

Aus der Klinik für Neurologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Schlaganfallkomplikationen durch Traumaerlebnisse und Stress: die
SATURN-Studie

Stroke Complications after Traumatic Experiences and Stress: the
SATURN study

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Michael Levitanus

aus Berlin

Datum der Promotion: 30.11.2023

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: „Kronenberg G, Schöner J, Levitanus M, Alvarado Balderrama AV, Geran R, Laumeier I, Schlattmann P, Nelson CP, Endres M, Gertz K. The importance of previous lifetime trauma in stroke-induced PTSD symptoms and mental health outcomes. J Psychiatr Res. 2020 / 27. Oktober 2020.“

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	i
Abkürzungsverzeichnis	vi
Abstract auf Deutsch	vii
Abstract auf Englisch.....	ix
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition und Epidemiologie des Schlaganfalls	1
1.2 Ätiologie und Risikofaktoren des ischämischen.....	4
Schlaganfalls: alles nur körperlich?.....	4
1.3 Stress und Schlaganfall – ein bidirektionales Modell.....	7
1.3.1 Stress als vaskulärer Risikofaktor	7
1.3.2 Stress durch Schlaganfall - Folgen auf die Psyche.....	9
1.4 Die posttraumatische Belastungsstörung als Risikofaktor und Prädiktor für den Krankheitsverlauf nach Schlaganfall	11
1.4.1 Trauma und Psyche – die posttraumatische Belastungsstörung als sich stetig wandelnde Entität.....	11
1.4.2 Diagnostische Kriterien der posttraumatischen Belastungsstörung nach ... DSM-5.....	12
1.4.3 Belastungsfaktor posttraumatische Belastungsstörung.....	15
1.4.4 Krankheiten als Traumata? Der Wandel der Trauma-Kriterien von DSM-IV zu DSM-5.....	17
1.4.5 Das Konzept der Schlaganfall-induzierten PTBS.....	18
1.5 Fragestellung der SATURN-Studie	19
2 Material und Methoden	21
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	21
2.2 Probandenrekrutierung	22
2.3 Struktur und Inhalt des SATURN-Fragebogens	24

2.3.1 Erfassung biographischer Traumata mithilfe des 'Brief Trauma Questionnaire'	24
2.3.2 Ermittlung präexistenter PTBS-Symptome mittels 7-Punkte-Kurzskala und Einteilung der Probanden in Trauma-Untergruppen.....	25
2.4 Erfassung des Schlaganfallergebnisses	28
2.4.1 Screening von Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen	28
2.4.2 Beurteilung der Post-Schlaganfall-Depression (PSD) mithilfe des revidierten Beck-Depressions-Inventars (BDI-II)	29
2.4.3 Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von SATURN- Probanden mit Hilfe des 'Short Form' (SF)-36-Gesundheitsfragebogens	30
2.5 Statistische Auswertung	32
3 Ergebnisse.....	34
3.1 Deskriptive Charakteristika der Studienkohorte	34
3.1.1 Unterschiede zwischen Responder*innen und Studienverweigerern.....	34
3.1.2 Soziodemographische Daten	34
3.1.3 Individuelles Gesundheitsverhalten	37
3.1.4 Krankheitsgeschichte und Komorbiditäten	39
3.2 Geschlechterunterschiede in der deskriptiven Datenanalyse	43
3.3 Trauma- und PTBS-Prävalenz vor Schlaganfallereignis.....	47
3.3.1 Prävalenz biographischer Traumata	47
3.3.2 Ausprägung von PTBS-Symptomen und Stratifizierung der Kohorte anhand von Lebenszeittraumatisierung	50
3.4 Deskriptive Datenanalyse der Studienkohorte nach Trauma-Untergruppen .	52
3.5 Explorative Datenanalyse des Schlaganfallergebnisses.....	56
3.5.1 Auswertung des IES-R und Ausprägung Schlaganfall-induzierter PTBS- Symptome innerhalb der SATURN-Kohorte	56
3.5.2 Unterschiede im IES-R-Gesamtscore	57
3.5.3 Prävalenz von depressiven Symptomen im Schlaganfallverlauf gemäß BDI-II	59

3.5.4 Unterschiede im körperlichen Gesundheitszustand zwischen Trauma- Untergruppen gemäß SF-36	62
3.5.5 Betrachtung des psychischen Gesundheitszustandes nach Schlaganfall zwischen Trauma-Untergruppen gemäß SF-36	64
3.5.6 Korrelation der Endpunkte	66
3.6 Einfluss weiterer Variablen auf das Schlaganfallergebnis	67
3.6.1 Geschlechterunterschiede in der Trauma-Anamnese und	67
im Schlaganfallergebnis	67
3.6.2 Altersbezogene Betrachtung der SATURN-Endpunkte	70
3.6.3 Vorbereitende Schritte vor der multiplen Regressionsanalyse	71
3.6.4 Alters- und geschlechtsadjustierte Endpunktanalyse	72
3.6.5 Einfluss des sozioökonomischen Status	79
3.6.6 Effekte des individuellen Gesundheitsverhaltens	84
3.6.7 Einfluss von Vorerkrankungen	89
3.6.8 Überlegungen bezüglich der Kovariablen-Analyse	93
4 Diskussion	96
4.1 Diagnostische Herausforderungen	96
4.1.1 Limitationen in der Datenerhebung	96
4.1.2 Trauma und Erinnerung – Ein methodisches Spannungsfeld bei der	98
Diagnostik der PTBS	98
4.1.3 Stigma – Trauma: Erklärungsansätze für ablehnendes Verhalten bei der Datenerhebung	100
4.2 Vom Trauma zum Symptom: Mögliche Prädiktoren der posttraumatischen Belastungsstörung	103
4.2.1 Der traumatische Teufelskreis – der Einfluss vorheriger Traumatisierungen auf die Entwicklung einer posttraumatische Belastungsstörung	103
4.2.2 Vulnerabilitätsfaktoren des weiblichen Geschlechts im Kontext der posttraumatischen Belastungsstörung	106

4.2.3 Altern im Kontext traumatischer Lebenserfahrungen	108
4.2.4 Soziokulturelle Einflüsse in der Entfaltung der posttraumatischen Belastungsstörung	109
4.3 Der Einfluss von Trauma und Stress auf den Schlaganfallverlauf	111
4.3.1 Epidemiologische Einordnung der Schlaganfall-induzierten PTBS	111
4.3.2 Forschungsperspektiven bezüglich der Schlaganfall-induzierten PTBS ...	112
5 Literaturverzeichnis	117
6 Eidesstaatliche Versicherung	140
7 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	141
8 Lebenslauf	142
9 Publikationsliste	143
10 Danksagung	144
11 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	145

Abkürzungsverzeichnis

APA	'American Psychological Association'
AHA	'American Heart Association'
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BMI	'Body-Mass-Index'
BTQ	'Brief Trauma Questionnaire'
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, engl. 'Chronic obstructive pulmonary disease'
DSM	'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders'
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, engl. 'International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems'
IES-R	'Impact of Event Scale - Revised'
KHK	Koronare Herzkrankheit
KSK	Körperliche Summenskala des SF-36
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSK	Psychische Summenskala des SF-36
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSD	'Posttraumatic stress disorder'
SATURN	<u>S</u> chlaganfallkomplikationen durch <u>T</u> raumaer <u>l</u> e <u>b</u> n <u>i</u> s <u>s</u> e und Stress
SF-36	'Short Form' (SF)-(36) Fragebogen
SNP	'Single Nucleotide Polymorphism'
TIA	Transitorische ischämische Attacke
WHO	Weltgesundheitsorganisation, engl. 'World Health Organization'
WMHS	'World Mental Health Surveys'

Abstract auf Deutsch

Hintergrund und Ziele: Während körperlich-funktionelle Einbußen nach einem ischämischen Schlaganfall gut bekannt sind, wurden neuropsychiatrische Komplikationen bisher weniger untersucht. Fokus der SATURN-Studie war die Schlaganfall-induzierte posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). Die PTBS ist eine sog. Traumafolgestörung, die mit psychischen Symptomen wie Intrusionen, Vermeidungsverhalten und Übererregbarkeit einhergeht und mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert wird.

Die SATURN-Studie beschäftigte sich mit zwei Fragestellungen: Zum einen, ob biographisch traumatisierte Patient*innen stärker als nicht traumatisierte Individuen im späteren Leben durch einen Schlaganfall traumatisiert werden. Zum anderen, ob prätraumatisierte Patient*innen schwerere Schlaganfallverläufe zeigen.

Methoden: Insgesamt 256 Patient*innen der Charité – Universitätsmedizin Berlin wurden 9-13 Monate nach ihrem ersten ischämischen Schlaganfall postalisch rekrutiert. Es erfolgte die Erfassung biographischer Traumata mittels 'Brief Trauma Questionnaire' (BTQ) sowie einhergehender PTBS-Symptome anhand der 7-Item-Kurzskala. Schlaganfall-induzierte PTBS-Symptome wurden mithilfe der 'Impact of Event Scale - Revised' (IES-R), depressive Symptome mithilfe des Beck-Depressions-Inventars II (BDI-II) erfragt. Der körperliche und psychische Gesundheitszustand nach Schlaganfall wurde mithilfe des 'Short Form' (SF)-36-Fragebogens ermittelt.

Ergebnisse: 36 Patient*innen (14.7 %) gaben PTBS-Symptome vor ihrem ischämischen Schlaganfall an. Die Prävalenz der Schlaganfall-induzierten PTBS betrug 11.4 % (n = 27). Patient*innen mit PTBS-Symptomen vor Schlaganfall gaben eine reduzierte psychische Gesundheitsqualität sowie ausgeprägtere Symptome einer Schlaganfall-induzierten PTBS an und erreichten höhere Werte im Depressionsscore. Über alle Endpunkte hinweg gab es keine Unterschiede zwischen Nichttraumatisierten und prätraumatisierten Patient*innen ohne vorherige PTBS-Symptome. Es zeigten sich keine Unterschiede im körperlichen Gesundheitszustand zwischen allen Gruppen. Ein jüngeres Alter bei ischämischem Erstereignis sowie das weibliche Geschlecht waren mit schlechteren Werten auf Messinstrumenten der psychischen Gesundheit assoziiert. Somatische Komorbiditäten, Alkohol- und Nikotinkonsum, BMI und der sozioökonomische Status wirkten sich nicht auf den Schlaganfallverlauf aus.

Schlussfolgerungen: Das Vorhandensein von PTBS-Symptomen vor ischämischem Erstereignis erwies sich als ein Risikofaktor für die Entwicklung psychiatrischer Komorbiditäten nach Schlaganfall. Eine Lebenszeittraumatisierung an sich stellte keinen Risikofaktor für schwerere Schlaganfallverläufe dar. Weiterführende Untersuchungen zur Entstehung, Prävention und Behandlung der Schlaganfall-induzierten PTBS sind notwendig. Das Erfragen psychosozialer Stressoren könnte Risikopatient*innen für die Entwicklung neuropsychiatrischer Komplikationen nach Schlaganfällen identifizieren.

Abstract auf Englisch

Background and Aims: While physical functional impairments after ischemic stroke are well known, neuropsychiatric have been less studied. The focus of the SATURN study was the stroke-induced posttraumatic stress disorder (PTSD). PTSD is a so-called trauma sequelae disorder with psychological symptoms such as intrusions, avoidance behaviors, and hyperexcitability and is associated with increased cardiovascular risk.

The SATURN study addressed two questions: First, whether biographically traumatized patients are more likely than nontraumatized individuals to be traumatized by stroke later in life. Secondly, whether pretraumatized patients show more severe stroke outcomes.

Methods: A total of 256 patients at Charité – Universitätsmedizin Berlin were recruited by mail 9-13 months after their first ischemic stroke. Biographical trauma was assessed using the Brief Trauma Questionnaire (BTQ) and associated PTSD symptoms were assessed using the 7-item short scale. Stroke-induced PTSD symptoms were measured using the Impact of Event Scale – Revised (IES-R), and depressive symptoms were captured using the Beck Depression Inventory II (BDI-II). Physical and mental health status after stroke was analyzed using the Short Form (36) Health Survey (SF-36).

Results: 36 patients (14.7 %) reported PTSD symptoms before the ischemic stroke. The prevalence of stroke-induced PTSD was 11.4 % (n = 27). Patients with PTSD symptoms before stroke reported reduced mental health quality and more pronounced symptoms of stroke-induced PTSD and scored higher on the depression score. Across all end-points, there were no differences between nontraumatized and pretraumatized patients without prior PTSD symptoms. There were no differences in physical health status between all groups. Younger age at initial ischemic event and female sex were associated with worse scores on mental health measurement instruments. Somatic comorbidities, alcohol and nicotine use, BMI, and socioeconomic status did not affect stroke outcomes.

Conclusions: The presence of PTSD symptoms before a first ischemic event was found to be a risk factor for the development of psychiatric comorbidities after stroke. Lifetime traumatization *per se* did not represent a risk factor for more severe stroke outcomes. Further research on the development, prevention and treatment of stroke-induced PTSD is needed. Inquiring about psychosocial stressors could identify patients at risk for developing neuropsychiatric complications after stroke.

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie des Schlaganfalls

Im Rahmen eines 1980 veröffentlichten Berichts zum Thema „Zerebrovaskuläre Erkrankungen“ definierte die Weltgesundheitsorganisation WHO einen Schlaganfall als "sich schnell entwickelnde klinische Zeichen einer fokalen (oder globalen) zerebralen Dysfunktion, die mehr als 24 Stunden andauert oder zum Tod führt und die ohne anders erklärbaren Grund auf einen vaskulären Ursprung zurückzuführen ist".¹

Aufgrund der komplexen Gefäßversorgung des Gehirns, sowie der stark topographischen Aufteilung von Gehirnfunktionen kann ein Schlaganfall eine Vielzahl an akuten neurologischen Ausfallerscheinungen in Abhängigkeit des betroffenen Gefäßgebietes hervorrufen.² So können sich u. a. motorische und sensible Defizite, Seh- und Sprachstörungen, Hirnnervenausfälle, sowie Kopfschmerzen, Koordinationsstörungen und Schwindel als Symptome eines Schlaganfalls präsentieren.^{2, 3}

Schlaganfälle lassen sich ätiologisch in zwei Formen unterteilen.^{3, 4} Ischämische Schlaganfälle entstehen auf Basis eines oder mehrerer Gefäßverschlüsse mit Mangel durchblutung und konsekutivem Untergang von Hirngewebe. Sie gelten mit einem Anteil von rund 80 % als häufigste Form des Schlaganfalls.⁴⁻⁶ Ischämische Schlaganfälle können weiterhin anhand morphologisch-radiologischer und ätiologischer Kriterien in weitere Subtypen unterteilt werden. Die sogenannte TOAST-Klassifikation stellt dabei das klinisch am häufigsten benutzte Klassifikationssystem zur ätiologischen Einordnung von ischämischen Schlaganfällen dar.⁷

Zum anderen lassen sich hämorrhagische Schlaganfälle abgrenzen, deren Ursache Blutungen im Hirngewebe selbst („intrazerebral“) oder im Subarachnoidalraum darstellen.⁶ Diese stellen je nach Kohorte 10-20 % aller Schlaganfälle dar und sind somit seltener als ischämische Schlaganfälle.^{4, 5, 8} Dabei zeigen besonders intrazerebrale Blutungen schlechtere Prognosen als ischämische Schlaganfälle, mit einer 30-Tage-Mortalität von 40-50 %.^{9, 10}

Unabhängig der Ätiologie gilt ein Schlaganfall als ein bedrohliches Erkrankungsbild.⁶ Als Kernpunkt der Akuttherapie von Schlaganfällen gilt die zeitliche Entwicklung der

Symptomatik.⁶ Bei ischämischen Schlaganfällen stellen die intravenöse Thrombolyse (IVT) und seit kurzem auch die mechanische Thrombektomie bzw. endovaskuläre Therapie (EVT) bei Patient*innen mit einer sog. 'target vessel occlusion' den Behandlungsstandard in der Akutsituation dar.¹¹⁻¹⁴ IVT und EVT ermöglichen die Reperfusion von minderperfundiertem, funktionell rettbarem Hirngewebe in der Randzone des Infarkts (die sog. „Penumbra“).¹³ Dies gilt nur innerhalb eines definierten Zeitfensters (4.5 Stunden bei der IVT und bis zu 24 Stunden bei Patient*innen mit 'target vessel occlusion').^{11, 12} Mithilfe von IVT und EVT (ggf. in Kombination als sog. 'bridging'-IVT) kann ein verbessertes Langzeitergebnis nach ischämischem Hirninfarkt erzielt werden.^{4, 5, 11, 12} Als Leitsatz der akuten Schlaganfalltherapie gilt deshalb der Satz 'time is brain'.¹⁵

Hämorrhagische Schlaganfälle stellen eine Kontraindikation zur IVT dar und unterscheiden sich in ihrer Behandlung von ischämischen Hirninfarkten.¹⁶ Dementsprechend sollte umgehend eine zerebrale Schnittbilddiagnostik zur Differenzialdiagnose und Therapieplanung erfolgen.^{6, 14}

Wichtig ist hierbei die Erwähnung der sog. „transitorischen ischämischen Attacke“ (TIA). Dabei handelt es sich um akute, zentralnervöse Ausfallerscheinungen ohne bildmorphologischen Nachweis einer Infarzierung und Symptomrückbildung innerhalb von 24 Stunden.¹⁷ Trotz regredienter Symptomatik zeigen TIA-Patient*innen ein erhöhtes Risiko für weitere ischämische Ereignisse und sollten eine leitliniengerechte Diagnostik und Sekundärprophylaxe erhalten.^{14, 17}

Schlaganfälle stellten gemäß der 'Global Burden of Disease Study 2010' von 1990-2010 mit 11.1 % die zweithäufigste Todesursache weltweit dar.¹⁸ Innerhalb dieses Zeitraums stieg die absolute Anzahl an Todesfällen durch kardiovaskuläre Erkrankungen um ein Drittel auf 15.6 Millionen, gleichzeitig ließ sich jedoch einen Abfall der kardiovaskulären Mortalität von 21.2 % verzeichnen. Im Rahmen der Schlaganfallerkrankung zeigte sich trotz eines Anstiegs an Todesfällen um 26.0 % ebenfalls eine Reduktion von 24.6 % in der altersangepassten Sterberate. Diese Entwicklung spiegelt sich auch in Deutschland wider – so fiel die Schlaganfall-Sterberate von 1998 bis 2013 um 37.2 % bei Frauen und 28.2 % bei Männern.¹⁹

Im Jahr 2019 erlitten gemäß Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) 360.943 Patient*innen zerebrovaskuläre Erkrankungen (ICD 10: I60 – I69).²⁰ Die häufigste Diagnosegruppe (256.965 Betroffene) stellte hierbei der ischämische Schlaganfall (ICD-

10: I63) dar. Allein hierfür beliefen sich die Krankheitskosten in Deutschland 2015 auf 5.1 Milliarden Euro.²¹

Die Höhe dieses Betrages lässt sich nicht nur durch die Kosten stationärer Akutbehandlungen erklären. Durch Schlaganfallresiduen bedingte funktionelle Alltagsdefizite führten auf Basis von Abrechnungsdaten der AOK im Jahr 2008 im Quartal nach Schlaganfallereignis zu einem Anstieg der Pflegebedürftigkeit von 18.8 %.²² Laut der Deutschen Rentenversicherung Bund erhielten im Jahr 2015 Männer durchschnittlich mit 55,4 Jahren, Frauen mit 53,4 Jahren Zugang zu Beiträgen der gesetzlichen Rentenversicherung wegen verminderter Erwerbsfähigkeit nach ischämischem Schlaganfall.²³

Dieser Verlust an Arbeitskraft wirkt neben den Behandlungs- und Pflegekosten zusätzlich belastend auf das deutsche Sozialsystem – vor allem angesichts des demographischen Wandels und der steigenden Prävalenz von Schlaganfällen im Alter.²⁴ Basierend auf vorigen Berechnungen des Statistischen Landesamtes zur Bevölkerungsentwicklung in Hessen ermittelten Foerch *et al.* 2008 in einer Hochrechnung für das Jahr 2050 eine Zunahme von 68 % bzgl. der absoluten Fallzahl von Schlaganfällen (n = 20.846 im Jahr 2005) auf über 35.000.²⁵ Der Anteil an hospitalisierten Schlaganfallpatient*innen innerhalb der Gesamtbevölkerung würde sich somit von 0.34 % auf 0.68 % verdoppeln. Gemäß Hochrechnung sind fast drei Viertel (74 %) der Betroffenen zu diesem Zeitpunkt mind. 75 Jahre alt. Im Jahr 2005 belief sich der Anteil über 74-jähriger Betroffener noch auf 54 %.

Zusammenfassend lässt sich ein Rückgang der Schlaganfallsterblichkeit mit einer (prospektiv) steigenden Zahl an funktionell eingeschränkten Schlaganfallüberlebenden für Deutschland feststellen. Daher ist dringend geboten, über Prävention, Primärdiagnostik und -therapie hinaus, die langfristige Betreuung von Schlaganfallpatient*innen und ihrer Erkrankungsfolgen in den Fokus zu stellen.

1.2 Ätiologie und Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls: alles nur körperlich?

Die 'American Heart Association' (AHA) beschreibt das Erkrankungsbild des Schlaganfalls als „heterogenes Syndrom“, dessen Risikofaktoren aufgrund der variablen Krankheitserscheinung schwer zu identifizieren sind.²⁶ Als Teil der Gruppe der kardiovaskulären Erkrankungen weist der ischämische Schlaganfall eine Reihe von bekannten Risikofaktoren auf, die sich zum großen Teil ebenfalls bei anderen Gefäßerkrankungen (wie z.B. bei der koronaren Herzkrankheit [KHK]) wiederfinden. Gemäß dem Vorgehen von O'Donnell *et al.* unterteilt die AHA Risikofaktoren in „modifizierbar“ und „nicht modifizierbar“.^{5, 26} Diese werde im Folgenden dargestellt.

Nicht-beeinflussbare Risikofaktoren	Beeinflussbare Risikofaktoren ⁵
<ul style="list-style-type: none"> • Alter • Geschlecht • Ethnizität 	<ul style="list-style-type: none"> • Bluthochdruck • Rauchen • Adipositas (Taille-Hüft-Verhältnis) • Ernährung • Bewegungsmangel • Hyperlipidämie • Diabetes Mellitus • Alkoholkonsum • Kardiale Ursachen (z.B. KHK) • Apolipoprotein B – A1
Genetische Prädisposition*	

Tabelle 1: Gesicherte Risikofaktoren von ischämischen Schlaganfällen gemäß ihrer Beeinflussbarkeit.

*Die AHA beschreibt die genetische Prädisposition für ischämische Schlaganfälle als Überlappung zwischen modifizierbarem und nicht modifizierbarem Risikofaktor.²⁶

Bei den „nicht beeinflussbaren“ Risikofaktoren für Hirninfarkte lässt sich auch ein höheres Alter wiederfinden (s. Abschnitt 1.1). Weiterhin lassen sich laut Böhme *et al.* aus dem Alter ebenfalls Geschlechterunterschiede im Schlaganfallrisiko ableiten: So besitzen Frauen in Kohorten mit geringerem Altersdurchschnitt in Vergleich zu Männern ein etwa gleiches bis erhöhtes Schlaganfallrisiko, während in Kohorten mit höherem Altersdurchschnitt Männer ein erhöhtes relatives Risiko besitzen.²⁶

Gemäß einer Analyse von GKV-Routinedaten (n = 2,7 Millionen Versicherte) für die Jahre 2010/2011 betragen in Deutschland die standardisierte 1-Jahres-Inzidenz und -Prävalenz von Schlaganfällen (ICD10: I60-I64, Erstereignisse) 292 bzw. 336 auf 100.000 Einwohner.²⁷ Hierbei machten ischämische Schlaganfälle (I63) 81 % aller Schlaganfälle aus. Bei der altersabhängigen Betrachtung von Inzidenz und Prävalenz zeigten sich auffällige geschlechterspezifische Unterschiede. In der Altersgruppe der 60- bis 65-Jährigen ergab sich für das Jahr 2011 eine deutlich größere Schlaganfallprävalenz für Männer (0.61 %) als für Frauen (0.29 %). Dies galt auch für Patient*innen zwischen 55 und 60 Jahren (0.21 % vs. 0.42 %), sowie 65 und 70 Jahren (0.48 % vs. 0.84 %). Zur geschlechtsspezifischen Schlaganfallhäufigkeit in Deutschland schreiben Heuschmann *et al.*: „Die altersstandardisierten Inzidenzraten des Schlaganfalls sind bei Männern höher als bei Frauen [...]; aufgrund der höheren Lebenserwartung erleiden jedoch in Absolutzahlen mehr Frauen als Männer einen Schlaganfall [...].“²⁸

Als weiterer „nicht-beeinflussbarer“ Risikofaktor wird Ethnizität genannt. So finde sich, gemäß Keene *et al.*,²⁹ beispielsweise eine „disproportionale Last“ von Schlaganfallerkrankungen bei afroamerikanischen Schlaganfallpatient*innen, sichtbar u. a. anhand erhöhter Inzidenzwerte.³⁰ Mögliche Erklärungsansätze hierfür könnten (u. a.) Umweltfaktoren sein, wie bspw. ein verminderter Zugang zur Krankenversorgung mit schlechterer Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Neben möglichen Umweltfaktoren werden jedoch auch vermehrt genetische Faktoren der Schlaganfallentstehung betrachtet. So identifizierten Keene *et al.* in ihrer Metaanalyse von genomweiten Assoziationsstudien mit 13 Kohorten afroamerikanischer Schlaganfallpatient*innen (n = 3734) 24 Genloci mit 29 SNPs „suggestiver“ Signifikanz und ein SNP genomweiter Signifikanz bzgl. eines erhöhten Schlaganfallrisikos.²⁹ Dies könnte, gemäß Keene *et al.*, zur o. g. „disproportionalen Last“ beitragen. Jedoch bedarf es eines kritischen Umganges mit Ergebnissen solcher genetischen Studien, v.a. in Anbetracht möglicher Gen-Umwelt-Interaktionen und der Gefahr genetisch-reduktionistischer Erklärungsmodelle, die sozioökonomische Mediatoren des Schlaganfallrisikos (s. u.) außen vorlassen.

Weiterhin scheinen genetische Faktoren scheinen auch die Ausprägung individueller Risikofaktoren zu beeinflussen (z.B. bei der genetisch bedingten Hypercholesterinämie).³¹ Darüber hinaus existieren laut AHA²⁶ auch genetisch bedingte

Erkrankungen, die mit der Entwicklung von ischämischen Hirninfarkten einhergehen. Genannt werden beispielsweise die zerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (kurz CADASIL, engl. 'Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy')^{26, 32} oder der Morbus Fabry.^{26, 33} Genetische Faktoren gelten hierbei als unabhängige Risikofaktoren.^{26, 32}

Unter den „beeinflussbaren“, klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren finden sich z.B. Bluthochdruck, Bewegungsmangel bzw. Übergewicht und Nikotinkonsum.^{5, 26} Diese größtenteils Lebensstil-abhängigen, somatischen Risikofaktoren sind bereits seit mehreren Jahrzehnten mit der Durchführung der 'Framingham Heart Study' besonders für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung (KHK) bekannt und gelten auch als Risikofaktoren für die Entstehung von Schlaganfällen.^{34, 35}

Neben den somatischen Risikofaktoren werden auch nicht-körperliche Risikofaktoren beschrieben. Die Beziehung zwischen einem niedrigen sozioökonomischen Status (sowohl auf Mikro-, als auch auf Makroebene) und höheren Schlaganfallinzidenzen, sowie schlechteren Schlaganfallendpunkten sind schon länger bekannt.^{24, 36-38} Mögliche Mediatoren dafür seien ein vermehrter Konsum von Alkohol und Nikotin, ein Mangel an körperlicher Aktivität, sowie fleisch- und fetthaltigere Ernährungsgewohnheiten in sozial unterprivilegierten Schichten.³⁶

Weiterhin beschrieben O'Donnell *et al.* in der INTERSTROKE-Studie sowohl individuell wahrgenommenen psychosozialen Stress, als auch Depression als unabhängige Risikofaktoren für den ischämischen Schlaganfall.⁵ Dabei ist jedoch anzumerken, dass bei der Erhebung dieser Merkmale keine psychometrischen Tests angewendet wurden. Booth *et al.* fanden im Rahmen einer Metaanalyse von 14 Publikationen (n = 10.310 Schlaganfallpatient*innen aus mehr als 150.000 Teilnehmer*innen) ebenfalls Hinweise für ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei psychosozialen Stress. Jedoch wurde das Fehlen einer einheitlichen Definition des Begriffes „psychosozialer Stress“ kritisiert, sowie uneinheitliche und fraglich objektivierbare Messmethoden für diesen Parameter.³⁹ Die routinemäßige Erfragung von psychosozialen Stressoren mittels standardisierter Fragebögen sollte dementsprechend bei der Primär- und Sekundärprävention von Hirninfarkten berücksichtigt werden, da psychosozialer Stress neben den „klassischen“ Risikofaktoren ebenfalls zum Schlaganfallrisiko beitragen kann.³⁸

1.3 Stress und Schlaganfall – ein bidirektionales Modell

1.3.1 Stress als vaskulärer Risikofaktor

Es existieren multiple Mechanismen einer erhöhten stressbedingten Vulnerabilität für zerebrale Ischämien.⁴⁰ Hierbei nennen Stuller, Jarett & de Vries in zentraler Rolle die sog. HPA-Achse, bestehend aus drei namensgebenden, relevanten anatomischen Strukturen: Hypothalamus, Hypophyse (engl. 'pituitary') und Nebennierenrinde (engl. 'adrenal cortex'). Diese bilden im physiologischen Zustand eine in sich geschlossene und sich selbst regulierende Einheit (s. Abb. 1). Diese Einheit reguliert über die Sekretion von lipophilen Hormonen aus der Nebennierenrinde, den Glukokortikoiden, die „Stressreaktion“ des Körpers auf äußere Einflüsse und wirkt immunmodulierend.⁴¹ Entdecker dieses Phänomens und Ursprung des Begriffes „Stressreaktion“ war Hans Selye, der im Jahr 1936 erstmals die „stereotypische“ Antwort des Körpers auf Stressreize beschrieb.^{41, 42}

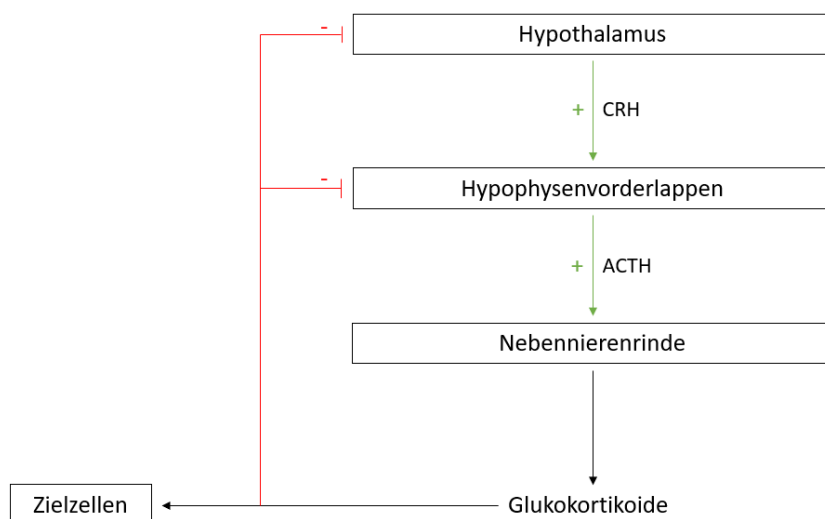


Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung der HPA-Achse nach Smith & Vale.⁴³ Stimulatorische Effekte von Hormonen sind mit grünen Pfeilen gekennzeichnet, inhibitorische Effekte sind entsprechend mit roten Pfeilen gekennzeichnet.

