

Inhaltsverzeichnis

Abstract	21
1. Einleitung	23
2. Was ist Stress?	28
2.1 Der Stressbegriff – Ein historischer Überblick.....	28
2.2 Dimensionale Stress-Definition.....	30
2.2.1 Akuter versus chronischer Stress.....	30
2.2.2 Major Life Events versus daily Hassles.....	31
2.2.3 Subjektiv versus objektiv.....	32
2.3 Physiologische und anatomische Grundlagen der Stressreaktion	33
2.3.1 Sympathikus-Nebennierenmark-Achse.....	33
2.3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse.....	35
2.3.2.1 (Speichel-)Cortisol.....	38
2.3.2.2 Cortisolaufwachreaktion.....	39
2.3.2.3 Konfundierende Faktoren der endokrinen Stressreaktion.....	41
2.3.2.4 Cortisoldysregulation als Korrelat somatischer und psychischer Erkrankungen.....	44
2.4 Assoziation verschiedener Stressaspekte.....	45
2.4.1 Assoziation der HHNA-Aktivität mit Alltagsstressbelastung, kritischen Lebensereignissen und Coping.....	45
2.4.2 Assoziation von Alltagsstressbelastung, kritischen Lebensereignissen und Coping.....	49
3. Schizophrenie	53
3.1 Psychose und schizophrene Störungen – Begriffsbestimmung.....	53
3.2 Diagnostik der Schizophrenie.....	55
3.2.1 Diagnostik der Schizophrenie und der schizotypen Störung nach ICD-10.....	56
3.2.2 Diagnostik der Schizophrenie und der schizotypischen Persönlichkeitsstörung nach DSM-IV sowie relevante Änderungen im DSM-V.....	58
3.3 Epidemiologie und Verlauf schizophrener Störungen.....	61
3.4 Ätiologische Gesichtspunkte schizophrener Störungen – das „Vulnerabilitäts-Stress-Bewältigungs- modell“ (VSB-Modell).....	64
3.5 Sekundärprävention von schizophrenen Störungen – Grundgedanke und Voraussetzungen (Ultra- High-Risk-Kriterien).....	67
3.6 Das initiale Prodrom einer Psychose.....	68
3.7 Psychosenahes und psychosefernes Prodrom.....	71
3.8 Operationalisierung des individuellen Psychoserisikos.....	73
3.9 Erhöhtes Psychoserisiko – eine eigene diagnostische Kategorie?.....	74

4. Stress und Psychose.....	78
4.1 Schizophrenie und stressassoziierte physiologische Prozesse.....	79
4.1.1 HHNA-Aktivität als biologischer Marker der Schizophrenie?.....	79
4.1.1.1 Abnormitäten der HHNA-Aktivität und beteiligter Hirnregionen bei Schizophrenen.....	80
4.1.1.2 Abnormitäten HHNA-assoziiierter Hirnregionen bei Patienten mit erhöhtem Psychose- risiko.....	83
4.1.1.2.1 Abnormitäten der HHNA-Aktivität bei genetischem Psychoserisiko.....	84
4.1.1.2.2 Abnormitäten der HHNA-Aktivität bei klinischem Psychoserisiko.....	85
4.1.1.2.3 Implikationen der inkonsistenten Befundlage zu etwaigen Veränderungen der Cortisolregu- lation im Prodromalstadium einer Psychose.....	86
4.1.1.3 Schizophrene Symptomatik und Cortisolsekretion.....	87
4.1.1.4 Erhöhtes, subjektives Stresserleben bei Schizophrenen und UHR-Patienten.....	89
4.1.2 Neuronale Modelle eines Zusammenhangs von Stress und Dysregulation des Dopaminsystems bei Schizophrenen.....	89
4.1.2.1 Störung interaktiver Projektionssysteme als potentielle Ursache eines Zusammenhangs von Stress und Schizophrenie (nach Grace, 2010).....	90
4.1.2.2 Das neurale Diathese-Stress-Modell nach Walker und Diforio (1997).....	91
4.1.3 Genetische Gesichtspunkte der subkortikalen Dopaminausschüttung und Stresssensitivität bei Schizophrenen.....	93
4.2 Schizophrenie und psychologische Stressaspekte.....	94
4.2.1 Schizophrenie und critical Life Events.....	96
4.2.1.1 Schizophrenie und dissoziative Symptome.....	100
4.2.1.2 Schizophrenie, vorausgegangene Traumatisierung und HHNA-Aktivität.....	102
4.2.2 Schizophrenie und daily Hassles.....	103
4.2.2.1 Sensitization – A Pathway to Psychosis?.....	107
4.2.2.2 Kognitiver und affektiver Pfad in eine Psychose.....	110
4.2.3 Schizophrenie und Stressverarbeitung.....	112
5. Herleitung der Fragestellung.....	115
6. Hypothesen.....	122
6.1 Hypothese zu Kovariaten der Cortisolsekretion.....	122
6.2 Hypothesen zu Kontrollgruppenvergleichen.....	123
6.3 Hypothesen zu Zusammenhängen zwischen Stressaspekten bei gesunden Personen und bei Patien- ten mit erhöhtem Psychoserisiko.....	126
6.4 Hypothesen zu Zusammenhängen zwischen Stressaspekten und Psychopathologie.....	131
6.4.1 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und individuellem Psychoserisiko in der Patienten- stichprobe.....	131

