (2003). *Haut-Psyche-Immunsystem; Ein multivariates zeitreihenanalytisches Modell zum psychosomatischen Prozess bei Neurodermitis*. Aachen: Shaker Verlag.

Brosig, B., Kupfer, J., & Brähler, E. (1993). Neurodermitis und Asthma - ARIMA-Impact-Analyse eines stationären Therapieverlaufs. In U.Gieler, U. Stangier, & E. Brähler (Eds.), *Hauterkrankungen in psychologischer Sicht. Jahrbuch der Medizinischen Psychologie* (pp. 164-179). Göttingen: Hogrefe.

Brosig, B., Kupfer, J., & Brähler, E. (1997). Brittle Diabetes in Psychotherapie - eine kontrollierte Fallstudie. In G.Wilz & E. Brähler (Eds.), *Tagebücher in Therapie und Forschung* (pp. 176-185). Göttingen: Hogrefe.

Brosig, B., Kupfer, J., Brähler, E., & Eucker D. (1997). Morbus Crohn - Einzelfallanalyse eines Psychotherapieverlaufs. In P.Kosarz & H. C. Traue (Eds.), *Psychosomatik chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen* (pp. 196-184). Bern: Huber.

Brosig, B., Leweke, F., Milch, W., Eckhard, M., & Reimer, C. (2001). Psychosoziale Prädiktoren der metabolischen Instabilität bei Brittle Diabetes. Eine multivariate Zeitreihenanalyse. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 51, 232-238.

Bruns, G. (1996). The intermittent psychoanalytical therapy and a patient suffering from asthma bronchiale. Pragmatical and theoretical aspects of indication of a high-frequency-setting. *Forum der Psychoanalyse*, 12, 142-155.

Cattell, R. B. (1966). Patterns of change: Measurement in relation to state-dimension, trait change, lability and process concepts. In R.B.Cattell (Ed.), *Handbook of multivariate experimental psychology* Chicago: Mc Nally.

Cluley, S. & Cochrane, G. M. (2001). Psychological disorder in asthma is associated with poor control and poor adherence to inhaled steroids. *Respiratory Medicine*, 95, 37-39.

Dancey, C. P., Taghavi, M., & Fox, R. (1998). The relationship between daily stress and symptoms of irritable bowel: a time series approach. *Journal of Psychosomatic Research*, 44, 537-545.

DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & et al. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of Internal Medicine*, 160, 2101-2107.

Dyer, C. A. E., Hill, S. L., Stockley, R. A., & Sinclair, A. J. (1999). Quality of life in elderly subjects with a diagnosis label of asthma from general practice registers. *European Respiratory Journal*, 14, 39-45.

Edmondstone, W. M. (2000). Chest pain and non-respiratory symptoms in acute asthma. *Postgraduate Medical Journal*, 76(897), 413-414.

Freyberger, H. (1991). Spezielle Psychosomatik. In K.P. Kisker, H. Freyberger, H. K. Rose, & E. Wulff (Eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (5. Auflage ed., pp. 125-126). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Freyberger, H. & Otte, H. (1991). Spezielle Psychotherapieanzeigen. In K.P. Kisker, H. Freyberger, H. K. Rose, & E. Wulff (Eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (5. überarbeitete Auflage ed., pp. 139-143). Stuttgart, New York: Thieme.

Garden, G. M. F. & Ayres, J. G. (1993). Psychiatric and social aspects of brittle asthma. *Thorax*, 48, 501-505.

GINA (2002). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA 2002)* (Rep. No. 02-3659). NIH Publication.

Granger, C. W. (1969). Investigating causal relationships by econometric models and cross-spectral models. *Econometrica*, 37, 424-438.

Hahn, J.-M. (2003). *Checkliste Innere Medizin*. (4., vollständig überarbeitete Auflage ed.) Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Härter, M. (2002). Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. *Rehabilitation*, 41, 357-366.

Hecheltjen, K. G. & Mertesdorf, F. (1973). Entwicklung eines mehrdimensionalen Stimmungsfragebogens (MSF). In *Gruppendynamik* (pp. 110-112).

Hetzel, M. R. & Clarc, T. J. H. (1980). Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate. *Thorax*, 35, 732-738.

Ho, S. F. & Jones, D. (1999). Morbidity in older people with self-reported asthma. *Age and Ageing*, 28, 475-480.

Hyland, M. E. (1990). The Mood - Peak Flow Relationship in Adult Asthmatics: A Pilot Study of Individual Differences and Direction of Causality. *The British Journal of Medical Psychology*, 63, 379-384.

Katon, W. J., Richardson, L., Lozano, P., & McCauley, E. (2004). The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosomatic Medicine*, 349-355.

Kellner, R. (1975). Psychotherapie in psychosomatische disorders: a survey of controlled studies. *Archives of General Psychiatry*, 32, 1021-1028.

King, R. M. & Wilson, G. V. (1991). Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 697-706.

Kosarz, P., Hrabal, V., & Traue, H. C. (1997). Ein Symptom- und Stresstagebuch für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. In P. Kosarz & H. C. Traue (Eds.), *Psychosomatik chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen* (pp. 143-161). Bern: Huber.

Kotses, H., Hindi-Alexander, M., & Creer, T. L. (1989). A reinterpretation of psychologically induced airways changes. *Journal of Asthma*, 26, 53-63.

Kunzli, N., Stutz, E. Z., Perruchoud, A. P., Brandli, O., Tschopp, J. M., Bolognini, G. et al. (1999). Peak flow variability in the SAPALDIA study and its validity in screening for asthma-related conditions. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160, 427-434.

Langewitz, W. & Solèr, M. (2004). Asthma bronchiale. In R.H. Adler, J. M. Herrmann, K. Köhle, W. Langewitz, O. W. Schonecke, T. v. Uexküll, & W. Wesiack (Eds.), *Psychosomatische Medizin* (6. Auflage ed., pp. 891-907). München, Jena: Urban&Fischer.

Lütkepohl, H. (1991). *Introduction to multiple time series analysis*. Berlin: Springer.

Nowobilski, R. (1999). Psychosomatic correlations in patients with bronchial asthma. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej, CII*, 1063-1067.

Overbeck, G., Grabhorn, R., Stirn, A., & Jordan, J. (1999). Neuere Entwicklungen in der psychosomatischen Medizin: Versuch einer Standortbestimmung. *Psychotherapeut*, 44, 1-12.

Petermann, F. (1978). *Veränderungsmessung*. Stuttgart: Kohlhammer.

Petermann, F. (1979). *Einzelfallanalyse in der klinischen Forschung*. Habilitationsschrift.

Petermann, F. (1992). *Einzelfallanalyse und klinische Praxis*. Berlin: Quintessenz.

Petermann, F. & Bockmann, F. (1995). Kontrollierte Praxis und Einzelfallanalyse in der psychiatrischen Versorgung. In M. Hermer, W. Pittrich, W. Spöhring, & U. Trenckmann (Eds.), *Evaluation der psychiatrischen Versorgung in der Bundesrepublik. Zur Qualitätssicherung im Gesundheitswesen* Opladen: Leske u. Budrich.

Priel, B., Heimer, D., Rabinowitz, B., & Hendler, N. (1994). Perceptions of asthma severity: The role of negative affectivity. *Journal of Asthma*, 31(6), 479-484.

Quackenboss, J. J., Lebowitz, M. D., & Krzyzanowski, M. (1991). The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. *American Review of Respiratory Diseases*, 143, 323-330.

Quanjer, P. (1993). Standardized lung funktion testing. *European Respiratory Journal*, 6, 1100.

Ritz, T., Steptoe, A., & et al. (2000). Emotions and stress increase respiratory resistance in asthma. *Psychosomatic Medicine*, 62 (3), 401-412.

Sandberg, S., Paton, J. Y., Ahola, S., McCann, D. C., McGuinness, D., Hillary, C. R. et al. (2000). The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *The Lancet*, 356, 982-987.

Schmaling, K. B., McKnight, P. E., & Afari, N. (2002). A prospective study of the relationship of mood and stress to pulmonary function among patients with asthma. *Journal of Asthma*, 39, 501-510.

Schmaling, K. B., Wamboldt, F., Telford, L., Newman, K. B., Hops, H., & Eddy, J. M. (1996). Interaction of asthmatics and their spouses: A preliminary study of individual differences. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 5, 211-218.

Schmitz, B. (1987). *Zeitreihenanalyse in der Psychologie*. Weinheim: Deutscher Studien Verlag.

Schmitz, B. (1989). Einführung in die Zeitreihenanalyse. Modelle, Softwarebeschreibung, Anwendungen. In K. Pawlik (Ed.), *Methoden der Psychologie* Bern, Stuttgart: Huber.

Smyth, J. M., Soefer, M. H., & et al. (1999). Daily psychosocial factors predict levels and diurnal cycles of asthma symptomatology and peak flow. *Journal of Behavioural Medicine*, 22 (2), 179-193.

Steptoe, A. & Holmes, R. (1985). Mood and Pulmonary Function in Adult Asthmatics: Pilot Self-Monitoring Study. *British Journal of Medical Psychology*, 58, 87-94.

Strauß, B. (1986). *Einzelfallstatistische Analyse täglicher Selbstbeurteilungen. Zur praktischen Anwendung der Zeitreihenanalyse in Psychoendokrinologie und Psychotherapieforschung*. Frankfurt/M.: Lang.

Strauß, B. (1987). Die Zukunft einzelfallstatistischer Methoden in der Psychosomatik. In F. Lamprecht (Ed.), *Spezialisierung und Integration in Psychosomatik und Psychotherapie* (pp. 471-486). Berlin, Heidelberg: Springer.

Strauß, B. (1992). Quantitative Einzelfallforschung. In H.D.Basler, H. P. Rehfisch, & A. Zink (Eds.), *Jahrbuch der medizinischen Psychologie: Psychologie in der Rheumatologie* (pp. 241-268). Berlin, Heidelberg: Springer.

Strauß, B. & Appelt, H. (1985). Veränderungen von Befindlichkeit und Sexualität im Verlauf des Menstruationszyklus. Eine einzelfallstatistische Analyse standartisierter Tagebuchaufzeichnungen. In H.Appelt & B. Strauß (Eds.), *Ergebnisse einzelfallstatistischer Untersuchungen in Psychosomatik und Klinischer Psychologie* (pp. 15-31). Berlin, Heidelberg: Springer.

Teiramaa, E. (1978). Psychosocial and psychic factors in the course of asthma. *Journal of Psychosomatic Research*, 22, 121-125.

Tress, W. & Fischer, G. (1991). Psychoanalytische Erkenntnis am Einzelfall: Möglichkeiten und Grenzen. *Psyche*, 45, 612-628.

Vogt, M. & Schandry, R. (1995). Symptomwahrnehmung bei Asthmapatienten. *Pneumologie*, 49, 316-321.

Ward, M.M. & Leigh, J.P. (1993). Pooled time series regression analysis in longitudinal studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 645-659.

Wilz, G., Adler, C., Gunzelmann, T., & Brähler, E. (1997). Konzeption, Durchführung und Auswertung von Tagebuchstudien am Beispiel pflegender Angehöriger von Demenzkranken. In G.Wilz & E. Brähler (Eds.), *Tagebücher in Therapie und Forschung* (pp. 79-118). Göttingen: Hogrefe.

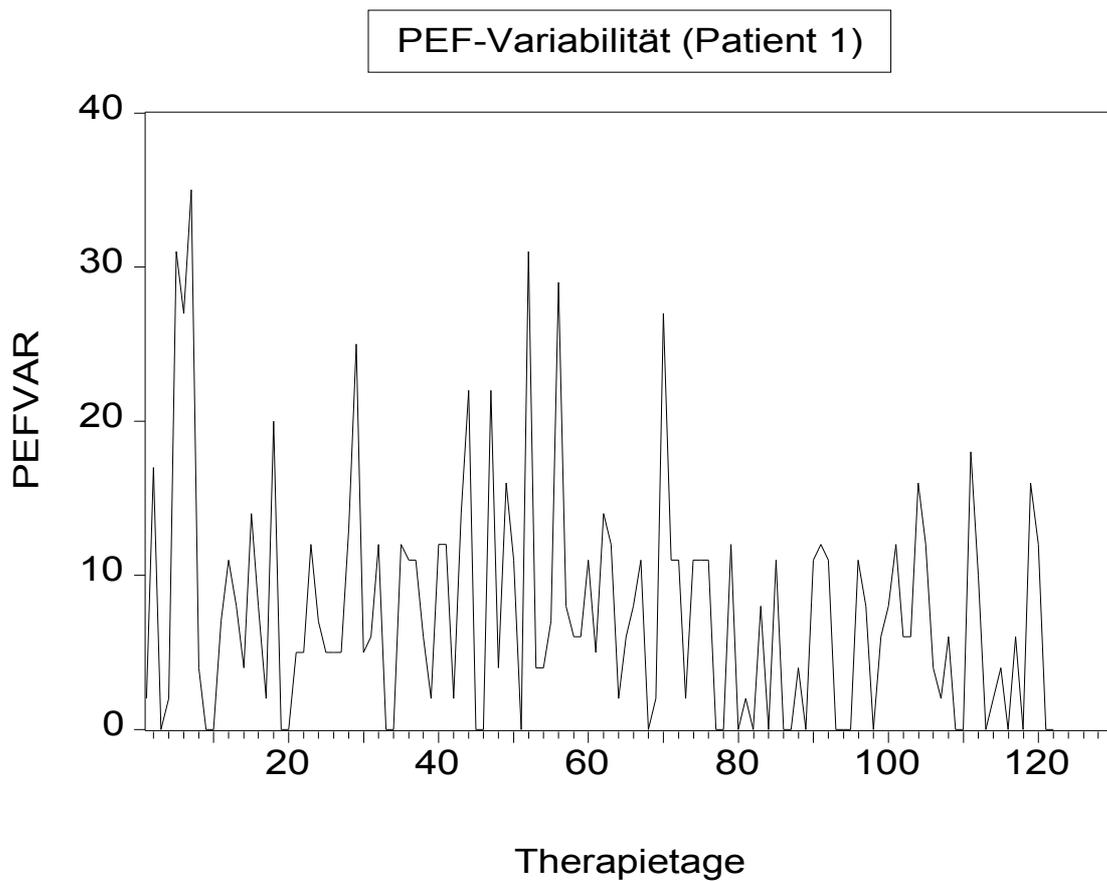
Wilz, G. & Brähler, E. (1997). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe.

Wright, R. J., Rodriguez, M., & Cohen, S. (1998). Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. *Thorax*, 53, 1066-1074.

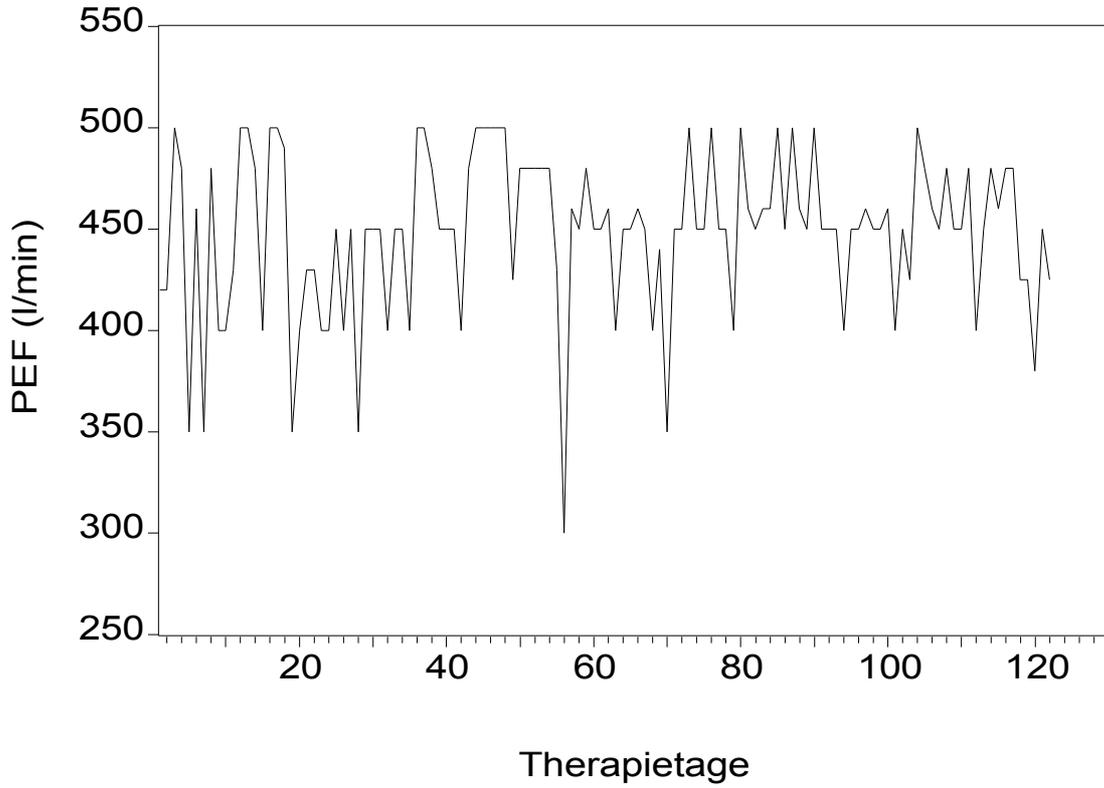
## B) Individuelle Ergebnistabellen der Patienten 1 - 6