Die Sekretion des Hormons CRH aus dem Hypothalamus stimuliert die Sekretion des Hormons ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen. ACTH stimuliert wiederum die Sekretion von Glukokortikoiden aus der *Zona fasciculata* der Nebennierenrinde. Glukokorticoide sind nicht nur für die Stressantwort des Organismus an verschiedenen Organen zuständig, sondern wirken ebenfalls hemmend auf die CRH- und ACTH-Synthese im Hypothalamus bzw. Hypophysenvorderlappen. Somit entsteht ein in sich geschlossenes und selbstregulierendes System.

Vor allem eine chronische Daueraktivierung der endogenen Stressantwort gilt als pathologisch.⁴¹ Dabei können nicht nur körperliche Stressoren, z.B. in Form langer Arbeitszeiten⁴⁴ oder eines (regelmäßigen) Kokainkonsums,⁴⁵ das Schlaganfallrisiko erhöhen. Auch psychosozialer Stress lässt sich als unabhängiger Risikofaktor für die Schlaganfallentstehung und einen schwereren Krankheitsverlauf abgrenzen.^{39, 40, 46-48}

Eine experimentelle Arbeit unserer Arbeitsgruppe konnte jüngst einen Einfluss von chronischem psychosozialen Stress auf die Genexpression zerebraler Endothelzellen nach Schlaganfall zeigen.⁴⁶ So sind stressbedingte Veränderungen des Transkriptomts ischämischer Endothelzellen zum Großteil durch die Überexpression von microRNA-34a (miR-34a) bedingt. Reife MiR-34-a-Sequenzen induzieren einen endothelialen Teilungsstopp und hemmen die Expression des neuroprotektiven SIRT1-Proteins. In diesem Sinne konnte eine positive Korrelation zwischen der stressinduzierten Expression von miR-34a und der Infarktgröße nachgewiesen werden.

Bereits in früheren Arbeiten konnten wir eine Assoziation zwischen chronischem Stress und größeren ischämischen Läsionen im Mausmodell beobachten. Als zugrundeliegender Pathomechanismus fand sich hierbei eine stark durch Glukokortikoide vermittelte Dysfunktion des zerebralen Endothels (verminderte Vasodilatation, verminderte eNOS-Spiegel).⁴⁷ Ebenfalls fanden sich stressbedingt vermehrt reaktive Sauerstoffspezies (ROS), natürliche Nebenprodukte zellulärer Prozesse, deren ischämisch-bedingte Überproduktion innerhalb des Infarktgebietes zu Zellzerstörung und -tod führen kann.⁴⁹ Weiterhin ergab sich eine erhöhte Herzfrequenz bei gestressten Mäusen. In einer weiteren Arbeit zeigte sich, dass die endovaskuläre Dysfunktion auch durch den Anstieg der Herzfrequenz vermittelt und durch ein pharmakologisches Absenken mittels Ivabradin reduziert werden konnte. Somit stellte sich die Herzfrequenz ebenfalls als „möglicher Mediator stressinduzierter, vaskulärer Schäden dar“.⁴⁸

Angesichts der aktuellen Datenlage erscheint es als sinnvoll, psychosozialen Stress in der Anamnese von Risiko- bzw. bereits erkrankten Schlaganfallpatient*innen zu erfragen. Stress ist jedoch nicht nur ein Risikofaktor für den ischämischen Schlaganfall, sondern auch eine mögliche Folge dessen. Zentraler Aspekt dieser Dissertation wird sein, inwiefern sich psychosozialer Stress auf das Schlaganfallergebnis und die Entwicklung von Stresserkrankungen nach einem Schlaganfall auswirken kann.

1.3.2 Stress durch Schlaganfall - Folgen auf die Psyche

Aufgrund des komplexen Aufbaus des menschlichen Gehirns können Schlaganfallpatient*innen durch fokale, ischämisch bedingte zerebrale Schäden längerfristig in verschiedenen Domänen beeinträchtigt werden. So ist der Umgang mit motorischen Folgeschäden nach Schlaganfallereignis ein wichtiger Bestandteil der rehabilitativen Medizin.⁵⁰ Bei Schäden im Bereich der zentralen Sprachzentren können Betroffene auch in ihrer Kommunikation beeinträchtigt sein und eine längerfristige, logopädische Betreuung benötigen.⁵¹ Ebenso besteht ein höheres Risiko für langfristige kognitive Einschränkungen.⁵²

Im Vergleich zu den o. g. Domänen ist weniger über die psychischen Folgen eines (ischämischen) Schlaganfalls auf die Betroffenen bekannt. Sofern man das Gehirn als Wohn- und Entfaltungsraum der menschlichen Psyche betrachten kann (ohne diese jedoch strikt auf das Organ „Gehirn“ zu reduzieren),⁵³ liegt es jedoch nahe, dass ein Schlaganfallereignis sich auch auf die psychische Gesundheit auswirken könnte.

Als die am häufigsten beobachtete und anerkannteste psychiatrische Komorbidität im Langzeitverlauf von Schlaganfallpatient*innen gilt die Post-Schlaganfall-Depression (engl. 'post-stroke-depression' [kurz PSD]). Die PSD betrifft bis zu ein Drittel aller Patient*innen nach ihrem Schlaganfallereignis und ist assoziiert mit verschlechterter Lebensqualität, einer erhöhten Mortalität und einer schlechteren Alltagsfunktionalität.⁵⁴ Die AHA beschreibt den Verlauf der PSD als „dynamisch“, mit Symptomentwicklung innerhalb der ersten Monate nach Schlaganfall, der höchsten Prävalenz innerhalb des ersten Jahres und einem leichten Rückgang in den darauf folgenden Jahren.⁵⁴⁻⁵⁶

Angesichts des schlechteren Schlaganfallergebnisses von PSD-Patient*innen stellt sich die Frage, welche Maßnahmen therapeutisch bzw. präventiv gegen die Post-Schlaganfall-Depression getroffen werden können. Im Rahmen der FLAME-Studie behandelten Chollet *et al.* Patient*innen nach Hirninfarkt für drei Monate mit dem Antidepressivum Fluoxetin. Dabei beobachteten die Autoren nicht nur eine verbesserte Wiederherstellung motorischer Funktionen, sondern auch eine signifikant niedrigere Inzidenz von Depressionen.⁵⁷ Obwohl weitere Arbeiten den positiven Effekt des selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmers (SSRI) Fluoxetin auf die Motorik im Schlaganfallverlauf nicht replizieren konnten, fand sich wiederholt eine Verbesserung der

PSD-Symptomatik unter Fluoxetin.⁵⁸ Angesichts möglicher Nebenwirkungen, wie z.B. Knochenfrakturen im Schlaganfallverlauf, sprachen sich die Autoren der FOCUS-Studie jedoch gegen den Einsatz von Fluoxetin aus.⁵⁹

Die Gabe eines SSRI im Rahmen der PSD erscheint somit als sinnvoll, auch wenn sich die Datenlage bzgl. des optimalen Antidepressivums noch nicht konklusiv zeigt.^{58, 60} Die Autoren der TALOS-Studie beobachteten bei der 6-monatigen Gabe von Citalopram nach Hirninfarkt einen grenzwertig-signifikanten Effekt auf die Wiederherstellung der Alltagsfunktionalität.⁶¹ Im Vergleich zur Placebo-Gruppe führte die Citalopram-Gabe jedoch zu einer signifikant reduzierten PSD-Prävalenz bei guter Verträglichkeit und ähnlicher kardiovaskulärer Morbidität bzw. Mortalität. Im Rahmen der EMOTION-Studie behandelten Kim *et al.* Patient*innen für 3 Monate nach Schlaganfall mit Escitalopram. Hierbei ergab sich keine signifikante Reduktion in der Prävalenz (mittel)schwerer depressiver Symptome, jedoch beobachteten sie einen positiven Effekt auf Patient*innen mit leichten depressiven Symptomen.⁶² In Anbetracht des Effekts auf die PSD-Symptomatik, der guten Verträglichkeit und einer möglichen positiven Wirkung auf die Motorik erscheint Citalopram vorerst als Mittel 1. Wahl.

Jedoch könnte nicht nur die serotonerge Transmission innerhalb des Gehirns für die Entwicklung der PSD relevant sein. Ein weiteres, mögliches Ziel einer antidepressiven Therapie stellen die dopaminergen Neurone innerhalb des mesolimbischen Belohnungssystems des Gehirns dar. So ergaben tierexperimentelle Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe einen verzögerten Untergang von dopaminergen Nervenzellen innerhalb der Substantia nigra nach ischämischem Schlaganfall und verminderte Dopaminspiegel im ischämisch geschädigten Striatum. Dies konnte durch die Gabe des SSRI Citalopram nach Schlaganfall deutlich reduziert werden, ebenso wie der „depressionsähnliche“ Phänotyp der Tiere.⁶³ Dies ist insofern von Bedeutung, da Dopamin im Rahmen der sog. „Monoamin-Hypothese“ ein bedeutsamer Einfluss auf die Pathophysiologie von depressiven Störungen zugeschrieben wird, viele Antidepressiva jedoch keinen spezifischen dopaminergen Effekt besitzen.⁶⁴

Die Post-Schlaganfall-Depression als validiertes Krankheitsbild eröffnet uns die Möglichkeit, weitere neuropsychiatrische Komplikationen nach Schlaganfall, wie Angststörungen, Fatigue und Stresserkrankungen, wie der PTBS, zu betrachten. Fokus der vorliegenden Arbeit ist hierbei die Entwicklung von Stresserkrankungen.

1.4 Die posttraumatische Belastungsstörung als Risikofaktor und Prädiktor für den Krankheitsverlauf nach Schlaganfall

1.4.1 Trauma und Psyche – die posttraumatische Belastungsstörung als sich stetig wandelnde Entität

Die posttraumatische Belastungsstörung (kurz PTBS, engl. 'posttraumatic stress disorder' [PTSD]) ist eine durch das Durchleben außergewöhnlich traumatischer Ereignisse ausgelöste psychische Erkrankung. Die PTBS erhielt ihre formelle Einführung als Krankheitsentität 1980 im 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III' (DSM-III)⁶⁵ der 'American Psychiatric Organisation' (APA)⁶⁶ und befindet sich heutzutage in der neuesten Ausgabe des DSM (DSM-5)⁶⁷, sowie im ICD-System der WHO (aktuell ICD-11).⁶⁸

Vor der formellen Definition der PTBS und ihrer diagnostischen Kriterien 1980 hatten bereits vorige Generationen an Humanwissenschaftlern versucht, sich mit den Effekten traumatischer Lebensereignisse auf die menschliche Psyche auseinanderzusetzen. So prägten der österreichische Arzt und Begründer der Psychoanalyse Sigmund Freud und sein Kollege Josef Breuer 1895 den Begriff der „traumatischen Hysterie“, die durch „psychische Trauma“ ausgelöst werde.⁶⁹ Bevor die Begriffe der „Vulnerabilität“ und „Resilienz“ selbst geprägt wurden, schrieben sie: „Als solches [Trauma] kann jedes Erlebniss [sic] wirken, welches die peinlichen Affecte [sic] des Schreckens, der Angst, der Scham, des psychischen Schmerzes hervorruft, und es hängt begreiflicher Weise von der Empfindlichkeit des betroffenen Menschen (sowie von einer später zu erwähnenden Bedingung) ab, ob das Erlebniss [sic] als Trauma zur Geltung kommt.“ Freud und Breuer beschrieben auch den im DSM auffindbaren Symptomkomplex der „Intrusionen“, bevor der Begriff der PTBS selbst existierte. Laut Freud und Breuer sei die Intrusion ein „selbstständig“ weiterbestehendes Trauma, das „nach Art eines Fremdkörpers wirkt, welcher noch lange Zeit nach seinem Eindringen als gegenwärtig wirkendes Agens gelten muss“.⁶⁹

Auch literarisch setzten sich einige Autoren des 20. Jahrhunderts, dessen erste Hälfte von zwei Weltkriegen ungesehen Ausmaßes und Brutalität geprägt war, vermehrt mit der

dem Einfluss von Kriegstraumata auf die Psyche aus. Dazu gehörte u. a. Ernest Hemingway, der im 1. Weltkrieg in Italien verletzt und später als Berichterstatter an weiteren Kriegsschauplätzen tätig war. Dieser setzte sich vermehrt mit dem emotionalen Innenleben traumatisierter Soldaten in Werken wie „Fiesta“ und „In einem anderen Land“ auseinander.⁷⁰ Der englische Begriff 'shell shock', häufig in Bezug auf kampftraumatisierte Soldaten verwendet, wurde bereits im Rahmen des ersten Weltkrieges für durch Artilleriefeuer geschädigte Soldaten mit „Hysterie-ähnlichen“ Symptome benutzt.^{70, 71}

Somit waren Aspekte der posttraumatische Belastungsstörung bereits vor ihrer namentlichen Einführung in das DSM-III als psychiatrisches Krankheitsbild Bestandteil einer länger bestehenden, gesellschaftsübergreifenden Diskussion zum Einfluss traumatischer Ereignisse auf die Psyche des Menschen.

1.4.2 Diagnostische Kriterien der posttraumatischen Belastungsstörung nach DSM-5

Die aktuellen Diagnosekriterien der PTBS wurden 2013 im 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5' (DSM-5) definiert.⁶⁷ Im DSM-5 reiht sich die PTBS in das Kapitel „Trauma- und Stressor-assoziierten Störungen“ ein, nachdem sich das Krankheitsbild im DSM-IV zuvor im Kapitel der Angststörungen befand.^{65-67, 72, 73} Mit der Einführung des DSM-5 wurde auch eine spezifische Unterkategorie der posttraumatischen Belastungsstörung mit eigenen Diagnosekriterien für Kinder ≤ 6 Jahre eingeführt.^{67, 72, 74} Als weitere Unterform ist im DSM-5 die spezifische Kodierung bei PTBS und gleichzeitigem Vorhandensein von dissoziativen Symptomen (Depersonalisation, Derealisation), sowie bei verzögerter Symptomentwicklung frühestens 6 Monate nach Trauma (sog. 'delayed expression') möglich.^{67, 72}

Für die Diagnose einer PTBS ist das Vorhandensein eines traumatischen Ereignisses, welches als sog. „A-Kriterium“ oder „Stressor“ bezeichnet wird, notwendig.^{65, 67} Dabei ist zu erwähnen, dass laut DSM-5 eine Trauma-Exposition durch elektronische Medien, Fernseh-, Film- oder Bildmaterial nicht als adäquater Stressor gilt, sofern diese nicht im Rahmen einer professionellen Tätigkeit stattgefunden hat.

Im Folgenden aufgelistet sind die (übersetzten) Diagnosekriterien der PTBS für Erwachsene und Kinder ab 7 Jahren. Für die Kriterien B-E gilt hierbei, dass diese nur

bei Symptombeginn bzw. -verschlechterung nach Erleben des traumatischen Ereignis als PTBS-Symptome gewertet werden sollten.⁶⁷

Kriterium	Clusterbeschreibung	Symptome
A	Konfrontierung mit einem traumatischen Ereignis: angedroht oder tatsächlich stattgefunden(e)r <ul style="list-style-type: none"> • Tod • Schwerwiegende körperliche Verletzung • Sexuelle Gewalt 	<u>Das Trauma wurde:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Selbst bzw. am eigenen Körper erlebt 2. Persönlich miterlebt bei anderen 3. Im engen Umfeld (Familie, Freunde) erlebt und anschließend mitgeteilt 4. Mehrfach oder in extremer Weise durch aversive Details des Traumas (z.B. Durch das Aufsammeln menschlicher Überreste bei Ersthelfern) erlebt
B	Wiedererleben des Traumas (Intrusionen)	<u>≥ 1 der folgenden Symptome:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wiederholte, ungewollte, sich aufdrängende Erinnerungen an das traumatische Ereignis 2. Wiederholte Alpträume mit inhaltlichem/emotionalem Bezug zum traumatischen Ereignis 3. Dissoziationszustände ('Flash-backs') mit Wiedererlebensgefühl und -verhalten 4. Starke/prolongierte <u>psychische</u> Stressreaktion bei Beschäftigung mit internen/externen Reizen, die Aspekte des Traumas ähneln oder symbolisieren 5. Starke/prolongierte <u>physiologische</u> Stressreaktion bei Beschäftigung mit internen/externen Reizen, die Aspekte des Traumas ähneln oder symbolisieren

Kriterium	Clusterbeschreibung	Symptome
C	Vermeidung von Trauma-bezogenen Stimuli	<u>≥ 1 der folgenden Symptome:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vermeidung Trauma-bezogener Gedanken und Erinnerungen 2. Vermeidung externer Bezüge auf das traumatische Ereignis
D	Negative Veränderungen von Wahrnehmung und Stimmung in Assoziation mit dem traumatischen Ereignis	<u>≥ 2 der folgenden Symptome:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wichtige Aspekte des Traumas sind nicht erinnerlich (typischerweise i. S. einer dissoziativen Amnesie; nicht aufgrund von Drogen, Kopfverletzungen oder Alkohol) 2. Ständige und übertriebene Gedanken und Erwartungen bzgl. seiner selbst, anderen Personen oder der Welt (z.B. „Ich bin schlecht“, „Man kann niemandem vertrauen“, etc.) 3. Ständige, verzerrte Wahrnehmungen zu Ursache und Folgen des Traumas, die zu Schuldzuweisungen zu sich oder anderen führen 4. Ständige, negative Gefühlszustände (i.e. Angst, Schrecken, Wut, Schuld oder Scham) 5. Interessenverlust bzw. verringerte Teilnahme an bedeutsamen Aktivitäten 6. Entfremdungsgefühle gegenüber anderen Personen 7. Dauerhaftes Unvermögen, positive Gefühlszustände wahrzunehmen (i.e. Freude, Zufriedenheit, Liebe)

Kriterium	Clusterbeschreibung	Symptome
E	Ausgeprägte Veränderungen von Erregungszustand und Reaktivität in Zusammenhang mit dem traumatischen Ereignis	<u>≥ 2 der folgenden Symptome:</u> 1. Irritabilität und unangemessene Wutausbrüche, typischerweise in Form von verbalen/körperlichen Angriffen gegen Menschen und Objekte 2. Leichtsinniges bzw. selbstzerstörendes Verhalten 3. Hypervigilanz 4. Übertriebene Schreckreaktion 5. Konzentrationsprobleme 6. Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen, sowie nicht erholsamer Schlaf)
F	Dauer der Symptomatik (Kriterien B-E) länger als ein Monat	
G	Klinisch signifikanter Leidensdruck und Einschränkungen durch die Symptomatik im sozialen, professionellen oder anderweitig wichtigen Bereich des täglichen Lebens	
H	Die Symptomatik ist nicht anderweitig durch Substanzgebrauch (Medikamente, Alkohol, etc.) oder andere Krankheiten erklärbar	

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der posttraumatischen Belastungsstörung gemäß DSM-5.⁶⁷

1.4.3 Belastungsfaktor posttraumatische Belastungsstörung

Die posttraumatische Belastungsstörung kann sich als äußerst variables Krankheitsbild präsentieren. Dies lässt sich nicht nur an der Vielfalt der im Abschnitt 1.4.2 diagnostischen Kriterien erkennen, sondern spiegelt sich auch im Krankheitsverlauf wider. Im Rahmen der WHO 'World Mental Health Surveys' fanden Kessler *et al.* über 24 Länder hinweg eine mittlere PTBS-Symptomdauer von sechs Jahren, die jedoch stark abhängig von der erlebten Trauma-Art zwischen ein bis 13 Jahre andauern konnte.⁷⁵ Bei Betrachtung der ermittelten Remissionskurven, sowie der Erkrankungsdauer ergab sich auch hier ein stark vom Trauma abhängiges Bild. Laut Kessler *et al.* zeigten 25-40 % der PTBS-Erkrankten bereits nach einem Jahr (und viele davon schon nach 6 Monaten) keine

Symptome mehr, doch fand sich eine im Median deutlich erhöhte Krankheitsdauer nach Erleben von Kriegstraumata und nach Partnerschaftsgewalt.⁷⁵

Prolongierte bzw. komplexe Krankheitsverläufe sind insofern von Bedeutung, da die PTBS mit einer großen Anzahl anderer Erkrankungen verschaltet ist, welche sich ebenfalls negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken können.⁶⁷ Vor allem depressive Störungen⁷⁶, aber auch andere psychiatrische Komorbiditäten wie Suchterkrankungen oder Angststörungen sind mit der Erkrankung assoziiert.⁷⁷ Ebenfalls besteht ein erhöhtes Suizidrisiko bei Betroffenen⁶⁷, wobei weiterhin unklar ist, in welchem Maße die PTBS als unabhängiger Risikofaktor oder über andere Kovariablen (z.B. Komorbiditäten) das Suizidrisiko erhöht.⁷⁸

Die hohe psychische Komorbidität der PTBS gilt insbesondere problematisch für Individuen mit einem erhöhten beruflichen Risiko für die Konfrontation mit potentiell traumatischen Ereignissen: so stellen u. a. Polizeikräfte⁷⁹, (ehemalige) Soldaten^{80, 81}, aber auch medizinisches Personal⁸², Risikogruppen für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung und ihrer Komorbiditäten dar.

Wie stark ist jedoch die somatische Komorbidität der PTBS? Im gegebenen Rahmen erscheint das kardiovaskuläre Risiko von PTBS-Patient*innen besonders von Interesse. Der Einfluss psychischer Erkrankungen auf das kardiovaskuläre Risikoprofil ist am Beispiel der Depression bereits länger bekannt.⁸³ Doch sind innerhalb der letzten Jahre auch vermehrt Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko beim Vorhandensein einer symptomatischen posttraumatischen Belastungsstörung erschienen.⁸⁴⁻⁸⁷ So fanden u. a. Sumner *et al.* Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in der Verlaufsbeobachtung von frühzeitig traumatisierten Frauen mit florider PTBS-Symptomatik.⁸⁴

Umgekehrt fanden Edmondson *et al.* Hinweise darauf, dass eine symptomatische PTBS infolge einer akut manifesten kardiovaskulären Erkrankung (in diesem Falle ein akutes Koronarsyndrom) mit einem deutlichen erhöhten Risiko für Rezidive und einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität einhergeht.^{88, 89} Somit könnte eine symptomatische PTBS nicht nur die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse erhöhen - ein kardiovaskuläres Ereignis selbst könnte eine einhergehende Traumatisierung auslösen und negativ den Krankheitsverlauf beeinflussen. Die Beziehung zwischen der posttraumatischen Belastungsstörung und kardiovaskulären Erkrankungen stellt sich somit scheinbar als

bidirektional dar. Wie anerkannt ist jedoch das Konzept, dass Krankheiten als Auslöser posttraumatischer Belastungsstörungen gelten?

1.4.4 Krankheiten als Traumata? Der Wandel der Trauma-Kriterien von DSM-IV zu DSM-5

Ein bedeutsamer Paradigmenwechsel erfolgte bei der Einführung des DSM-5 bzgl. der Voraussetzungen, die ein traumatisches Ereignis erfüllen muss, um als sog. „A-Kriterium“ als Auslöser einer PTBS zu gelten.

Zum einen erfolgte die Elimination des sog. „A2-Kriteriums“, welches gemäß DSM-IV neben der gegebenen Trauma-Exposition eine emotionale Reaktion des exponierten Individuums in Form starker Angst, Hilflosigkeit oder Entsetzen voraussetzte.^{72, 73}

Zum anderen veränderten sich die eigentlichen Kriterien, welche ein traumatisches Ereignis als solches definierten. Das DSM-5 stipuliert, dass lebensbedrohliche bzw. funktionell einschränkende Erkrankungen nicht notwendigerweise als adäquates Trauma gelten. Laut DSM-5 seien dies nur „plötzliche, katastrophale [medizinische] Ereignisse“ (z.B. das Aufwachen während einer Operation oder ein anaphylaktischer Schock).⁶⁷ Der plötzliche Tod einer nahestehenden Person im medizinischen Kontext falle laut DSM-5 ebenso nicht mehr (wie im DSM-IV) in den Rahmen des neu definierten „A-Kriteriums“, es sei denn, der Tod geschah unter „traumatischen Bedingungen“.⁷²

Im Rahmen der o. g. DSM-5-Kriterien gelten somit viele häufige, schwere Erkrankungen ohne akute, fulminante Verläufe (wie z.B. Krebsleiden) nicht als Traumata für Betroffene und Angehörige.⁶⁶ Obwohl (ischämische) Schlaganfälle in ihrer zeitlichen Dynamik klar den „plötzlich[en]“ Aspekt A-Kriteriums erfüllen, so bleibt es uneindeutig, ob ein Schlaganfall als im Verlauf variable Entität als „katastrophal[es]“ Ereignis die Bedingungen der PTBS-Diagnose erfüllt oder vielmehr „nur“ als sog. „Stressor“ im Rahmen einer Anpassungsstörung gilt.⁹⁰

1.4.5 Das Konzept der Schlaganfall-induzierten PTBS

In Abschnitt 1.3.2 wurde bereits das anerkannte Krankheitsbild der 'post-stroke-depression' als häufige neuropsychiatrische Komplikation nach einem ischämischen Schlaganfall erwähnt. In einer Metaanalyse von Edmondson *et al.* aus dem Jahre 2013 (9 Publikationen, n = 1138) wurden bei 13 % der Schlaganfall- und TIA-Patient*innen im Verlauf ebenfalls PTBS-Symptome festgestellt (bei 23 % innerhalb des ersten Jahres und bei 11 % nach einem Jahr).⁹¹

Das Konzept einer Schlaganfall-induzierten PTBS könnte besonders in der Nachbehandlung und Prävention von Schlaganfallereignissen bedeutend sein. Mehrere Arbeiten weisen auf eine höhergradige Non-Adhärenz von PTBS-Patient*innen im Rahmen medikamentöser Therapien chronischer Komorbiditäten hin.⁹² Eine verminderte Adhärenz ließ sich ebenfalls bei Patient*innen mit Schlaganfall-bedingten PTBS-Symptomen feststellen.^{93, 94} Taggart-Wasson *et al.* ermittelten in ihrer Metaanalyse von 16 Publikationen (n = 4483) eine tendenziell verstärkte Non-Adhärenz bei PTBS-Patient*innen mit Traumata im medizinischen Kontext im Vgl. zu Betroffenen, deren Traumata „nicht-medizinischer“ Natur waren.⁹² Als möglichen Erklärungsansatz vermuten sie, dass die Medikamenteneinnahme (besonders im Rahmen von medizinisch-induzierten Traumata) zur Erinnerung an das Trauma („B-Kriterium, s. Abschnitt 1.4.2) und zu einem verstärkten Vermeidungsverhalten („C-Kriterium“) führt.

Eine vermehrte medikamentöse Nicht-Adhärenz könnte zum erhöhten kardiovaskulären Risiko und Mortalität von Schlaganfallpatient*innen mit PTBS-Symptomen (s. Abschnitt 1.4.3.) beitragen. Umso wichtiger wäre deshalb die vorsorgliche Identifizierung jener Risikofaktoren bei Schlaganfallpatient*innen, die zur Entwicklung einer Schlaganfall-induzierten PTBS beitragen.