6.4.2 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Prodromalsymptomatik in der Patientenstichprobe.....	134
7. Methodik.....	137
7.1 Die PREVENT-Studie.....	137
7.2 Das Bonner Amendment – „Genotyping and Stress Hormones“.....	138
7.3 Die Stichprobe (vor Datenaufbereitung)	140
7.3.1 Die Gesamtstichprobe.....	140
7.3.2 Patientenstichprobe.....	141
7.3.3 Kontrollstichprobe.....	144
7.4 Untersuchungsablauf.....	144
7.4.1 Ablauf der Hauptstudie.....	145
7.4.2 Zeitlicher Ablauf des Bonner Amendments.....	146
7.5 Die Daten.....	148
7.6 Erhebungsinstrumente.....	149
7.6.1 Verfahren zur Erfassung der Psychopathologie	149
7.6.1.1 Schizophrenia Proneness Instrument – Adult Version (SPI-A).....	150
7.6.1.2 Structured Interview of Prodromal Syndroms (SIPS) und die Scale of Prodromal Symptoms (SOPS).....	151
7.6.1.3 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).....	152
7.6.1.4 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, Asberg (MADRS).....	153
7.6.1.5 Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS).....	154
7.6.2 Verfahren zur Erfassung von Stressaspekten.....	155
7.6.2.1 Speichelcortisolmessung	155
7.6.2.1.1 Area Under the Curve (AUCG/AUC1).....	156
7.6.2.1.2 Mean Increase (MnInc).....	157
7.6.2.2 Alltagsbelastungsfragebogen (ABF).....	158
7.6.2.3 Childhood Trauma Questionnaire (CTQ).....	159
7.6.2.4 Stressverarbeitungsfragebogen (SVF120).....	159
7.7 Datenaufbereitung.....	160
7.7.1 Grundlagen der Speichelcortisol datenaufbereitung.....	161
7.7.2 Aufbereitung der Speichelcortisol daten in der vorliegenden Untersuchung.....	163
7.7.2.1 Speichelcortisol datenaufbereitung – Compliance-Analyse.....	163
7.7.2.2 Speichelcortisol datenaufbereitung – Ausreißer-Analyse.....	164
7.7.2.3 Speichelcortisol datenaufbereitung – Reliabilitätsprüfung.....	166
7.7.2.4 Die bereinigte Stichprobe.....	167
7.8 Statistische Analyseverfahren.....	168

8. Ergebnisse.....	172
8.1 Kovariaten der Cortisolsekretion.....	172
8.2 Kontrollgruppenvergleiche	176
8.2.1 Die Cortisolaufwachreaktion (CAR).....	176
8.2.2 Cortisolsekretion (0min/Baselinecortisol, 30min und 60min nach Erwachen sowie AUCG, AUC1 und MnInc).....	178
8.2.3 Subjektive Alltagsstressbelastung.....	179
8.2.4 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	180
8.2.5 Habituelle Stressverarbeitung.....	182
8.3 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten bei gesunden Personen und bei Patienten mit erhöhtem Psychoserisiko.....	185
8.3.1 Cortisolsekretion und subjektive Alltagsstressbelastung.....	185
8.3.2 Cortisolsekretion und traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	187
8.3.2.1 Patientenstichprobe.....	187
8.3.2.2 Kontrollstichprobe.....	189
8.3.2.3 Gruppenunterschiede in der HHNA-Aktivität zwischen traumatisierten und nichttraumatisierten Patienten bzw. Kontrollprobanden.....	191
8.3.2.4 Gruppenunterschiede in der HHNA-Aktivität zwischen Patienten und Kontrollprobanden unter Berücksichtigung von Traumatisierung.....	192
8.3.3 Cortisolsekretion und habituelle Stressverarbeitung.....	194
8.3.3.1 Patientenstichprobe.....	195
8.3.3.2 Kontrollstichprobe.....	196
8.3.3.3 Gruppenunterschiede in der Cortisolsekretion unter Berücksichtigung der habituelle Stressverarbeitung.....	197
8.3.4 Subjektive Alltagsstressbelastung und traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	198
8.3.4.1 Patientenstichprobe.....	199
8.3.4.2 Kontrollstichprobe.....	199
8.3.4.3 Unterschiede in der subjektiven Alltagsstressbelastung zwischen traumatisierten und nichttraumatisierten Personen.....	200
8.3.5 Subjektive Alltagsstressbelastung und habituelle Stressverarbeitung.....	201
8.3.5.1 Patientenstichprobe.....	202
8.3.5.2 Kontrollstichprobe.....	202
8.3.5.3 Gruppenunterschiede in der habituellen Stressverarbeitung unter Berücksichtigung der subjektiven Alltagsstressbelastung.....	203
8.3.5.4 Gruppenunterschiede in der subjektiven Alltagsstressbelastung unter Berücksichtigung der habituellen Stressverarbeitung.....	204
8.3.6 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend und habituelle Stressverarbeitung.....	205
8.3.6.1 Patientenstichprobe.....	205