### 1. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patient 1

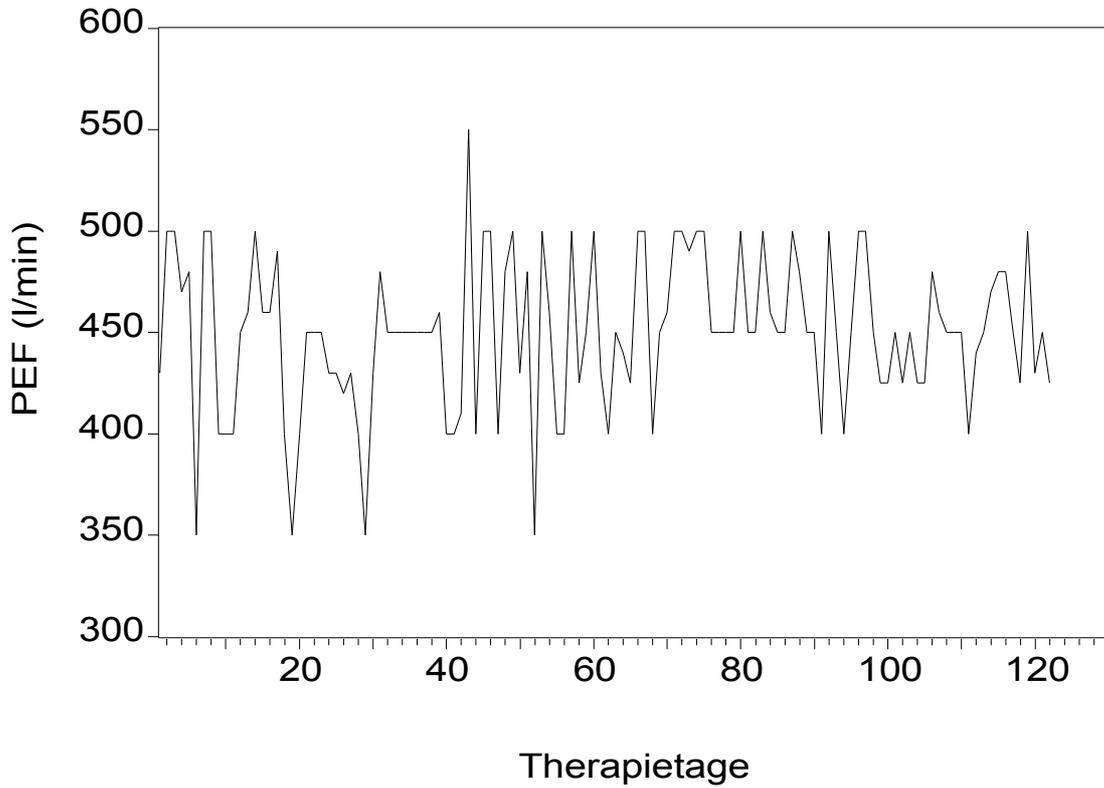
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



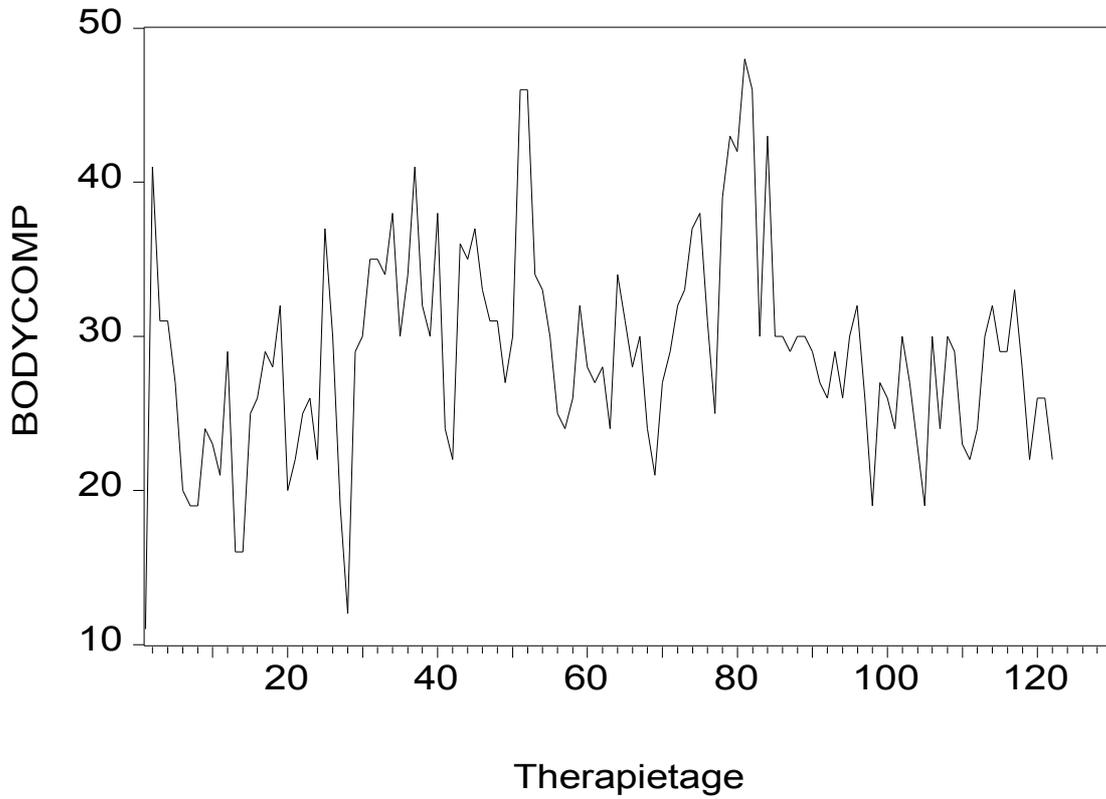
PEF morgens (Patient 1)



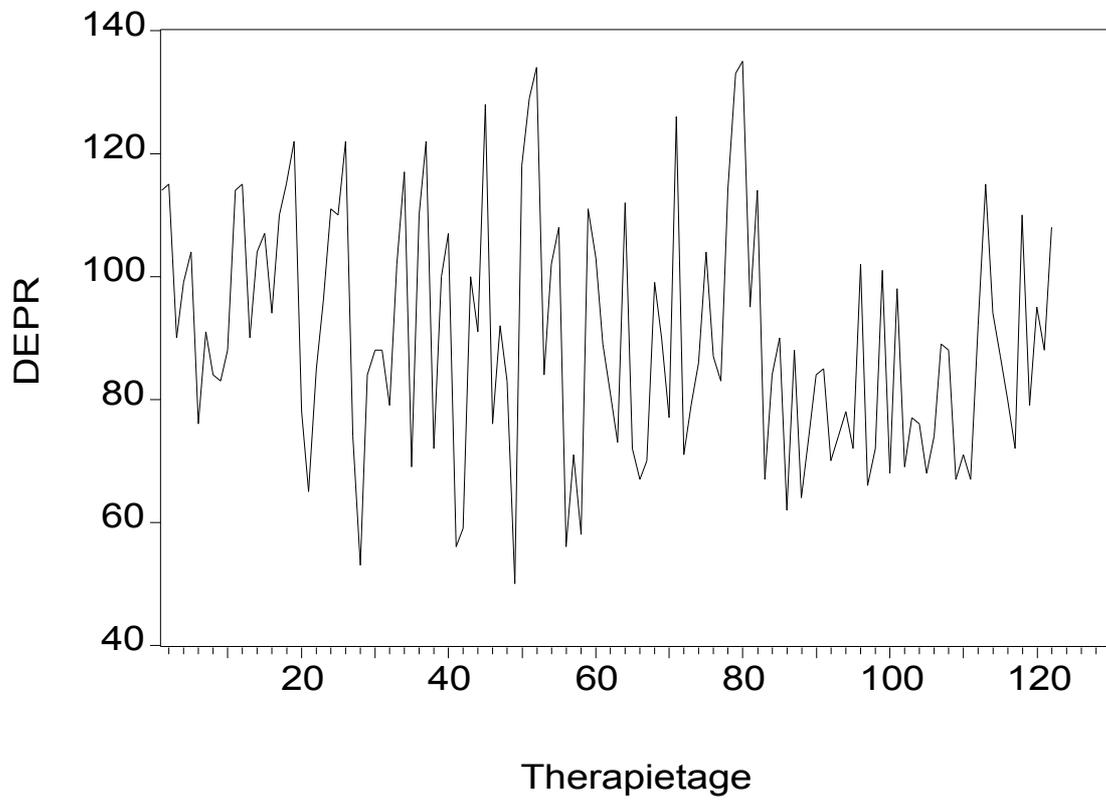
PEF abends (Patient 1)



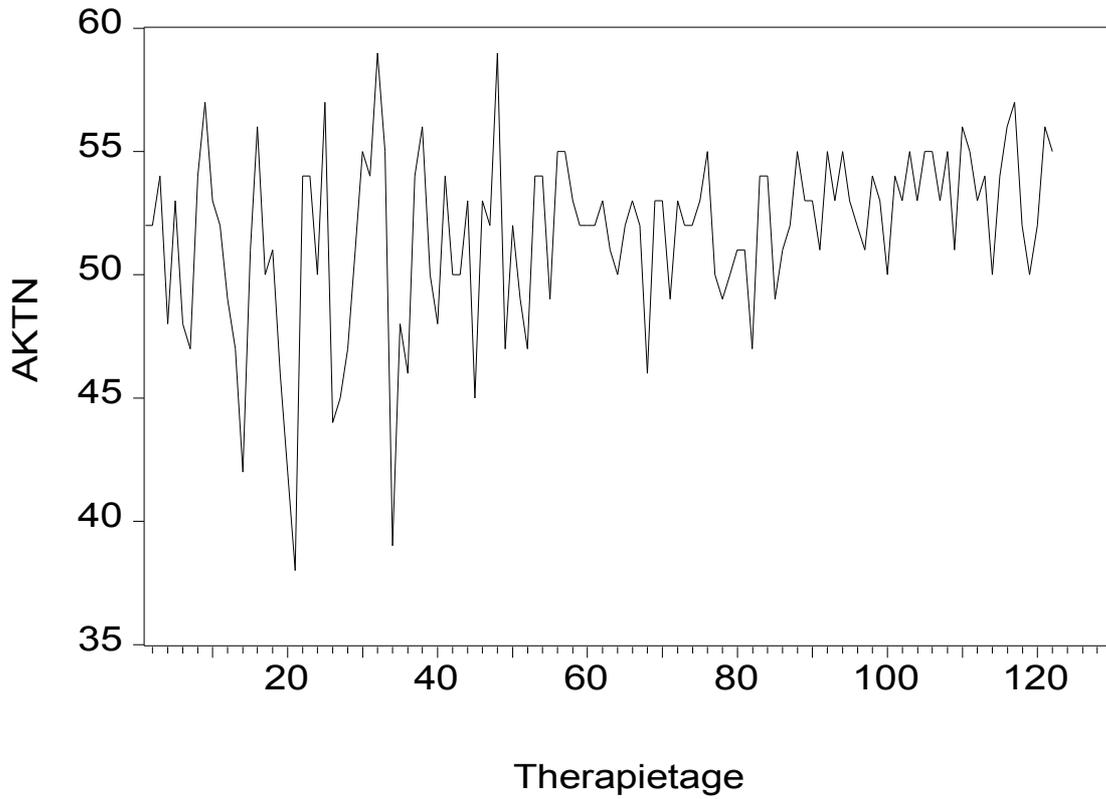
Körperbeschwerden (Patient 1)



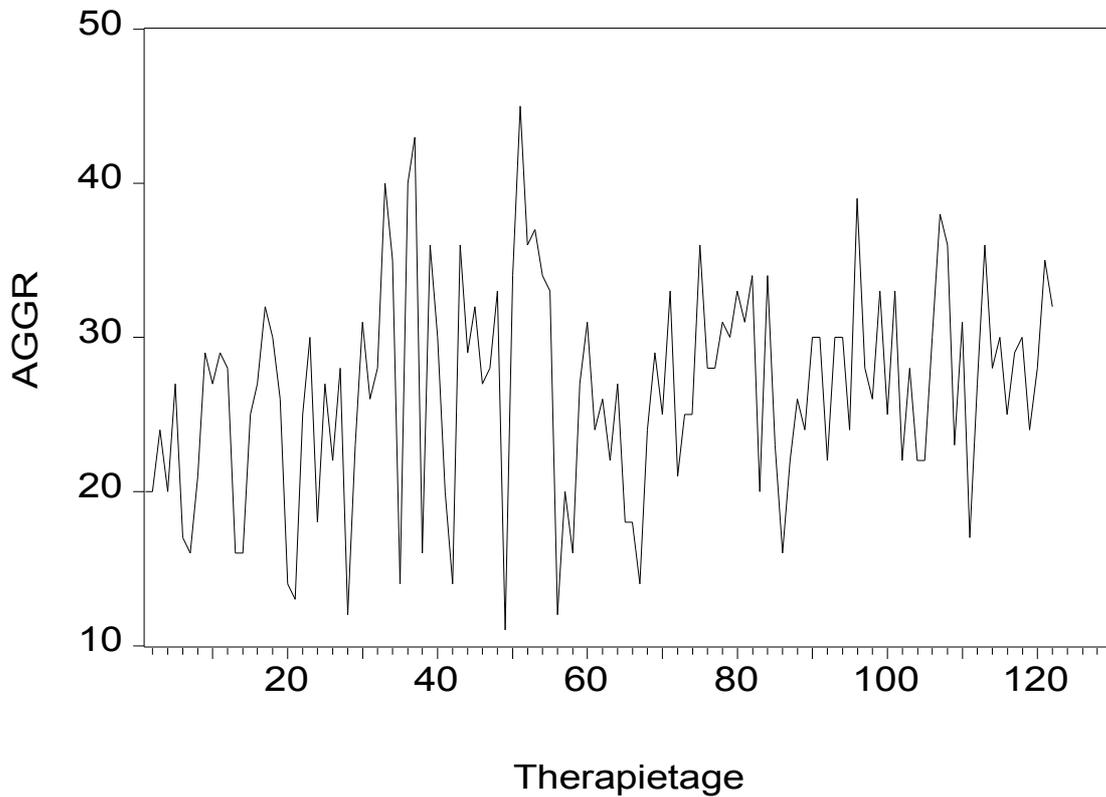
Depressivität (Patient 1)



Aktivierung (Patient 1)

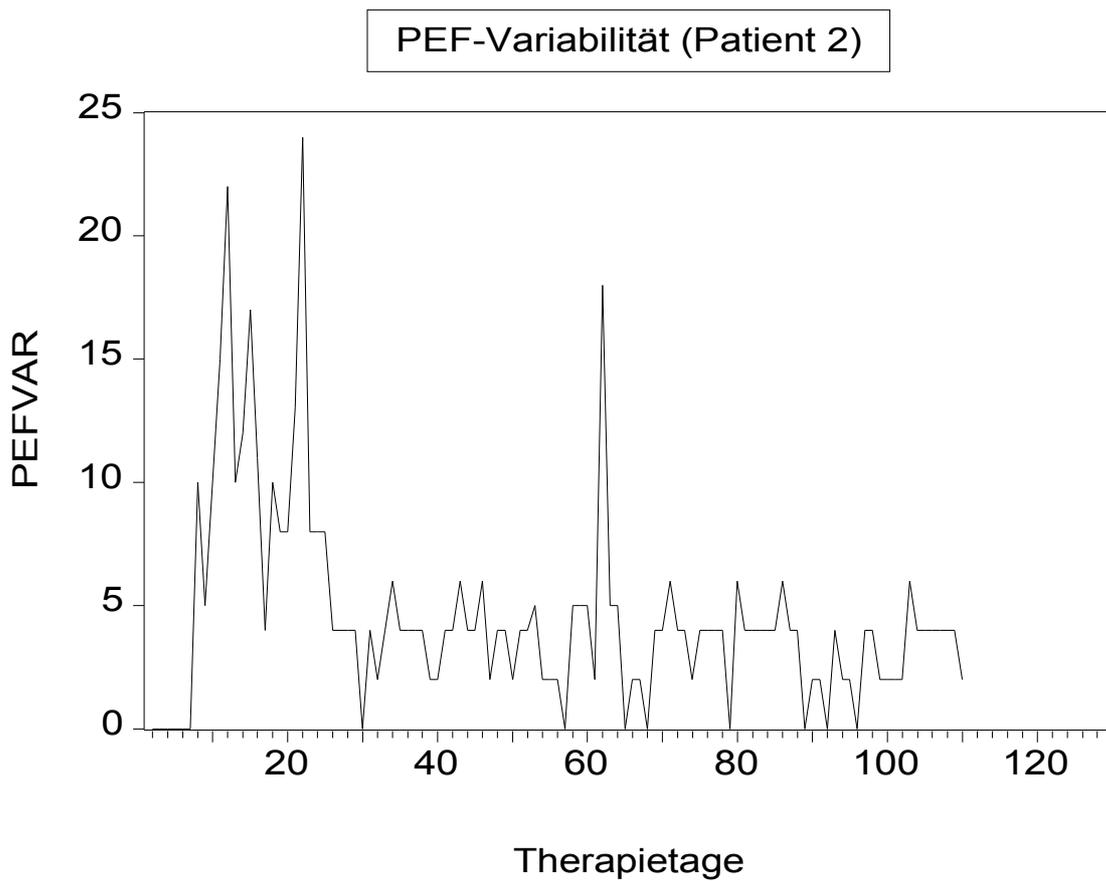


Aggression (Patient 1)