Dies taten u. a. Goldfinger *et al.*, die bei 18 % ihrer Patient*innen Symptome einer Schlaganfall-induzierten PTBS feststellten. Diese Symptome korrelierten mit einer verschlechterten Funktionalität im Schlaganfallverlauf, sowie einem verminderten körperlichen und mentalen Gesundheitszustand.⁹⁵ Darüber hinaus konnten sie ein jüngeres Alter, das Vorhandensein eines Rezidivs, eine höhergradige Behinderung durch den Schlaganfall, eine erhöhte Anzahl an Komorbiditäten und einen niedrigen sozioökonomischen Status als Prädiktoren für die Entwicklung einer Schlaganfall-

induzierten PTBS ermitteln. Kiphuth *et al.* betrachteten in ihrer Arbeit ausschließlich TIA-Patient*innen (s. Abschnitt 1.1) ohne bleibende neurologische Residuen und fanden drei Monate nach TIA ebenfalls Symptome einer Krankheits-induzierten PTBS mit einer Prävalenz von 29.6 %. Auch in dieser Studie wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer PTBS nach TIA bei jüngeren Betroffenen ermittelt. Dabei fand sich eine Assoziation zwischen der Entwicklung von PTBS-Symptomen und beeinträchtigten Bewältigungsstrategien, sowie einer stärkeren Überzeugung, später einen Schlaganfall zu erleiden. Jene Patient*innen mit PTBS-Symptomen nach TIA besaßen gemäß Kiphuth *et al.* eine schlechtere Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung, mit häufigeren Symptomen psychiatrischer Komorbiditäten (Depressionen und Angststörungen).⁹⁶

Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS nach einem Trauma könnten vorherige traumatische Ereignisse darstellen. Zum einen ermittelten Benjet *et al.* im Rahmen der 'World Mental Health Surveys' ein variables, aber insgesamt erhöhtes Risiko für das Erleben weiterer traumatischer Ereignisse nach initialer Trauma-Exposition.⁹⁷ Zum anderen fanden sich vermehrt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer PTBS bei wiederholt traumatisierten Individuen,^{75, 98} sowie bei jenen, die bereits im Vorfeld Symptome einer PTBS besaßen.⁹⁹

Somit existieren nicht nur Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Vorhandensein einer PTBS, sondern auch auf ein erhöhtes Folgerisiko für die Entwicklung einer „zweiten“ (durch weitere Traumatisierungen) ausgelösten PTBS. Eine Betrachtung der vor dem Schlaganfallereignis ggf. vorhandenen Trauma-Anamnese wäre eine Möglichkeit, Risikopatient*innen für die Entwicklung einer Schlaganfall-induzierten PTBS und eines schlechteren Schlaganfallergebnisses zu identifizieren.

1.5 Fragestellung der SATURN-Studie

Thema dieser Dissertation und Gegenstand der SATURN-Studie (Abk. für „Schlaganfallkomplikationen durch Traumaerlebnisse und Stress“) war die Untersuchung der bidirektionalen Beziehung zwischen dem ischämischen Schlaganfall und der posttraumatischen Belastungsstörung. Entgegen konzeptueller Diskrepanzen seitens des DSM-5 bzgl. der Trauma-Definition unterstützt die aktuelle Datenlage die Existenz einer symptomatischen posttraumatischen Belastungsstörung im Rahmen von

Schlaganfallereignissen, sowie deren negativen Einfluss auf den Schlaganfallverlauf (s. Abschnitt 1.4).

Bei der genaueren Eruiierung der Pathomechanismen und Risikofaktoren der Schlaganfall-induzierten PTBS lag der Fokus der SATURN-Studie hierbei auf die Auswirkungen zurückliegender biographischer Traumatisierungen und deren Einfluss auf die Entwicklung konsekutiver Traumafolgestörungen.

Somit wurden folgende Fragestellungen etabliert, die im Rahmen der SATURN-Studie untersucht wurden:

1. Bedingt eine biographische Traumatisierung vor dem Schlaganfallereignis das Auftreten einer PTBS nach dem Schlaganfall mit stärker ausgeprägten Symptomen einer Schlaganfall-induzierten PTBS?
2. Hat eine frühere Lebenszeittraumatisierung einen negativen Effekt auf den klinischen Verlauf und die Lebensqualität von Schlaganfallüberlebenden?

2 Material und Methoden

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Der zur SATURN-Studie eingereichte Ethikantrag (Antragsnummer: EA2/113/16) wurde vom Ethikausschuss am Campus Virchow-Klinikum der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin am 09. März 2017 beraten und anschließend genehmigt. Eine Registrierung bei ClinicalTrials.gov erfolgte am 05. April 2018.

Das vorläufige Screening von Studienteilnehmer*innen erfolgte auf Basis von Arztbriefen der Klinik für Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Grundvoraussetzung für die Teilnahme an der SATURN-Studie war eine zum Zeitpunkt des Screenings 9-13 Monate zurückliegende stationäre Behandlung aufgrund eines manifesten, ischämischen Schlaganfalls. Ausgewählt wurden Patient*innen, deren Diagnose „ischämischer Schlaganfall“ radiologisch mithilfe kranialer Bildgebung (cCT oder cMRT) gesichert wurde. Hierbei handelte es sich um zerebrovaskuläre Erstereignisse. Insgesamt wurden 1156 Schlaganfallpatient*innen aus dem Zeitraum April 2017 bis Februar 2018 für einen möglichen Studieneinschluss gescreent. Neben der Diagnose Schlaganfall waren Volljährigkeit und Einverständnis der Patient*innen zwingend für einen Einschluss. Patient*innen, die zum Zeitpunkt ihrer Entlassung alleinig die Diagnose „transitorische ischämische Attacke“ (oder kurz TIA, s. Abschnitt 1.1) aufwiesen, wurden nicht eingeschlossen. In der Anamnese vorab stattgefundenere TIAs wurden vermerkt.

Als Ausschlusskriterien galten u. a. eine ursächliche Einordnung der Schlaganfallsymptomatik als primär hämorrhagischer Genese (z.B. aufgrund eines intrakraniellen Aneurysmas oder einer arteriovenöser Malformation) oder simultan zu einer zerebralen Neoplasie. Schwere aktuelle Begleiterkrankungen wie eine fortgeschrittene kardiopulmonale Erkrankung, ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder ein interkurrentes, extrazerebrales Tumorleiden galten als mögliche Störfaktoren und mussten ebenfalls berücksichtigt werden. Dies betraf ebenfalls prämorbid (i.e. vor dem gegebenen ischämischen Insult) vorhandene somatische Beeinträchtigungen, wie z.B. Residuen eines vorangegangenen Schlaganfalls. Schwere neuropsychologische Defizite, die als akut (z.B. aufgrund einer Schlaganfall-bedingten Aphasie) oder chronisch

(z.B. aufgrund einer bekannten Demenz) eingeordnet wurden und ein Hindernis bei der Beantwortung des Fragenkatalogs hätten darstellen können, galten ebenfalls als Ausschlusskriterium.

2.2 Probandenrekrutierung

Gemäß den Auflagen der Ethikkommission zur Verhinderung aversiver vegetativer Reaktionen von Studienteilnehmer*innen (aufgrund erneuter Konfrontation mit einem möglicherweise traumatischen Ereignis) erfolgte zuerst eine Vorstudie mit 10 Schlaganfallpatient*innen. Diese wurden nach telefonischer Kontaktierung durch die Studienärztin zum persönlichen Gespräch eingeladen, mündlich und schriftlich aufgeklärt und füllten unter Überwachung von Vitalparametern und ärztlicher Aufsicht den SATURN-Fragebogen aus. Hierbei wurden Patient*innen im Rahmen der Vorstudie für Anfahrt und Studienteilnahme entschädigt.

Für die darauffolgende Hauptstudie wurden geeignete Studienteilnehmer*innen zuerst postalisch kontaktiert. Um zu vermeiden, dass bereits verstorbene Patient*innen vergeblich angeschrieben werden, erfolgte im Vorhinein eine Abfrage bezüglich des Vitalstatus an das zuständige Meldeamt mittels der im Arztbrief vermerkten Adresse. Von den im Vorfeld 730 für die Studie geeigneten Schlaganfallpatient*innen waren zum Zeitpunkt der Meldeamt-Abfrage 49 verstorben, 45 mit unbekanntem Meldestatus und 2 Patient*innen umgezogen, so dass diese bereits vor der ersten Befragung entfielen. Im Rahmen der Hauptstudie wurden schließlich 636 Patient*innen postalisch kontaktiert, von denen 258 den SATURN-Fragebogen beantworteten und zurückschickten. Von 378 angeschriebenen Patient*innen lehnten 132 eine Studienteilnahme offen ab. 9 Fragebögen waren nicht zustellbar.

Somit ergab sich eine Antwortrate von 40,8 %. Der Rekrutierungsprozess der SATURN-Studie wird in der Abbildung 2 nochmals dargestellt.

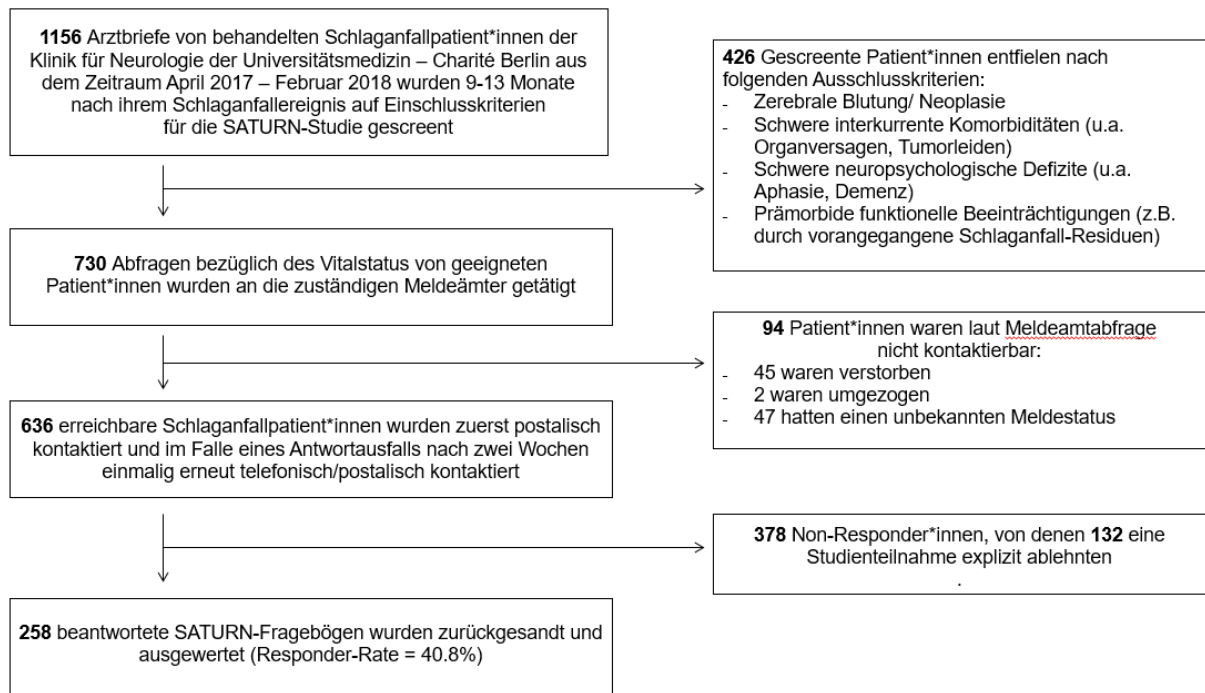


Abbildung 2: Flussdiagramm des Screening- und Rekrutierungsvorgangs von Studienteilnehmer*innen im Rahmen der SATURN-Studie.

SATURN-Fragebögen wurden zusammen mit einer Studieninformation für die Schlaganfallpatient*innen und einer für die Datenverwertung obligatorische Einwilligungserklärung für die Studienteilnahme versandt. Ein frankierter Briefumschlag zur Rücksendung wurde ebenfalls angefügt. Das Datum des initialen Kontaktes wurde vermerkt. Bei fehlender Rückmeldung nach 2 Wochen wurden Non-Responder*innen einmalig erneut kontaktiert; wenn möglich telefonisch, sonst postalisch. Studienteilnehmer*innen wurden für die Studienteilnahme im Rahmen der Hauptstudie nicht honoriert.

Sämtliche personenbezogene Angaben im Rahmen der SATURN-Studie, sowie Originalbefunde aus Entlassungsbrieffen wurden gemäß Auflagen der Ethikkommission und unter Einhaltung der Datenschutzgesetzgebung des Landes Berlin und der Datenschutzbestimmungen der Charité – Universitätsmedizin Berlin gehandhabt und zu Studienzwecken pseudonymisiert gespeichert. Patient*innen, die der Pseudonymisierung nicht zustimmten, entfielen aus der Studie.

Das Projekt wurde im Rahmen der Studienplanung, der Vorstudie und der primären Datensammlung im Rahmen der Hauptstudie von Prof. Dr. Schlattmann vom Institut für

medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation der Universität Jena betreut. Nach Beendigung der Hauptstudie erfolgte die Datenauswertung bzw. -interpretation unter Betreuung und Beratung von Christopher P. Nelson, PhD im 'Department of Cardiovascular Sciences der University of Leicester' und 'NIHR Leicester Biomedical Research Centre des Glenfield Hospital' in Leicester, Großbritannien.

Die Publikation der Studienergebnisse im 'Journal of Psychiatric Research' erfolgte anonymisiert.¹⁰⁰ Die Finanzierung der Studie erfolgte aus den Mitteln der im Artikel genannten Parteien. Sämtliche Studienärzt*innen, die in der Befragung von Patient*innen oder Datenauswertung involviert waren, waren nicht zugleich die unmittelbar behandelnden Ärzte der teilnehmenden Personen. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt und keine von Studienärzt*innen oder Sponsoren abhängigen Personen in die Studie miteinbezogen.

2.3 Struktur und Inhalt des SATURN-Fragebogens

2.3.1 Erfassung biographischer Traumata mithilfe des 'Brief Trauma Questionnaire'

Der von den Probanden zu beantwortende Fragenkatalog beinhaltete insgesamt 12 Seiten. Zu Beginn des Fragebogens werden soziodemographische Daten, sowie individuelle Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkohol, sportliche Betätigung) und Krankheitsgeschichte (somatische & psychiatrische Komorbiditäten, Medikamenteneinnahme) der Studienteilnehmer*innen abgefragt.

In Anlehnung an das Vorgehen von Sumner et al.⁸⁴, die eine Assoziation zwischen einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer biographischen Traumatisierung (mit oder ohne nachfolgende PTBS-Symptomatik) nachweisen konnten (s. Abschnitt 1.4.3), wurden die Studienteilnehmer*innen gebeten, zuerst eine ins Deutsche übersetzte Version des 'Brief Trauma Questionnaire'¹⁰¹ (kurz BTQ) auszufüllen. Diese 10-Item-Checkliste dient zur Erfassung einer möglichen Lebenszeittraumatisierung. Dabei wurden die Studienteilnehmer*innen angehalten, mit „Ja“ oder „Nein“ mitzuteilen, ob sie jemals ein traumatisches Ereignis (u. a. Naturkatastrophen, schwere Erkrankungen (den Schlaganfall ausgeschlossen), körperliche Gewalt und Autounfälle) in ihrer Lebensgeschichte erfahren hatten. Falls dies auf eines der ersten 8 angegebenen Items/Traumata zutraf, sollten die Patient*innen in untergeordneten Folgefragen ebenfalls angeben, ob jene Situation eine unmittelbare Bedrohung für sie dargestellt hatte

und/oder ob sie während der Erfahrung verletzt wurden. Die Items 9 und 10 besaßen keine untergeordneten Fragen. Bei einer positiven Beantwortung der Items 1-8 und mind. einer der respektiven untergeordneten Fragen, sowie bei der Bejahung der Items 9 oder 10 gilt ein Proband gemäß BTQ als traumatisiert.

Mithilfe des BTQ war es so möglich, eine vor dem Schlaganfallereignis stattgefundene, biographische Grundtraumatisierung der Studienteilnehmer*innen zu eruieren. So konnte gemäß dem Vorhandensein des für die PTBS-Diagnose notwendigen „A-Kriterium“ eine erste Einteilung der Kohorte zwischen biographisch traumatisierten und nicht-traumatisierten Patient*innen erfolgen.

Dabei ist anzumerken, dass zur Zeit der Veröffentlichung des BTQ im DSM-IV jenes „A-Kriterium“ zweigeteilt war: Das „Kriterium A.1.“ bezog sich auf die Konfrontation mit dem Stressor, das „Kriterium „A.2.“ bezog sich auf die personenbezogene Stressreaktion auf das traumatische Ereignis⁷³ (s. Abschnitt 1.4.4).

Hierbei merkten die Verfasser des BTQ, Schnurr *et al.*, selbst an, dass das BTQ trotz Fehlen des „A2-Kriteriums“ im DSM-5 eine „komplette Bewertung des A-Kriteriums“ erlaube.^{67, 101} In einer später durchgeführten Studie zur Trauma- und PTBS-Prävalenz bei amerikanischen Kriegsveteranen wurde das 'Brief Trauma Interview' (BTI), auf dem das BTQ basiert, angewendet und bezüglich seiner psychometrischen Eigenschaften beurteilt.¹⁰² Eine Interrater-Reliabilität von über 70 % in Bezug auf das „A1-Kriterium“ im DSM-IV bei 8 der 10 Items wurde ermittelt, so dass Schnurr *et al.* das BTQ (bzw. das BTI) als „reliables und valides Messinstrument der Lebenszeittraumatisierung“ bezeichnen. Das 'Brief Trauma Questionnaire' fand eine breite Verwendung und wurde u. a. als Messinstrument bei Soldaten und Kriegsveteranen verwendet¹⁰²⁻¹⁰⁴, sowie bei Arbeitskräften im Gesundheitswesen.^{105, 106}

2.3.2 Ermittlung präexistenter PTBS-Symptome mittels 7-Punkte-Kurzskala und Einteilung der Probanden in Trauma-Untergruppen

Die Studienteilnehmer*innen wurden in Anlehnung an die Methodik von Sumner *et al.*⁸⁴ daraufhin gebeten, die '7-Item-Short Screening Scale' von Breslau *et al.*¹⁰⁷ in ihrer deutschen Fassung¹⁰⁸ zu beantworten. Die Einteilung einer Kohorte mithilfe des BTQ und der 7-Punkte-Kurzskala erfolgte ebenfalls bei Kubzansky *et al.*, welche den Zusammenhang zwischen Gewichtsverlauf und PTBS-Symptomen bei amerikanischen

Krankenschwestern im Rahmen der 'Nurses Health Study II' untersuchten⁸⁵, derselben Kohorte wie bei Sumner *et al.*⁸⁴ Ein ähnliches Vorgehen erfolgte bei der geplanten Untersuchung genetischer PTBS-Determinanten der gleichen Kohorte durch Koenen *et al.*, jedoch mithilfe des sog. 'L-PTSD Screen', einer abgewandelten Form der 7-Punkte-Kurzskala.¹⁰⁶

Die Angaben der Studienteilnehmer*innen im Rahmen der 7-Punkte-Kurzskala bezogen sich zeitlich auf den vergangenen Monat zum Zeitpunkt der Befragung und thematisch auf das „schlimmste Ereignis, das Sie [sic] jemals erlebt haben“. Dieses wird am Ende des BTQ erfragt.⁸⁵ Die Studienteilnehmer*innen wurden gefragt, ob diese sich während jenes gravierenden Ereignisses „hilflos“ und „voller Entsetzen“ gefühlt hatten.¹⁰⁸ Zu den psychometrischen Eigenschaften der 7-Punkte-Kurzskala schreiben Siegrist & Märcker, welche die Originalskala ins Deutsche übertrugen: „Die 7 Items umfassende Breslau-Skala sticht im englisch-sprachigen Raum durch eine hervorragende und mehrfach überprüfte Testgüte und Anwendungsökonomie hervor. Die [...] vorgestellte deutsche Fassung wurde in epidemiologischen Studien bei repräsentativen Stichproben aus der Schweiz [...] und Deutschland [...] eingesetzt und wies gute Anwendungseigenschaften und hohe interne Konsistenzen auf.“¹⁰⁸

Im Gegensatz zum 'Brief Trauma Questionnaire' befasst sich die 7-Punkte-Kurzskala nicht mit der Frage nach dem zugrundeliegenden Trauma. Sie wurde als Screening-Tool für mögliche PTBS-Symptome von Breslau *et al.* in Orientierung an den PTBS-Diagnosekriterien gemäß DSM-IV konzipiert.^{73, 107} 5 der 7 abgefragten Items beziehen sich auf das sog. „C-Kriterium“ (Vermeidungsverhalten). Die anderen 2 Items erfragen das im DSM-5 beschriebene „E-Kriterium“ (psychische und vegetative Übererregung ['Hyperarousal']). Letzteres war im DSM-IV noch als „D-Kriterium“ benannt.^{67, 73, 107}

Als neues diagnostisches „D-Kriterium“ sind im DSM-5 „negative Veränderungen von Wahrnehmung und Stimmung“ bzw. „emotionale Abflachung ('numbing')“ eingeführt worden.⁶⁷ 'Numbing'-Symptome befanden sich im DSM-IV mit Vermeidungssymptomen im „C-Kriterium“⁷² und werden somit auch in der Kurzskala erfasst.^{73, 107} Sie lassen sich auch im IES-R (s. Abschnitt 2.4.1) wiederfinden.

Jedes der 7 Items wird hinsichtlich seines zeitlichen Auftretens innerhalb einer Woche in 4 Stufen von „Gar nicht“ [sic] bis hin zu „5x die Woche oder fast immer“ [sic] bewertet. Ein

Symptom gilt als „vorhanden“, sobald es zumindest „2-4x die Woche oder die Hälfte der Zeit“ auftritt.

Proband*innen, deren Auswertung des BTQ keinen Hinweis auf Lebenszeittraumatisierungen ergab und die keine Angabe in Bezug auf das „schlimmste Ereignis“ tätigten, galten als „nicht traumatisiert“. Ohne biographische Grundtraumatisierung wurden Schlaganfallpatient*innen dementsprechend auf der 7-Punkte-Kurzskala als Patient*innen „ohne PTBS-Symptome“ eingeordnet.

In ihrem Vorgehen bei der Auswertung von PTBS-Symptomen mithilfe der 7-Punkte-Kurzskala zitieren Sumner und Kollegen Breslau *et al.* und schreiben, dass „ein Cut-off-Wert von 4 [PTBS-Symptomen] zur Identifizierung einer wahrscheinlichen PTBS empfohlen wird; dieser Cut-off-Wert besaß eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 93 % beim Definieren [sic] von positiven PTBS-Fällen in anderen Stichproben.“^{84, 107} Diese Werte weichen nur marginal von den von Breslau und Kollegen angegebenen Werten ab. Letztere ermittelten ab einem Cut-off-Wert von 4 PTBS-Symptomen eine Sensitivität von 80 %, eine Spezifität von 97 %, einen positiven prädiktiven Wert von 71 % und einen negativen prädiktiven Wert von 98 % für die Originalskala.¹⁰⁷

Freedy *et al.* ermittelten bei der Untersuchung von 417 allgemeinmedizinischen Patient*innen im Vergleich mit anderen Screening-Tools eine Sensitivität von 84,5 % und eine Spezifität von 76,4 % bei der Benutzung der 7-Punkte-Kurzskala, wobei sie einen Wert von >80 % als „adäquat“ bezeichnen.¹⁰⁹

Mithilfe des 'Brief Trauma Questionnaire' und der '7-Item-Short Screening Scale' war es innerhalb der SATURN-Studie möglich, eine Gruppeneinteilung der Schlaganfallpatient*innen analog der von Sumner *et al.* untersuchten Kohorte vorzunehmen.⁸⁴ Diese lautet folgendermaßen:

1. Patient*innen ohne Lebenszeittraumatisierung
2. Patient*innen mit Lebenszeittraumatisierung, jedoch ohne PTBS-Symptome
3. Patient*innen mit Lebenszeittraumatisierung mit einer partiellen PTBS (1-3 PTBS-Symptome)
4. Patient*innen mit einer manifesten PTBS (≥ 4 PTBS-Symptome)

2.4 Erfassung des Schlaganfallergebnisses

2.4.1 Screening von Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen

Zur Ermittlung des primären Outcomes der SATURN-Studie wurden Studienteilnehmer*innen nach der Einteilung in vier Gruppen gemäß Trauma bzw. Traumafolgen anschließend auf durch den Schlaganfall selbst bedingte PTBS-Symptome befragt. Dabei galt es im Rahmen der Primärhypothese zu überprüfen, ob eine frühere Traumatisierung Schlaganfall-induzierte PTBS-Symptome (i. S. einer Post-Schlaganfall-PTBS) akzentuierte. Studienteilnehmer*innen waren deshalb angehalten, im Folgenden die 'Impact of Event Scale – Revised' (kurz IES-R) zu beantworten.

Der IES-R-Fragebogen ist eine revidierte, mit 22 Items ausgestattete Version des von Horowitz *et al.* mit 15 Fragen konzipierten Originalfragebogens.^{110, 111} Der IES-R fand international breite Anwendung zur Erfassung von PTBS-Symptomen bei unterschiedlichen Studienkohorten (u. a. auch bei Schlaganfallpatient*innen).^{82, 112-115} Märcker & Schützwohl, die Verfasser der deutschen IES-R-Fassung, schreiben zudem, dass die revidierte Fassung zusätzlich 7 neue Items zur Auswertung des PTBS-Symptomclusters der „Übererregung“ ('hyperarousal') enthielte, der im Originalfragebogen nicht erfragt wurde.^{67,116}

Studienteilnehmer*innen beantworteten insgesamt 22 Fragen in Bezug auf ihren „aktuellen Zustand“ und ihrer Reaktionen bei Gedanken an das Schlaganfallereignis (z.B. „Immer, wenn ich an das Ereignis erinnert wurde, kehrten die Gefühle wieder“). Sämtliche Angaben im IES-R wurden bezüglich ihres zeitlichen Auftretens innerhalb einer Woche vor Befragung gemäß Märcker & Schützwohl vierstufig skaliert („überhaupt nicht“ = 0 Punkte, „selten“ = 1 Punkt, „manchmal“ = 3 Punkte, „oft“ = 5 Punkte).¹¹⁶ Die Items wurden anschließend einer von drei Subskalen zugeordnet und zugehörige Punktwerte addiert. Die drei Subskalen entsprachen jeweils den PTBS-Symptomkomplexen „Vermeidung“ (8 Items), „Intrusionen“ und „Übererregung“ (je 7 Items) im DSM-IV.^{73, 116}

In Bezug auf die Auflösung der Subskalen zur Erfassung einer PTBS und der Struktur des IES-R schreiben Märcker & Schützwohl, „daß [sic] einfache Verfahren der Cutoff-Wert-Berechnung [sic] nicht anwendbar sind.“¹¹⁶ Stattdessen geben sie folgende Regressionsgleichung vor:

$$\text{Diagnostischer Testwert } X = -0.02 \times \text{Intrusion} + 0.07 \times \text{Vermeidung} \\ + 0.15 \times \text{Übererregung} - 4.36$$

Bei Benutzung der Regressionsgleichung ermittelten Märcker & Schützwohl nach Kreuzvalidierung eine diagnostische Übereinstimmung von 82.8 % (Kappa = 0.61) zwischen dem IES-R als Selbstbeurteilungsinstrument und einer Fremdbeurteilung, sowie eine diagnostische Sensitivität von 70 % und eine Spezifität von 89 % in ihrer Kohorte.¹¹⁶

Im Rahmen der SATURN-Studie wurde die o. g. Formel ebenfalls angewendet, wobei ein positiver Testwert größer 0 als eine Schlaganfall-induzierte PTBS gewertet wurde.

2.4.2 Beurteilung der Post-Schlaganfall-Depression (PSD) mithilfe des revidierten Beck-Depressions-Inventars (BDI-II)

Nach Beantwortung des IES-R erfolgte anschließend die Erfassung depressiver Symptome im Sinne einer Post-Schlaganfall-Depression (s. Abschnitt 1.3.2). Die Evaluation der Symptomstärke erfolgte im Rahmen der Sekundärhypothese gemäß der vier vorab definierten Subgruppen (s. Abschnitt 2.3.2). Hierfür wurde das Beck-Depressions-Inventar-II (kurz BDI-II) in den SATURN-Fragebogen implementiert. Das BDI-II wird in der S3-Leitlinie zur unipolaren Depression zitiert und wurde von Hautzinger *et al.* ins Deutsche übertragen.^{117, 118}

Zur Originalfassung des von Beck *et al.* konzipierten Fragebogens schreiben Hautzinger *et al.*: „Das Beck Depressionsinventar [sic] [...] ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere depressiver Symptomatik. Es wird seit nunmehr fast 50 Jahren im englischen Sprachraum eingesetzt und hat Übersetzungen in alle Kultursprachen der Welt erfahren. Tausende von Arbeiten haben sich diesem Fragebogen angenommen und damit zur weiten Verbreitung des Instruments beigetragen.“¹¹⁷ Der BDI-II, die von Beck *et al.* revidierte Fassung des Originalinventars, entstand als Resultat von Diskussionen zur diagnostischen Brauchbarkeit des BDI in Bezug auf die damalige Neuerscheinung des DSM-III; laut Hautzinger *et al.* wurde der BDI-II schließlich 1996 gemäß den neuen diagnostischen Kriterien der sog. 'major depression' im DSM-IV mit einigen Veränderungen zur „Verbesserung der inhaltlichen Validität“ veröffentlicht.^{73, 117, 119, 120}

Innerhalb des BDI-II beantworteten Patient*innen 21 vierstufig-skalierte Items mit 0-3 Punkten pro Item, die bei Auswertung des Bogens addiert werden. Erfasst wurden psychische und somatische Symptome einer depressiven Störung innerhalb der vorangegangenen 2 Wochen vor Befragung. Der sich ergebende Summenwert wurde mit den in der S3-Leitlinie festgelegten Cut-off-Werten zum BDI-II verglichen und eingeordnet.¹¹⁸ Genannte Cut-off-Werte lauten wie folgt:

< 13: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert

13 – 19: leichtes depressives Syndrom

20 – 28: mittelgradiges depressives Syndrom

≥ 29: schweres depressives Syndrom

Viele internationale Studien zu den psychometrischen Eigenschaften des BDI-II validierten dessen Testgüte als Selbstbeurteilungsinstrument für Patient*innen und Ärzt*innen zugleich.^{121, 122} Hautzinger *et al.* schreiben dem BDI-II insgesamt eine „gute interne Konsistenz, stabile Wiederholungsreliabilität, gute Konstruktvalidität, eindeutige Differenzierungsfähigkeit bei der Unterscheidung depressiver und nichtdepressiver Personen, sowie Änderungssensitivität unter Behandlung“ zu.¹¹⁷ Hierbei sei anzumerken, dass der BDI-II sich als Selbstbeurteilungsinstrument zum Schweregrad und Verlauf der depressiven Symptomatik eignet, jedoch zur formellen Diagnosestellung einer (Post-Schlaganfall-)Depression nicht geeignet ist.¹¹⁷ Im Folgenden wird bei der Betrachtung der SATURN-Ergebnisse stets von Summenwerten bzw. „Depressionsscores“ gesprochen, nicht von einer diagnostizierten depressiven Störung (s. Abschnitt 3.5.3).