8.3.6.2 Kontrollstichprobe.....	207
8.3.6.3 Unterschiede in der habituellen Stressverarbeitung zwischen traumatisierten und nicht traumatisierten Personen.....	211
8.4 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Psychopathologie.....	212
8.4.1 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Psychoserisiko.....	213
8.4.1.1 Cortisolsekretion und Psychoserisiko.....	213
8.4.1.2 Subjektive Alltagsstressbelastung und Psychoserisiko.....	214
8.4.1.3 Traumatische Erfahrungen in der Kindheit bzw. Jugend und Psychoserisiko.....	216
8.4.1.4 Habituelle Stressverarbeitung und Psychoserisiko.....	217
8.4.2 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Prodromalsymptomatik.....	218
8.4.2.1 Cortisolsekretion und Prodromalsymptomatik.....	219
8.4.2.2 Subjektive Alltagsstressbelastung und Prodromalsymptomatik.....	222
8.4.2.3 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend und Prodromal symptomatik.....	225
8.4.2.4 Habituelle Stressverarbeitung und Prodromalsymptomatik.....	228
9. Diskussion und Ausblick.....	231
9.1 Kovariaten der Cortisolsekretion.....	231
9.2 Kontrollgruppenvergleiche.....	236
9.2.1 Die Cortisolaufwachreaktion (CAR) im Vergleich.....	236
9.2.2 Cortisolsekretion (0min/Baselinecortisol, 30min und 60min nach Erwachen sowie AUCG, AUC1 und MnInc).....	239
9.2.3 Subjektive Alltagsstressbelastung.....	244
9.2.4 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	244
9.2.5 Habituelle Stressverarbeitung.....	245
9.2.6 Zusammenfassung – Gruppenunterschiede in den Stressaspekten.....	247
9.3 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten bei gesunden Personen und bei Patienten mit erhöhtem Psychoerisiko.....	249
9.3.1 Cortisolsekretion und subjektive Alltagsstressbelastung	252
9.3.2 Cortisolsekretion und traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	254
9.3.3 Cortisolsekretion und habituelle Stressverarbeitung.....	257
9.3.4 Subjektive Alltagsstressbelastung und traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend.....	263
9.3.5 Subjektive Alltagsstressbelastung und habituelle Stressverarbeitung.....	265
9.3.6 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend und habituelle Stressverarbeitung.....	267
9.3.7 Zusammenfassung – Zusammenhänge der verschiedenen Stressaspekte.....	272
9.4 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Psychopathologie bei Patienten mit erhöhtem Psy- choserisiko.....	274
9.4.1 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Psychoerisiko.....	274

9.4.1.1 Cortisolsekretion und Psychoserisiko.....	275
9.4.1.2 Subjektive Alltagsstressbelastung und Psychoserisiko.....	277
9.4.1.3 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend und Psychoserisiko.....	278
9.4.1.4 Habituelle Stressverarbeitung und Psychoserisiko.....	279
9.4.1.5 Zusammenfassung – Stressaspekte und Psychoserisiko.....	280
9.4.2 Zusammenhänge zwischen Stressaspekten und Prodromalsymptomatik.....	282
9.4.2.1 Cortisolsekretion und Prodromalsymptomatik.....	283
9.4.2.2 Subjektive Alltagsstressbelastung und Prodromalsymptomatik.....	285
9.4.2.3 Traumatische Erfahrungen in Kindheit bzw. Jugend und Prodromalsymptomatik.....	285
9.4.2.4 Habituelle Stressverarbeitung und Prodromalsymptomatik.....	289
9.4.2.5 Zusammenfassung – Stressaspekte und Prodromalsymptomatik.....	293
10. Zusammenfassung, Grenzen der Arbeit und Ausblick.....	295
10.1 Zusammenfassung.....	295
10.2 Grenzen der Arbeit und Ausblick.....	301
Literaturverzeichnis.....	305
Anhang.....	352