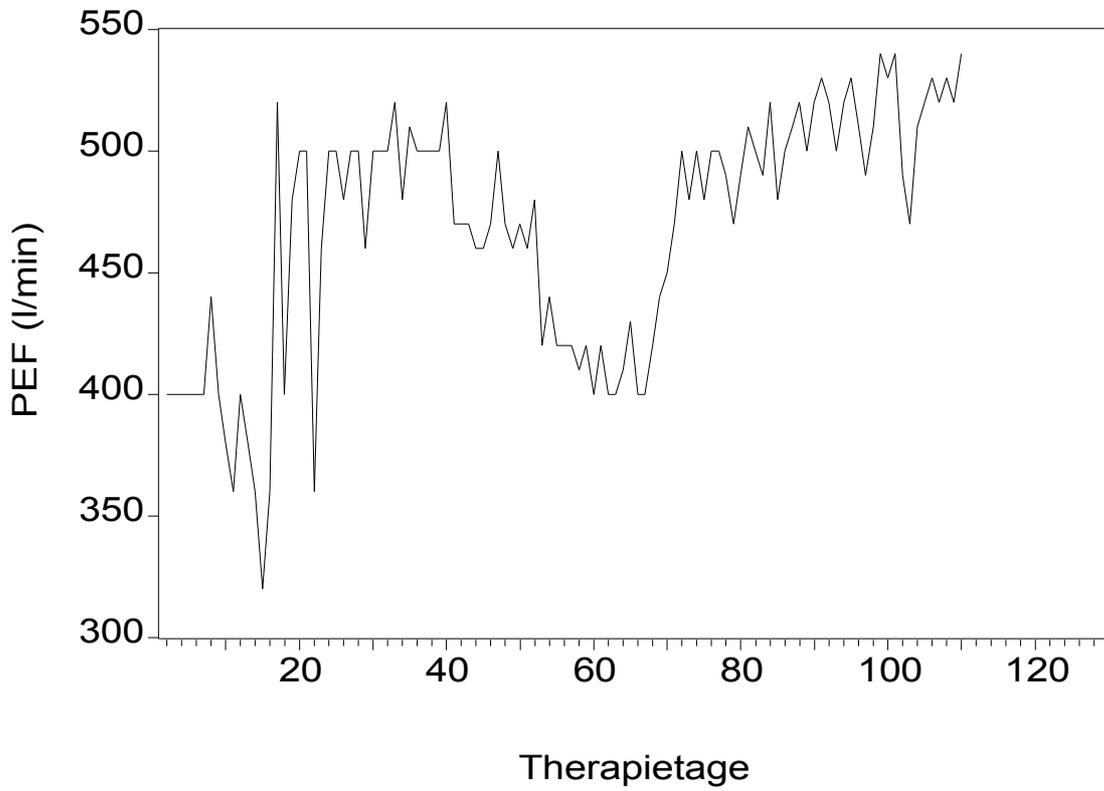


## 2. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patient 2

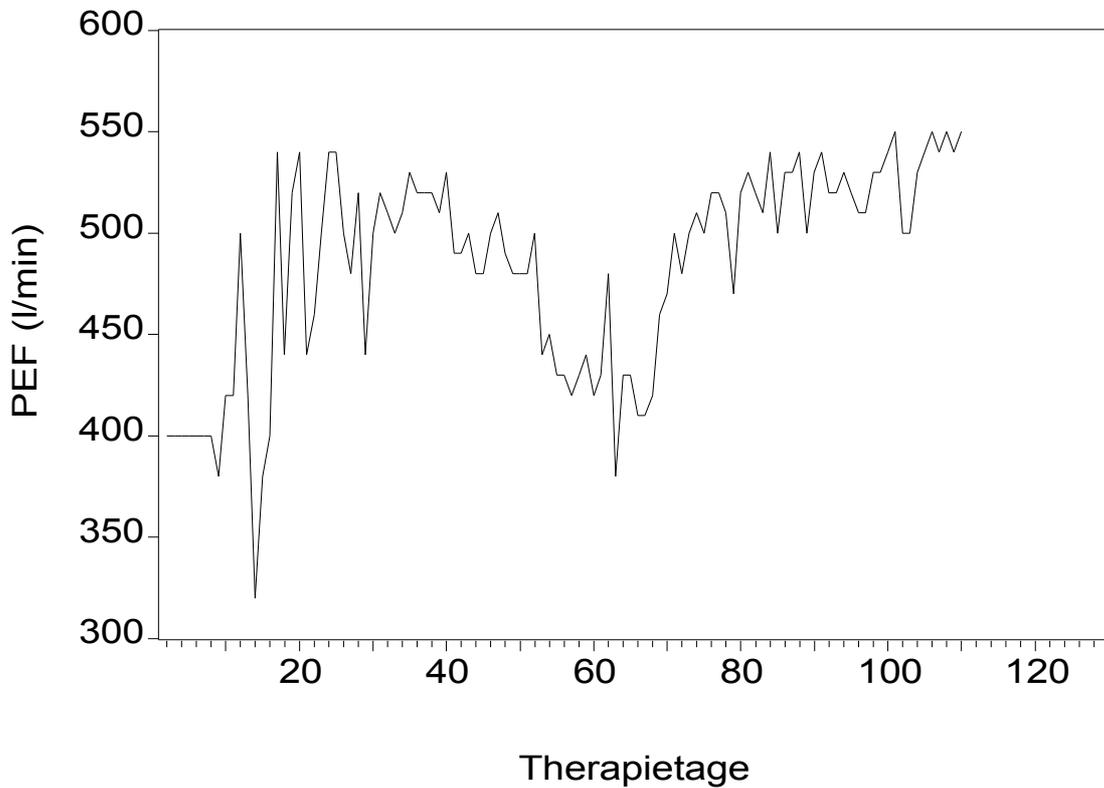
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



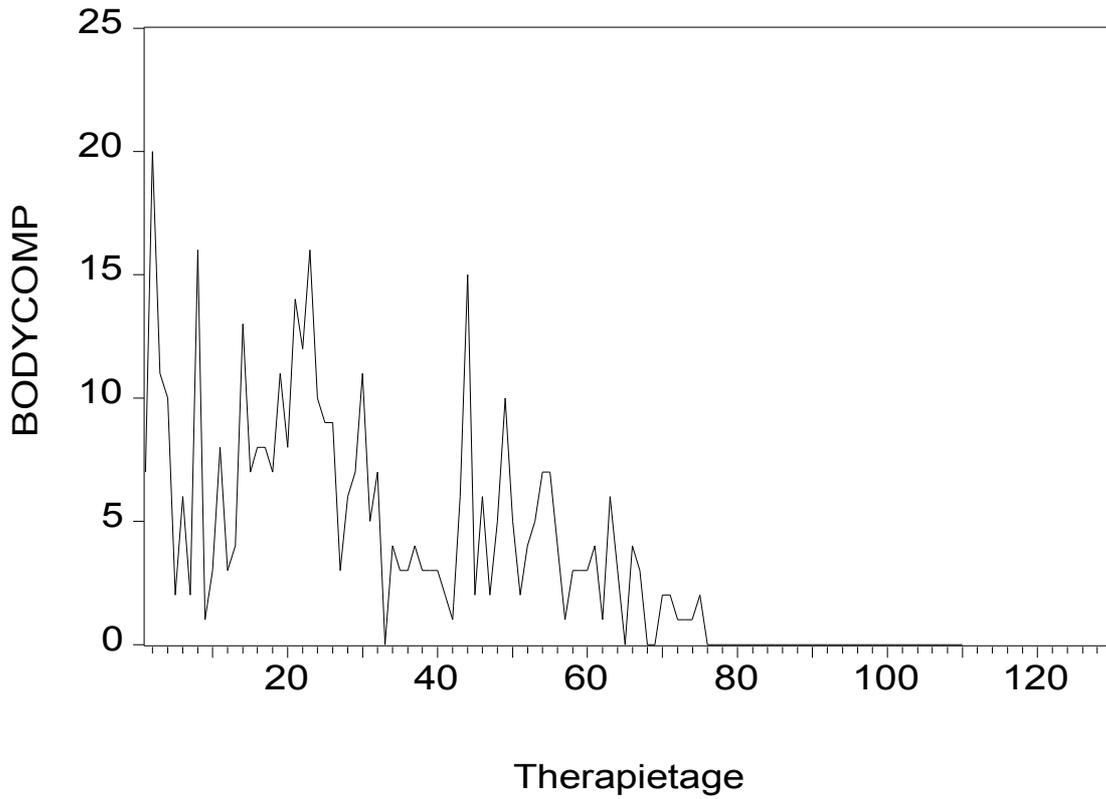
PEF morgens (Patient 2)



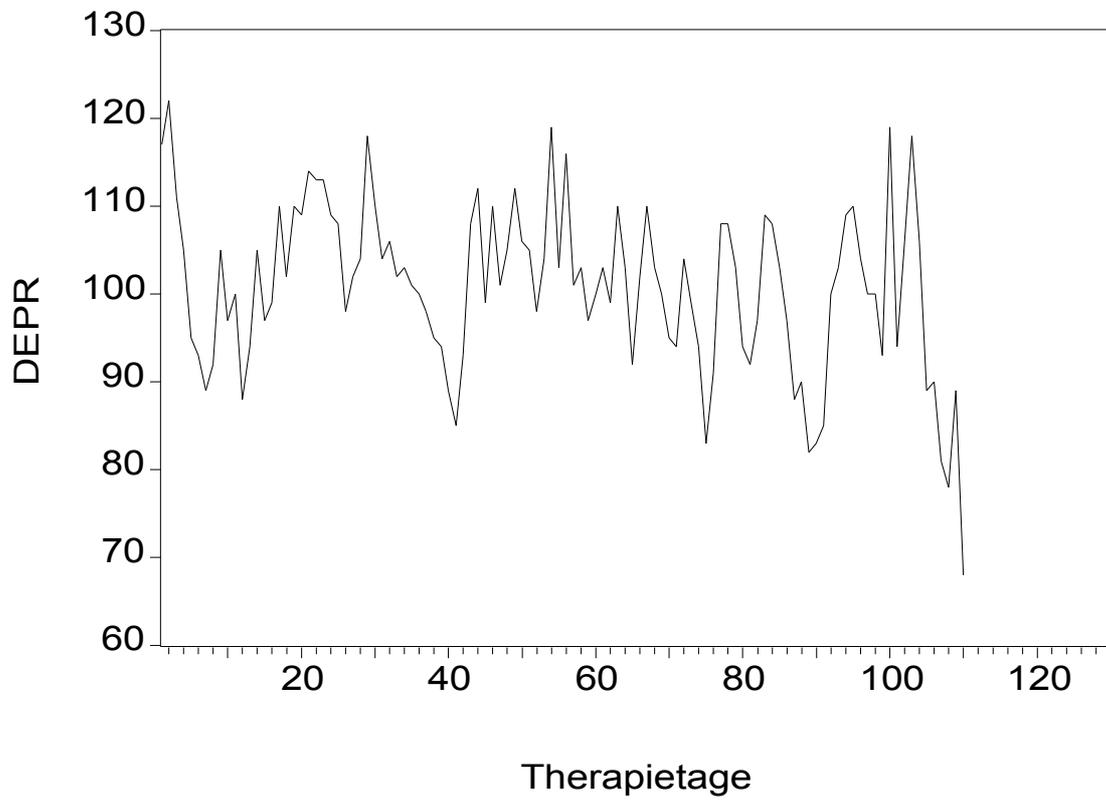
PEF abends (Patient 2)



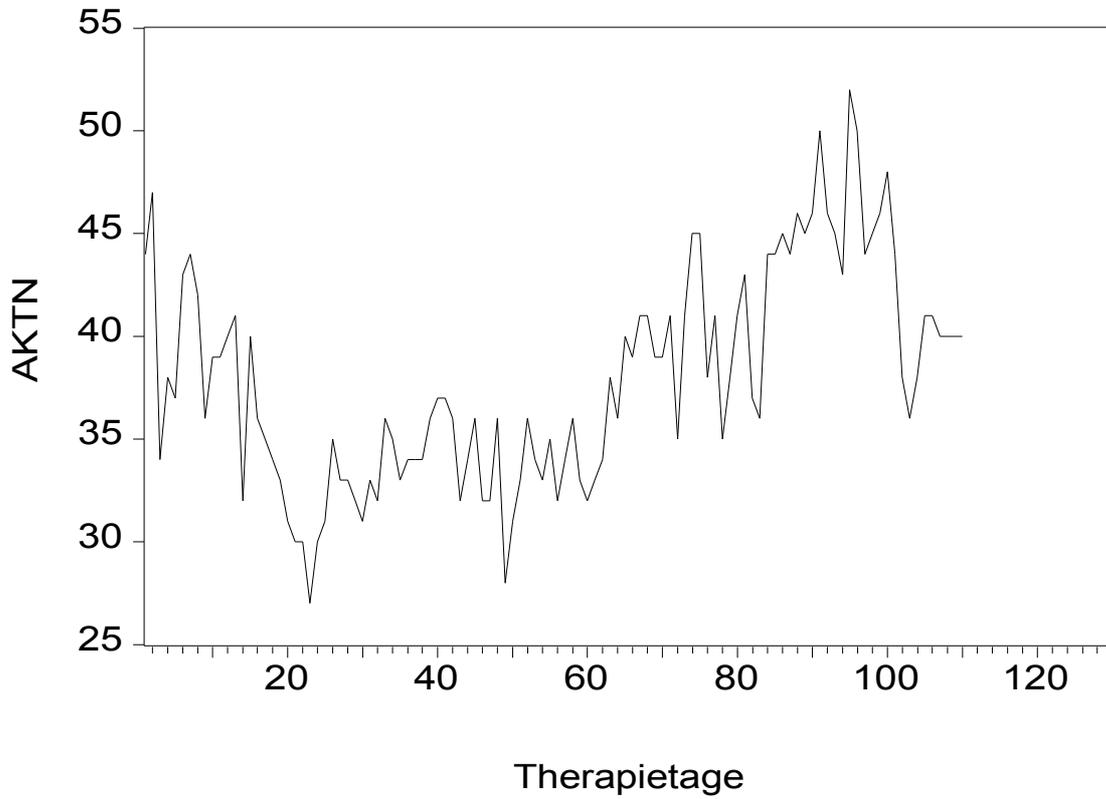
Körperbeschwerden (Patient 2)



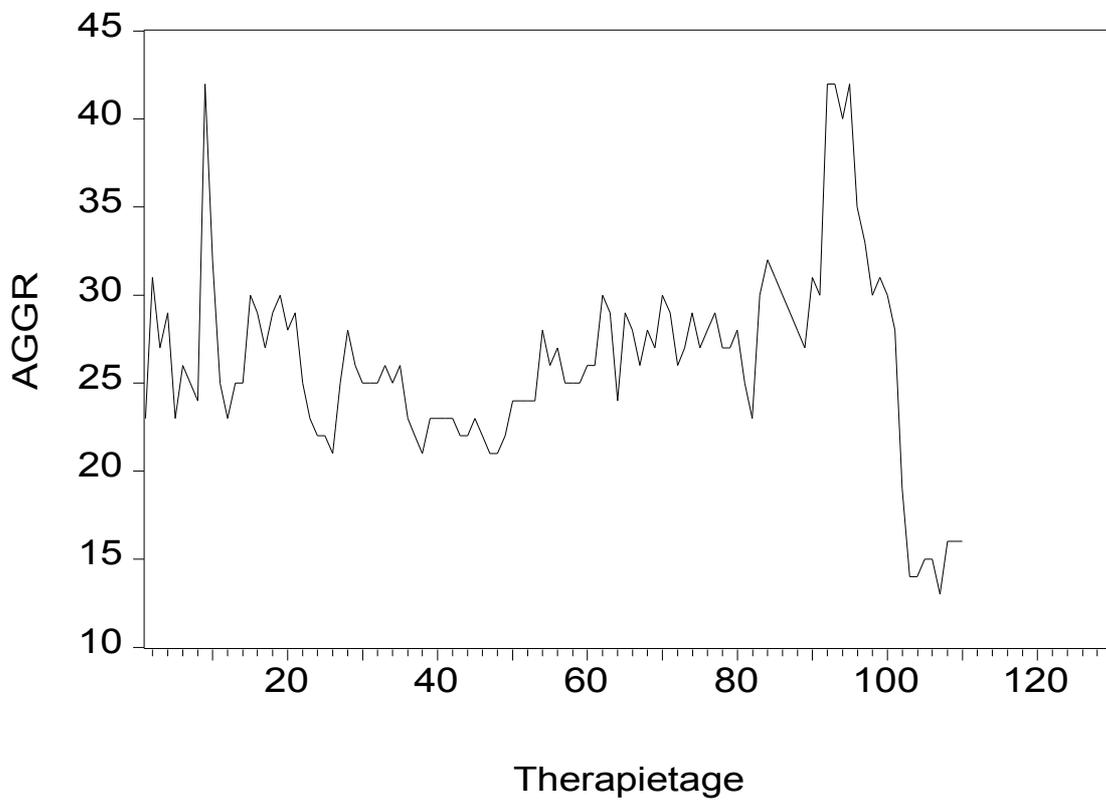
Depressivität (Patient 2)



Aktivierung (Patient 2)

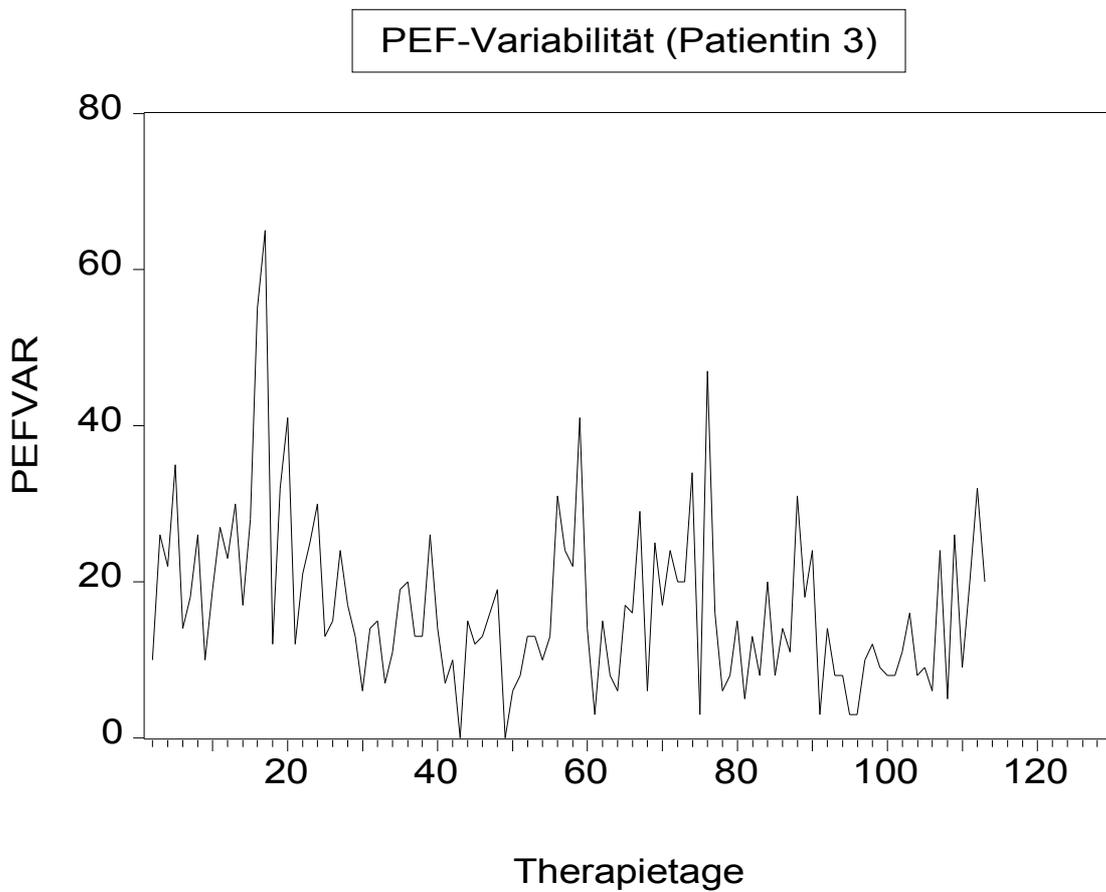


Aggression (Patient 2)