2.4.3 Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von SATURN-Probanden mit Hilfe des 'Short Form' (SF)-36-Gesundheitsfragebogens

Zur weiteren Bewertung des klinischen Ergebnisses im Rahmen der Sekundärhypothese wurden am Ende des Fragebogens der somatische und psychische Gesundheitszustand mithilfe des 'Short Form' (SF)-36-Fragebogens (kurz SF-36) beurteilt. Dieser gilt seit seiner Entstehung als eines der weltweit am häufigsten verwendeten und hochwertig validiertesten Selbstbeurteilungsinstrumente zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verschiedener Patient*innengruppen.¹²³⁻¹²⁶

Im Rahmen des SF-36-Fragebogens wurden Alltagsfunktionalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität der Schlaganfallpatient*innen innerhalb der vorangegangenen 4 Wochen vor Befragung mithilfe von 36 Items auf acht Achsen skaliert. Diese flossen schließlich in zwei endgültige Summenskalen ein, die zur Verlaufsbeurteilung der Schlaganfallpatient*innen dienen (s. Tabelle 3).

1. Körperliche Funktionsfähigkeit	Körperliche Summenskala
2. Körperliche Rollenfunktion	
3. Körperliche Schmerzen	
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	
5. Vitalität	Psychische Summenskala
6. Soziale Funktionsfähigkeit	
7. Emotionale Rollenfunktion	
8. Psychisches Wohlbefinden	

Tabelle 3: Darstellung der Sub- und Summenskalen innerhalb des SF-36-Fragebogens in der deutschen Fassung gemäß Morfeld & Bullinger.¹²⁶

Für die SATURN-Studie wurde der von Morfeld & Bullinger lizenzierte deutsche Fragebogen verwendet und in entsprechender Fassung auf Basis von deutschen Stichproben ausgewertet (s. u.).¹²⁶⁻¹²⁸

Für jede der acht o. g. Subskalen ergibt sich ein Wert von 0-100 bei Umrechnung und Addition der respektiven Item-Scores. Höhere Skalenwerte stellen einen weniger eingeschränkten Gesundheitsstatus bzw. Lebensqualität im Alltag dar, niedrigere Werte stehen für achsenspezifische Defizite der Patient*innen. Aus den 8 Subskalen werden per Hauptkomponentenanalyse zwei Summenskalen gebildet: eine körperliche und eine psychische Summenskala.^{125, 128} Im Gegensatz zu den Subskalen sind die Summenskalen in der 1. Version des SF-36 standardisiert, mit einem erwarteten Mittelwert von $\bar{X} = 50$ und einer Standardabweichung von $\sigma = 10$ (sog. 'T-score-transformation' oder 'norm-based scoring'). Dabei existieren mehrere Möglichkeiten, je nach Bevölkerungsstichprobe gewichtet Sub- bzw. Summenskalen anders zu berechnen, um gemäß SF-36 'User Manual' vereinfachte Gruppenvergleiche zu ermöglichen.¹²⁸⁻¹³⁰

Mithilfe der zwei Summenskalen war es anschließend möglich, den körperlichen und mentalen Gesundheitszustand unterschiedlich traumatisierter Schlaganfallpatient*innen rund ein Jahr nach dem ischämischen Ereignis zu vergleichen.

Im Folgenden wird in Abbildung 3 der Projektaufbau der SATURN-Studie dargestellt (s. 'Figure 1').¹⁰⁰

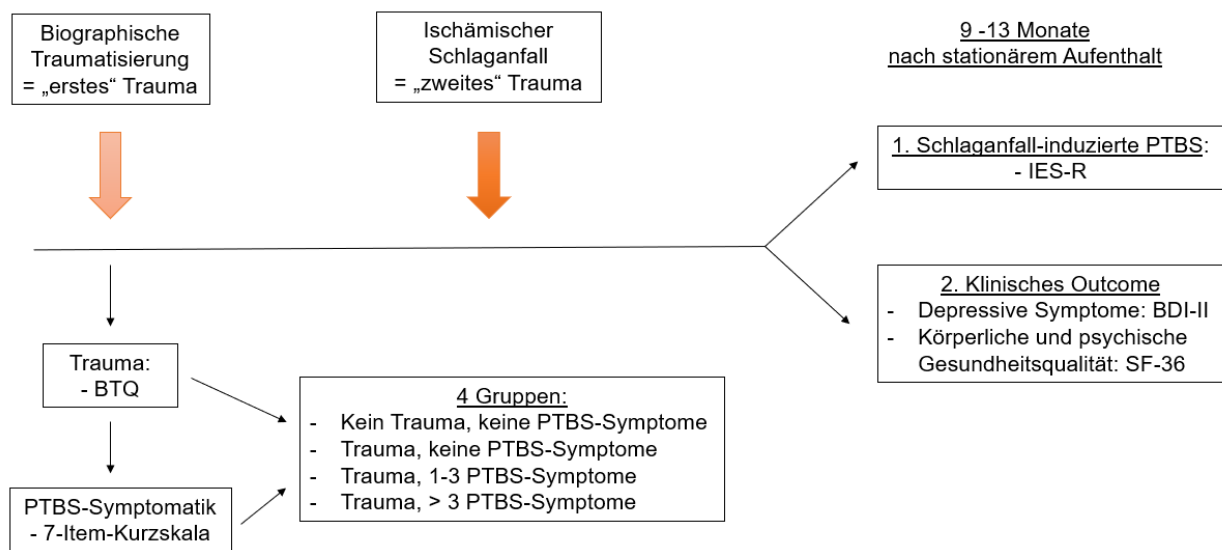


Abbildung 2: Grafische Darstellung des Projektaufbaus der SATURN-Studie. Abgebildet werden ein Zeitstrahl, sowie bedeutsame Variablen und die jeweiligen Messinstrumente zu deren Erhebung 9-13 Monate nach stationärer Behandlung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

2.5 Statistische Auswertung

Sämtliche teilnehmerbezogenen Angaben wurden im Rahmen der Datensammlung für SATURN-Studie pseudonymisiert und nach erfolgter Rekrutierung der Studienteilnehmer*innen anonymisiert mit 'IBM SPSS Statistics 26' gespeichert und bearbeitet. Die statistische Auswertung der gesammelten Daten wurde sowohl mittels 'IBM SPSS Statistics 26' (vom Autor dieser Dissertationsschrift genutzt), als auch mit 'Stata v15.1' (vom betreuenden Statistiker genutzt) durchgeführt.

Fragebögen wurden z.T. unvollständig zurückgesandt, wobei Studienteilnehmer*innen nicht in jedem Fall für Nachfragen kontaktiert werden konnten. Abweichungen in der Anzahl beantworteter Items/Fragebögen werden im Folgenden angegeben. Nicht

beantwortete Items wurden bei der Berechnung der Outcome-Scores (IES-R, BDI, SF-36) gewichtet und bei der Auflösung der endgültigen Werte miteinbezogen. Eine Imputation fehlender Werte erfolgte nicht.

Bei stetigen Variablen wurde je nach Grundvoraussetzungen der Mann-Whitney-U-Test oder der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Für diskrete Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Fisher-Test verwendet. Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient wurde angewandt, um eine Assoziation von Schlaganfallendpunkten untereinander (IES, BDI, KSK und PSK des SF-36), als auch mit möglichen Kovariablen zu bewerten. Nach Berücksichtigung jener Kovariablen (wie Alter und Geschlecht) erfolgte mittels multipler linearer Regression der Endpunktvergleich der vier Patient*innengruppen, aufgrund der rechtsschiefen IES-R- und BDI-II-Summenwerte erfolgte zuvor eine logarithmische Transformation der Variablen (s. Abschnitt 4.5.3). Als statistisch signifikant galten Testergebnisse mit einem p-Wert < 0.05 ohne Adjustierung für multiples Testen im Sinne der explorativen Datenanalyse,

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Charakteristika der Studienkohorte

3.1.1 Unterschiede zwischen Responder*innen und Studienverweigerern

Die 258 Studienteilnehmer*innen wurden mit den 378 Non-Responder*innen der insgesamt 636 postalisch kontaktierten Patient*innen verglichen. Verfügbare Vergleichsmerkmale waren Alter, Geschlecht und das Vorhandensein eines diagnostizierten Vorhofflimmerns bei Diagnose des ischämischen Schlaganfalls.

Insgesamt fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede (s. Tab.4), weder im mittleren Alter ($t[634] = 0.025, p = 0.980$), noch in der Geschlechterverteilung ($\chi^2 (1, n = 635) = 1.265, p = 0.261$) oder in der Prävalenz eines diagnostizierten Vorhofflimmerns ($\chi^2 (1, n = 636) = 0.12, p = 0.912$).

	Teilnehmer*innen (n= 258)	Non-Responder*innen (n= 378)	P-Wert
Alter (in Jahren)	69.60 ± 13.00	69.63 ± 13.86	0.980
Geschlecht	158 Männer (61.2%) 100 Frauen (38.8%)	214 Männer* (56.8%) 163 Frauen* (43.2%)	0.261
Vorhofflimmern	32 (12.4%)	48 (12.7%)	0.912

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der Unterschiede zwischen Studienteilnehmer*innen und Non-Responder*innen innerhalb der SATURN-Studie. Das Alter wird mit Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Angaben zu Geschlecht und Vorhofflimmern werden absolut und relativ (%) angegeben. Mittels t-Test für unabhängige Stichproben erfolgte die Überprüfung auf Unterschiede im mittleren Alter. Unterschiede in der Geschlechterverteilung und der Prävalenz von Vorhofflimmern wurden mittels Chi-Quadrat-Test getestet.

*Eine Geschlechtsangabe innerhalb der Non-Responder-Gruppe fehlt.

3.1.2 Soziodemographische Daten

Studienteilnehmer*innen besaßen ein mittleres Alter von 69.60 ± 13.00 Jahren und wurden in vier Altersgruppen aufgeteilt. Der Großteil der Patient*innen war zwischen 61 und 80 Jahren alt, gefolgt von einer ungefähr gleichen Anzahl von 41 bis 60-jährigen und

über 80-jährigen Schlaganfallpatient*innen. Nur ein kleiner Teil der Kohorte war zum Zeitpunkt der Befragung unter 40 Jahre alt (s. Abb. 3).

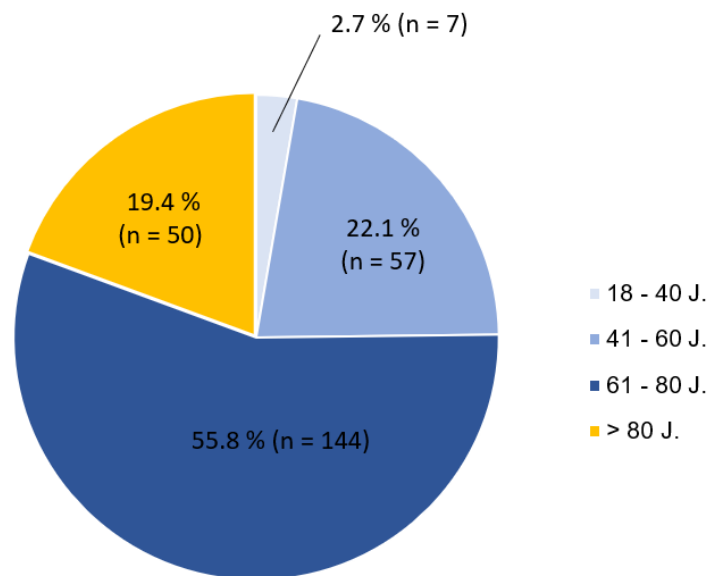


Abbildung 4: Grafische Darstellung der Altersverteilung der 258 Schlaganfallpatient*innen im Rahmen der SATURN-Studie mit absoluten (n=) und relativen (%) Häufigkeitsangaben.

158 Männer (61.2 %) und 100 Frauen (38.8 %) nahmen an der SATURN-Studie teil. Auf geschlechterspezifische Unterschiede der Studienteilnehmer*innen bzgl. Krankheitsgeschichte und soziodemographischer Daten wird im Abschnitt 4.2 eingegangen.

Die folgende Tabelle (Tab. 5) fasst Wohn- und Familiensituation der SATURN-Studienteilnehmer*innen zusammen.

Die Mehrheit der Patient*innen war zum Zeitpunkt der Beantwortung verheiratet, während die übrigen Studienteilnehmer*innen zum gleichen Teil ledig, geschieden oder verwitwet waren (s. Tab. 5). Lediglich 7 der 258 Studienteilnehmer*innen (2.7 %) gaben an, in einem Pflegeheim zu wohnen. 97.3 % lebten weiterhin im eigenen Haushalt.

Mehr als die Hälfte der Patient*innen (60.9 %, n = 156) gaben an, mit seiner/ihrer Partner(in) zusammenzuwohnen. Ebenfalls lebten laut eigener Angaben deutlich mehr Studienteilnehmer*innen alleine als mit Verwandten oder Freunden.

Der Großteil der Patient*innen gab an, Kinder zu besitzen (79.8 %). Mehr als die Hälfte der Patient*innen (52.5 %) gaben an, Elternteil von mindestens zwei Kindern zu sein.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Wohnform	Im eigenen Haushalt	251	97.3
	Pflegeheim	7	2.7
Wohnstatus	Alleine	84	32.8
	Mit Partner*in	156	60.9
	Mit Verwandten/Bekanntem	16	6.3
Familienstatus	Ledig	35	13.6
	Verheiratet	151	58.5
	Geschieden	36	14.0
	Verwitwet	36	14.0
Anzahl an Kindern	Keine	52	20.2
	1	70	27.2
	2	91	35.4
	3	33	12.8
	4	5	1.9
	5	5	1.9
	6	1	0.4

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung von Wohn- und Familiensituation der SATURN-Studienteilnehmer*innen 9-13 Monate nach Schlaganfall. Vorhanden waren n = 256 Angaben zum Wohnstatus, n = 257 Angaben zur Anzahl an Kindern und n = 258 zur Wohnform und Familienstatus.

In Bezug auf den erreichten Schulabschluss und die berufliche Ausbildung der Befragten ergab sich, dass fast ein Drittel (32.8 %) der Befragten ein Abitur besaßen. Nur 3.5 % gaben an, keinen Schulabschluss zu besitzen. Die Mehrheit der Patient*innen gab einen Schulabschluss anderer Art an (Tab. 6).

Folglich gab mit 7.4 % ein relativ kleiner Anteil der Patient*innen an, keine berufliche Ausbildung zu besitzen. Beinahe die Hälfte der Responder*innen (48.8 %) erklärten, dass sie in ihrem Leben eine berufliche Ausbildung absolviert haben. Ein Viertel (25.0 %) der Kohorte gab an, einen Universitätsabschluss zu besitzen.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Schulabschluss	Keiner	9	3.5
	Mittlere Reife	52	20.3
	POS (Polytechnische Oberschule)	11	4.3
	Hauptschulabschluss	59	23.0
	Fachhochschulreife	32	12.5
	Abitur	84	32.8
	Sonstiges (u. a. Handelsschule, Meisterschule, 2. Bildungsweg)	9	3.5
Berufliche Ausbildung	Keine	19	7.4
	Beruflich-betriebliche Ausbildung	125	48.8
	Fachhochschulabschluss	32	12.5
	Universitätsabschluss	64	25.0
	Sonstiges (u. a. Aufbaustudium, Studium ohne Abschluss)	16	6.3

Tabelle 6: Erworbener Schulabschluss und Ausbildungsstand der SATURN-Studienteilnehmer*innen, basierend auf n = 256 Angaben.

3.1.3 Individuelles Gesundheitsverhalten

Basierend auf Eigenangaben zu Körpergröße und Gewicht war es ebenfalls möglich, den 'Body-Mass-Index' (BMI) von 252 Responder*innen zu errechnen. Dabei ergab sich ein leicht im Übergewicht¹³¹ liegender durchschnittlicher BMI von 26.36 ± 4.64 kg/m² (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Studienteilnehmer*innen wurden anschließend zu ihrem Tabak- und Alkoholkonsum (Tab. 7) befragt. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer*innen waren ehemalige Raucher (54.5 %). Nur 9.3 % der Kohorte gaben an, nach Schlaganfall weiterhin aktiv zu rauchen. Die durchschnittliche Dauer des angegebenen Nikotinkonsums lag bei 25 Jahren. Die durchschnittliche Anzahl gerauchter Zigaretten (bzw. Pfeifen oder Zigarren)

pro Tag betrug 13 Stück. Dieses Item wurde sowohl von aktiven, als auch von ehemaligen Rauchern beantwortet.

Die Mehrheit der Studienteilnehmer*innen (62.1 %) wies keinen regelmäßigen Alkoholkonsum vor (s. Tab. 8). Anhand von Mengenangaben für Wein (auf 0,2 L genau), Bier (auf 0.5 L genau) oder Anzahl an Gläsern zu 2 cl Schnaps war es möglich, den wöchentlichen Alkoholkonsum der Studienteilnehmer in Gramm pro Woche annähernd zu errechnen. Basierend auf n = 97 Angaben ergab sich ein durchschnittlicher Konsum von 110 g Alkohol pro Woche (s. Tab. 8).

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Nikotinkonsum (n = 257)	Aktiv	24	9.3
	Früher	140	54.5
	Nie	93	36.2
Täglicher Nikotinkonsum (Zigaretten/Pfeifen/Zigarren pro Tag, n = 44)	Mittelwert ± SD: 13.66 ± 11.07 Median (Interquartilabstand): 11.00 (20.00 – 6.00)		
Zeitraum des Nikotinkonsums (in Jahren, n = 157)	Mittelwert ± SD: 25.53 ± 15.20 Median (Interquartilabstand): 25.00 (39.00 – 14.50)		
Regelmäßiger Alkoholkonsum (n = 256)	Ja	97	37.9
	Nein	159	62.1
Konsumierte Alkoholmenge (g/Woche, n = 97)	Mittelwert ± SD: 110.59 ± 113.10 Median (Interquartilabstand): 88.00 (144.00 – 19.20)		

Tabelle 7: Tabellarische Darstellung von Häufigkeit, sowie Menge bzw. Dauer des Alkohol- und Nikotinkonsums innerhalb der SATURN-Kohorte.

Weiterhin tätigten 254 Schlaganfallpatient*innen Angaben bezüglich ihres wöchentlichen körperlichen Aktivitätsniveaus. Nur 15 % von ihnen gaben an, sich körperlich nicht regelmäßig zu betätigen. Die restlichen 85 % der Befragten teilten sich zum gleichen Teil (je 42.5 %) in die Gruppen „nur leichte körperliche Betätigung in den meisten Wochen“ und „starke körperliche Betätigung von mind. 20 Minuten Dauer“ (mindestens 1-mal pro Woche, s. Abbildung 5) auf.

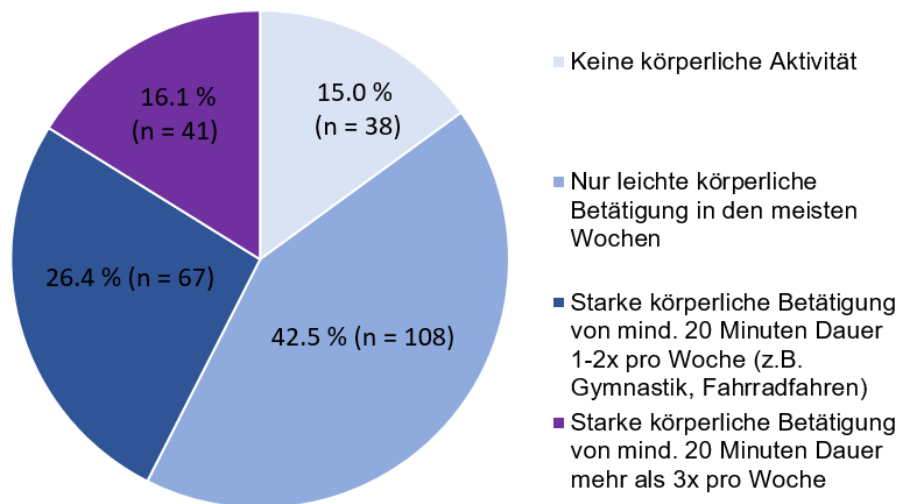


Abbildung 5: Grafische Darstellung des durchschnittlichen körperlichen Aktivitätsniveaus von n = 254 SATURN-Studienteilnehmer*innen mit absoluten (n=) und relativen (%) Häufigkeitsangaben.

3.1.4 Krankheitsgeschichte und Komorbiditäten

Die stationäre Liegezeit der Schlaganfallpatient*innen bei Behandlung des ischämischen Schlaganfalls variierte zwischen mindestens 2 und maximal 69 Tagen im Krankenhaus, mit einem Median von 5 Liegetagen (Interquartilabstand von 7 - 4 = 3 Tagen).

Rund ein Drittel der Befragten berichtete, seit ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus bzw. der Rehabilitationsklinik nach dem Schlaganfallereignis erneut stationär behandelt worden zu sein. 22.1 % dieser Untergruppe (n = 19) gaben an, dass dies aufgrund eines erneuten Schlaganfallereignisses geschah (s. Tabelle 8).

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Rehospitalisierung (n = 257)	Nein	171	66.5
	Ja	86	33.5
Grund für die erneute(n) stationäre(n) Aufnahme(n)	Andere Erkrankung	60	69.8
	Herzinfarkt	7	8.1
	Schlaganfallrezidiv	19	22.1

Tabelle 8: Häufigkeit und Gründe von Rehospitalisierungen nach initialem Schlaganfallereignis, basierend auf Angaben von n = 257 Schlaganfallpatient*innen.

Alle 258 befragten Schlaganfallpatient*innen tätigten Angaben zu ihrer Medikamenteneinnahme. Nur 15 von ihnen (5.8 %) gaben an, keine Medikamente 9-13 Monate nach ihrem ischämischen Schlaganfall regelmäßig einzunehmen.

Bereits beim Screening der Patient*innen ließ sich ermitteln, wie viele von ihnen ein bekanntes Vorhofflimmern besaßen (s. Abschnitt 3.1.1). So fand sich Vorhofflimmern mit einer Prävalenz von 12.4 % (n = 32) innerhalb der SATURN-Kohorte. Der Diagnosezeitpunkt des Vorhofflimmerns wurde hierbei nicht miteinbezogen.

Im Rahmen des Fragebogens wurden Patient*innen anschließend auf das Vorhandensein chronischer körperlicher Erkrankungen vor dem Hirninfarkt befragt. 249 Studienteilnehmer*innen beantworteten dieses Item.

Erwartungsgemäß litt der Großteil von ihnen (71.9 %) bereits vor dem ischämischen Ereignis an mindestens einer chronischen körperlichen Erkrankung. Die häufigste chronische Erkrankung innerhalb der Kohorte war Bluthochdruck, unter der mehr als 50 % der Patient*innen laut Eigenangaben bereits vor dem Schlaganfall litten. Ebenfalls erfragt wurden schwerwiegendere chronische Erkrankungen wie Diabetes, eine KHK und eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Diese fanden sich im Vergleich seltener (s. Tab. 9).

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Chronische Erkrankung vor Schlaganfall?	Nein	70	28.1
	Ja	179	71.9
Wenn ja, welche?	Bluthochdruck	136	54.6
	KHK	27	10.8
	COPD	15	6.0
	Diabetes	39	15.7
	Sonstige chronische Erkrankungen	55	22.1

Tabelle 9: Prävalenz von körperlichen Vorerkrankungen vor Schlaganfallereignis innerhalb der SATURN-Kohorte, basierend auf n = 249 Angaben. Patient*innen konnten mehrere Antwortmöglichkeiten auswählen.

Studienteilnehmer*innen wurden anschließend zu ihrer psychiatrischen Krankheitsgeschichte befragt. Dabei ergab sich, dass von 249 Responder*innen 4.8 % vor ihrem Schlaganfall mindestens einmal stationär psychiatrisch behandelt wurden. Nur 180 Schlaganfallpatient*innen der gesamten SATURN-Kohorte (69.8 %) beantworteten explizit die Frage nach einer psychiatrischen Komorbidität. Bei den o. g. körperlichen Vorerkrankungen waren es 96.5 % (n = 249). Hierbei ist nicht ausgeschlossen, dass ein Teil der Responder*innen den auf die Psyche bezogenen Teil des Fragebogens als für sich unzutreffend betrachteten und deshalb keine Antworten tätigten oder dass eine existente psychiatrische Komorbidität nicht angeben wollten. Genaue Werte zu den psychiatrischen Komorbiditäten der SATURN-Kohorte lassen sich innerhalb Tabelle 10 nachvollziehen. Insgesamt gaben weniger als ein Fünftel der Responder*innen das Vorhandensein einer psychiatrischen Erkrankung an (17.2 %). Am häufigsten fanden sich depressive Störungen (11.7 %), gefolgt von Angststörungen (8.3 %). Es fand sich nur eine Angabe zu einer Psychose (0.6 %). Weitere 8 Studienteilnehmer*innen tätigten Angaben für „sonstige“ psychiatrische Erkrankungen. 11 von 255 Patient*innen (4.3 %) gaben an, in der Vergangenheit bereits Suizidversuche überlebt zu haben.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Psychische Erkrankung vor Schlaganfall?	Nein	149	82.8
	Ja	31	17.2
Wenn ja, welche?	Depressive Störung	21	11.7
	Angststörung	15	8.3
	Psychose	1	0.6
	Sonstige	8	4.4

Tabelle 10: Prävalenz von psychiatrischen Erkrankungen bei Teilnehmer*innen der SATURN-Studie zum Zeitpunkt der Befragung, basierend auf n = 180 Selbstangaben.

Anhand der im Fragebogen abgefragten aktuellen Medikation der Patient*innen, sowie der Aufnahmemedikation bei Schlaganfallereignis war es ebenfalls möglich, Veränderungen in der Medikamentenanamnese nach dem ischämischen Schlaganfall zu erkennen. So konnte festgestellt werden, dass vor dem ischämischen Schlaganfall 16

Studienteilnehmer*innen (6.2 %) innerhalb der gesamten Kohorte (n = 258) Antidepressiva zu sich nahmen. Nach dem Schlaganfallereignis waren es 18 (7.0 %).

Insgesamt nahmen 10.5 % (n = 27) von Schlaganfallpatient*innen psychotrope Medikamente nach dem Schlaganfallereignis ein. Davon nahmen 4 Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen (sog. 'Tranquilizer') regelmäßig ein.

Weiterhin wurde die Einnahme von Doxazosin innerhalb der SATURN-Kohorte betrachtet. Doxazosin ist ein antiadrenerg wirkender Alpha-1-Blocker, mit Zulassung zur Behandlung einer essentiellen Hypertonie, sowie der benignen Prostatahyperplasie bei Männern.¹³² Die Einnahme von Doxazosin nach Schlaganfallereignis war insofern von Interesse, da Prazosin, ein weiterer Alpha-1-Blocker, eine attenuierende Wirkung auf PTBS-Symptome besitzt und somit psychotrop wirkt.¹³³ Im Gegensatz zu Prazosin ist die aktuelle Studienlage bei Doxazosin, trotz erster positiver Effekte in einzelnen Arbeiten, nicht eindeutig.¹³⁴⁻¹³⁶ Insgesamt nahm ein sehr geringer Anteil an Patient*innen innerhalb der SATURN-Kohorte Doxazosin ein (n = 5, 1.9 %), so dass die Betrachtung eines möglichen Effekts hiervon auf die Prävalenz von PTBS-Symptomen im Schlaganfallverlauf nicht möglich war.

Ergebnisse zur Einnahme psychiatrisch relevanter Medikamente innerhalb der Kohorte werden innerhalb Tab. 11 zusammengefasst.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Einnahme von Antidepressiva vor Schlaganfall	Nein	242	93.8
	Ja	16	6.2
Einnahme von psychotropen Medikamenten nach Schlaganfallereignis	Keine	231	89.5
	Antidepressiva	18	7.0
	Benzodiazepine/Benzodiazepin-ähnliche Substanzen	4	1.6
	Doxazosin	5	1.9
Antidepressiva nach Schlaganfall			
Antidepressiva vor Schlaganfall	Nein	Ja	
Nein	235	7	
Ja	5	11	
McNemar-Test (exakte Signifikanz)	$p = 0.774$		

Tabelle 11: Prävalenz der Einnahme psychotroper Medikation einschl. der Antidepressiva-Einnahme vor und nach ischämischem Schlaganfall (n = 258). Verglichen wurden dabei die Aufnahmemedikation (aus Entlassungsbriefen) und die von den Patient*innen im SATURN-Fragebogen angegebene Medikation.

Anschließend wurde überprüft, ob ein signifikanter Unterschied im Einnahmeverhalten von Antidepressiva vor und nach Schlaganfallereignis ersichtlich war. Gemäß McNemar-Tests für verbundene Stichproben fand sich jedoch keine statistisch signifikante Veränderung im Einnahmeverhalten nach Schlaganfall ($p = 0.774$ (exakt)).

3.2 Geschlechterunterschiede in der deskriptiven Datenanalyse

Anschließend galt es, geschlechterspezifische Unterschiede der im Abschnitt 3.1 genannten deskriptiven Charakteristika der SATURN-Kohorte zu untersuchen. Um Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmer*innen auf ihre statistische Signifikanz zu testen, wurde der Zweistichproben-t-Test bei kontinuierlichen Merkmalen angewandt. Kategoriale Merkmale wurden mithilfe des Exakten Testes nach

Fisher auf statistisch signifikante Unterschiede getestet. Bei diskret metrischen Merkmalen (Anzahl an Kindern, stationäre Liegezeit im Krankenhaus) wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Häufigkeiten und Signifikanzen der getesteten Variablen in Abhängigkeit des Geschlechtes werden innerhalb Tabelle 12 zusammengefasst.

Bei der geschlechtsabhängigen Auswertung der deskriptiven Daten fanden sich einige signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen der SATURN-Kohorte. So lebten signifikant mehr Männer mit ihrem/ihrer Partner*in zusammen als Frauen. Letztere lebten laut eigenen Angaben häufiger allein oder mit Freunden oder Familie. Männer waren zum Zeitpunkt der Befragung signifikant häufiger verheiratet, Frauen waren häufiger verwitwet. Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Bildungsstatus und körperlichen Aktivitätsniveau.

Die männlichen Studienteilnehmer wiesen im Vergleich zu den weiblichen Studienteilnehmerinnen eine signifikant höhere Körpergröße und ein schwereres Körpergewicht auf. Jedoch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im BMI der beiden Gruppen. Ebenfalls fanden sich keine signifikanten Unterschiede im mittleren Alter, Anzahl an Kindern und stationärer Verweildauer. Bis auf eine höhere Prävalenz von Diabetes mellitus bei männlichen Studienteilnehmern gab es keine geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Ausprägung von körperlichen Vorerkrankungen. Im Verlauf zeigten weibliche Patientinnen höhere Rehospitalisierungsraten 9-13 Monate nach ischämischem Schlaganfall.

Männer gaben deutlich häufiger als Frauen an, nach Schlaganfallereignis regelmäßig Alkohol zu konsumieren. Die wöchentlich konsumierte Menge an Alkohol in der männlichen Teilnehmergruppe war ebenfalls signifikant erhöht. Im Rahmen geschlechterspezifischen Raucheranamnese zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Bei den eigenanamnestisch angegebenen psychiatrischen Komorbiditäten gaben signifikant mehr weibliche Studienteilnehmerinnen an, an depressiven Störungen gelitten zu haben. Dies traf ebenfalls für vorherige Suizidversuche zu. Vor Schlaganfallereignis fanden sich keine signifikanten geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Einnahme von Antidepressiva. Nach ischämischem Schlaganfall nahm ein signifikant größerer Anteil an weiblichen Studienteilnehmerinnen laut Medikationsplan Antidepressiva und anderweitige psychotrope Medikamente ein.

		Männer (n = 158)	Frauen (n = 100)	P-Wert
Alter (Jahre)		70.08 ± 12.03	68.85 ± 14.42	0.458
Körpergröße (m)		1.77 ± 0.07	1.63 ± 0.08	< 0.0001
Gewicht (kg)		83.32 ± 15.04	68.79 ± 14.13	< 0.0001
BMI (kg/m²)		26.58 ± 4.19	26.01 ± 5.26	0.348
Anzahl an Kindern		2 (1-2)	1 (1-2)	0.224
Stationäre Verweildauer bei Schlaganfallereignis (Tage)		5 (4-8)	5 (4-7)	0.634
Rehospitalisierung nach Schlaganfall		44 (28.0%)	42 (42.0%)	0.022
Wohnstatus	Allein	39 (25.00%)	45 (45.00%)	< 0.0001
	Mit Partner*in	110 (70.5%)	46 (46.00%)	
	Mit Familie/Freunden	7 (4.5%)	9 (9.00%)	
Familienstand	Ledig	19 (12.0%)	16 (16.0%)	< 0.0001
	Verheiratet	109 (69.0%)	42 (42.0%)	
	Geschieden	19 (12.0%)	17 (17.0%)	
	Verwitwet	11 (7.0%)	25 (25.0%)	
Schulabschluss	Keiner	6 (3.8%)	3 (3.0%)	0.196
	Hauptschule	38 (24.2%)	21 (21.2%)	
	Mittlere Reife	23 (14.6%)	29 (29.3%)	
	POS	7 (4.5%)	4 (4.0%)	
	Fachhochschule	21 (13.4%)	11 (11.1%)	
	Abitur	57 (36.3%)	27 (27.3%)	
	Andere	5 (3.2%)	4 (4.0%)	
Berufliche Ausbildung	Keine	10 (6.4%)	9 (9.0%)	0.063
	Beruflich-betrieblich	75 (48.1%)	50 (50.0%)	
	Fachhochschule	18 (11.5%)	14 (14.0%)	
	Universitätsabschluss	47 (30.1%)	17 (17.0%)	
	Andere	6 (3.8%)	10 (10.0%)	

		Männer (n = 158)	Frauen (n = 100)	P-Wert
Körperliches Aktivitätsniveau	Keins	21 (13.5%)	17 (17.2%)	0.815
	Leicht, nicht wöchentlich	65 (41.9%)	43 (43.4%)	
	Ausgeprägt, 1-2x/Woche	43 (27.7%)	24 (24.2%)	
	Ausgeprägt, >2x/Woche	26 (16.8%)	15 (15.2%)	
Regelmäßiger Alkoholkonsum		71 (45.2%)	26 (26.3%)	0.002
Konsumierte Alkoholmenge (g/Woche)		126.91 ± 120.35	68.24 ± 78.83	0.021
Nikotinkonsum	Nie	48 (30.6%)	45 (45.0%)	0.061
	Früher	94 (59.9%)	46 (46.0%)	
	Weiterhin aktiv	15 (9.6%)	9 (9.0%)	
Körperliche Vorerkrankungen	Vorhofflimmern	16 (10.1%)	16 (16.0%)	0.178
	COPD	9 (5.9%)	6 (6.2%)	1.000
	KHK	14 (9.2%)	13 (13.4%)	0.305
	Arterieller Bluthochdruck	83 (54.6%)	53 (54.6%)	1.000
	Diabetes	32 (21.1%)	7 (7.2%)	0.004
	Andere	29 (18.4%)	26 (26.0%)	0.101
Psychiatrische Vorerkrankungen	Depression	10 (9.3%)	11 (15.3%)	0.242
	Angststörung	3 (2.8%)	12 (16.7%)	0.002
	Psychose	0 (0.0%)	1 (1.4%)	0.400
	Andere	5 (3.2%)	3 (3.0%)	0.661
Stationärer Aufenthalt in Psychiatrie		6 (4.0%)	6 (6.1%)	0.547
Suizidversuch(e) in der Vergangenheit		4 (2.5%)	7 (7.1%)	0.030
Einnahme von Antidepressiva...	...vor Schlaganfall	8 (5.1%)	8 (8.0%)	0.428
	... nach Schlaganfall	7 (4.4%)	11 (11.0%)	0.048
Psychotropika nach Schlaganfall		11 (7.0%)	16 (16.0%)	0.006

Tabelle 12: Geschlechterspezifische Unterschiede der soziodemographischen und klinischen Charakteristika der SATURN-Studienteilnehmer*innen. Stetige metrische Daten werden mit Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, diskret metrische Daten mit Median (Interquartilabstand). Kategorielle Merkmale werden mit absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben.

3.3 Trauma- und PTBS-Prävalenz vor Schlaganfallereignis

3.3.1 Prävalenz biographischer Traumata

249 Studienteilnehmer*innen schickten verwertbare Antworten für das 'Brief Trauma Questionnaire' (BTQ) zurück. Dies erlaubte eine erste Einteilung der Kohorte in „prätraumatisierte“ und „nicht prätraumatisierte“ Schlaganfallpatient*innen.

Zuerst wurde untersucht, welche Arten von (potenziell) traumatischen Ereignissen die Studienteilnehmer*innen erlebt hatten. Weiterhin wurde das Ereignis betrachtet, welches die Studienteilnehmer*innen subjektiv als das „schlimmste“, bzw. das am stärksten traumatisierende in ihrer Lebensgeschichte ansahen. 146 von ihnen taten dazu gemäß 'Brief Trauma Questionnaire' verwertbare Angaben (56.5 % der Kohorte).

Dabei ist jedoch anzumerken, dass sich mehr Angaben zum „schlimmste[n]“ Ereignis als DSM-konforme Traumata ($n = 105$) fanden. Dies erklärte sich dadurch, dass das „schlimmste“ Ereignis einer Teilnehmer*in nicht zwingend ein DSM-konformes Trauma darstellte. Einige Patient*innen hatten das Antwortfeld ebenfalls genutzt, um verneinende Aussagen (z.B. „trifft nicht zu“) zu ihrer Trauma-Vorgeschichte zu tätigen.

Weiterhin konnten Angaben von 79 Studienteilnehmer*innen genutzt werden, um jenes „schlimmste“ Ereignis in eine von zwei Kategorien unterzuordnen: interpersonelle und nicht-interpersonelle Traumata. Als interpersonelle Traumata werden jene gezählt, die bewusst von Menschen anderen Menschen zugefügt werden (z.B. Kriegstaten, sexuelle Übergriffe); nicht-interpersonelle Traumata werden auch als „akzidentell“ bezeichnet und beziehen sich beispielsweise auf Unfälle, Katastrophen und lebensgefährliche Erkrankungen.¹³⁷

Die Einteilung ist insofern relevant, da Kessler und Kollegen im Rahmen der WHO 'World Mental Health Surveys' ein erhöhtes PTBS-Risiko nach dem Erleben von interpersonellen Traumata feststellten.⁷⁵ Mehrere Studien zeigten weiterhin tendenziell stärker ausgeprägte PTBS-Symptome nach interpersonellen traumatischen Ereignissen.¹³⁷⁻¹⁴⁰

Yoo *et al.* beschrieben in ihrer Kohorte ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko für Suizidgedanken bei PTBS-Patient*innen mit interpersonellen Traumata im Vgl. zu jenen mit nicht-interpersonellen Traumata in ihrer Anamnese.¹⁴¹

Insgesamt gaben 42.2 % der Responder*innen an (n = 105), ein DSM-konformes (i.e. als „A-Kriterium“ geltendes), traumatisches Ereignis vor ihrem Schlaganfall erlitten zu haben.

Die Responder*innen konnten hierbei mehrere erlebte Traumata angeben.

Hiervon hatten 43.6 % (n = 46) ein traumatisches Ereignis von medizinischer Natur erlebt („Hatten Sie jemals – abgesehen von dem Schlaganfall – jemals eine lebensbedrohliche Krankheit, z.B. Krebs, Herzinfarkt, Leukämie, AIDS, Multiple Sklerose etc [sic]?“).

Häufig angegeben wurden ebenfalls körperliche Übergriffe durch Dritte ohne vorbestehendes Autoritätsverhältnis (39.0 %) („Abgesehen von den unter Frage 5 genannten Verletzungen, wurden Sie jemals angegriffen, geschlagen oder ausgeraubt, sei es von Fremden, Familienmitgliedern oder fremden Personen?“), sowie jene mit vorbestehendem Autoritätsverhältnis (35.2 %) („Wurden Sie vor Ihrem 19. Lebensjahr jemals körperlich bestraft oder geschlagen von einem Elternteil, einer betreuenden Person oder einem Lehrer, sodass Sie [...] starke Angst hatten, [...] dachten, dass Sie verletzt würden [...], Verletzungen hatten?“).

Nicht-interpersonelle Traumata als Ursache des „schlimmsten“ traumatischen Ereignisses waren innerhalb der Kohorte häufiger vertreten (70.9 %).

Im Folgenden (Tab. 13) wird die Auswertung des BTQ zur Trauma-Vorgeschichte der SATURN-Studienteilnehmer*innen dargestellt. Die genannten biographischen Stressoren sind dabei nicht zwingend jene, die als Grundlage für eine Einteilung als „prätraumatisiert“ bzw. als „A-Kriterium“ dienen, sondern galten lediglich als „erlebt“.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)	
A-Kriterium vorhanden? (n= 249)	Nein	144	57.8	
	Ja	105	42.2	
Traumatische Lebensereignisse innerhalb der prätraumatisierten Kohorte* (n = 105)	Krieg	8	7.6	
	Autounfall	34	32.2	
	Naturkatastrophe	5	4.8	
	Lebensbedrohliche Erkrankung (außer Schlaganfall)	46	43.6	
	Körperliche Bestrafung durch Autoritätsperson (Elternteil, Lehrer, etc.) vor dem 19. Lebensjahr	37	35.2	
	Anderweitige körperliche Gewalt durch Dritte (Freunde, Familie, Fremde)	41	39.0	
	Ungewollter sexueller Kontakt	16	15.2	
	Anderweitiges Ereignis mit Todesangst oder Verletzung	30	28.6	
	Gewaltsamer Todesfall in Familie oder Freundeskreis	18	17.1	
	Zeuge eines gewaltsamen bzw. gefährlichen Ereignisses	32	30.5	
	Trauma-Einteilung (n = 79)	Interpersonell	23	29.1
		Nicht-personell	56	70.9

Tabelle 13: Auswertung des 'Brief Trauma Questionnaire' (BTQ) und Einteilung der Schlaganfallpatient*innen in „biographisch traumatisiert“ und „nicht biographisch traumatisiert“. Für die prätraumatisierte Kohorte werden ebenfalls die innerhalb des BTQ abgefragten Trauma-Kategorien, sowie ihre Häufigkeiten angegeben. *Patient*innen können hierbei ein traumatisches Ereignis erlebt haben, ohne dass es als A-Kriterium für eine PTBS-Diagnose gilt.

3.3.2 Ausprägung von PTBS-Symptomen und Stratifizierung der Kohorte anhand von Lebenszeittraumatisierung

250 Studienteilnehmer*innen beantworteten die 7-Punkte-Kurzskala. Unabhängig vom BTQ gaben 80 % (n = 200) der Responder*innen an, an keinem der aufgezählten PTBS-Symptome in Bezug auf das „schlimmste Ereignis“ ihres Lebens zum Zeitpunkt der Befragung zu leiden. Mit Benutzung des in Abschnitt 2.3.2 genannten Cut-off-Wertes von 4 PTBS-Symptomen besaßen 11 der 250 Responder*innen (4.4 %) gemäß der 7-Punkte-Kurzskala eine floride PTBS. Im Folgenden wird die Auswertung der 7-Punkte-Kurzskala innerhalb der Tabelle 14 dargestellt.

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Anzahl an PTBS-Symptomen (n = 250)	Keine	200	80
	1-3	39	15.6
	≥ 4	11	4.4
PTBS-Kriterien erfüllt (n = 250)	Nein	239	95.6
	Ja	11	4.4

Tabelle 14: Auswertung der 7-Punkte-Kurzskala und Einteilung der Schlaganfallpatient*innen gemäß der Anzahl erlebter PTBS-Symptome nach biographischem Trauma eine Woche vor Beantwortung des Fragebogens (n = 250).

In Anbetracht der in Abschnitt 3.3.1 genannten Trauma-Einteilung in interpersonelle und nicht-interpersonelle Traumata war ebenfalls von Interesse, ob eine der beiden Arten erlebter Traumata folglich zu ausgeprägteren PTBS-Symptomen führte. Hierzu wurde auf Gruppenunterschiede mittels des Exakten Tests nach Fisher getestet. Es fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Trauma-Kategorien (s. Tab. 15).

		Interpersonell	Nicht-interpersonell	P-Wert
PTBS-Symptome auf 7-Punkte-Kurzskala	Keine	13 (54.2%)	37 (67.3%)	0.478
	1-3	8 (33.3%)	11 (20.0%)	
	≥ 4	3 (12.5%)	7 (12.7%)	
PTBS-Kriterien erfüllt	Nein	21 (87.5%)	48 (87.3%)	0.645
	Ja	3 (12.5%)	7 (12.7%)	

Tabelle 15: Präexistente PTBS-Symptomatik gemäß 7-Punkte-Kurzskala in Abhängigkeit der erlebten Trauma-Kategorie (n = 79) des „schlimmste[n]“ biographischen Ereignisses. Auf Gruppenunterschiede wurde mittels des Exakten Tests nach Fisher getestet.

Die Einteilung der Schlaganfallpatient*innen in vier Gruppen erfolgte schließlich nach Auswertung des BTQ und der 7-Punkte-Kurzskala (s. Abschnitt 2.3.2). Dabei beantworteten 246 Studienteilnehmer*innen sowohl BTQ, als auch die 7-Punkte-Kurzskala adäquat. 4 Studienteilnehmer*innen, die die 7-Item-Skala adäquat beantworteten, entfielen bei der Gruppeneinteilung, da sie das BTQ nicht vollständig beantwortet hatten.

Die Mehrheit aller Schlaganfallpatient*innen innerhalb der SATURN-Kohorte war laut eigenen Angaben vor dem Schlaganfallereignis nicht traumatisiert und litt nicht an Symptomen einer PTBS (59.3 %). 100 Schlaganfallpatient*innen gaben an, vor ihrer Erkrankung bereits biographische Traumata erlebt zu haben (40.7 %). Es entwickelten jedoch nur 36.0 % (n = 36) aller prätraumatisierten Patient*innen, bzw. 14.7 % der 246 Responder*innen Symptome einer PTBS. Insgesamt galten 10 Personen bei der Auswertung von BTQ und 7-Punkte-Kurzskala als PTBS-Betroffene (4.1 %).

Der Einteilung der Schlaganfallpatient*innen nach Gruppenzugehörigkeit wird im Folgenden abgebildet.

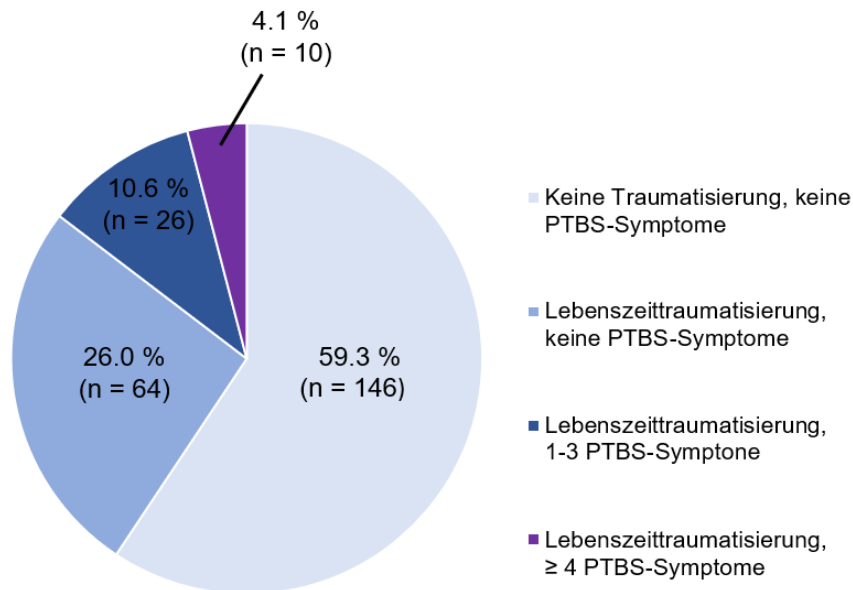


Abbildung 6: Grafische Darstellung der Gruppenzugehörigkeit von SATURN-Studienteilnehmer*innen (n = 246) gemäß biographischer Traumatisierung (BTQ) und präexistenten PTBS-Symptomen (7-Punkte-Kurzskala).

3.4 Deskriptive Datenanalyse der Studienkohorte nach Trauma-Untergruppen

Vor Beantwortung der initialen Fragestellung erfolgte die gruppenabhängige Betrachtung der soziodemographischen und klinischen Charakteristika der Studienteilnehmer*innen gemäß präexistenter Traumatisierung und PTBS-Symptomen (n = 246, s. Abschnitte 2.3.2 und 3.3.2). Deskriptive Daten zu jeder Untergruppe an Schlaganfallpatient*innen werden in der folgenden Tabelle (Tab.16) dargestellt, welche sich im Artikel als 'Table 1' wiederfinden lässt.¹⁰⁰

Bei der deskriptiven Datenanalyse ergaben sich statistisch signifikante Gruppenunterschiede in der Ausprägung von angegebenen psychischen Komorbiditäten (Depression und Angststörung), sowie in der Anzahl an angegebenen Selbstmordversuchen. Für beide Merkmale ergaben sich erhöhte Prävalenzen bei steigender Anzahl an PTBS-Symptomen nach Schlaganfallereignis. Weiterhin fanden sich signifikante Unterschiede in der Einnahme von Antidepressiva vor ischämischem

Schlaganfallereignis zwischen den Gruppen, jedoch keine Gruppenunterschiede in der Antidepressiva-Einnahme nach dem Schlaganfallereignis.

		Kein Trauma	Trauma, keine PTBS-Symptome	Trauma, 1-3 PTBS Symptome	Trauma, PTBS	Gesamt	P-Wert
Geschlecht	m	89	45	13	4	151	0.13
	w	57	19	13	6	95	
Alter (Jahre)		70.03 ± 13.62	70.04 ± 11.06	62.86 ± 14.37	67.14 ± 11.25	69.16 ± 13.12	0.095
Größe (m)		1.71 ± 0.10	1.73 ± 0.10	1.72 ± 0.09	1.70 ± 0.10	1.72 ± 0.10	0.524
Gewicht (kg)		77.69 ± 16.34	78.71 ± 15.96	78.15 ± 19.05	73.55 ± 19.18	77.83 ± 16.59	0.737
BMI (kg/m²)		26.43 ± 4.51	26.07 ± 4.51	26.30 ± 5.09	25.19 ± 4.48	26.27 ± 4.56	0.858
Anzahl an Kindern		2 (1-2)	2 (1-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	2 (1-2)	0.729
Stationäre Liegezeit (Tage)		5 (4-8)	5 (4-8)	5 (4-7)	4 (3-5.5)	5 (4-7)	0.543
Somatische Komorbidität vor Schlaganfall							
Vorhofflimmern		17 (11.64%)	7 (10.94%)	3 (11.54%)	2 (20.0%)	29 (11.79%)	0.819
COPD		7 (5.0%)	5 (8.06%)	1 (3.85%)	2 (22.2%)	15 (6.33%)	0.173
KHK		14 (10.0%)	5 (8.06%)	2 (7.69%)	3 (33.3%)	24 (10.13%)	0.181
Bluthochdruck		80 (57.14%)	35 (56.45%)	8 (30.77%)	5 (55.6%)	128 (54.01%)	0.095
Diabetes		24 (17.14%)	10 (16.13%)	4 (15.38%)	0 (0.0%)	38 (16.03%)	0.746
Andere		28 (19.18%)	14 (21.87%)	10 (38.46%)	2 (20.0%)	54 (21.95%)	0.941

	Kein Trauma	Trauma, keine PTBS-Symptome	Trauma, 1-3 PTBS Symptome	Trauma, PTBS	Gesamt	P-Wert
Psychische Komorbiditäten						
Depressive Störung	7 (6.73%)	5 (11.63%)	4 (19.05%)	5 (62.05%)	21 (11.93%)	<0.001
Angststörung	8 (7.69%)	1 (2.33%)	3 (14.29%)	3 (37.5%)	15 (8.52%)	0.014
Psychose	1 (0.96)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.57%)	1.000
Andere	3 (2.05%)	1 (1.56%)	2 (7.69%)	2 (20.0%)	8 (3.25%)	0.259
Regelmäßiger Alkoholkonsum	59 (40.97%)	24 (37.5%)	10 (38.46%)	3 (30.0%)	96 (39.34%)	0.918
Suizidversuche	2 (1.38%)	2 (3.17%)	3 (11.54%)	2 (22.22%)	9 (4.88%)	0.004
Einnahme von Antidepressiva						
Vor Schlaganfall	7 (4.79%)	4 (6.25%)	2 (7.69%)	3 (30.0%)	16 (6.5%)	0.047
Nach Schlaganfall	8 (5.48%)	6 (9.38%)	1 (3.85%)	2 (20.0%)	17 (6.91%)	0.209
Nikotinkonsum						
Nie	61 (42.07%)	18 (28.13%)	9 (34.62%)	2 (20.0%)	90 (36.73%)	0.121
Früher	73 (50.34%)	40 (62.5%)	13 (50.0%)	5 (50.0%)	131 (53.47%)	
Aktiv	11 (7.59%)	6 (9.38%)	4 (15.38%)	3 (30.0%)	24 (9.80%)	
Wohnform						
Alleine	45 (31.25%)	17 (26.56%)	11 (42.31%)	5 (50.0%)	78 (31.97%)	0.175
Mit Partner*in	91 (63.19%)	44 (68.75%)	11 (42.31%)	5 (50.0%)	151 (61.89%)	
Mit Familie	9 (5.56%)	3 (4.69%)	4 (15.38%)	0 (0.0%)	15 (6.15%)	

	Kein Trauma	Trauma, keine PTBS-Symptome	Trauma, 1-3 PTBS Symptome	Trauma, PTBS	Gesamt	P-Wert
Familienstand						
Ledig	16 (10.96%)	11 (17.19%)	7 (26.92%)	1 (10.0%)	35 (14.23%)	0.554
Verheiratet	85 (58.22%)	39 (60.94%)	11 (42.31%)	7 (70.0%)	142 (57.72%)	
Geschieden	22 (15.07%)	8 (12.5%)	4 (15.38%)	1 (10.0%)	35 (14.23%)	
Verwitwet	23 (15.75%)	6 (9.38%)	4 (15.38%)	1 (10.0%)	34 (13.82%)	
Körperliches Aktivitätsniveau						
Keine	24 (16.78%)	6 (9.38%)	3 (12.0%)	1 (10.0%)	34 (14.05%)	0.520
Leicht, nicht wöchentlich	61 (42.66%)	29 (45.31%)	6 (24.0%)	6 (60.0%)	102 (42.15%)	
Stark, 1-2x/Woche	37 (25.87%)	17 (26.56%)	10 (40.0%)	2 (20.0%)	66 (27.27%)	
Stark, >2x/Woche	21 (14.69%)	12 (18.75%)	6 (24.0%)	1 (10.0%)	40 (16.53%)	
Berufliche Ausbildung						
Keine	8 (5.52%)	4 (6.35%)	2 (7.69%)	2 (20.0%)	16 (6.56%)	0.707
Beruflich-betriebliche Ausbildung	77 (53.10%)	27 (42.86%)	12 (46.15%)	4 (40.0%)	120 (49.18%)	
Fachhochschule	16 (11.03%)	8 (12.70%)	4 (15.38%)	2 (20.0%)	30 (12.30%)	
Universitätsabschluss	35 (24.14%)	20 (31.75%)	6 (23.08%)	1 (10.0%)	62 (25.41%)	
Sonstige	9 (6.21%)	4 (6.35%)	2 (7.69%)	1 (10.0%)	16 (6.56%)	

Tabelle 16: Tabellarische Darstellung soziodemographischer und klinischer Charakteristika der SATURN-Studienteilnehmer*innen (n = 246) gemäß biographischer Traumatisierung (BTQ) und PTBS-Symptomen (7-Punkte-Kurzskala). Metrische Daten werden mit Mittelwert \pm Standardabweichung bei stetigen bzw. als Median (Interquartilabstand) bei diskreter Skalierung abgebildet und mittels Kruskal-Wallis (bei nicht-normalverteilten) und ANOVA (bei normalverteilten) metrischen Daten getestet. Kategorielle Daten werden mit absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben und anhand des Exakten Tests nach Fisher auf statistisch signifikante Unterschiede getestet.

3.5 Explorative Datenanalyse des Schlaganfallergebnisses

3.5.1 Auswertung des IES-R und Ausprägung Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome innerhalb der SATURN-Kohorte

Nach Einteilung der Studienteilnehmer*innen in die vier o. g. Gruppen wurde untersucht, ob sich gruppenabhängige Unterschiede im Scoring der vier gegebenen Endpunkte (IES-R, BDI-II, psychische und körperliche Summenskala des SF-36) fanden. Hierzu wurde eine explorative Datenanalyse der Endpunkte durchgeführt.

Zuerst erfolgte die Prävalenzerhebung von Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen gemäß IES-R. Die Angaben der Studienteilnehmer*innen auf dem IES-R werden in der folgenden Tabelle (Tab. 17) zusammengefasst. 243 der 258 Studienteilnehmer*innen (94.2 %) beantworteten den IES-R und konnten bezüglich des Vorhandenseins Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome beurteilt werden. Von diesen 243 hatten 7 Proband*innen zuvor jedoch keine auswertbaren Angaben im BTQ bzw. auf der 7-Item-Kurzskala getätigt, so dass für die Auswertung des IES-R die Antworten von 236 Studienteilnehmer*innen übrigblieben. 234 von ihnen hatten verwertbare IES-R-Gesamtscores. 2 Studienteilnehmer*innen konnten trotz einzelner, fehlender Werte im IES-R anhand der in Abschnitt 2.4.1 genannten Regressionsgleichung¹¹⁶ bezüglich des Vorhandenseins einer Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen eingeordnet werden. So besaßen 27 Schlaganfallpatient*innen (11.4 %) innerhalb der Kohorte nach Auswertung des IES-R Symptome einer manifesten PTBS infolge ihres 9-13 Monate zurückliegenden ischämischen Schlaganfallereignisses.

Im Sinne der Primärhypothese wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer biographischen Traumatisierung (mit oder ohne PTBS-Symptome) und der Ausprägung von Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen bestand. Bei zwei erwarteten Zellohäufigkeiten < 5 wurde dafür der Exakte Test nach Fisher angewendet. Es fanden sich signifikante, gruppenabhängige Unterschiede ($p < 0.0001$) in der Prävalenz Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome gemäß IES-R (s. Tab 17).

	Schlaganfall-induzierte PTBS laut IES-R		
	Ja	Nein	Gesamt
Keine Traumatisierung	13 (9.3%)	127 (90.7%)	140
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome	1 (1.6%)	60 (98.4%)	61
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome	8 (30.8%)	18 (69.2%)	26
Traumatisierung, PTBS vorhanden (≥ 4 Symptome)	5 (55.6%)	4 (44.4%)	9
Gesamt	27 (11.4%)	209 (88.6%)	236
Exakter Test nach Fisher (zweiseitige Signifikanz)	$p < 0.0001$		

Tabelle 17: Prävalenz einer Schlaganfall-induzierten PTBS gemäß IES-R-Regressionsgleichung¹¹⁶, in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala ($n = 236$). Dargestellt sind innerhalb der jeweiligen Subgruppen absolute und relative (%) Häufigkeiten.

3.5.2 Unterschiede im IES-R-Gesamtscore

Bei erster Betrachtung der gruppenabhängigen Prävalenz von PTBS-Symptomen nach ischämischem Schlaganfall in Abschnitt 3.5.1 fanden sich erhöhte Prävalenzwerte bei den prätraumatisierten, symptomatischen Trauma-Untergruppen (1-3 und ≥ 4 Symptome). Diese Beobachtung bedurfte jedoch weiterer Untersuchungen. Um zu überprüfen, welche Gruppen sich tatsächlich signifikant voneinander unterschieden, wurde die gruppenspezifische Verteilung des IES-R-Summenwerte ausgewertet (s. Tab. 18).

Aus dieser lassen sich bei erster Betrachtung bereits grobe Unterschiede zwischen den Trauma-Untergruppen erkennen.