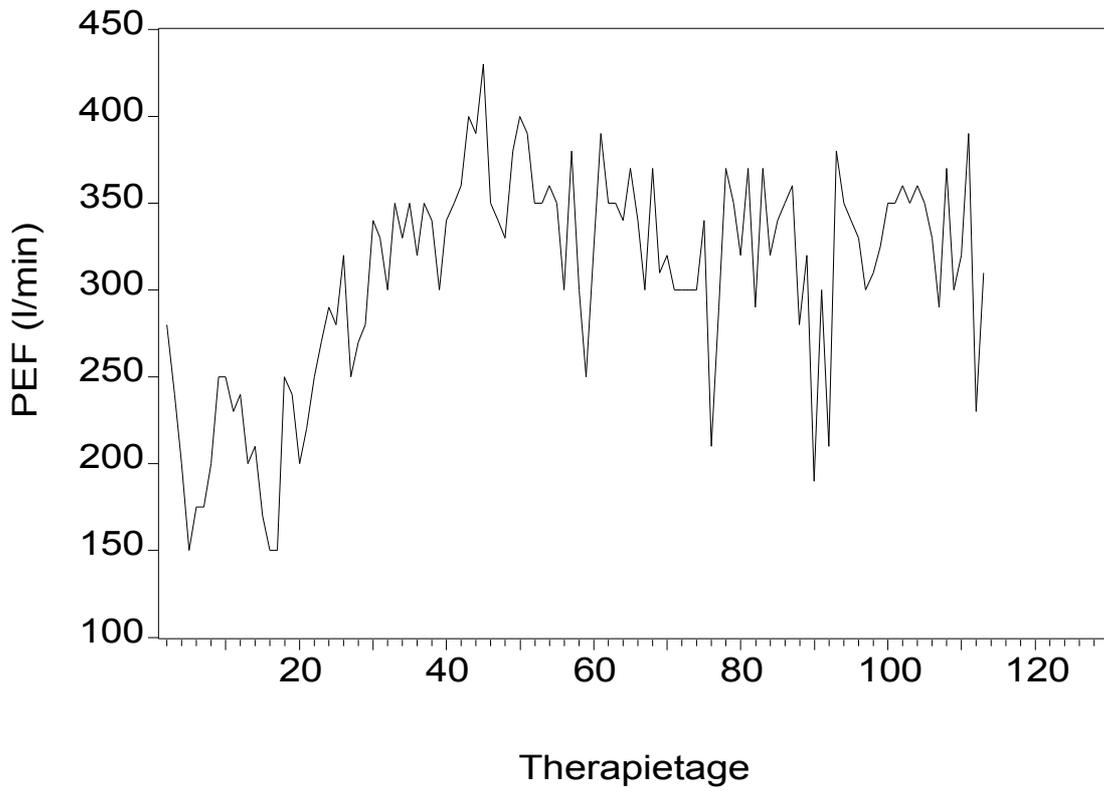


### 3. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patientin 3 (Indexpatientin)

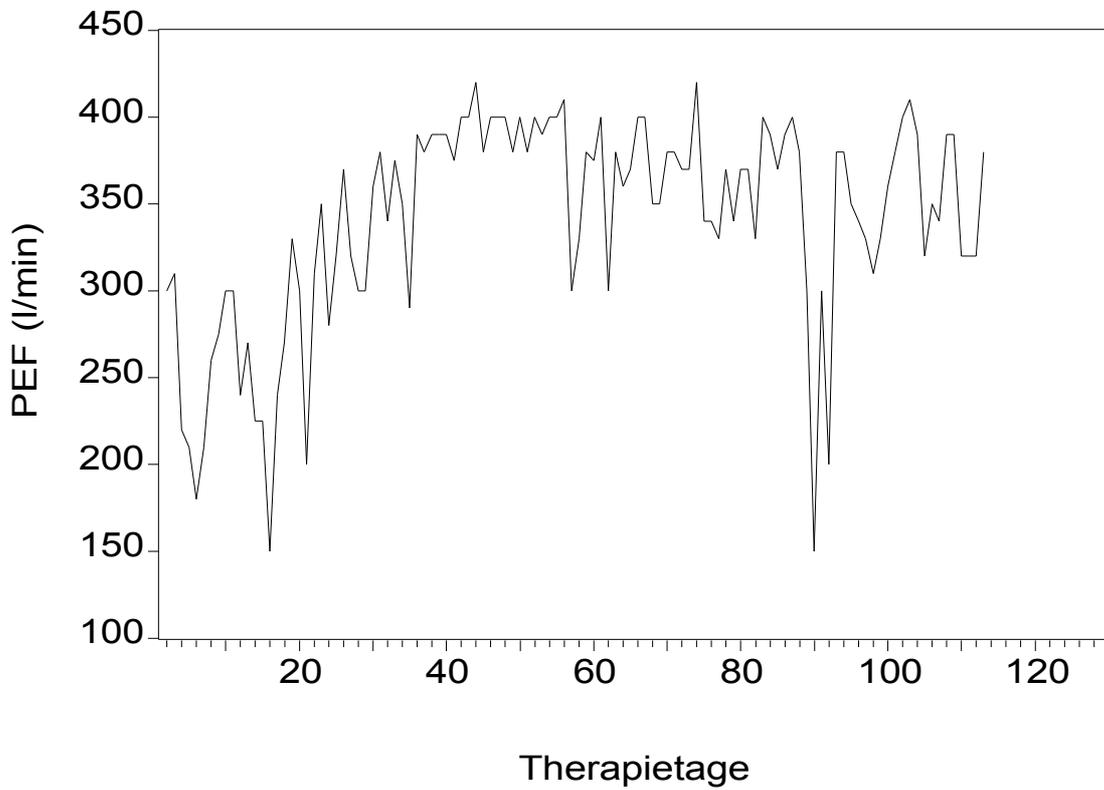
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



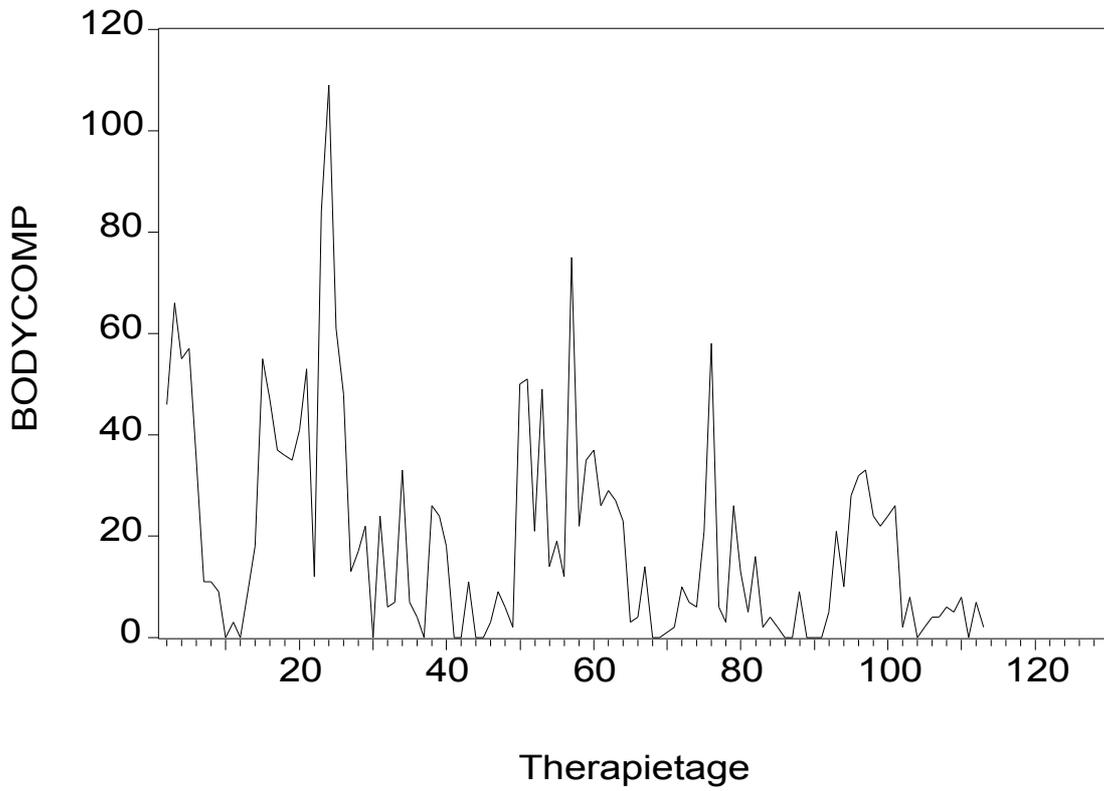
PEF morgens (Patientin 3)



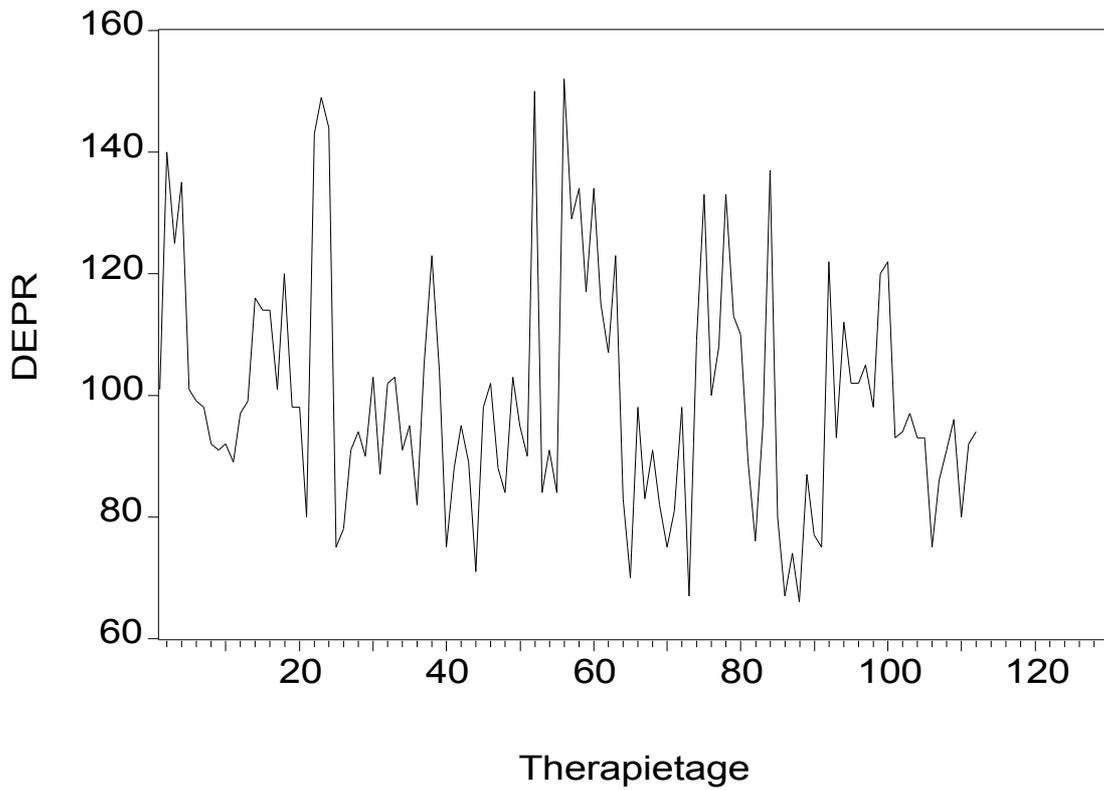
PEF abends (Patientin 3)



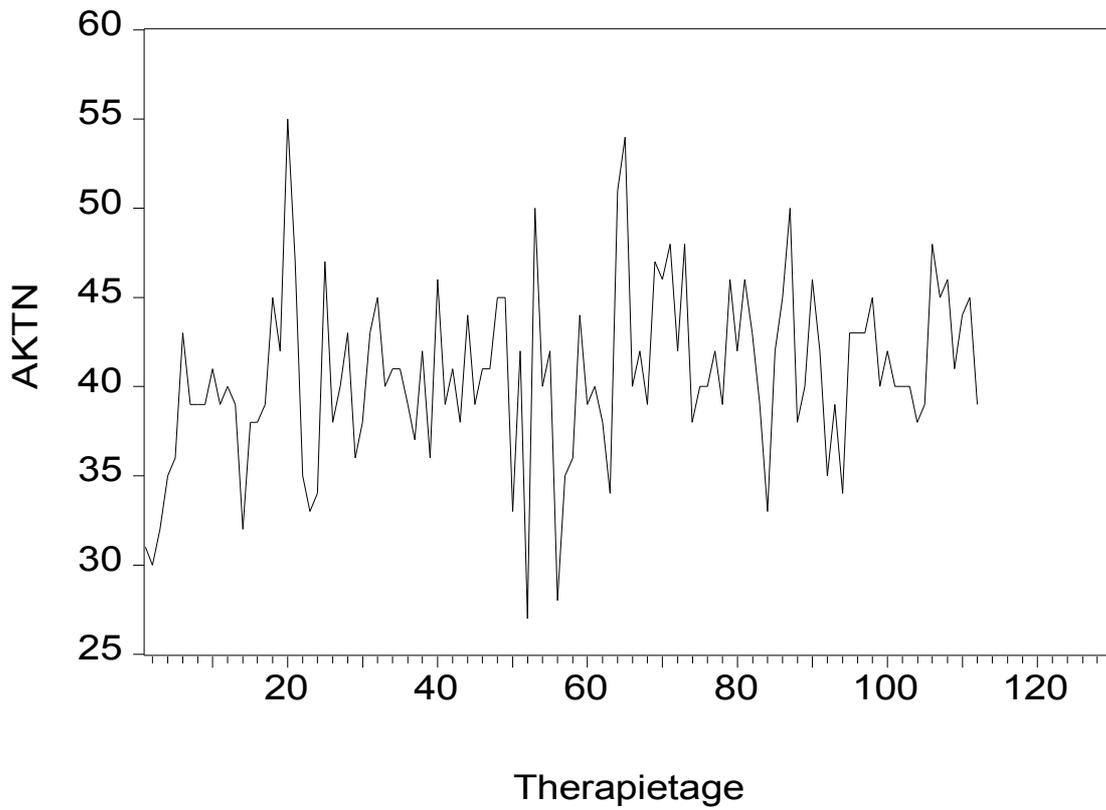
Körperbeschwerden (Patientin 3)



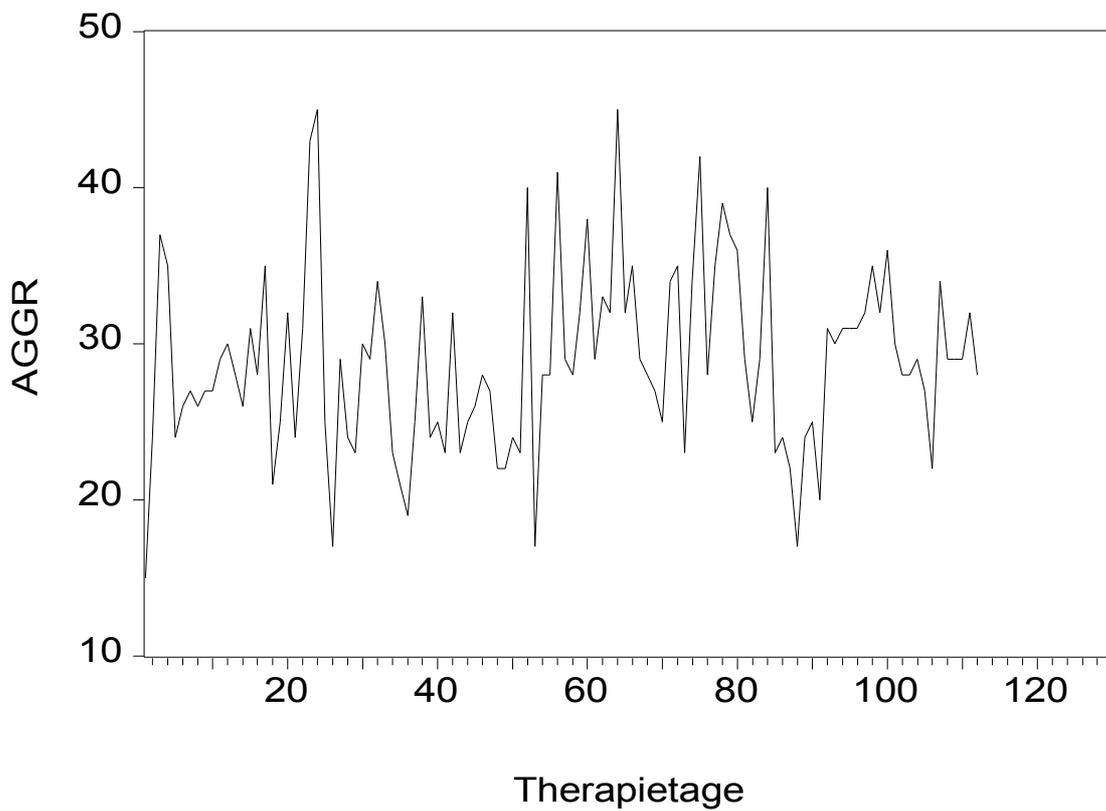
Depressivität (Patientin 3)



Aktivierung (Patientin 3)

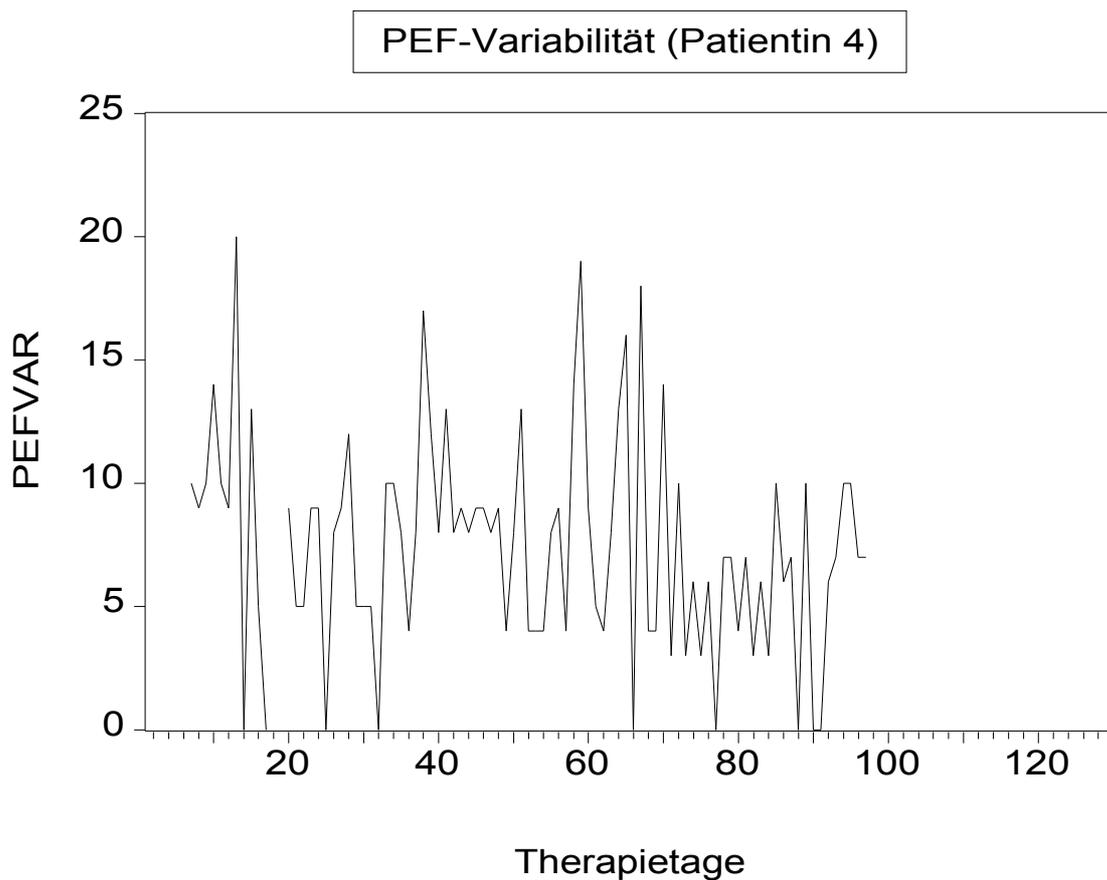


Aggression (Patientin 3)

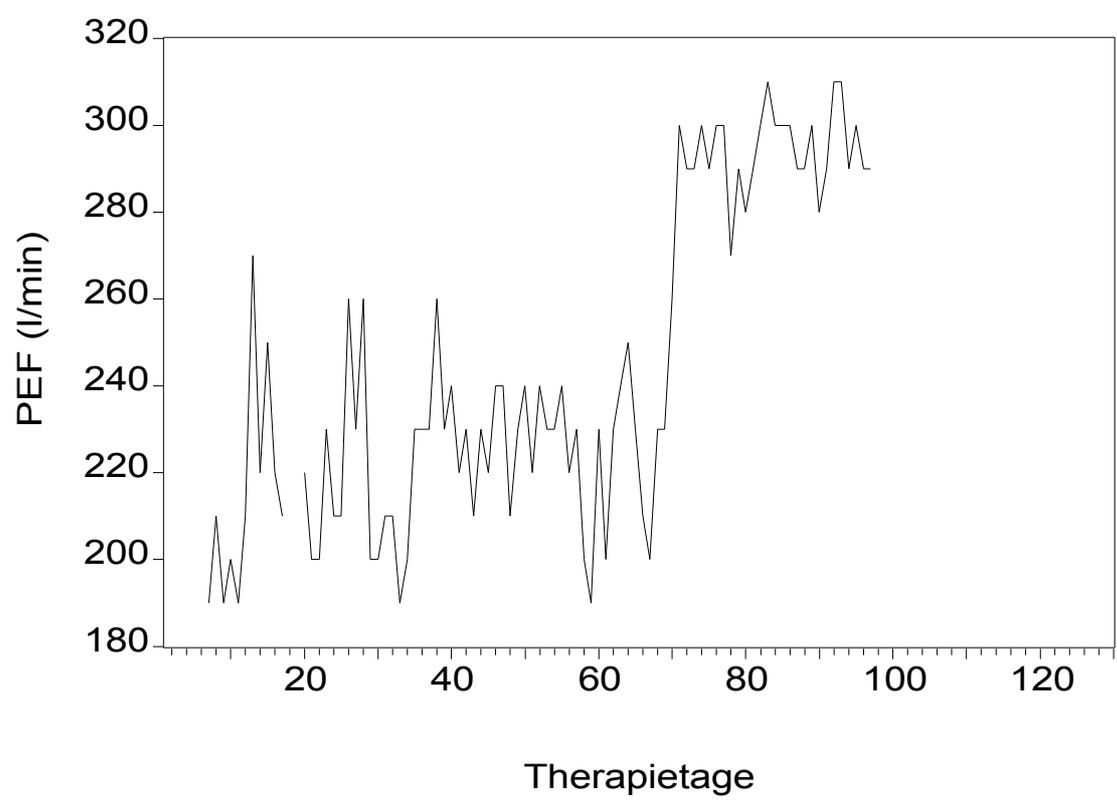


#### 4. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patientin 4

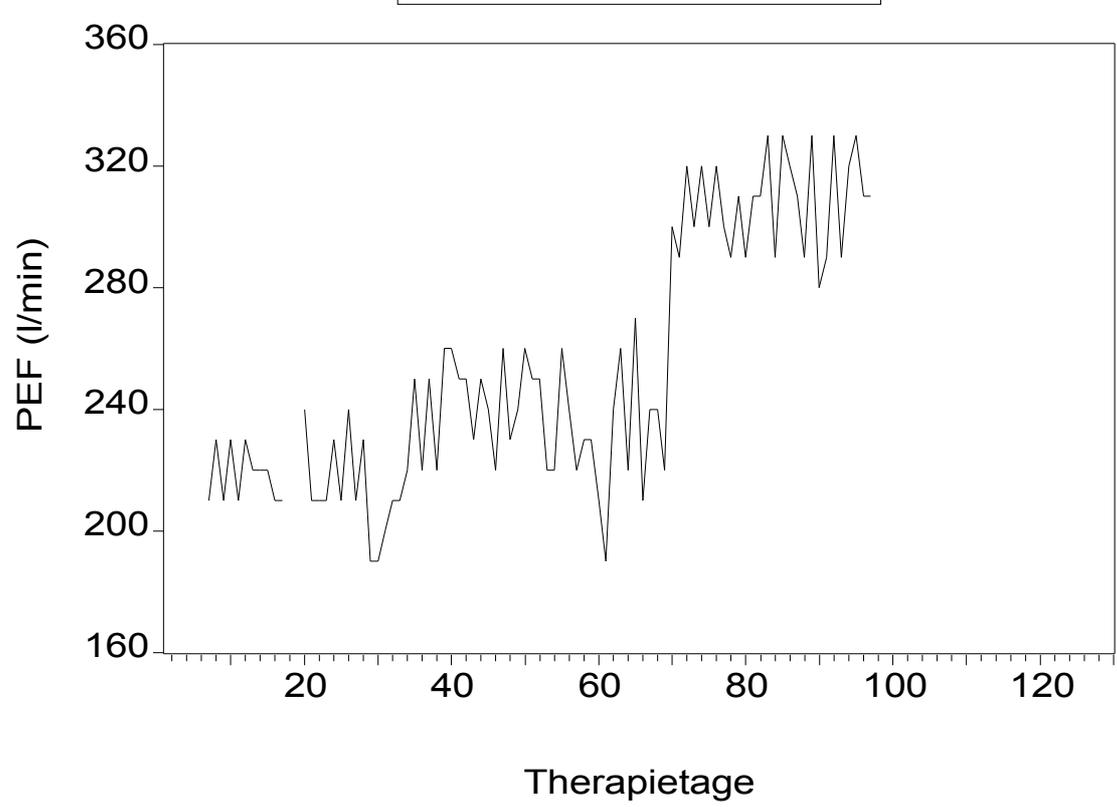
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



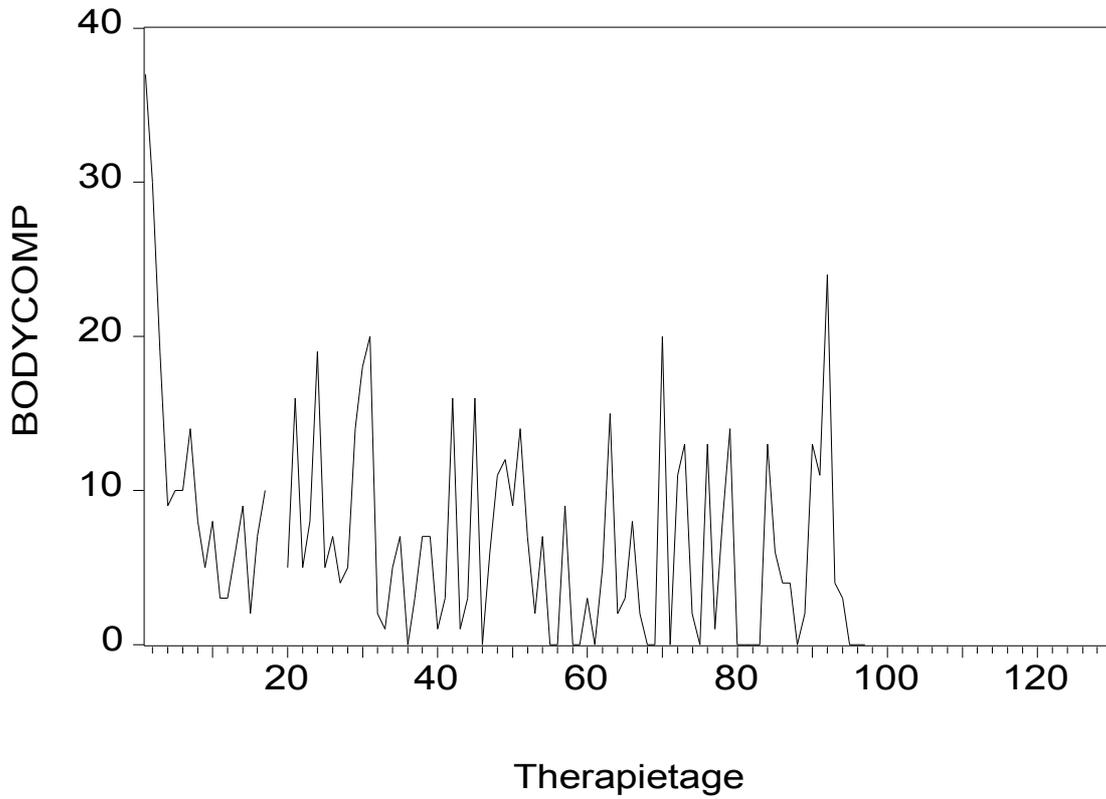
PEF morgens (Patientin 4)



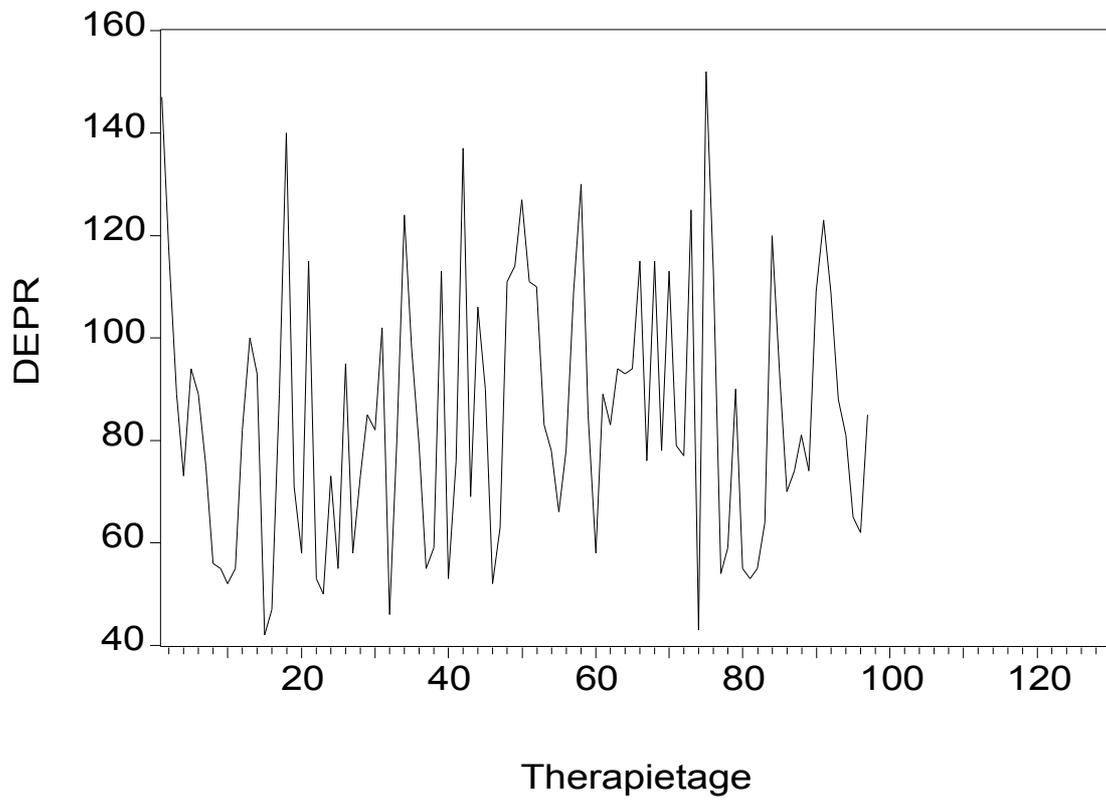
PEF abends (Patientin 4)



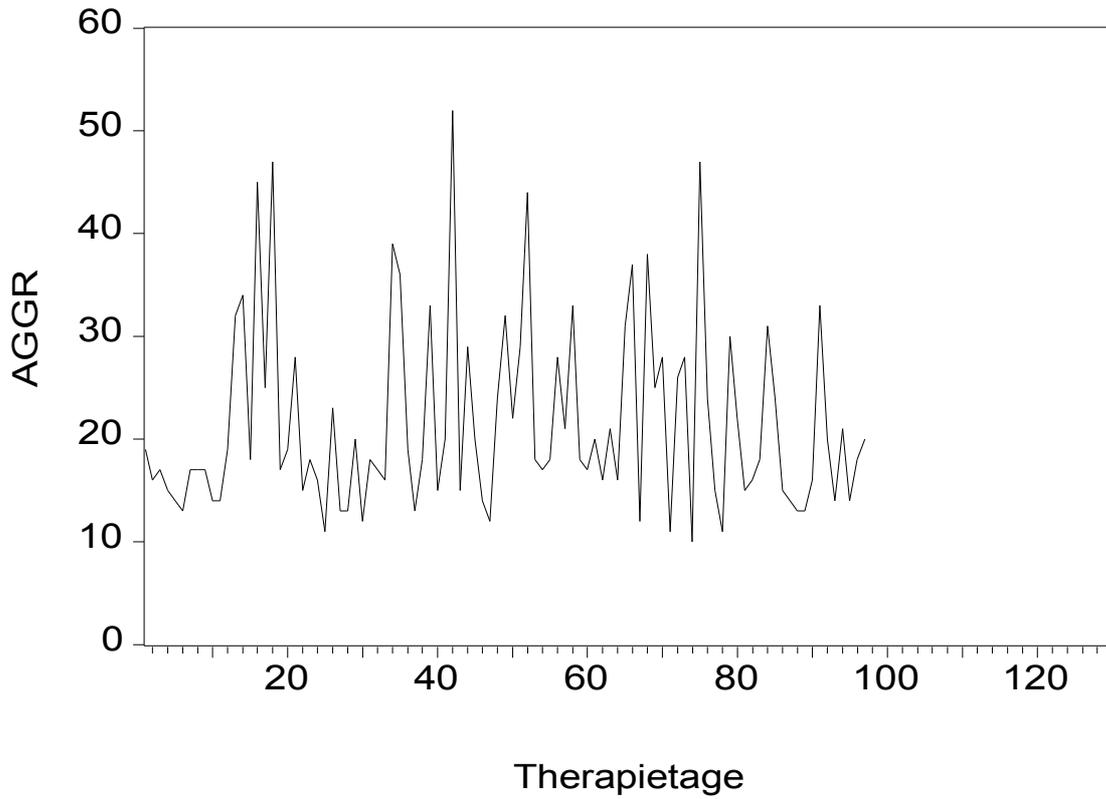
Körperbeschwerden (Patientin 4)