	IES-R- Gesamtscore
Keine Traumatisierung (n = 138)	12 (2 – 32.5)
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome (n = 61)	10 (1 – 23)
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome (n = 26)	44.5 (28.5 – 65)
Traumatisierung, PTBS vorhanden (≥ 4 Symptome) (n = 9)	65 (49 – 77)
Gesamt (n = 234)	14 (2.75 – 38.25)

Tabelle 18: Gruppenabhängige Verteilung des IES-R-Summwertes, angegeben in Median (Interquartilabstand) für die nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala definierten Gruppen an Schlaganfallpatient*innen (n = 234).

Um festzustellen, ob Unterschiede im finalen IES-R-Score zwischen den Gruppen statistisch signifikant waren, wurden Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Im Sinne der explorativen Datenanalyse mit mehrfachem Testen wurde hierbei auf Methoden der Alphafehler-Adjustierung (wie z.B. eine Bonferroni-Korrektur) verzichtet.

Die Untergruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“ wurde hierbei als Vergleichsgruppe gewählt. Diese Entscheidung erfolgte aus zwei Gründen: Zum einen war es von Interesse, die zwei Gruppen an klinisch asymptomatischen (ohne PTBS-Symptome gemäß der 7-Punkte-Kurzskala), aber unterschiedlich traumatisierten Schlaganfallpatient*innen (gemäß BTQ) zu vergleichen. Zum anderen erschien der Vergleich zwischen der asymptomatischen Untergruppe und den symptomatischen Untergruppen an biographisch traumatisierten Schlaganfallpatient*innen von Interesse.

Bei Auswertung der IES-R-Gesamtscores ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen biographisch nicht traumatisierten und biographisch traumatisierten Schlaganfallpatient*innen ohne PTBS-Symptome ($U = 3714.00$, $Z = -1.327$, $p = 0.185$ (zweiseitig)). Hingegen fanden sich signifikante Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und vortraumatisierten Schlaganfallpatient*innen mit 1-3 PTBS-Symptomen ($U = 221.00$, $Z = -5.317$, $p < 0.0001$ (zweiseitig)), sowie zwischen der Vergleichsgruppe und vortraumatisierten Schlaganfallpatient*innen mit ≥ 4 PTBS-

Symptomen ($U = 44.00$, $Z = -4.059$, $p < 0.0001$ (zweiseitig)). Gruppenvergleiche bzgl. des IES-R-Summenwerts werden im folgenden Box-Whiskers-Plot (Abb. 7) grafisch dargestellt.

Zusammenfassend fanden sich keine signifikanten Unterschiede im IES-R-Scoring zwischen nicht traumatisierten und prätraumatisierten Schlaganfallpatient*innen ohne PTBS-Symptome. Im Vergleich dazu fanden sich jedoch signifikante höhere IES-R-Werte i. S. stärkerer Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome bei Studienteilnehmer*innen mit präexistenten PTBS-Symptomen als bei jenen, die keine präexistenten PTBS-Symptome infolge einer zurückliegenden Traumatisierung entwickelten (i.e. der Referenzgruppe).

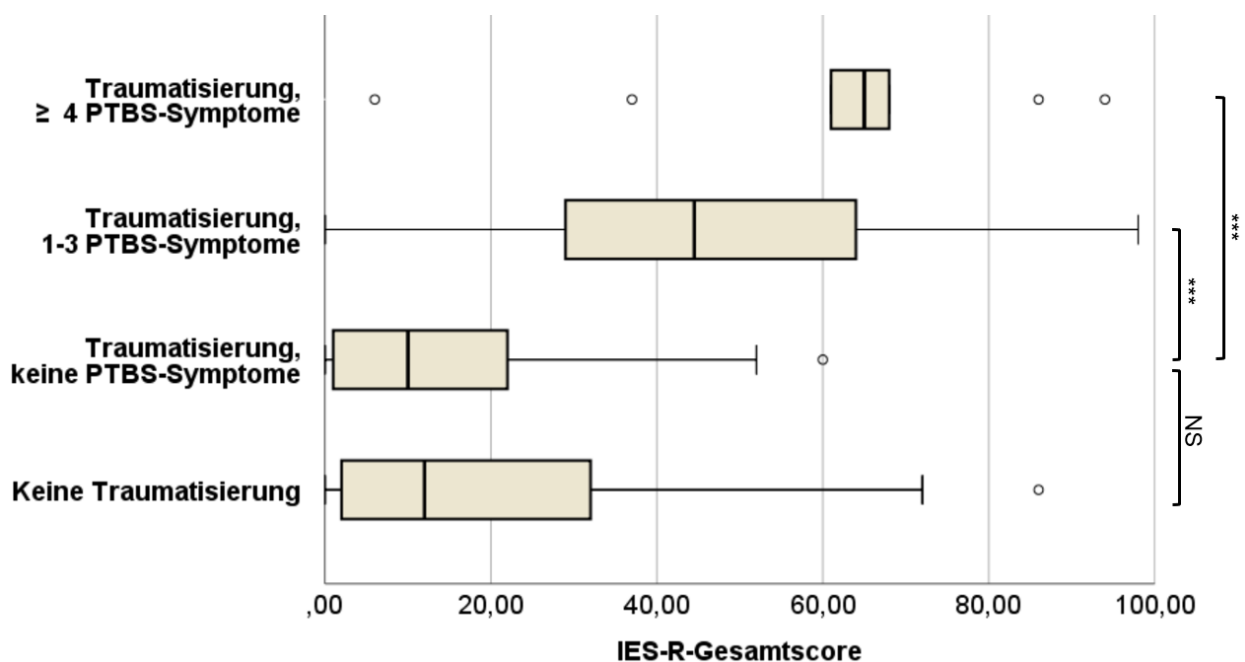


Abbildung 7: Box-Plot zur grafischen Darstellung des IES-R-Gesamtscores und dessen Verteilung innerhalb der vier Subgruppen an (nicht)-traumatisierten Schlaganfallpatient*innen ($n = 234$). Als Referenzgruppe für Hypothesentests diente die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“. Untergruppen wurden miteinander mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests miteinander verglichen. NS steht hierbei für einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen Untergruppen ($p > 0.05$). *** steht für signifikante Unterschiede zwischen zwei Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.5.3 Prävalenz von depressiven Symptomen im Schlaganfallverlauf gemäß BDI-II

Insgesamt 255 von 258 Studienteilnehmer*innen (98.8 %) beantworteten den BDI-II-Fragebogen. 243 von ihnen konnten zuvor anhand BTQ und '7-Item-Short Screening Scale' in die vier zuvor genannten Untergruppen unterteilt werden. 12

Studienteilnehmer*innen mit ausgefülltem BDI-II entfielen aufgrund ungenügender Angaben im BTQ/7-Punkte-Fragebogen in der Datenanalyse.

Ein Viertel der in Trauma-Subgruppen eingeteilten Schlaganfallpatient*innen wies nach Auswertung des BDI-II in den zwei Wochen vor Beantwortung des Fragebogens depressive Symptome auf (25.5 %, n = 62). Der Schweregrad der depressiven Symptomatik konnte mittels der in Abschnitt 2.4.3 genannten Cut-off-Werte genauer betrachtet werden. Hierbei ist anzumerken, dass höhere Depressionsscores im BDI-II als Verlaufsparemeter und nicht i. S. einer formellen PSD-Diagnose zu werten sind (s. Abschnitt 2.4.3).

Der Großteil der Patient*innen besaß gemäß BDI-II leichtgradige depressive Symptome (46.8 %). Mittelgradige und schwere depressive Symptome fanden sich ungefähr im gleichen Anteil. Genauere Angaben zur Auswertung des BDI-II für die SATURN-Kohorte finden sich in der folgenden Tabelle (Tab. 19).

		Absolute Häufigkeit (n)	Relativer Anteil (%)
Depressive Symptome vorhanden? (n = 243)	Nein	181	74.5
	Ja	62	25.5
Schweregrad der depressiven Symptomatik (n = 62)	Leicht	29	46.8
	Mittelgradig	17	27.4
	Schwer	16	25.8

Tabelle 19: Prävalenz und Schweregrad depressiver Symptome im Schlaganfallverlauf gemäß BDI-II und der vier vorab mittels BTQ/7-Punkte-Kurzskala definierten Trauma-Untergruppen (n = 243).

Anschließend wurde überprüft, ob sich nach der Einteilung der Patient*innen gemäß BTQ/7-Punkte-Kurzskala gruppenspezifische Unterschiede im BDI-II-Summenwert fanden. Diese werden in der folgenden Tabelle (Tab. 20) zusammengefasst. Auch hier lassen sich bei erster Betrachtung Unterschiede zwischen den vier Gruppen feststellen.

	BDI-II-Gesamtscore
Keine Traumatisierung (n = 140)	6 (3 – 12)
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome (n = 64)	6 (1.5 – 11)
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome (n = 23)	14 (10 – 20)
Traumatisierung, PTBS vorhanden (≥ 4 Symptome) (n = 9)	32 (25 – 37)
Gesamt (n = 236)	7 (3 – 14)

Tabelle 20: Verteilung der BDI-II-Summenwerte, dargestellt mit Median (Interquartilabstand), innerhalb der vier mittels BTQ/7-Punkte-Kurzskala vordefinierten Gruppen an Schlaganfallpatient*innen (n = 236).

Um festzustellen, ob jene Unterschiede im BDI-II-Summenwert zwischen den Gruppen statistisch signifikant waren, wurden erneut Mann-Whitney-U-Tests mit der Untergruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“ als Vergleichsgruppe durchgeführt.

Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen biographisch nicht traumatisierten und biographisch traumatisierten Schlaganfallpatient*innen ohne PTBS-Symptome ($U = 4304.50$, $Z = -0.450$, $p = 0.653$ (zweiseitig)).

Schlaganfallpatient*innen mit 1-3 PTBS-Symptomen zeigten im Vergleich zur Referenzgruppe höhere Depressionsscores gemäß BDI-II ($U = 306.00$, $Z = -4.147$, $p < 0.0001$ (zweiseitig)). Auch prätraumatisierte Schlaganfallpatient*innen mit ≥ 4 PTBS-Symptomen gemäß 7-Punkte-Kurzskala besaßen höhere Depressionsscores nach ischämischem Schlaganfall ($U = 26.00$, $Z = -4.408$, $p < 0.0001$ (zweiseitig)).

Mit Ausnahme der beiden Gruppen an (nicht)-prätraumatisierten, symptomlosen Schlaganfallpatient*innen ließen sich zusammenfassend signifikante Gruppenunterschiede im BDI-II-Summenscore zwischen den Untergruppen feststellen, wobei ein höherer Depressionsscore mit dem Vorhandensein präexistenter PTBS-Symptome assoziiert war. Grafisch zusammengefasst wird die Verteilung des BDI-II-Summenwerts für jede Untergruppe im folgenden Box-Plot (Abb. 8).

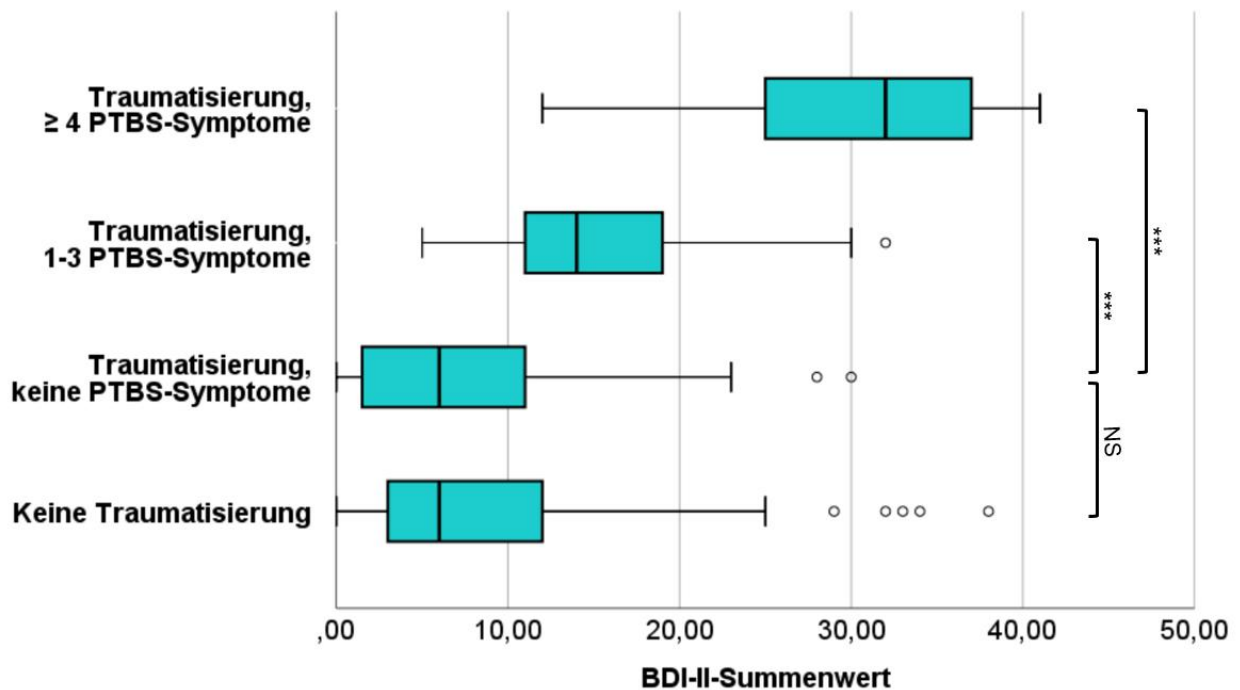


Abbildung 8: Box-Plot zur grafischen Darstellung des BDI-II-Summenwertes und dessen gruppenspezifischer Verteilung gemäß BTQ/7-Punkte-Kurzskala (n = 243). Als Referenzgruppe für die Hypothesentests diente die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“. Untergruppen wurden miteinander mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests miteinander verglichen.

NS steht hierbei für einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen Untergruppen ($p > 0.05$).

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen zwei Untergruppen ($p < 0.0001$).

3.5.4 Unterschiede im körperlichen Gesundheitszustand zwischen Trauma-Untergruppen gemäß SF-36

Der Reihenfolge des SATURN-Fragenkatalogs entsprechend erfolgte anschließend die Auswertung des SF-36-Fragebogens. Zuerst wurden Angaben der Studienteilnehmer*innen bzgl. ihres körperlich-funktionellen Gesundheitszustandes ausgewertet. Als Korrelat dessen diente hierzu die körperliche Summenskala (KSK, s. Abschnitt 2.4.3). Dargestellt werden die erreichten KSK-Summenwerte für die unterschiedlichen Gruppen nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala in der folgenden Tabelle (Tab. 21).

	KSK-Gesamtscore
Keine Traumatisierung (n = 135)	42.84 ± 11.83
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome (n = 59)	39.80 ± 12.08
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome (n = 26)	41.54 ± 12.00
Traumatisierung, PTBS vorhanden (n = 9)	38.68 ± 8.41
Gesamt (n = 229)	41.75 ± 11.82

Tabelle 21: Auswertung der finalen Summenwerte für die körperliche Summenskala (KSK) des SF-36 (angegeben mit Mittelwert ± Standardabweichung) für die vier mittels BTQ/7-Punkte-Kurzskala vordefinierten Subgruppen an Schlaganfallpatient*innen(n = 229).

Bei metrisch skalierten Daten erfolgte die Durchführung eines t-Tests, um auf signifikante Unterschiede in den Mittelwerten zwischen zwei Untergruppen zu testen. Erneut wurde die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“ als Vergleichsgruppe gewählt. Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede im körperlichen Gesundheitszustand 9-13 Monate nach Schlaganfallereignis zwischen nicht traumatisierten Schlaganfallpatient*innen und der Vergleichsgruppe ($t[192] = 1.636$, $p = 0.103$, 95 % CI [-0.62, 6.71]). Dies galt ebenfalls im Vergleich zwischen der Referenzgruppe und der Gruppe „Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome“ ($t[83] = -0.612$, $p = 0.543$, 95 % CI [-7.38, 3.91]), sowie bei Betrachtung der Vergleichsgruppe mit der Gruppe „Traumatisierung, PTBS vorhanden“ ($t[66] = 0.268$, $p = 0.789$, 95 % CI [-7.24, 9.49]).

Somit ließen sich keine signifikanten gruppenabhängigen Unterschiede der KSK-Werte des SF-36 innerhalb der SATURN-Kohorte feststellen. Der körperliche Gesundheitsstatus der Studienteilnehmer*innen 9-13 Monate nach ischämischem Schlaganfall unterschied sich somit nicht in Abhängigkeit einer biographischen Traumatisierung bzw. einhergehender PTBS-Symptome.

Mithilfe eines Box-Plots wird die gruppenabhängige Verteilung des KSK-Scorings grafisch dargestellt. (Abb. 9).

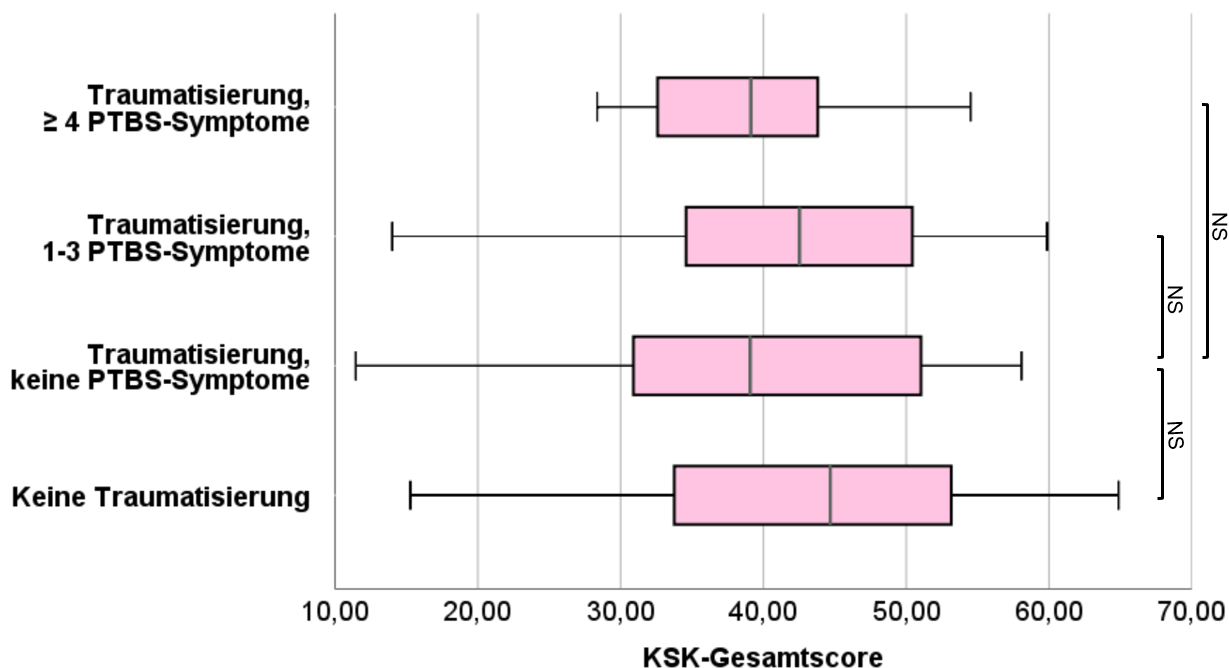


Abbildung 9: Box-Plot zur grafischen Darstellung der Verteilung der KSK-Werte (körperliche Summenskala des SF-36) gemäß Gruppenzugehörigkeit nach BTQ & 7-Punkte-Kurzskala (n = 229). Auf signifikante Unterschiede wurde mithilfe von ungepaarten t-Tests getestet. Als Referenzgruppe diente die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“. NS steht hierbei für einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen Untergruppen ($p > 0.05$).

3.5.5 Betrachtung des psychischen Gesundheitszustandes nach Schlaganfall zwischen Trauma-Untergruppen gemäß SF-36

Als Pendant zur körperlichen Summenskala (KSK) erfolgt in diesem Abschnitt die Auswertung der Angaben der Studienteilnehmer*innen auf der psychischen Summenskala (PSK, s. Abschnitt 2.4.3). Die tabellarische Darstellung der gruppenspezifischen durchschnittlichen PSK-Scores erfolgt in Tabelle 22.

Analog zur Auswertung der körperlichen Summenskala (s. Abschnitt 3.5.4) wurden zur Testung von Gruppenunterschieden auf Basis metrisch skalierten Daten t-Tests für unverbundene Stichproben durchgeführt. Als Vergleichsgruppe diente erneut die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“.

	PSK-Gesamtscore
Keine Traumatisierung (n = 135)	49.45 ± 11.32
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome (n = 59)	50.42 ± 9.21
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome (n = 26)	41.57 ± 10.74
Traumatisierung, PTBS vorhanden (n = 9)	26.81 ± 4.57
Gesamt (n = 229)	47.91 ± 11.64

Tabelle 22: Tabellarische Darstellung der finalen Summenwerte auf der psychischen Summenskala (PSK) des SF-36 (angegeben in Mittelwert ± Standardabweichung) in Abhängigkeit von biographischer Traumatisierung und einhergehender PTBS-Symptome (n = 229).

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den mittleren PSK-Werten der Vergleichsgruppe und der Gruppe an Schlaganfallpatient*innen ohne biographische Traumatisierung festgestellt werden ($t[134.472] = -0.626$, $p = 0.533$, 95 % CI [-4.27, 2.33]). Jedoch fanden sich signifikante Unterschiede im psychischen Gesundheitszustand nach Schlaganfall zwischen der Vergleichsgruppe und traumatisierten Schlaganfallpatient*innen mit 1-3 PTBS-Symptomen ($t[83] = 3.876$, $p < 0.001$, 95 % CI [4.31, 13.39]). Dies galt ebenfalls für die Gruppe „Traumatisierung, PTBS vorhanden“ ($t[19.911] = 12.712$, $p < 0.0001$, 95 % CI [19.56, 27.65]) i. S. eines reduzierten psychischen Gesundheitszustands 9-13 Monate nach ischämischem Schlaganfall. Der folgende Box-Plot (Abb. 10) stellt die Verteilung des Summenwerts auf der psychischen Summenskala nach Untergruppen grafisch dar.

Bei Auswertung der psychischen Summenskala des SF-36 ließ sich somit feststellen, dass Schlaganfallpatient*innen mit Lebenszeittraumatisierung und PTBS-Symptomen vor Schlaganfallereignis über eine als schlechter wahrgenommene psychische Gesundheit (niedrige PSK-Werte) berichteten als jene ohne PTBS-Symptome (mit oder ohne vorherige Traumatisierung). Anhand der in Tab. 22 gezeigten Werte lässt sich hierbei auch eine Exazerbation dieser Beobachtung bei einer höheren Anzahl an PTBS-Symptomen feststellen.

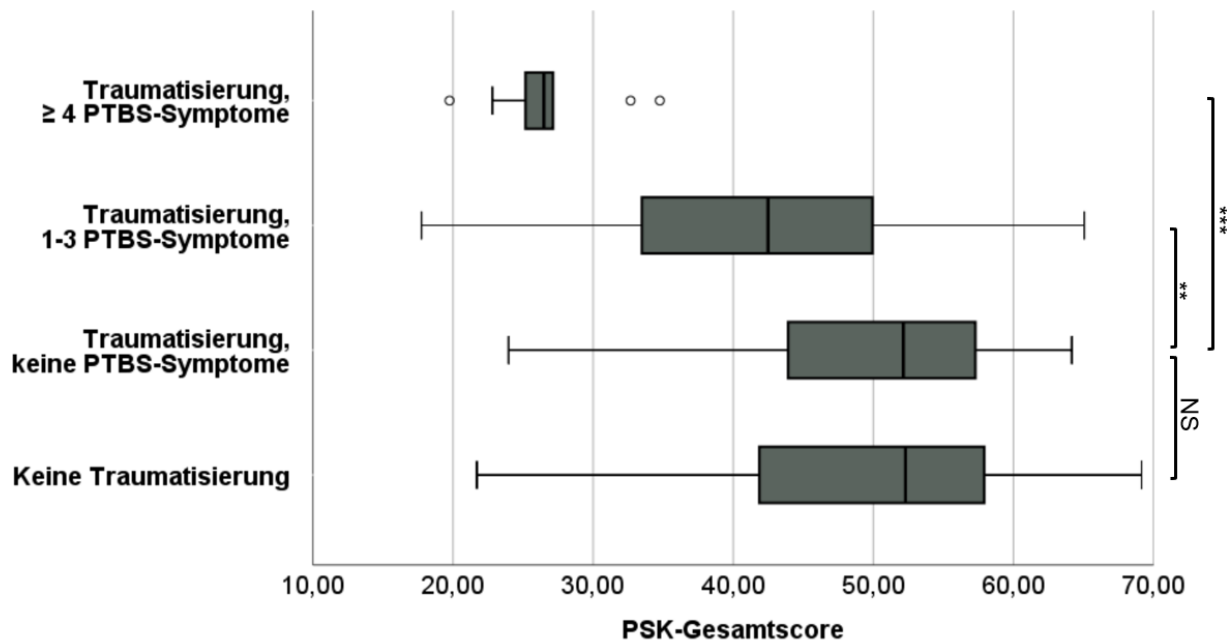


Abbildung 10: Box-Plot zur grafischen Darstellung der Verteilung des PSK-Scores (psychische Summenskala des SF-36) nach Gruppenzugehörigkeit gemäß BTQ & 7-Punkte-Kurzskala (n = 229). Als Hypothesentest wurden ungepaarte t-Tests durchgeführt, als Vergleichsgruppe diente die Gruppe „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“. NS steht hierbei für einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen Untergruppen ($p > 0.05$).

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.5.6 Korrelation der Endpunkte

Weiterhin von Interesse war die Beziehung der vier Endpunkte untereinander. Hierfür erfolgten Rangkorrelationsanalysen nach Spearman. Dargestellt werden die Ergebnisse der Korrelationsanalysen in Tabelle 23.

Hierbei fand sich eine signifikante positive Korrelation ($p < 0.0001$) von starkem Effekt ($|r_s| > 0.5$) zwischen IES-R- und BDI-II-Summenwerten. Höhere IES-R-Scores waren ebenfalls stark mit schlechteren Werten auf der psychischen Summenskala des SF-36 assoziiert ($p < 0.0001$) und korrelierten schwächer ($|r_s|$ zwischen 0.1 und 0.3) mit niedrigeren Werten auf der körperlichen Summenskala ($p < 0.001$).

Höhere Depressionsscores waren ebenfalls stark ($|r_s| > 0.5$) mit schlechteren Werten auf der psychischen Summenskala ($p < 0.0001$), als auch moderat ($|r_s|$ zwischen 0.3 und 0.5) mit niedrigeren Werten auf der körperlichen Summenskala assoziiert ($p < 0.0001$). Es ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Summenskalen des SF-36 ($p = 0.184$).

Messinstrumente des psychischen Gesundheitszustandes (IES-R, BDI-II, PSK) im Schlaganfallverlauf korrelierten somit untereinander. Höhere IES-R- und Depressionsscores im Schlaganfallverlauf waren in geringerem Maße mit einem verminderten körperlichen Gesundheitszustand gemäß SF-36 assoziiert.

	IES-R-Score	BDI-II-Score	KSK	PSK
IES-R-Score	$r_s = 1.000$			
BDI-II-Score	$r_s = 0.677^{***}$	$r_s = 1.000$		
KSK	$r_s = -0.226^{**}$	$r_s = -0.439^{***}$	$r_s = 1.000$	
PSK	$r_s = -0.642^{***}$	$r_s = -0.708^{***}$	$r_s = 0.090$	$r_s = 1.000$

Tabelle 23: tabellarische Darstellung der Rangkorrelationsanalysen nach Spearman der SATURN-Endpunkte, basierend auf $n = 220$ Wertepaaren (listenweiser Ausschluss). Angegeben ist der Korrelationskoeffizient nach Spearman (r_s), sowie die zweiseitige Signifikanz der jeweiligen Korrelationsanalyse.

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.6 Einfluss weiterer Variablen auf das Schlaganfallergebnis

3.6.1 Geschlechterunterschiede in der Trauma-Anamnese und im Schlaganfallergebnis

Zuerst wurde das Geschlecht der Studienteilnehmer*innen als möglicher Mediator des Schlaganfallergebnisses betrachtet. Hierzu wurden als erstes die Trauma- bzw. PTBS-Anamnese (vor Schlaganfall) gemäß 'Brief Trauma Questionnaire' und 7-Punkte-Kurzskala von Männern ($n = 158$) und Frauen ($n = 100$) miteinander verglichen.

Bei kategorischen Daten wurde der Exakte Test nach Fisher angewandt. Hierbei fanden sich keine signifikanten geschlechterabhängigen Unterschiede in der Prävalenz erlebter Lebenszeittraumata ($p = 0.794$). Jedoch fanden sich geschlechterabhängige Unterschiede in Ausprägung von PTBS-Symptomen vor ischämischem Schlaganfall ($p = 0.036$), wobei Frauen häufiger Symptome als Männer angaben. In den aus BTQ/7-Punkte-Kurzskala gebildeten Gruppenzugehörigkeiten ergaben sich jedoch keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede ($p = 0.130$).

Anschließend erfolgte die geschlechterabhängige Betrachtung der vier Schlaganfallendpunkte. Zur Ermittlung von geschlechterspezifischen Unterschieden im IES-R und BDI-II wurden Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Demnach zeigten Frauen im Schlaganfallverlauf signifikant erhöhte Scoring-Werte für Schlaganfall-induzierte PTBS-Symptome ($U = 4613.50$, $Z = -4.291$, $p < 0.0001$) und höhere Depressionsscores ($U = 5569.00$, $Z = -2.688$, $p = 0.007$) mit einem signifikant erhöhten Anteil (schwerer) depressiver Symptome gemäß BDI-II ($p = 0.003$, mittels des Exakten Tests nach Fisher). Bei Betrachtung der SF-36 spezifischen Endpunkte fanden sich mittels t-Test signifikant schlechtere Werte für Frauen auf der körperlichen Summenskala ($t[234] = 2.330$, $p = 0.021$, 95 % CI [0.57, 6.78]). Es fanden sich keine geschlechterabhängigen Unterschiede auf der psychischen Summenskala ($t[234] = 1.634$, $p = 0.104$, 95 % CI [-0.52, 5.62]). Somit ergab sich, dass drei von vier Endpunkten der SATURN-Studie vom Geschlecht der Studienteilnehmer*innen signifikant beeinflusst wurden.