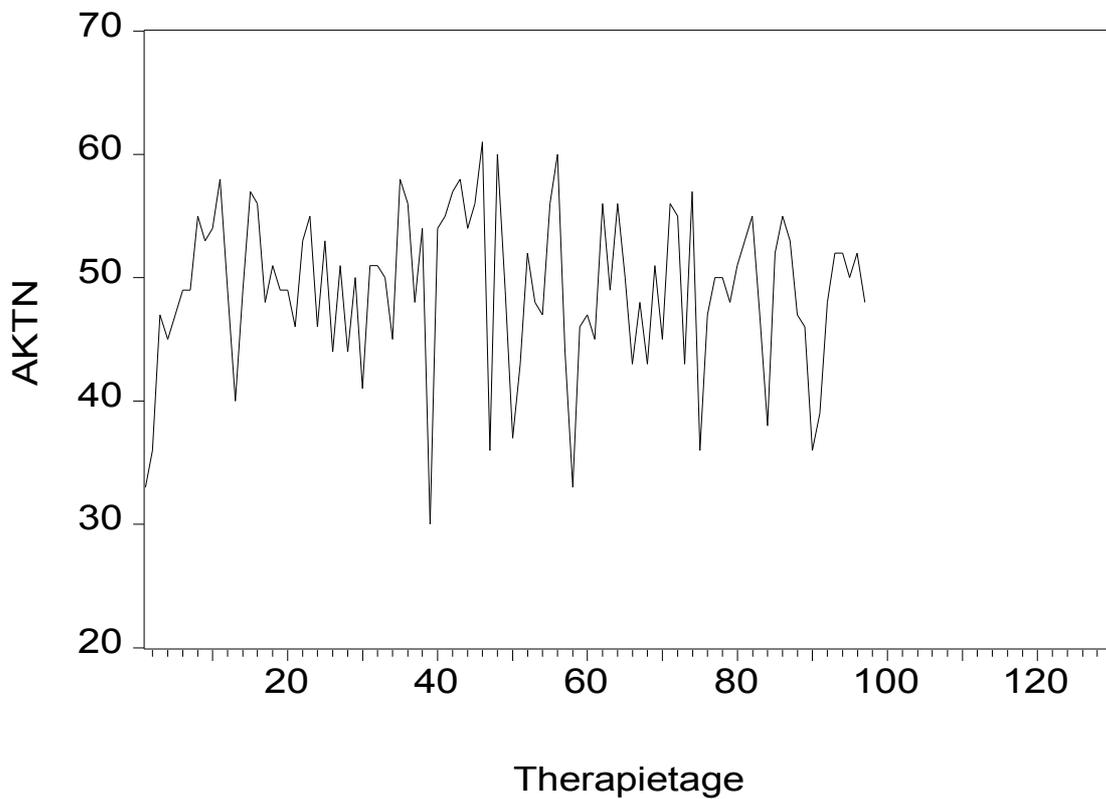
Depressivität (Patientin 4)



Aggression (Patientin 4)

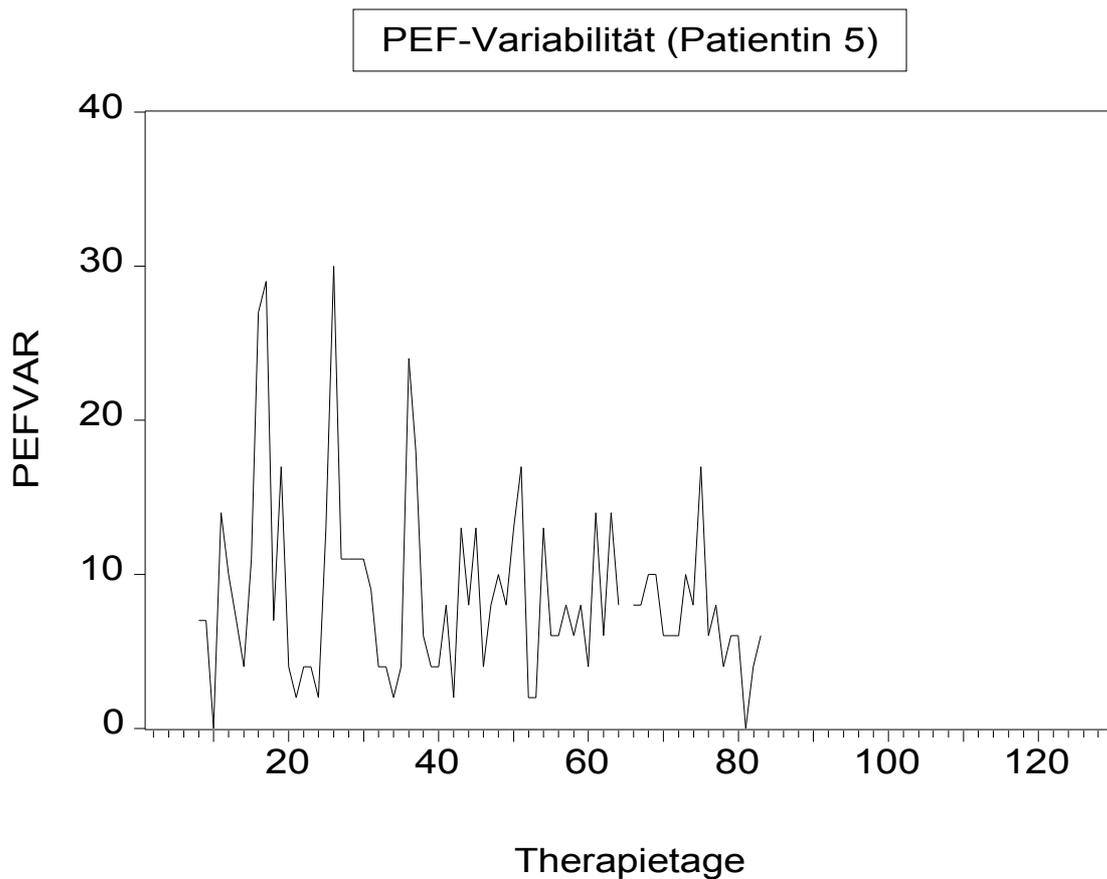


Aktivierung (Patientin 4)

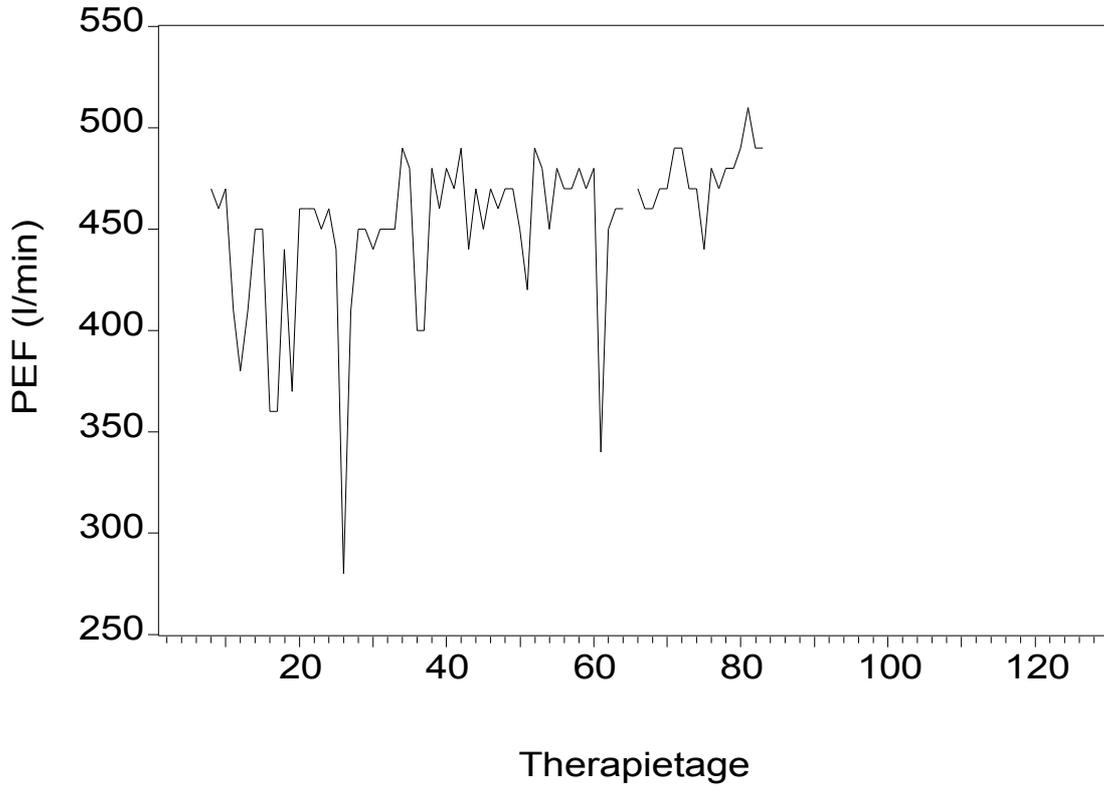


## 5. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patientin 5

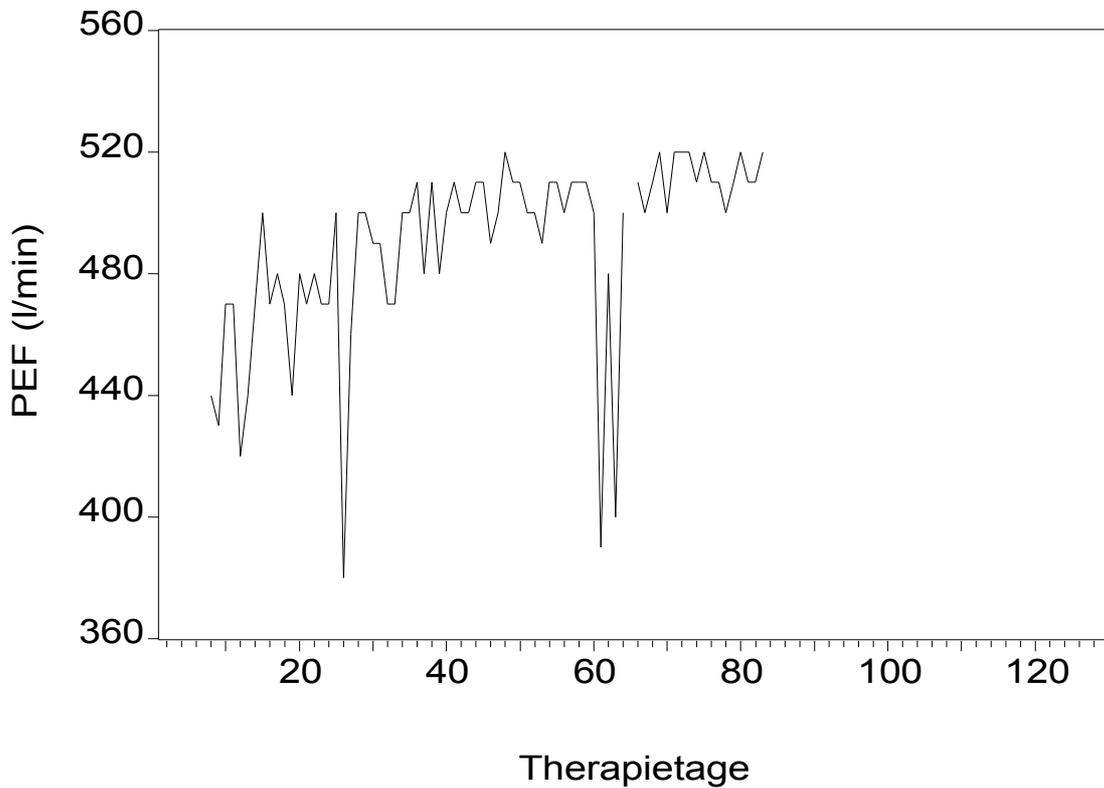
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



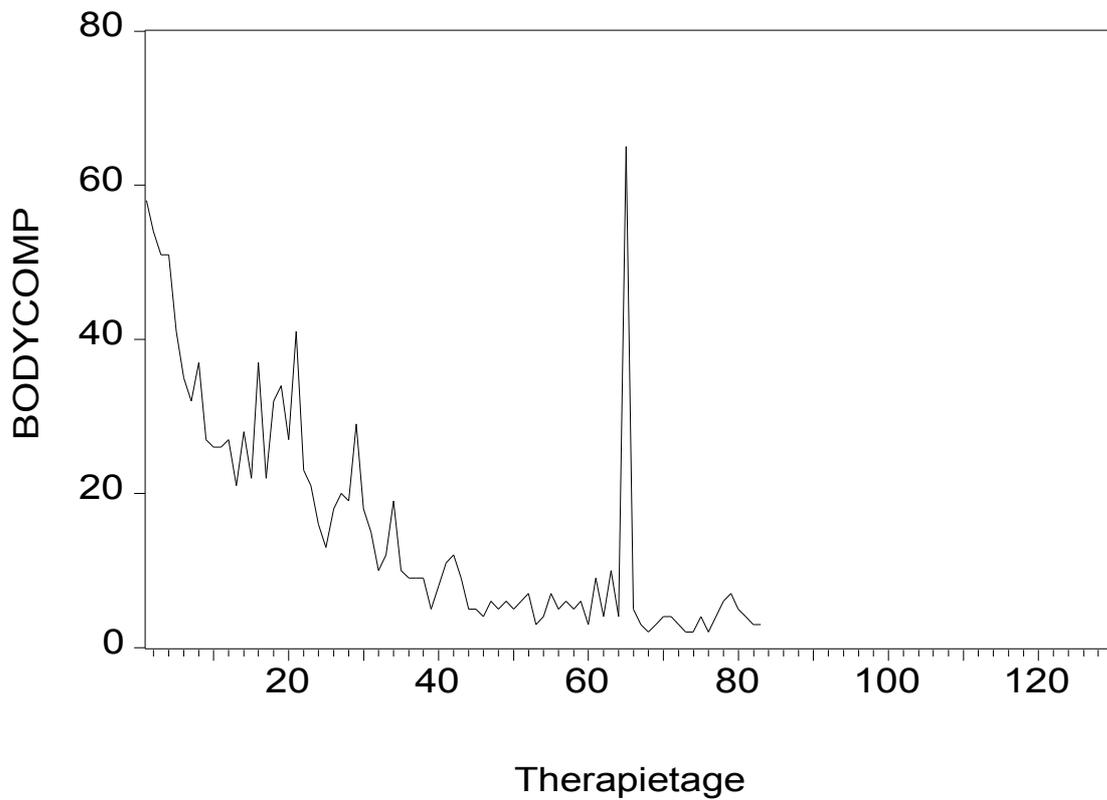
PEF morgens (Patientin 5)



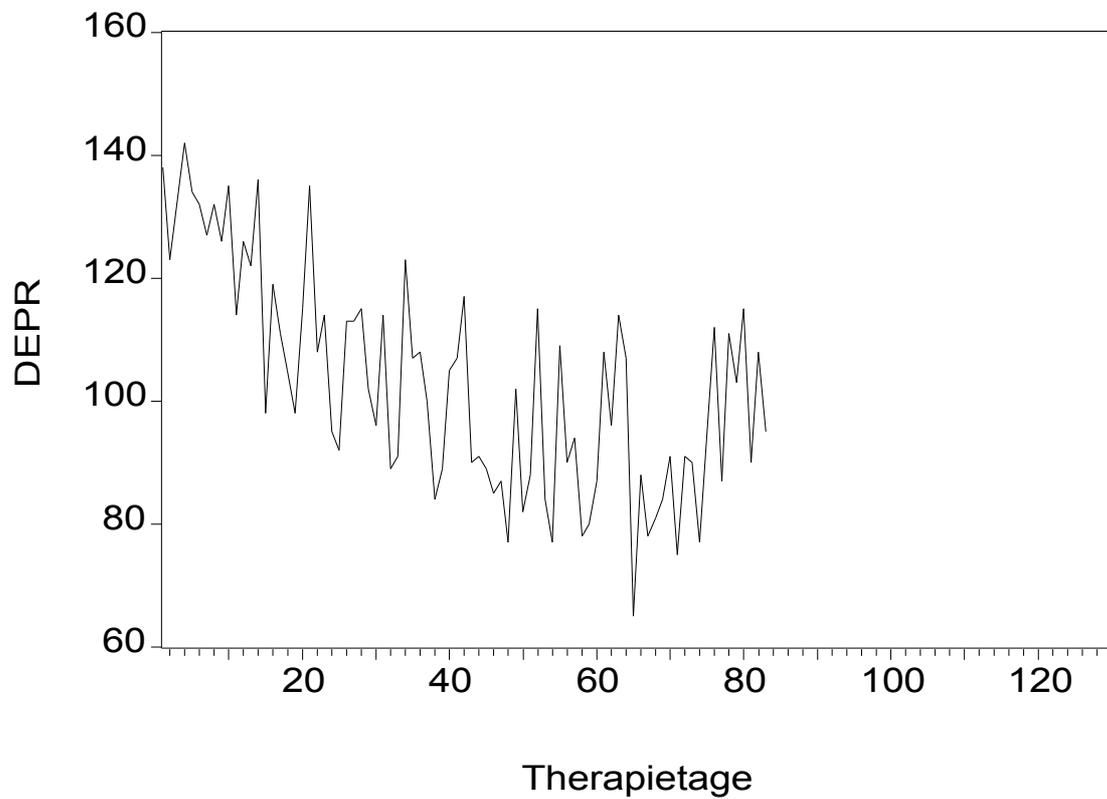
PEF abends (Patientin 5)