Im Folgenden werden die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Trauma-Anamnese und den SATURN-Endpunkten innerhalb der folgenden Tabelle (Tab. 24) dargestellt. Diese wurde ebenfalls als 'Table 2' innerhalb des im 'Journal of Psychiatric Research' publizierten Artikels zur SATURN-Studie abgebildet.¹⁰⁰

		Männer (n = 158)	Frauen (n = 100)	P-Wert
Lebenszeittrauma (BTQ)		63 (41.45%)	42 (43.30%)	0.794
PTBS-Symptome vor Schlaganfall (7-Punkte-Kurzskala)	Keine	129 (84.87%)	71 (72.45%)	0.036
	1-3	19 (12.50%)	20 (20.41%)	
	≥ 4	4 (2.63%)	7 (7.14%)	
Gruppenverteilung				
Kein Trauma, keine PTBS-Symptome		89 (58.94%)	57 (60.00%)	0.130
Trauma, keine PTBS-Symptome		45 (29.80%)	19 (20.00%)	
Trauma, 1-3 PTBS-Symptome		13 (8.61%)	13 (13.68%)	
Trauma, ≥ 4 PTBS-Symptome		4 (2.65%)	6 (6.32%)	
IES-R-Summenwert (PTBS-Symptome nach ischämischem Schlaganfall)		10 (1 – 27)	28 (6 – 47)	< 0.0001
BDI-II-Summenwert		6 (2 – 12)	9 (4 – 15)	0.007
BDI-II-Schweregrad				
Keine depressiven Symptome		124 (78.98%)	65 (66.33%)	0.003
Leichte depressive Symptome		16 (10.19%)	13 (13.27%)	
Mittelgradige depressive Symptome		13 (8.28%)	6 (6.12%)	
Schwere depressive Symptome		4 (2.55%)	14 (14.29%)	
SF-36-Summenwert				
Körperliche Summenskala (KSK)		42.85 ± 12.06	39.18 ± 11.33	0.021
Psychische Summenskala (PSK)		49.08 ± 10.66	46.54 ± 12.06	0.104

Tabelle 24: Tabellarische Darstellung von Trauma-/PTBS-Prävalenz vor ischämischem Schlaganfall und Schlaganfallergebnis in Abhängigkeit vom Geschlecht der Studienteilnehmer*innen.

3.6.2 Altersbezogene Betrachtung der SATURN-Endpunkte

Weiterhin wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Studienteilnehmer*innen und dem Schlaganfallergebnis bestand. Hierfür wurde eine Rangkorrelationsanalyse nach Spearman der SATURN-Endpunkte durchgeführt, um bivariate Korrelationen mit dem Alter der Responder*innen zu untersuchen. Die Ergebnisse der Rangkorrelationsanalysen werden im Folgenden tabellarisch dargestellt (Tab. 25).

	Alter der Studienteilnehmer*innen
IES-R-Summenwert	$r_s = -0.186$ $p = 0.006$
BDI-II-Summenwert	$r_s = -0.003$ $p = 0.962$
Körperliche Summenskala (SF-36)	$r_s = -0.327$ $p < 0.0001$
Psychische Summenskala (SF-36)	$r_s = 0.225$ $p < 0.001$

Tabelle 25: Spearman-Rangkorrelationsanalysen zwischen SATURN-Endpunkten und dem Alter der Studienteilnehmer*innen, basierend auf $n = 220$ Wertepaaren (listenweiser Ausschluss). Angegeben wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman (r_s), sowie die zweiseitige Signifikanz der jeweiligen Korrelationsanalyse.

Es fanden sich signifikante Korrelationen zwischen drei der vier Endpunkte und dem Alter der Studienteilnehmer*innen. Das Alter korrelierte am stärksten mit der körperlichen Summenskala des SF-36 im moderaten Maß ($|r_s|$ zwischen 0.3 und 0.5) und negativ i. S. einer mit steigendem Alter verminderten körperlichen Gesundheitsqualität.

Weitere, schwächere Korrelationen ($|r_s|$ zwischen 0.1 und 0.3) fanden sich zwischen dem Alter und dem IES-R-Summenwert, sowie der psychischen Summenskala des SF-36. Im Rahmen beider Korrelationsanalysen ergab sich jedoch ein positiver Effekt des Alters auf den Schlaganfallverlauf mit signifikant niedrigeren IES-R-Gesamtscores und höheren PSK-Werten mit steigendem Alter.

Somit scheint es, dass das Alter der Studienteilnehmer*innen im Schlaganfallverlauf zwar im negativen Zusammenhang mit der körperlichen Gesundheitsqualität steht, ältere Patient*innen innerhalb der SATURN-Studie jedoch weniger PTBS-Symptome nach ischämischem Schlaganfall angaben und bessere Angaben bzgl. ihres psychischen Gesundheitsstatus tätigten.

3.6.3 Vorbereitende Schritte vor der multiplen Regressionsanalyse

Nach erster Datenanalyse der SATURN-Endpunkte (s. Abschnitt 3.4) zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss von Alter und Geschlecht der Patient*innen auf das Schlaganfallergebnis. Dementsprechend war es notwendig, die vier SATURN-Endpunkte nicht nur in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit gemäß BTQ/7-Punkte-Kurzskala, sondern auch alters- und geschlechtsadjustiert zu betrachten. Deshalb wurde die multiple lineare Regression als Verfahren der Wahl ausgewählt, um die gegebenen VerlaufsvARIABLEN nach Alter und Geschlecht anzupassen.

Vor Durchführung der multiplen Regressionsanalyse war es notwendig, zwei der Endpunkt-VARIABLEN, den IES-R-Gesamtscore und den BDI-II-Summenwert, aufgrund ihrer rechtsschiefen Verteilung mittels Logtransformation in annähernd normalverteilte Daten umzuwandeln. In den folgenden Regressionsanalysen wurden stets die logarithmisch transformierten Daten des IES-R und BDI-II in die Analyse einbezogen. Bei Aufnahme der unabhängigen VARIABLEN in das jeweilige Modell wurde die EinschlusSMETHODE für den Variableneinschluss gewählt.

Weiterhin war es nötig, eine Dummy-Codierung der in Abschnitt 2.3.2 erläuterten Gruppierungsvariable nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala durchzuführen. Als Referenzgruppe diente hierbei, wie bereits in der in Abschnitt 3.4 aufgeführten Datenanalyse, die Gruppe „Lebenszeittraumatisierung, keine PTBS-Symptome“. Somit war es möglich, von gruppenabhängigen Abweichungen von der Referenzkategorie innerhalb der Regressionsgleichung direkt auf Unterschiede in der Endpunkt-Auswertung zu schließen.

3.6.4 Alters- und geschlechtsadjustierte Endpunktanalyse

Es erfolgten mehrere multiple Regressionsanalysen mit den jeweiligen Endpunkten als abhängige Variablen und der Gruppenzugehörigkeit (nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala) als unabhängige Variable. Als Kontrollvariablen fungierten das Alter und das Geschlecht der Studienteilnehmer*innen. Sämtliche alters- und geschlechtsangepassten, per Regressionsmodell vorausgesagten Werte der vier Endpunkte in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit lassen sich am Ende dieses Abschnitts als Tabelle 30 und innerhalb des im 'Journal of Psychiatric Research' publizierten Artikels als 'Table 3' wiederfinden.¹⁰⁰ In Abbildung 11 lässt sich grafisch für jeden Endpunkt dessen gruppenabhängige Verteilung nachvollziehen. Diese wurde innerhalb der Publikation als 'Figure 2' dargestellt.¹⁰⁰

Die erste multiple Regressionsanalyse bezüglich des IES-R-Scores ergab ein signifikantes Regressionsmodell, das sich durch das Alter und Geschlecht der Studienteilnehmer*innen, sowie deren Trauma-Vorgeschichte erklären ließ. In der folgenden Tabelle (Tab. 26) werden die exakten Werte des Regressionsmodells (Modellgüte, Regressionskoeffizienten) angegeben. Innerhalb des Modells waren das Vorhandensein einer symptomatischen Traumatisierung vor Schlaganfallereignis (sowohl für die Gruppe mit 1-3, als auch jene mit ≥ 4 PTBS-Symptomen) und das weibliche Geschlecht mit höheren IES-R-Werten assoziiert. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied im IES-R-Summenwert zwischen Schlaganfallpatient*innen ohne vorige Traumatisierung und traumatisierten Patient*innen ohne PTBS-Symptome. Das Alter der Schlaganfallpatient*innen übte innerhalb dieses Modells keinen Einfluss auf die Entwicklung von PTBS-Symptomen nach ischämischem Schlaganfall aus.

IES-R				
	B	SE	β	P-Wert
Kontrollvariablen				
Alter	-0.002	0.002	-0.054	0.416
Geschlecht	0.251	0.069	0.238	0.0003
Gruppen				
Keine Traumatisierung	0.130	0.080	0.125	0.107
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome	0.508	0.117	0.331	< 0.0001
Traumatisierung, ≥ 4 PTBS-Symptome	0.608	0.170	0.248	0.0004
N = 194, Modellgüte $R^2 = 0.207$, $F(5,188) = 9.828$, $p < 0.0001$				

Tabelle 26: Alters- und geschlechtsangepasste, multiple Regressionsanalyse des IES-R-Summenwerts (logarithmisch transformiert) in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit nach BTQ/7-Punkte-Kurskala. Die Konstante der Regressionsgleichung wurde nicht abgebildet. Angegeben sind der nicht standardisierte Regressionskoeffizient B mit Standardfehler (SE), sowie der standardisierte Korrelationskoeffizient β und die Signifikanz des jeweiligen Regressionskoeffizienten. Zuletzt werden das Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells R^2 , der F-Wert, sowie Signifikanz des Regressionsmodells angegeben.

Auch bei der Regressionsanalyse des BDI-II-Summenwerts ergab sich in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit der Schlaganfallpatient*innen ein signifikantes Regressionsmodell (s. Tab. 27). Alter und Geschlecht hatten im Rahmen des Modells keinen signifikanten Einfluss auf den BDI-II-Summenwert. Erneut ergaben sich keine statistischen Unterschiede zwischen der Referenzgruppe und der nicht traumatisierten Untergruppe an Schlaganfallpatient*innen. Jedoch war das

Vorhandensein von PTBS-Symptomen (1-3 und ≥ 4) vor dem ischämischen Schlaganfall mit höheren Depressionsscores nach Schlaganfall assoziiert. Eine größere Anzahl an PTBS-Symptomen war hierbei mit höheren BDI-II-Summenwerten assoziiert (s. standardisierte Regressionskoeffizienten innerhalb Tab. 27).

BDI-II				
	B	SE	β	P-Wert
Kontrollvariablen				
Alter	0.001	0.002	0.040	0.540
Geschlecht	0.082	0.052	0.103	0.116
Gruppen				
Keine Traumatisierung	0.024	0.059	0.030	0.690
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome	0.330	0.091	0.268	0.0003
Traumatisierung, ≥ 4 PTBS-Symptome	0.611	0.131	0.322	< 0.0001
N = 205, Modellgüte $R^2 = 0.167$, $F(5,199) = 7.978$, $p < 0.0001$				

Tabelle 27: Alters- und geschlechtsangepasste, multiple Regressionsanalyse des BDI-II-Summenwerts (logarithmisch transformiert) in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit. Die Konstante der Regressionsgleichung wurde nicht abgebildet. Angegeben sind der nicht standardisierte Regressionskoeffizient B mit Standardfehler (SE), sowie der standardisierte Korrelationskoeffizient β und die Signifikanz des jeweiligen Regressionskoeffizienten. In der letzten Zeile werden das Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells R^2 , der F-Wert, sowie Signifikanz des Regressionsmodells angegeben.

Bei der alters- und geschlechtsangepassten Regressionsanalyse der Summenskalen des SF-36 ergaben sich für beide Endpunkte bei Einschluss der Variablen „Alter“, „Geschlecht“ und „Gruppenzugehörigkeit“ statistisch signifikante Regressionsmodelle, welche im Folgenden innerhalb der Tabellen 28 und 29 dargestellt werden.

Bei Betrachtung der Regressionskoeffizienten galten für die körperliche Summenskala (KSK) ein hohes Alter der Schlaganfallpatient*innen ($\beta = -0.287$), sowie das weibliche Geschlecht ($\beta = -0.157$) als statistisch signifikante Prädiktoren einer schlechteren körperlichen Gesundheitsqualität im Schlaganfallverlauf.

Bei Betrachtung der Gruppenunterschiede nach Alters- und Geschlechtsadjustierung ergaben sich ähnliche Ergebnisse wie im Rahmen der Datenanalyse im Abschnitt 3.4.5. Es fanden sich über alle Gruppen hinweg keine signifikanten Scoring-Unterschiede im Vergleich zur Referenzgruppe.

Das (Nicht-) Erleben eines traumatischen Ereignisses während der Lebenszeit, sowie daraus evtl. resultierende PTBS-Symptome waren somit nicht mit Veränderungen körperlichen Gesundheitsqualität nach ischämischem Schlaganfall assoziiert.

KSK (SF-36)				
	B	SE	β	p-Wert
Kontrollvariablen				
Alter	-0.258	0.057	-0.287	< 0.0001
Geschlecht	-3.803	1.544	-0.157	0.015
Gruppen				
Keine Traumatisierung	3.103	1.763	0.129	0.080
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome	0.553	2.701	0.015	0.838
Traumatisierung, ≥ 4 PTBS-Symptome	-1.300	4.051	-0.021	0.749
N = 229, Modellgüte R ² = 0.116, F(5, 223) = 5.867, p < 0.0001				

Tabelle 28: Alters- und geschlechtsangepasste, multiple Regressionsanalyse der körperlichen Summenskala des SF-36 nach Gruppenzugehörigkeit. Die Konstante der Regressionsgleichung wurde nicht abgebildet. Angegeben sind der nicht standardisierte Regressionskoeffizient B mit Standardfehler (SE), sowie der standardisierte Korrelationskoeffizient β und die Signifikanz des jeweiligen Regressionskoeffizienten. In der letzten Zeile werden das Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells R², der F-Wert, sowie Signifikanz des Regressionsmodells angegeben.

Innerhalb des multiplen Regressionsmodells für die psychische Summenskala (PSK) stellte sich ein hohes Alter als signifikanter, protektiver Faktor auf das psychische Wohlbefinden 9-13 Monate nach Schlaganfallereignis dar. Das Geschlecht der Patient*innen übte keinen signifikanten Einfluss auf die PSK-Werte aus. Im Vergleich zur Referenzgruppe fanden sich erneut keine Unterschiede im PSK-Scoring der Gruppe nicht

prätraumatisierter Schlaganfallpatient*innen. Wie zuvor beobachtet (s. Abschnitt 3.4.6) übte sich das Vorhandensein eines Lebenszeittraumas nur in Begleitung von PTBS-Symptomen signifikant in negativer Weise auf den späteren Schlaganfallverlauf aus. Weniger bei der Gruppe an Patient*innen mit 1-3 präexistenten PTBS-Symptomen ($\beta = -0.200$), als bei jenen mit ≥ 4 präexistenten PTBS-Symptomen ($\beta = -0.376$).

PSK (SF-36)				
	B	SE	β	p-Wert
Kontrollvariablen				
Alter	0.153	0.053	0.173	0.0044
Geschlecht	-1.572	1.630	-0.026	0.272
Gruppen				
Keine Traumatisierung	-0.603	1.630	-0.026	0.712
Traumatisierung, keine PTBS-Symptome	Referenzkategorie			
Traumatisierung, 1-3 PTBS-Symptome	-7.336	2.497	-0.200	0.0037
Traumatisierung, ≥ 4 PTBS-Symptome	-22.749	3.746	-0.376	<0.0001
N = 229, Modellgüte $R^2 = 0.220$, $F(5, 223) = 12.573$, $p < 0.0001$				

Tabelle 29: Alters- und geschlechtsangepasste, multiple Regressionsanalyse der psychischen Summenskala des SF-36 gemäß Trauma-/PTBS-Untergruppen. Die Konstante der Regressionsgleichung wurde nicht abgebildet. Angegeben sind der nicht standardisierte Regressionskoeffizient B mit Standardfehler (SE), sowie der standardisierte Korrelationskoeffizient β und die Signifikanz des jeweiligen Regressionskoeffizienten. In der letzten Zeile werden das Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells R^2 , der F-Wert, sowie Signifikanz des Regressionsmodells angegeben.

Zusammenfassend ergaben sich in allen Endpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen an Schlaganfallpatient*innen ohne PTBS-Symptome - unabhängig davon, ob eine biographische Traumatisierung stattgefunden hatte. Jedoch fanden sich signifikante Unterschiede im Schlaganfallergebnis im IES-R, BDI-II und auf der psychischen Summenskala des SF-36 beim Vorhandensein einer Lebenszeittraumatisierung und einhergehenden PTBS-Symptomen. Signifikante Unterschiede im körperlichen Gesundheitszustand fanden sich über alle Gruppen hinweg nicht.

	IES-R- Gesamtscore	BDI-II- Summenwert	Körperliche Summenskala (SF-36)	Psychische Summenskala (SF-36)
Keine Traumatisierung	13.90 (11.55 - 23.02) p = 0.1071	7.00 (6.82 - 8.93) p = 0.6901	41.15 ± 4.10 p = 0.0797	48.28 ± 2.93 p = 0.7116
Traumatisierung, keine PTBS- Symptome	12.61 (11.56 - 22.58) Referenz	6.90 (6.82 – 8.91) Referenz	41.52 ± 3.25 Referenz	48.50 ± 2.55 Referenz
Traumatisierung, 1-3 PTBS- Symptome	18.83 (12.53 – 26.88) p < 0.0001	7.99 (6.90 – 9.12) p = 0.0004	42.63 ± 4.53 p = 0.838	46.62 ± 2.95 p = 0.0037
Traumatisierung, PTBS vorhanden (≥ 4 Symptome)	22.88 (13.61 – 26.45) p = 0.0004	8.92 (6.98 – 9.10) p < 0.0001	41.08 ± 3.55 p = 0.7486	47.23 ± 2.57 p = 0.0001

Tabelle 30: Tabellarische Darstellung der mittels multipler Regressionsanalyse alters- und geschlechtsadjustierten Endpunktwerte in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit nach BTQ/7-Punkte-Kurzskala. Angegeben sind für IES-R- und BDI-II-Summenwerte der gruppenabhängige Median mit Interquartilabstand, für beide SF-36-Summenskalen Mittelwerte ± Standardabweichungen. P-Werte sind für jeden gruppenabhängigen Endpunkt in Bezug zur Referenzkategorie „Traumatisierung, keine PTBS-Symptome“ angegeben.

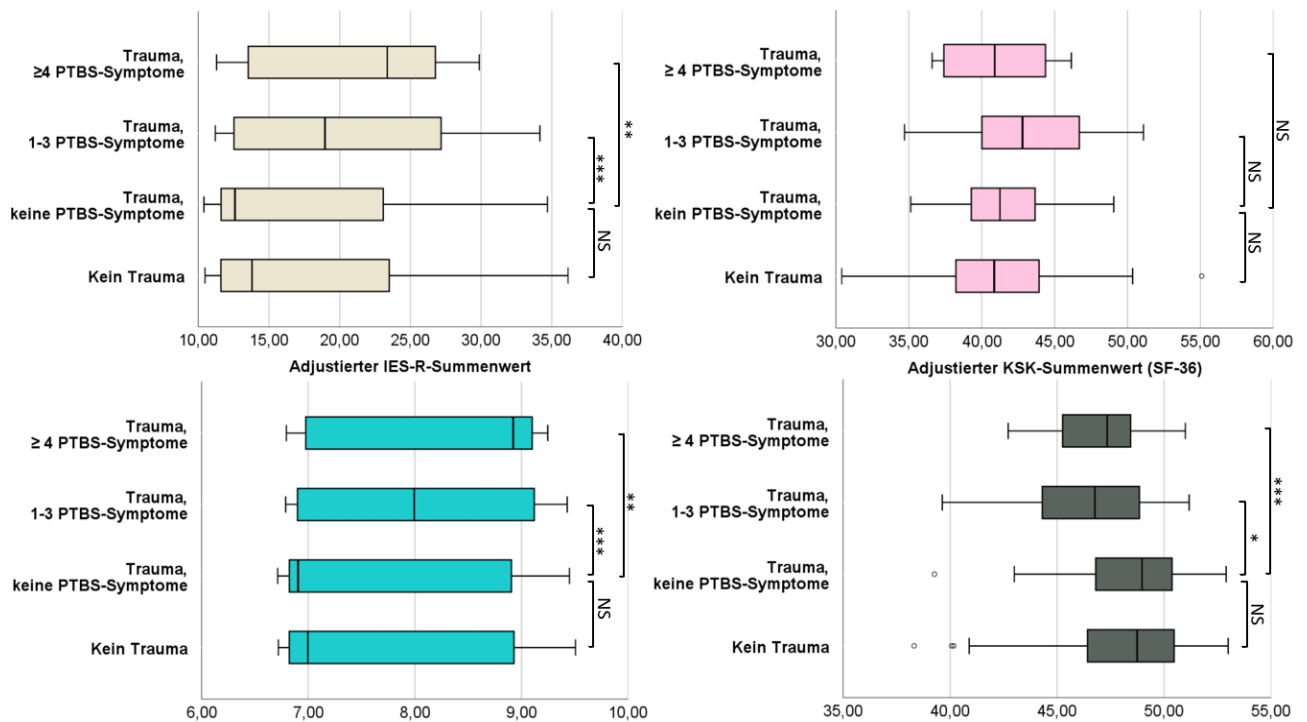


Abbildung 11: Grafische Darstellung der alters- und geschlechtsadjustierten Endpunktwerte der SATURN-Studie nach Gruppenzugehörigkeit gemäß BTQ/7-Punkte-Kurzskala (s. Tab. 30).

NS steht hierbei für einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen Untergruppen ($p > 0.05$).

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.6.5. Einfluss des sozioökonomischen Status

Weitere mögliche Prädiktoren für den Schlaganfallverlauf der Studienteilnehmer*innen wurden im Folgenden untersucht. Von Interesse waren dabei vor allem der sozioökonomische Status, das Gesundheitsverhalten und die Krankheitsgeschichte der Patient*innen. Hierfür wurden Gruppenzugehörigkeit gemäß BTQ/7-Punkte-Kurzskala, sowie Alter und Geschlecht berücksichtigt. Anschließend wurde eine hierarchische Regressionsanalyse der SATURN-Endpunkte in Abhängigkeit des untersuchten (möglichen) Prädiktors durchgeführt. Für IES-R und den BDI-II wurden erneut die logarithmisch transformierten Gesamtscores verwendet.

Zur Betrachtung des sozioökonomischen Status wurden der Bildungsstatus (erreichter Schulabschluss), sowie der Wohnstatus (alleine, mit Partner*in, mit Familie/Freunden) und der Familienstatus (ledig, verheiratet, geschieden, verwitwet) der Patient*innen

untersucht. Hierzu erfolgte erneut eine Dummy-Kodierung mit Auswahl einer Referenzkategorie für jede untersuchte Variable, welche in den jeweiligen tabellarischen Darstellungen der Regressionsanalysen nachvollzogen werden kann.

Zuerst wurde der Einfluss des Bildungsstatus der Patient*innen auf den Schlaganfallverlauf untersucht. Innerhalb der Regressionsanalysen ergaben jedoch sich keine signifikanten Änderungen bei Einführung der Schulbildung innerhalb des Modells, obwohl diese zusammen mit Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit in der ANOVA signifikante Regressionsmodelle für alle Endpunkte ergaben (s. F-Wert in Tab. 34). Die in Tab. 31 abgebildeten Änderungen in der Anpassungsgüte des Modells (ΔR^2) waren weder für den IES-R-Summenwert ($p = 0.115$), noch für den BDI-II-Summenwert ($p = 0.249$) signifikant. Dies traf für die körperliche ($p = 0.504$), als auch für die psychische Summenskala ($p = 0.936$) des SF-36 zu.

Der Einschluss der erreichten Schulbildung der Schlaganfallpatient*innen fügte keinen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung der Regressionsmodelle hinzu und besaß somit keinen signifikanten Einfluss auf den Schlaganfallverlauf. Keiner der Regressionskoeffizienten stellte sich als signifikant innerhalb des jeweiligen Modells dar.

	IES-R (n= 193)			BDI-II (n= 203)		
	B	SE	β	B	SE	β
Keiner	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Hauptschule	-0.035	0.206	-0.027	-0.075	0.160	-0.078
Mittlere Reife	-0.154	0.205	-0.124	-0.071	0.158	-0.076
POS	-0.233	0.235	-0.105	-0.133	0.195	-0.067
FHS	0.046	0.213	0.029	-0.091	0.165	-0.076
Abitur	-0.255	0.198	-0.236	-0.225	0.154	-0.278
Sonstige	-0.097	0.268	-0.033	-0.067	0.195	-0.034
F-Wert	F(11,181) = 5.394***			F(11,191) = 4.078***		
R ²	0.247			0.190		
ΔR^2	0.043			0.034		
	KSK (n = 227)			PSK (n = 227)		
	B	SE	β	B	SE	β
Keiner	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Hauptschule	-3.563	4.954	-0.125	2.837	4.614	0.102
Mittlere Reife	-3.347	4.948	-0.117	1.159	4.608	0.041
POS	-1.007	5.733	-0.018	3.446	5.339	0.064
FHS	-1.608	5.183	-0.043	2.144	4.827	0.058
Abitur	0.438	4.799	0.018	2.842	4.469	0.118
Sonstige	-5.031	6.937	-0.062	-1.150	6.461	-0.015
F-Wert	F(11,215) = 3.091**			F(11,215) = 5.247***		
R ²	0.137			0.212		
ΔR^2	0.021			0.007		

Tabelle 31: Tabellarische Darstellung des zweiten Schrittes der hierarchischen Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte in Abhängigkeit des Bildungsstatus. Nicht abgebildet wurden die Konstante, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Der Einschluss des Wohnstatus ergab für jeden Endpunkt signifikante Regressionsmodelle ($p < 0.0001$, s. F-Werte in Tab. 32). Es ließen sich jedoch keine signifikanten Änderungen in der Varianzaufklärung (ΔR^2) für den IES-R-Summenwert ($p = 0.528$), den BDI-II-Summenwert ($p = 0.499$), sowie für die körperliche ($p = 0.086$) und psychische Summenskala ($p = 0.730$) des SF-36 feststellen. Somit lieferte der Wohnstatus der Patient*innen keinen signifikanten Erklärungsbeitrag zum Schlaganfallverlauf.

	IES-R (n= 193)			BDI-II (n= 203)		
	B	SE	β	B	SE	β
Alleine	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Mit Partner*in	-0.081	0.076	-0.077	-0.047	0.056	-0.059
Mit Familie/ Freunden	-0.003	0.152	-0.002	0.054	0.113	0.036
F-Wert	F(7,185) = 7.378***			F(7,195) = 5.957***		
R ²	0.218			0.176		
ΔR^2	0.005			0.006		
	KSK (n = 228)			PSK (n = 228)		
	B	SE	β	B	SE	β
Alleine	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Mit Partner*in	0.108	1.661	0.004	2.837	4.614	0.102
Mit Familie/ Freunden	-7.461	3.577	-0.147*	1.159	4.608	0.041
F-Wert	F(7,220) = 4.957***			F(7,220) = 9.404***		
R ²	0.136			0.230		
ΔR^2	0.019			0.002		

Tabelle 32: Tabellarische Darstellung des zweiten Schrittes der hierarchischen Regressionsanalyse der SATURN-Endpunkte in Abhängigkeit des Wohnstatus. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung in der Modellgüte ΔR^2 .

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Der Einschluss des Familien- bzw. Beziehungsstatus der Schlaganfallpatient*innen erbrachte signifikante Regressionsmodelle für jeden Endpunkt ($p < 0.0001$, s. F-Werte in Tab. 33).

Innerhalb der Regressionsanalyse leistete der Familienstatus keinen signifikanten zusätzlichen Erklärungsbeitrag (ΔR^2) für die PTBS-Symptomatik nach Schlaganfall (IES-R, $p = 0.588$), Depressionsscores (BDI-II, $p = 0.986$) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Schlaganfall (SF-36, $p_{KSK} = 0.682$, $p_{PSK} = 0.454$).

	IES-R (n= 194)			BDI-II (n= 205)		
	B	SE	β	B	SE	β
Ledig	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Verheiratet	0.030	0.103	0.029	0.021	0.080	0.026
Geschieden	-0.105	0.124	-0.092	0.002	0.095	0.002
Verwitwet	0.126	0.136	0.081	0.031	0.101	0.028
F-Wert	F(8,185) = 6.349***			F(8,196) = 4.933***		
R ²	0.215			0.168		
ΔR^2	0.008			0.001		
	KSK (n = 229)			PSK (n = 229)		
	B	SE	β	B	SE	β
Ledig	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Verheiratet	-0.735	2.425	-0.031	0.653	2.237	0.028
Geschieden	0.756	2.832	0.029	3.059	2.612	0.119
Verwitwet	-3.643	3.007	-0.104	0.068	2.773	0.002
F-Wert	F(8,220) = 3.830***			F(8,220) = 8.174***		
R ²	0.122			0.229		
ΔR^2	0.006			0.009		

Tabelle 33: Tabellarische Darstellung des zweiten Schrittes der hierarchischen Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte bei Einschluss des Familien-/Beziehungsstatus. Nicht abgebildet wurden die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Somit ließ sich kein signifikanter Einfluss des sozioökonomischen Status der SATURN-Studienteilnehmer*innen auf die erhobenen Schlaganfallendpunkte feststellen.

3.6.6 Effekte des individuellen Gesundheitsverhaltens

Anschließend wurden die Effekte des Gesundheitsverhaltens der Schlaganfallpatient*innen auf den Schlaganfallverlauf untersucht. Dies beinhaltete Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, BMI und sportliche Aktivität.