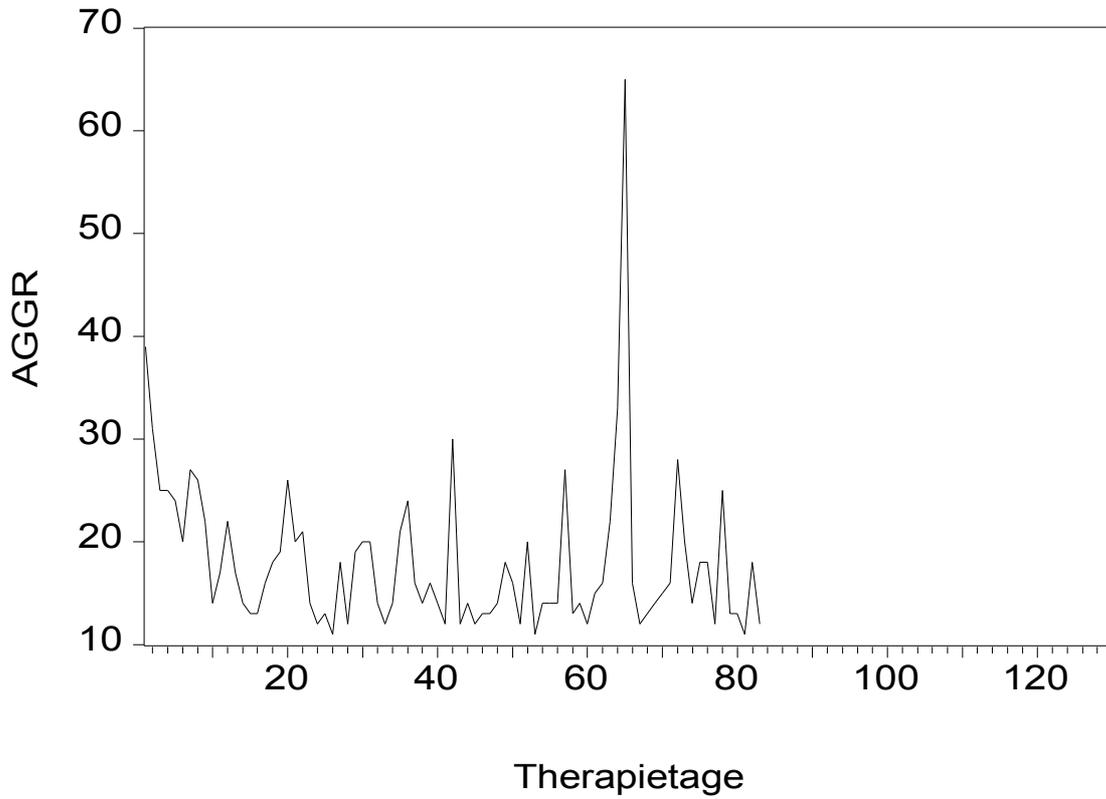
Körperbeschwerden (Patientin 5)



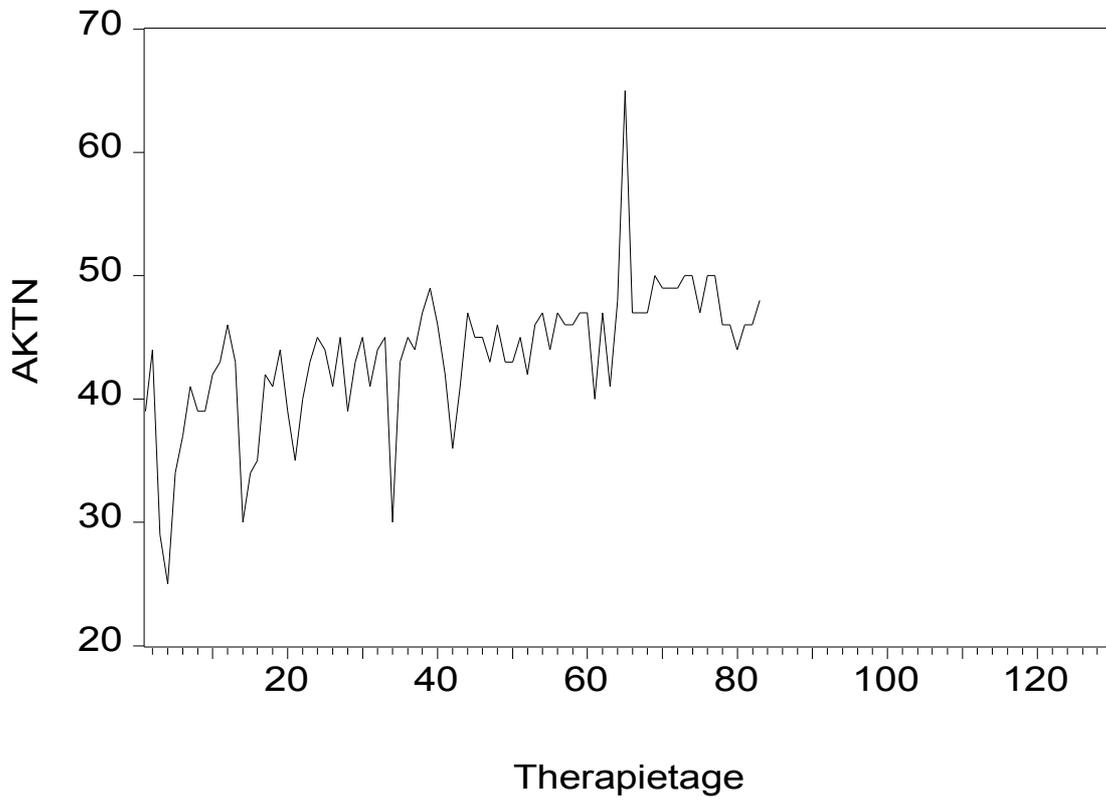
Depressivität (Patientin 5)



Aggression (Patientin 5)

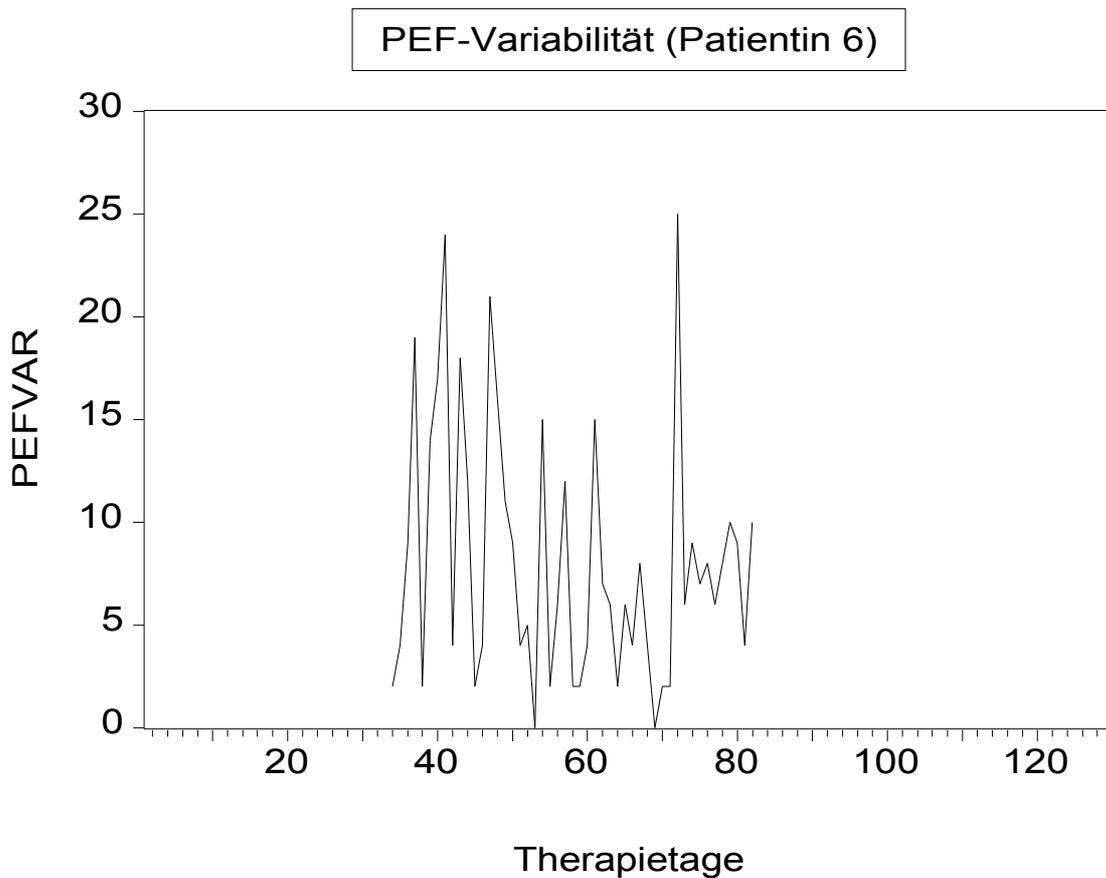


Aktivierung (Patientin 5)

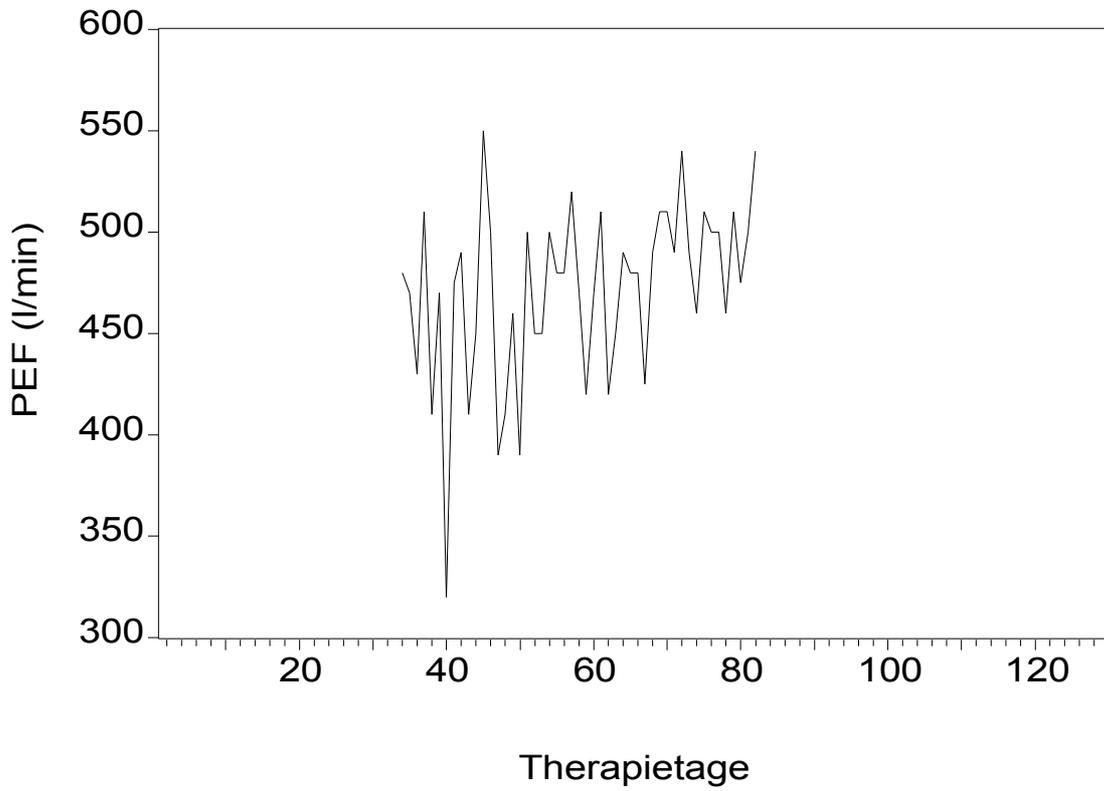


## 6. Zusammenfassende graphische Darstellung der Ergebnisse von Patientin 6

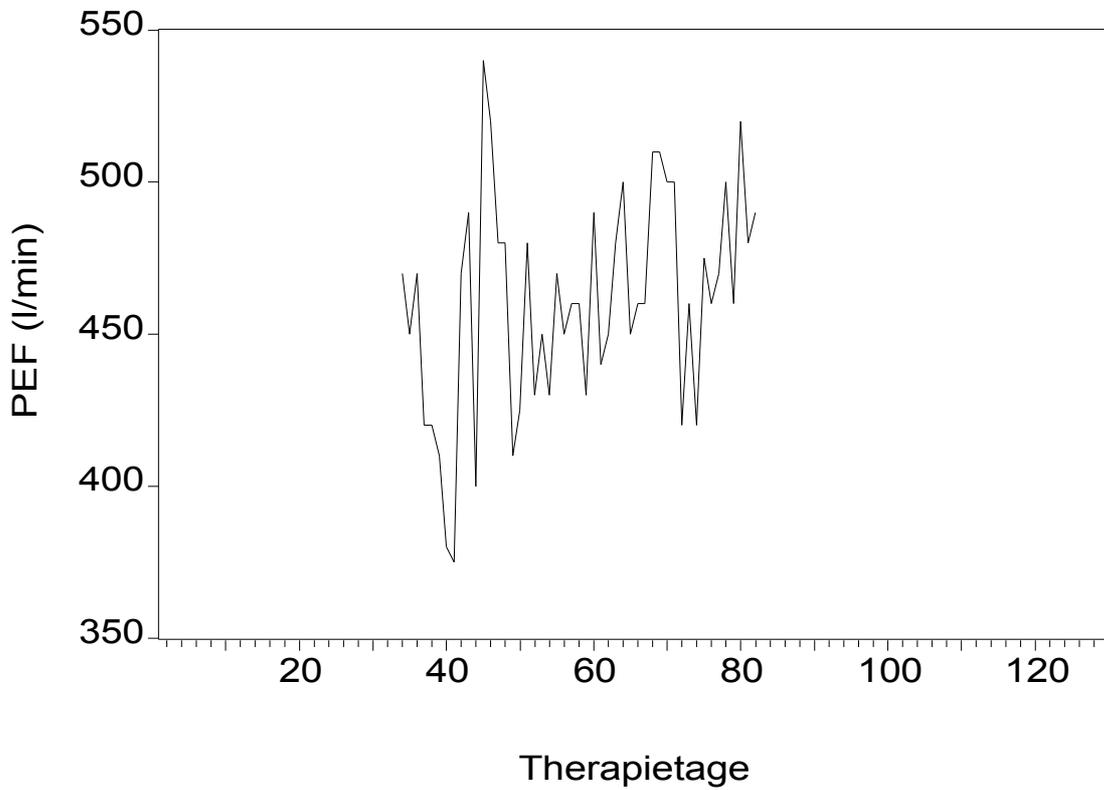
- PEF-Variabilität
- Morgen- und Abendwerte des PEF
- Körperbeschwerden (GBB)
- Depressivität (MSF-Skala 1)
- Aktivierung (MSF-Skala 2)
- Aggression (MSF-Skala 3)



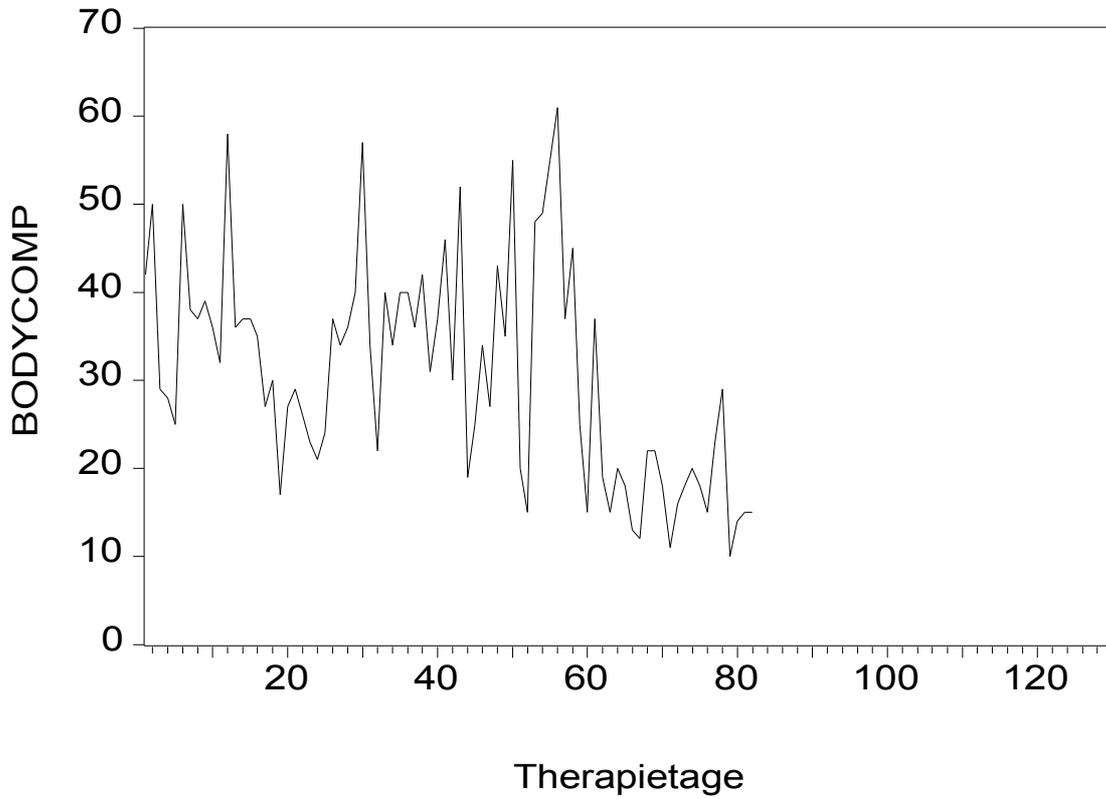
PEF morgens (Patientin 6)



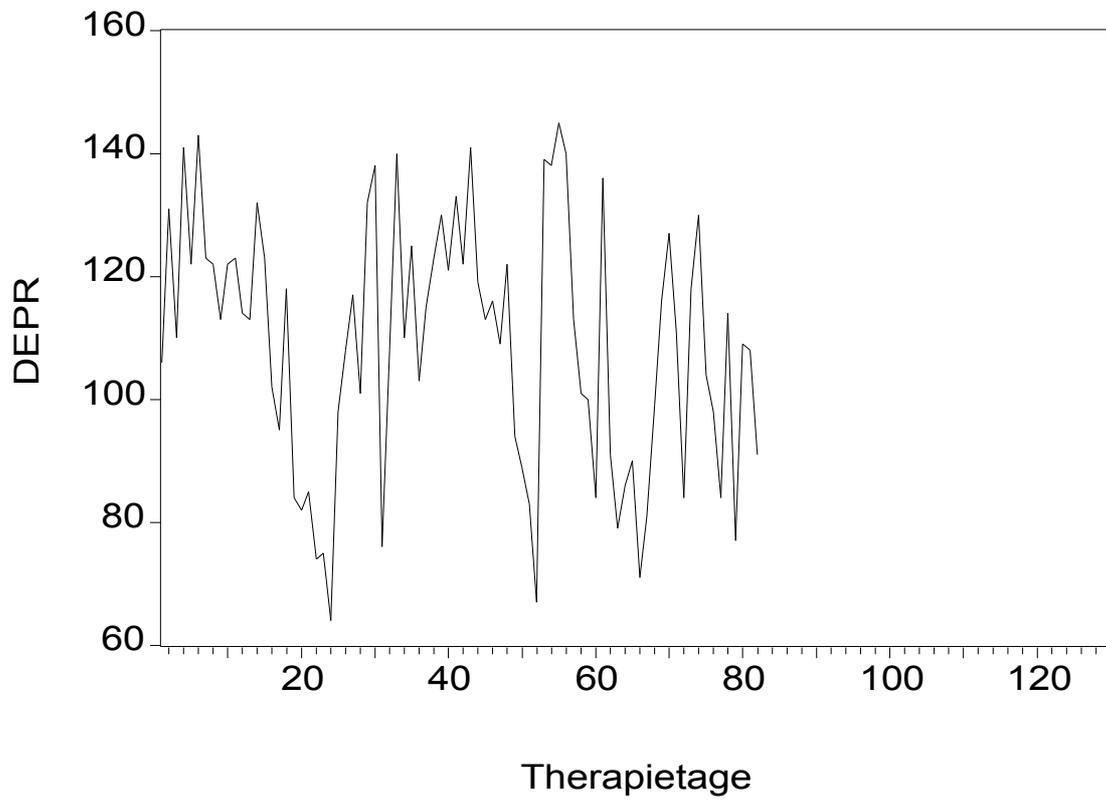
PEF abends (Patientin 6)



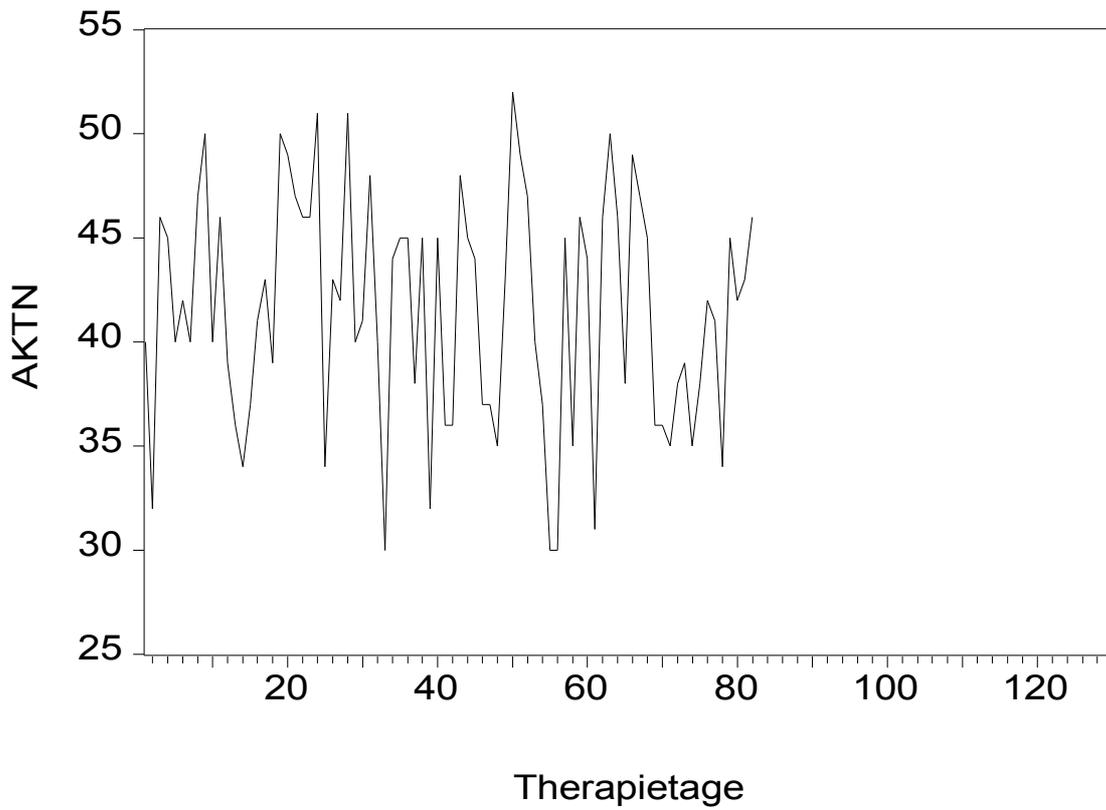
Körperbeschwerden (Patientin 6)



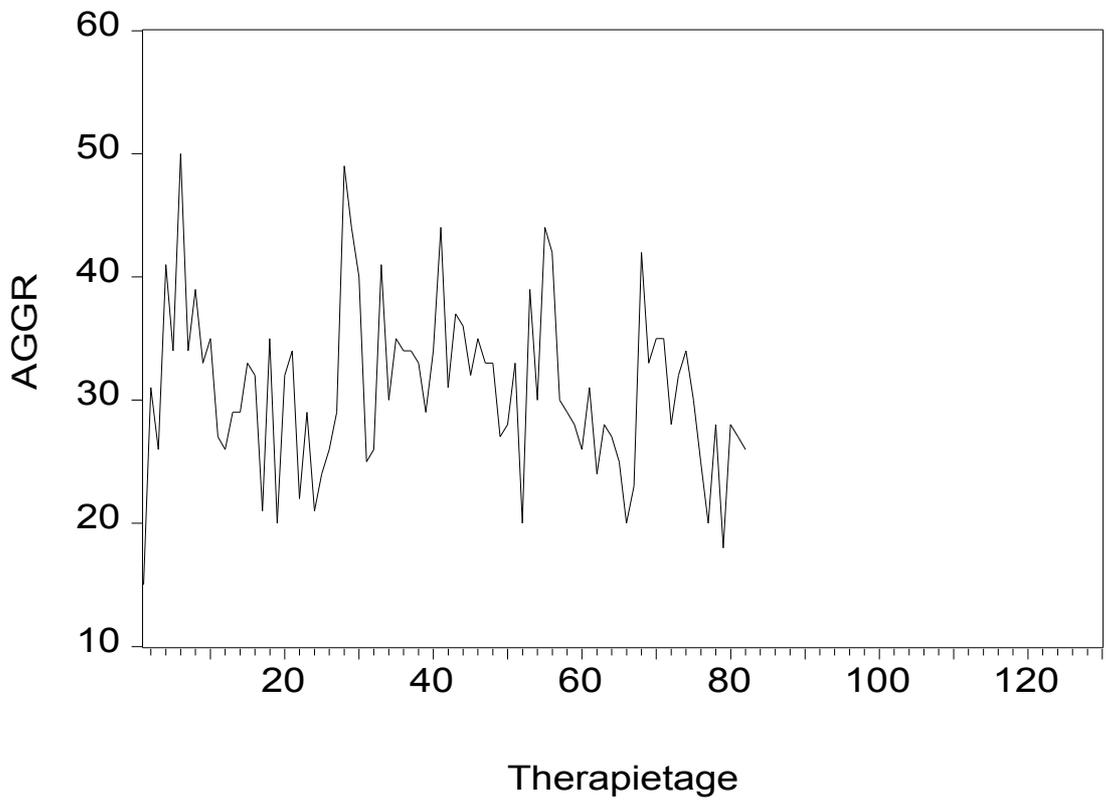
Depressivität (Patientin 6)



Aktivierung (Patientin 6)



Aggression (Patientin 6)



## C) Ergebnistabellen der Neurodermitis-Patienten

### 1. Anwendung der PROCESS-Variablen auf Patientin 1 des Neurodermitis-Kollektivs

PROCESS erweist sich als potenter und signifikanter Prädiktor für den Hautbefall:

LS // Dependent Variable is BEFALL1  
 Date: 11/28/04 Time: 17:52  
 Sample(adjusted): 2/19/1993 5/27/1993  
 Included observations: 98 after adjusting endpoints  
 Convergence achieved after 9 iterations

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
SEP1	-0.349141	1.934494	-0.180482	0.8572
CORT1	11.21250	7.724775	1.451498	0.1502
IGASEK1	0.017642	0.061850	0.285230	0.7761
MSFSK11	-0.238494	0.924205	-0.258053	0.7970
MSFSK21	-1.834007	1.141631	-1.606479	0.1117
MSFSK31	2.018123	0.910431	2.216666	0.0292
<b>PROCESS1</b>	<b>2.647863</b>	<b>1.329522</b>	<b>1.991591</b>	<b>0.0495</b>
AR(1)	0.388454	0.103704	3.745799	0.0003
AR(2)	0.266674	0.103410	2.578798	0.0116

R-squared	0.425214	Mean dependent var	7.836735
Adjusted R-square	0.373548	S.D. dependent var	11.72159
S.E. of regression	9.277494	Akaike info criterion	4.542525
Sum squared resid	7660.398	Schwarz criterion	4.779920
Log likelihood	-352.6397	F-statistic	8.230023
Durbin-Watson stat	2.108220	Prob(F-statistic)	0.000000

Inverted AR Roots      .75                      -.36

## 2. Anwendung der PROCESS-Variablen auf Patientin 4 des Neurodermitis-Kollektivs

PROCESS erweist sich als potenter und quasi signifikanter Prädiktor für den Hautbefall:

LS // Dependent Variable is BEFALL4  
 Date: 11/28/04 Time: 18:07  
 Sample(adjusted): 9/14/1991 12/02/1991  
 Included observations: 80 after adjusting endpoints  
 Convergence achieved after 10 iterations

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
SEP4	7.463806	7.027904	1.062024	0.2919
CORT4	6.795508	5.735410	1.184834	0.2401
IGASEK4	1.391027	0.574428	2.421587	0.0180
MSFSK14	1.220612	6.494126	0.187956	0.8515
MSFSK24	-3.745559	4.127421	-0.907482	0.3673
MSFSK34	-2.160054	6.302900	-0.342708	0.7328
<b>PROCESS4</b>	<b>3.508085</b>	<b>1.828193</b>	<b>1.918881</b>	<b>0.0591</b>
AR(1)	-0.035497	0.122630	-0.289466	0.7731
AR(2)	-0.086575	0.127776	-0.677551	0.5003
AR(3)	-0.123921	0.124875	-0.992359	0.3244

R-squared	0.151613	Mean dependent var	13.08750
Adjusted R-squared	0.042535	S.D. dependent var	26.86874
S.E. of regression	26.29109	Akaike info criterion	6.654929
Sum squared resid	48385.51	Schwarz criterion	6.952682
Log likelihood	-369.7122	F-statistic	1.389950
Durbin-Watson stat	1.944430	Prob(F-statistic)	0.209407

Inverted AR Roots    .21 -.48i    .21+.48i    -.45

## D) Bestimmung des Mittleren Sollwertes für den Peak-Expiratory-Flow nach Quanjer et al.

PEF	EINHEIT	GLEICHUNG	RSD	1,64 RSD
- für Männer	l/s	$6,14L - 0,043A + 0,15$	1,21	1,99
- für Frauen	l/s	$5,50L - 0,030A - 1,11$	0,90	1,48

L = Körperlänge in m

A = Alter in Jahren

RSD = residuelle Standardabweichung

Die Anwendung der entsprechenden Regressionsgleichung ergibt den individuell angepassten mittleren Sollwert (Vorhersagewert). Der untere Grenzwert errechnet sich durch Abzug der 1,64-fachen residuellen Standardabweichung. Die obigen Gleichungen gelten für Erwachsene im Alter zwischen 18 und 70 Jahren. Bei einem Lebensalter zwischen 18 und 25 Jahren ist A = 25 in die Gleichung einzusetzen.

## E) Lebenslauf

**Familienname:** Kleine      **Vorname:** Riklef

**Geburtsdatum und -ort:** 13.04.1976 in Lich/Hessen

**Eltern:** Prof. Dr. med. Tilmann O. Kleine (Klinischer Chemiker)  
Barbara D. Kleine (Apothekerin)

**Geschwister :** ein älterer Bruder, Arne

**Anschrift:** Am Grassenberg 24, 35037 Marburg

**Telefon:** 06421-65783      **e-mail:** riklef\_kleine@yahoo.de

### Ausbildung

**1982 – 1986** Besuch der Grundschule in Marburg/Marbach

**1986 – 1995** Weiterführende Schule in Marburg;  
Juni 1995: Abitur (Note: 1.6) an der Martin-Luther-Schule

**1995 – 1997** Ausbildung als Möbelrestaurator in Poitiers (Frankreich)  
Abschluß mit „Certificat d’Aptitude Professionelle“

**1997 – 1998** Lehramtsstudium (Evangelische Theologie und Französisch)  
an der Philipps-Universität in Marburg;  
März 1998: Absolvierung der Graecum-Prüfung

**1998 – 2005** Medizinstudium an der Justus-Liebig-Universität in Gießen;

August 2000: Physikum (Note: „gut“)

März 2002: 1. Staatsexamen (Note: „gut“)

März 2004: 2. Staatsexamen (Note: „gut“)

Oktober 2004 - September 2005: Praktisches Jahr

1. Terial (HNO): Universitätsklinikum Gießen

2. Terial (Chirurgie): Universitätsklinikum Helsinki (FIN)

3. Terial (Innere Medizin):

1. Teil: Western General Hospital der Universität Edinburgh (GB)

2. Teil: Universitätsklinikum Gießen

November 2005: 3. Staatsexamen (Note: „gut“)

## **F) Danksagung**

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht und mich in vieler Hinsicht unterstützt haben.

Mein Dank gilt außerdem meinem Doktorvater HSD Dr. Burkhard Brosig für die gute wissenschaftliche und menschliche Betreuung.

## **G) MEHRDIMENSIONALER STIMMUNGSFRAGEBOGEN (MSF)**

Name:

Datum:

		sehr stark	stark	mittel	etwas	weiß nicht	bestimmt			sehr stark	stark	mittel	etwas	weiß nicht	bestimmt
		6	5	4	3	2	1			6	5	4	3	2	1
1.	sorglos							30.	heiter						
2.	aufmerksam							31.	verständnisvoll						
3.	niedergeschlagen							32.	unbeteiligt						
4.	teilnahmslos							33.	ausgeglichen						
5.	fürsorglich							34.	bekümmert						
6.	guter Dinge							35.	bekommen						
7.	ärgerlich							36.	vergnügt						
8.	gelassen							37.	kraftvoll						
9.	erschöpft							38.	nervös						
10.	frisch							39.	besorgt						
11.	aufgeregt							40.	gereizt						
12.	beunruhigt							41.	konzentriert						
13.	versöhnlich							42.	gelangweilt						
14.	unsicher							43.	hilfsbereit						
15.	einsatzbereit							44.	deprimiert						
16.	betrübt							45.	gelöst						
17.	schlaff							46.	matt						
18.	gleichgültig							47.	wohlwollend						
19.	klardenkend							48.	überlegt						
20.	geladen							49.	aggressiv						
21.	entspannt							50.	fröhlich						
22.	erregt							51.	uninteressiert						
23.	gut gelaunt							52.	ruhig						
24.	überreizt							53.	furchtsam						
25.	aktiv							54.	kribbelig						
26.	interessiert							55.	müde						
27.	angriffslustig							56.	voller Energie						
28.	abgespannt							57.	traurig						
29.	unbesorgt							58.	unbekümmert						

## **H) GIEßENER BESCHWERDEBOGEN (GBB)**

Name:

Datum:

	nicht	kaum	einiger- maßen	erheblich	stark		nicht	kaum	einiger- maßen	erheblich	stark
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
1. Schwächegefühl						30. Schlafstörungen					
2. Herzklopfen, -jagen od. -stolpern						31. generelle Übererregbarkeit					
3. Druck- od. Völlegefühl im Leib						32. Müdigkeit					
4. Neigung zum Weinen						33. Gleichgewichtsstörungen					
5. Juckreiz						34. Schluckbeschwerden					
6. Ohnmachtsanfälle						35. Hustenreiz					
7. übermäßiges Schlafbedürfnis						36. Gefühl der Benommenheit					
8. geschlechtliche Übererregbarkeit						37. Taubheitsgefühl, Brennen, Kribbeln					
9. Gelenk- od. Gliederschmerzen						38. Verstopfung					
10. Schwindelgefühl						39. Appetitlosigkeit					
11. Kreuz- od. Rückenschmerzen						40. aufsteigende Hitze, Hitzewallungen					
12. starkes Schwitzen						41. schwere od. müde Beine					
13. Nacken- od. Schulterschmerzen						42. Mattigkeit					
14. Gehstörungen						43. Durchfälle					
15. Erbrechen						44. Lähmungen					
16. Sehstörungen						45. Stiche/Schmerzen/Ziehen i. d. Brust					
17. Anfälle						46. Zittern					
18. Übelkeit						47. Halsschmerzen					
19. Gewichtszunahme						48. leichtes Erröten					
20. Kloßgefühl, Enge od. Würgen im Hals						49. kalte Füße					
21. Drang zum Wasserlassen						50. Heißhunger					
22. Hautveränderungen						51. Magenschmerzen					
23. Aufstoßen						52. anfallsweise Atemnot					
24. Kälte-Überempfindlichkeit						53. Unterleibschmerzen					
25. Sodbrennen / saures Aufstoßen						54. Gewichtsabnahme					
26. Krampf im Arm beim Schreiben						55. Druckgefühl im Kopf					
27. Kopfschmerzen						56. anfallsweise Herzbeschwerden					
28. Wärme-Überempfindlichkeit						57. Sprachstörungen					
29. rasche Erschöpfbarkeit											