Bezüglich des Nikotinkonsums ergaben sich für jeden Endpunkt signifikante Regressionsmodelle nach Einschluss der Raucheranamnese als unabhängige Variable (s. „F-Wert“ in Tab. 37). Es ergab sich jedoch kein zusätzlicher signifikanter Beitrag zur Varianzaufklärung (ΔR^2 bzw. F-Wert-Änderung) für das IES-R-Scoring ($p = 0.608$), den BDI-II-Summenwert ($p = 0.653$) oder das SF-36 Scoring ($p_{KSK} = 0.162$, $p_{PSK} = 0.987$). Der Nikotinkonsum der Patient*innen besaß somit keinen signifikanten Effekt auf den Schlaganfallverlauf. Die Endpunkt-abhängigen Regressionskoeffizienten lassen sich innerhalb der Tabelle 34 nachvollziehen.

Weiterhin wurde Alkoholkonsum als möglicher Prädiktor des Schlaganfallverlaufs untersucht. Es ergaben sich signifikante Regressionsmodelle für alle Endpunkte beim Einschluss des Alkoholkonsums zusammen mit Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit (s. Tab. 35). Hierbei stellte sich Alkoholkonsum jedoch nicht als signifikanter Prädiktor für den IES-R-Summenwert ($p = 0.1717$), den BDI-II-Score ($p = 0.068$) oder den PSK-Score dar ($p = 0.731$).

Es fand sich jedoch eine signifikante, auf den ersten Blick paradoxe Assoziation zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und einer besseren körperlichen Gesundheitsqualität gemäß SF-36 ($\beta = 0.204$, $p = 0.002$, s. Modell 1 in Tab. 35). Daraufhin wurde eine weitere Stufe innerhalb der hierarchischen Regressionsanalyse etabliert (s. Modell 2 in Tab. 38), um den Effekt der konsumierten Alkoholmenge (in g/Woche) auf die Wahrnehmung der körperlichen Gesundheit innerhalb des SF-36 zu untersuchen. Jedoch fanden sich bei Hinzufügen der Alkoholmenge als unabhängige Variable (trotz signifikanten Regressionsmodells) kein Zusammenhang zwischen der Menge an konsumiertem Alkohol und der körperbezogenen Gesundheitsqualität ($p = 0.948$). Im neuen Modell

stellte sich bei Einbezug der konsumierten Alkoholmenge die Variable „Alkoholkonsum“ auch nicht mehr als signifikanter Prädiktor des Modells dar ($p = 0.059$).

In Anbetracht dessen ließ sich das Alkoholkonsumverhalten der Kohorte nicht als Prädiktor auf den Schlaganfallverlauf abgrenzen.

	IES-R (n= 193)			BDI-II (n= 204)		
	B	SE	β	B	SE	β
Nichtraucher	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Ehemaliger Raucher	-0.045	0.076	-0.043	0.052	0.056	0.066
Aktiver Raucher	0.061	0.123	0.037	0.027	0.094	0.021
F-Wert	F(7,185) = 7.026***			F(7,196) = 5.747***		
R ²	0.210			0.170		
ΔR^2	0.004			0.004		
	KSK (n = 228)			PSK (n = 228)		
	B	SE	β	B	SE	β
Nichtraucher	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Ehemaliger Raucher	-0.681	1.619	-0.029	0.222	1.514	0.010
Aktiver Raucher	-5.269	2.785	-0.132	0.311	2.605	0.008
F-Wert	F(7,220) = 4.873***			F(7,220) = 8.832***		
R ²	0.134			0.219		
ΔR^2	0.014			< 0.001		

Tabelle 34: Zweiter Schritt der hierarchischen Regressionsanalyse der SATURN-Endpunkte in Abhängigkeit der Raucheranamnese. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Abgebildet sind ebenfalls der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Modell 1						
	IES-R (n= 193)			BDI-II (n= 203)		
	B	SE	β	B	SE	β
Alkoholkonsum	-0.095	0.069	-0.091	-0.099	0.054	-0.123
F-Wert	F(6,186) = 8.426***			F(6,196) = 7.210***		
R ²	0.214			0.181		
ΔR ²	0.008			0.014		
	KSK (n = 227)			PSK (n = 227)		
	B	SE	β	B	SE	β
Alkoholkonsum	4.878	1.522	0.204*	0.501	1.457	0.021
F-Wert	F(6,220) = 6.710***			F(6,220) = 10.294***		
R ²	0.155			0.219		
ΔR ²	0.039*			< 0.001		
Modell 2						
	KSK (n= 89)					
	B		SE		β	
Alkoholkonsum	-19.971		10.422		-0.188	
Alkoholmenge	-0.001		0.010		-0.007	
F-Wert	F(7, 81) = 4.262***					
R ²	0.269					
ΔR ²	< 0.0001					

Tabelle 35: Tabellarische Darstellung der mehrzeitigen hierarchischen Regressionsanalyse der SATURN-Endpunkte in Abhängigkeit des Alkoholkonsums („Modell 1“) und der konsumierten Alkoholmenge („Modell 2“). Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR².

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Anschließend wurde untersucht, ob der BMI der Studienteilnehmer*innen einen signifikanten Einfluss auf den Schlaganfallverlauf ausübte (s. Tab. 36). Die ANOVA ergaben für jeden Endpunkt bei Einschluss des BMI zusammen mit Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit signifikante Regressionsmodelle ($p < 0.0001$).

Es ließ sich jedoch kein signifikanter zusätzlicher Erklärungsbeitrag des BMI auf die vier Endpunktvariablen feststellen ($p_{\text{IES-R}} = 0.551$, $p_{\text{BDI}} = 0.342$, $p_{\text{KSK}} = 0.096$, $p_{\text{PSK}} = 0.923$).

	IES-R (n= 190)			BDI-II (n= 199)		
	B	SE	β	B	SE	β
BMI	-0.004	0.007	-0.040	0.005	0.006	0.063
F-Wert	F(6,183) = 8.077***			F(6,192) = 6.894***		
R ²	0.209			0.177		
ΔR^2	0.002			0.004		
	KSK (n = 223)			PSK (n = 223)		
	B	SE	β	B	SE	β
BMI	-0.276	0.165	-0.107	-0.015	0.155	-0.006
F-Wert	F(6,216) = 5.654***			F(6,216) = 10.624***		
R ²	0.136			0.222		
ΔR^2	0.011			< 0.0001		

Tabelle 36: Hierarchische Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte in Abhängigkeit des BMI der SATURN-Schlaganfallpatient*innen. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche zuvor in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Zuletzt war zu klären, ob das körperliche Aktivitätsniveau der Studienteilnehmer*innen signifikant den Schlaganfallverlauf beeinflusste. Innerhalb der hierarchischen Regressionsanalysen (s. Tab. 37) ergaben sich signifikante Regressionsmodelle für alle Endpunkte ($p < 0.0001$).

Bezüglich der Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomatik (IES-R) und der psychischen Gesundheitsqualität im Schlaganfallverlauf (psychische Summenskala des SF-36) lieferte der Einschluss des körperlichen Aktivitätsniveaus innerhalb der Regressionsanalyse keinen signifikanten Beitrag zur Erklärungsgüte des Modells (ΔR^2 bzw. F-Wert-Signifikanz $p_{\text{IES-R}} = 0.315$, $p_{\text{PSK}} = 0.315$).

Erwartungsgemäß beeinflusste das körperlichen Aktivitätsniveau signifikant die körperliche Gesundheitsqualität im Schlaganfallverlauf ($\Delta R^2_{p_{KSK}} < 0.0001$). Im Vergleich zur inaktiven Referenzgruppe war ein höheres Aktivitätsniveau konsistent mit besseren Werten auf der körperlichen Summenskala assoziiert (s. Tab. 37).

Weiterhin ergab sich, dass das körperliche Aktivitätsniveau sich signifikant auf die depressive Symptomatik im Schlaganfallverlauf ausübte ($\Delta R^2_{p_{BDI}} = 0.042$). Hierbei ergab sich, dass eine regelmäßige körperliche Betätigung von mind. 1-2x/Woche signifikant mit niedrigeren BDI-II-Summenwerten assoziiert war ($\beta = -0.199$, $p = 0.037$). Bei einer starken körperlichen Betätigung von mehr als zwei Mal pro Woche verstärkte sich dieser Effekt ($\beta = -0.228$, $p = 0.009$). Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden zwischen der sportlich inaktiven Gruppe an Schlaganfallpatient*innen und jener, die sich leicht körperlich (jedoch nicht wöchentlich) betätigten (-0.096 , $p = 0.212$).

Eine (zumindest einmal) wöchentliche körperliche Betätigung von moderater Intensität wirkte sich somit signifikant als protektiver Faktor für depressive Symptome im Schlaganfallverlauf aus. Die körperliche Gesundheitsqualität nach ischämischem Schlaganfall war zudem signifikant mit der Frequenz der körperlichen Aktivität assoziiert.

Zusammenfassend zeigte sich auf Ebene des individuellen Gesundheitsverhaltens das körperliche Aktivitätsniveau der Schlaganfallpatient*innen als einziger (positiver) Einflussfaktor auf den Schlaganfallverlauf innerhalb der SATURN-Kohorte.

Körperliche Aktivität (wöchentlich)	IES-R (n= 191)			BDI-II (n= 202)		
	B	SE	β	B	SE	β
Keine	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Leicht (in den meisten Wochen)	-0.005	0.107	-0.005	-0.096	0.077	-0.122
Stark, 1-2x /Woche	-0.146	0.115	-0.128	-0.176	0.084	-0.199*
Stark, > 2x /Woche	0.001	0.128	0.001	-0.250	0.095	-0.228*
F-Wert	F(8,182) = 6.319***			F(8,193) = 6.010***		
R ²	0.217			0.199		
ΔR ²	0.015			0.035*		
	KSK (n = 226)			PSK (n = 226)		
	B	SE	β	B	SE	β
Keine	Referenzkategorie			Referenzkategorie		
Leicht (in den meisten Wochen)	4.966	2.168	0.208*	1.260	2.138	0.054
Stark, 1-2x /Woche	9.348	2.335	0.352***	3.260	2.303	0.125
Stark, > 2x /Woche	13.105	2.558	0.420***	3.838	2.523	0.0125
F-Wert	F(8,217) = 8.370***			F(8,217) = 8.228***		
R ²	0.236			0.233		
ΔR ²	0.113***			0.013		

Tabelle 37: Tabellarische Darstellung des zweiten Schrittes einer hierarchischen Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte in Abhängigkeit des durchschnittlichen körperlichen Aktivitätsniveaus. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, die im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Anpassungsgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR².

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.6.7 Einfluss von Vorerkrankungen

Abschließend wurde der mögliche Einfluss der Krankheitsgeschichte der Schlaganfallpatient*innen auf das Schlaganfallergebnis untersucht. Hierfür wurden, wie

in den Abschnitten 3.5.3 und 3.5.4, hierarchische Regressionsanalysen unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit gemäß BTQ und 7-Punkte-Kurzskala durchgeführt.

Zuerst untersucht wurde der Effekt von somatischen Vorerkrankungen auf den Schlaganfallverlauf (s. Abschnitt 3.1.4). Die entsprechenden Regressionskoeffizienten lassen sich innerhalb der folgenden Tabelle (Tab. 38) nachvollziehen.

Beim Einschluss körperlicher Vorerkrankungen in die Regressionsanalyse ergaben sich in der ANOVA signifikante Regressionsgleichungen für jeden Endpunkt ($p < 0.0001$). Das Vorhandensein chronischer körperlicher Vorerkrankungen hatte insgesamt jedoch keinen Einfluss auf den Schlaganfallverlauf ($p_{IES-R} = 0.343$, $p_{BDI} = 0.810$, $p_{KSK} = 0.314$, $p_{PSK} = 0.306$).

	IES-R (n= 185)			BDI-II (n= 196)		
	B	SE	β	B	SE	β
Körperliche Vorerkrankung	-0.074	0.078	-0.065	0.015	0.060	0.017
F-Wert	F(6,178) = 8.688***			F(6,189) = 6.195***		
R ²	0.227			0.164		
ΔR^2	0.004			< 0.001		
	KSK (n = 221)			PSK (n = 221)		
	B	SE	β	B	SE	β
Körperliche Vorerkrankung	-1.744	1.728	-0.066	-1.664	1.621	-0.064
F-Wert	F(6,214) = 5.698***			F(6,214) = 9.699***		
R ²	0.138			0.214		
ΔR^2	0.004			0.004		

Tab. 38: Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte in Abhängigkeit körperlicher Vorerkrankungen. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Modellgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 . *** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Anschließend war von Interesse, ob psychiatrische Komorbiditäten der Kohorte die erhobenen Schlaganfallendpunkte beeinflusst haben könnten. Tatsächlich ergab sich bei Einschluss der Gruppierungsvariable (s. Modell 1 innerhalb der Tab. 39), dass das Vorhandensein einer psychiatrischen Vorerkrankung einen signifikanten Einfluss auf drei der vier Endpunkte besaß – nämlich auf jene, die Aspekte des psychischen Zustandes der Responder*innen erfragten ($p_{IES-R} = 0.006$, $p_{BDI} = 0.0001$, $p_{PSK} < 0.0001$).

Es fand sich keine Assoziation zwischen dem Vorhandensein einer psychischen Vorerkrankung und dem körperlichen Gesundheitszustand nach Schlaganfallereignis ($p_{KSK} = 0.365$).

	IES-R (n= 143)			BDI-II (n= 149)		
	B	SE	β	B	SE	β
Psychische Komorbidität	0.279	0.100	0.219*	0.311	0.079	0.303**
F-Wert	F(6, 136) = 7.741***			F(6,142) = 7.907***		
R ²	0.255			0.250		
ΔR^2	0.042*			0.081**		
	KSK (n = 164)			PSK (n = 164)		
	B	SE	β	B	SE	β
Psychische Komorbidität	-2.203	2.425	-0.073	-8.700	2.093	-0.296***
F-Wert	F(6, 157) = 3.048*			F(6,157) = 11.429***		
R ²	0.104			0.304		
ΔR^2	0.005			0.077***		

Tabelle 39: Tabellarische Darstellung der hierarchischen Regressionsanalyse der SATURN-Endpunkte in Abhängigkeit psychischer Komorbiditäten innerhalb der SATURN-Kohorte. Nicht abgebildet wurden die Konstanten, sowie die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Modellgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

Daraufhin erfolgte eine differenzierte Betrachtung der abgefragten Krankheitsentitäten als mögliche Prädiktoren des Verlaufs. Hierbei wurden sich vornehmlich auf die Angabe von Depressionen und Angststörungen der Patient*innen bezogen. Bei einer Angabe (0.6%, n = 180) einer präexistenten Psychose erschien ein Einschluss in die hierarchische Regressionsanalyse nicht als sinnvoll.

Hierbei ergaben sich folgende Regressionsgleichungen (s. Tab 40). Die Angabe von einer depressiven Störung war hierbei mit schlechteren Werten auf den 3 Messinstrumenten zur psychischen Gesundheit im Schlaganfallverlauf assoziiert ($p_{IES-R} = 0.017$, $p_{BDI} = 0.015$, $p_{PSK} < 0.001$).

Angaben zu komorbiden Angststörungen waren mit signifikant höheren BDI-II-Werten ($\beta = 0.257$, $p_{BDI} = 0.034$) und einer schlechteren psychischen Gesundheitsqualität ($\beta = -6.278$, $p_{KSK} = 0.034$) assoziiert. Es wurde jedoch keine signifikante Assoziation zwischen der Ausprägung Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome und Angststörungen festgestellt ($p = 0.304$).

Bzgl. der körperlichen Gesundheitswahrnehmung hatten sowohl die Angabe von depressiven Störungen ($p = 0.307$), als auch von Angststörungen ($p = 0.896$) keinen signifikanten Effekt als Prädiktoren des Schlaganfallverlaufs.

	IES-R (n= 143)			BDI-II (n= 149)		
	B	SE	β	B	SE	β
Depression	0.289	0.120	0.201*	0.237	0.096	0.202*
Angststörung	0.147	0.143	0.086	0.257	0.120	0.174*
F-Wert	F(7, 135) = 6.779***			F(7,141) = 6.494***		
R ²	0.260			0.244		
ΔR^2	0.048*			0.075*		
	KSK (n = 164)			PSK (n = 164)		
	B	SE	β	B	SE	β
Depression	-3.071	2.994	-0.087	-9.412	2.540	-0.273**
Angststörung	0.452	3.461	0.011	-6.278	2.937	-0.157*
F-Wert	F(7, 156) = 2.636*			F(7,156) = 10.925***		
R ²	0.106			0.329		
ΔR^2	0.006			0.102***		

Tabelle 40: Tabellarische Darstellung der hierarchischen Regressionsanalyse der Schlaganfallendpunkte in Abhängigkeit präexistenter depressiver Störungen und Angststörungen. Nicht abgebildet wurden die Regressionskoeffizienten für Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit, welche im ersten Schritt bereits in das Regressionsmodell eingeschlossen wurden. Weiterhin dargestellt sind der F-Wert, die Modellgüte R² und die Änderung der Modellgüte ΔR^2 .

* steht für signifikanten Gruppenunterschiede mit $p < 0.05$,

** steht für signifikante Gruppenunterschiede mit $p < 0.001$,

*** steht für signifikante Unterschiede zwischen Untergruppen mit $p < 0.0001$.

3.6.8 Überlegungen bezüglich der Kovariablen-Analyse

Im Rahmen der o. g. hierarchischen Regressionsanalysen ergaben sich signifikante Assoziationen zwischen den erhobenen Endpunkten und zwei weiteren Kovariablen: Zum einen war die körperliche Aktivität positiv mit dem körperlichen Gesundheitszustand und negativ mit der Höhe der BDI-II-Summenwerte assoziiert. Zum anderen hatten psychische Komorbiditäten einen apparenten Einfluss auf drei der vier Endpunkte.

Im Gegensatz zur Darstellung der gruppenspezifischen Endpunkt-Werte unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht der Studienteilnehmer*innen (s. Abschnitt 3.5.2) erscheint der Einfluss der beiden Variablen „körperliches Aktivitätsniveau“ und

„psychische Vorerkrankungen“ auf den Schlaganfallverlauf weniger eindeutig. Beide Variablen können eine Vielzahl weiterer Faktoren beinhalten, welche in einem bidirektionalen Verhältnis zwischen Schlaganfallverlauf und Gruppenzugehörigkeit (biographisches Trauma, PTBS-Symptomatik) stehen.

Zum einen scheint es ersichtlich, dass eine regelmäßige körperliche Betätigung sich positiv auf den Schlaganfallverlauf auswirkt. Zum anderen ist es möglich, dass das körperliche Betätigungsniveau selbst vom Schlaganfallergebnis abhängig ist. Es erscheint plausibel, dass mit steigender Schwere von Schlaganfallresiduen körperliche bzw. psychische Krankheitsfolgen dazu führen, dass Patient*innen sich weniger betätigen.

Umgekehrt ist es möglich, dass das körperliche Betätigungsniveau der Patient*innen von der Trauma-Anamnese (i.e. der Prädiktorvariable) bedingt ist. Der positive Effekt von körperlicher Betätigung auf den Schlaganfall würde sich indirekt dadurch erklären, dass SATURN-Patient*innen ohne präexistente Traumata bzw. PTBS-Symptome sich körperlich mehr betätigten als traumatisierte Individuen. PTBS-Patient*innen neigen vermehrt zu gesundheitsschädigenden Verhaltensweisen^{77, 142} (Nikotinkonsum, Drogen, s. Kriterium E.2).⁶⁷ Die Symptomatik der PTBS selbst (s. Abschnitt 1.4.2) könnte, besonders in Bezug auf das Vermeidungsverhalten und den Interessenverlust an Hobbies und sozialen Aktivitäten, ein niedrigeres Aktivitätsniveau von Betroffenen erklären. Selbst prätraumatisierte Patient*innen ohne einhergehende PTBS könnten aufgrund ihrer durchlebten Traumata (z.B. überstandene Erkrankungen, Verletzungen) in der Durchführung körperlicher Aktivitäten funktionell eingeschränkt und auch mental belastet sein - zum Beispiel durch chronische Schmerzen.

Weiterhin ist nicht klar, in welchem Maße sowohl Trauma-Anamnese, als auch Schlaganfallergebnis einen bidirektionalen Einfluss auf die Angabe psychiatrischer Komorbiditäten der Studienteilnehmer*innen besaßen. Hierbei handelte es sich um freiwillige Eigenangaben, zur psychiatrischen Vorgeschichte der Teilnehmer*innen lagen bei Datenerhebung keine Informationen vor, so dass evtl. präexistente Krankheitsdiagnosen fehlten.

Dies erschwerte die Abgrenzung zwischen präexistenten und Outcome-abhängigen Komorbiditäten und Symptomen – v.a. bei Krankheitssymptomen, die Patient*innen selbst nicht zuordnen konnten. Während die PTBS und die 'major depression' gemäß DSM-5 v.a. ein vermindertes Interesse an sozialen Aktivitäten und Hobbies, sowie

Schlafprobleme und negative Affekte und Gedanken bzgl. des eigenen Selbstbildes teilen, so teilen sowohl die PTBS, als auch das breite Spektrum an Angststörungen (je nach Unterform) vornehmlich ein Stimulus-bezogenes Vermeidungsverhalten und Hypervigilanz.⁶⁷

Abgrenzungen zwischen den Krankheitsentitäten, besonders durch die Patient*innen selbst im Rahmen eines auf Eigenangaben basierenden Fragenkatalogs, können dabei erschwert sein. Gesundheitsschädigende Verhaltensweisen¹⁴²⁻¹⁴⁴, sowie Suizidalität^{67, 145}, können bei allen drei Krankheitsentitäten auftreten und sich negativ auf Messinstrumente der körperlichen und psychischen Gesundheit auswirken. Hierbei ist zu erwähnen, dass wir eine akute Suizidalität der Patient*innen im Rahmen der gegebenen Messinstrumente nicht erfragten.

Zur Vermeidung eines möglichen 'collider bias'¹⁴⁶ erfolgte deshalb kein Einschluss von körperlichem Aktivitätsniveau und psychiatrischer Komorbiditäten als Prädiktoren des Schlaganfallergebnisses. Die endgültige Endpunktanalyse erfolgte somit alters- und geschlechtsadjustiert (s. Abschnitt 3.6.4). Der sozioökonomische Status, Alkohol- und Nikotinkonsum, sowie BMI und körperliche Vorerkrankungen der Studienteilnehmer*innen hatten hierbei keinen Einfluss auf das Schlaganfallergebnis.

4 Diskussion

4.1 Diagnostische Herausforderungen

4.1.1 Limitationen in der Datenerhebung

Im Rahmen der fortlaufenden 'World Mental Health Survey Initiative' führte die Weltgesundheitsorganisation WHO über den Zeitraum 2001-2012 über 24 Länder breit angelegte Befragungen zum Thema Trauma-Exposition und -Epidemiologie durch^{75, 97, 98}. Ziel der Befragungen war es, die Prävalenz traumatischer Erlebnisse innerhalb verschiedener Bevölkerungsgruppen, sowie die Art der erlebten Traumata zu ermitteln und so neue Erkenntnisse in Bezug auf den Entstehungsmechanismus der posttraumatischen Belastungsstörung zu gewinnen.

Mit einer hohen mittleren Antwortrate von 70 % ergab sich hierbei eine große, populationsbezogene Variabilität in der Angabe von erlebten Traumata - von 28.6 % bis zu 84.6 %.⁹⁷ Mehr als die Hälfte der Responder*innen hatten nicht nur ein traumatisches Ereignis in ihrer Biographie erlebt. Auf individueller Ebene war der unerwartete Tod einer nahestehenden Person das häufigste erlebte Trauma, vor dem unmittelbaren Miterleben von Tod bzw. Verletzung anderer. Zusammengefasst waren Unfälle und körperliche Verletzungen (inkl. körperlicher Erkrankungen) die häufigste Trauma-Kategorie.^{75, 97}

Innerhalb der SATURN-Kohorte ließ gemäß 'Brief Trauma Questionnaire' ermitteln, dass 42.2 % der Probanden (n = 105) einem DSM-konformen Trauma in ihrer Lebenszeit ausgesetzt waren. Die WMHS ermittelten spezifisch für die deutsche Bevölkerungsstichprobe (n = 4878) eine Trauma-Prävalenz von 67.3 %.⁹⁷

Jedoch zeigt die breite Streuung der von der WHO erhobenen nationalen Prävalenzraten, wie schwierig eine genaue Einschätzung des Anteils traumatisierter Personen sein kann.

Hierbei stellen u. a. konzeptuelle Unterschiede in der Definition der PTBS-Diagnosekriterien Schwierigkeiten bei der Vergleichbarkeit von unterschiedlichen Arbeiten. Zum einen existiert ein großer Katalog an validierten Messinstrumenten für PTBS-Diagnosekriterien.¹⁴⁷ Zum anderen können je nach Benutzung von unterschiedlichen Klassifikationssystemen (ICD, DSM) Unterschiede in ermittelten

Prävalenzraten der posttraumatischen Belastungsstörung entstehen. So fanden Wisco *et al.* nicht nur statistisch signifikante Unterschiede zwischen Klassifikationssystemen (im Vergleich zum DSM-5 zeigte das ICD-11 um 10-30 % niedrigere PTBS-Prävalenzen), sondern auch deutliche Differenzen (25-50 %) zwischen Versionen desselben Klassifikationssystems. So ergab sich die höchste PTBS-Prävalenz bei Benutzung der ICD-10-Kriterien im Vergleich zu den zukünftigen ICD-11-Kriterien.¹⁴⁸

Innerhalb der Einleitung dieser Dissertationsschrift wurden bereits die Diskrepanzen bzgl. der exakten Definition von Traumata zwischen DSM-IV und DSM-5 diskutiert (s. Abschnitt 1.4.4). Diese wirken sich limitierend auf die Diagnosestellung krankheitsinduzierter posttraumatischer Belastungsstörungen aus, so dass Krankheitsbilder wie die Schlaganfall-induzierte PTBS trotz ihrer ermittelten Häufigkeit (bis zu 1/4 aller Schlaganfallpatient*innen im Verlauf)⁹¹ streng genommen laut der aktuellen Version des DSM-5 nicht diagnostiziert werden können.

Innerhalb der o. g. 105 biographisch traumatisierten Individuen der SATURN-Kohorte fanden sich laut 'Brief Trauma Questionnaire' 43.6 % aller Traumatisierten (n = 46 Personen, s. Abschnitt 3.3.1), die ein gemäß DSM-IV-Kriterien konformes, medizinisches Trauma in Form einer „lebensbedrohlichen Erkrankung“ (BTQ-Item 4) erlebt haben. Gemäß der aktuellen DSM-5-Kriterien wären diese Patient*innen, sofern alle PTBS-Symptome entwickelt hätten, formell nicht als PTBS-Patient*innen diagnostiziert worden.

Weiterhin sei erwähnt, dass die Rücklaufquote für die SATURN-Studie 40.8 % betrug. Studienteilnehmer und -verweigerer wurden hierbei miteinander verglichen (s. Abschnitt 3.1.1), wobei sich keine signifikanten Unterschiede im Alter und Geschlecht fanden. Dabei war es i. S. der Einwilligungserklärung nicht möglich zu objektivieren, ob Studienverweigerer möglicherweise Trauma-Erfahrungen bzw. Traumafolgestörungen besaßen. Eine Stichprobenverzerrung (s. Abschnitt 4.1.3) konnte nicht ausgeschlossen werden.

Die Rücklaufquote der SATURN-Studie stellte sich dabei kleiner dar als im Rahmen größerer Kohorten wie innerhalb der 'World Mental Health Surveys' der WHO (ca. 70 %)^{75, 97, 98} und der 'Nurses' Health Study II' (über 80 %).^{84, 85} Wie jedoch bereits im 'Journal of Psychiatric Research' erwähnt¹⁰⁰, deckt sich die Prävalenz der Schlaganfall-induzierten PTBS innerhalb der SATURN-Kohorte mit jener in der Metaanalyse von

Edmondson *et al.*⁹¹ (s. Abschnitt 4.3.1). Auch die ermittelte Prävalenzen einer präexistenten posttraumatischen Belastungsstörung (s. Abschnitt 4.2.1) und depressiver Symptome im Schlaganfallverlauf (s. Abschnitt 4.3.1) ähneln vorab ermittelten Häufigkeiten in früheren Arbeiten.

4.1.2 Trauma und Erinnerung – Ein methodisches Spannungsfeld bei der Diagnostik der PTBS

Das Thema Trauma-bezogener Erinnerungen ist ein seit längerem kontrovers debattiertes Feld der Traumaforschung, mit einer Reihe teils widersprüchlicher Perspektiven bzgl. des Wahrheitsgehaltes potenziell verdrängter oder inkohärenter Erinnerungen.¹⁴⁹ In Anbetracht der PTBS-Symptomcluster ist dies wenig verwunderlich – schließlich befinden sich betroffene Individuen im Zwiespalt zwischen einem unfreiwilligen, wiederholten Wiedererleben des aversiven Ereignisses und der durchgängigen Vermeidung jedweder (interner oder externer) Assoziationen zum Trauma.⁶⁷

So erwähnen die Forscher des 'WMH Survey Consortiums' die Erinnerungsverzerrung (engl. 'recall bias') als möglichen Störfaktor bei der retrospektiven Erfragung von traumatischen Ereignissen.^{75, 97, 150} Mehrfach konnte hierbei eine Erinnerungsverzerrung bei retrospektiven Berichten von (möglicherweise) traumatischen Ereignissen erwachsener Studienteilnehmer*innen beobachtet werden.

So konnten Hepp *et al.* in ihrer Schweizer Kohorte zwischen 1993 und 1999 bei der Mehrheit ihrer Studienteilnehmer*innen (63.9 %) mit eigenanamnestisch potenziell traumatischen Ereignissen (PTE) Diskrepanzen bei ihren Angaben feststellen.¹⁵¹ Dabei unterschieden sie zwischen einem Widerspruch vom Typ I (Angabe eines vor der 1. Befragung erlebten PTE, welches jedoch erst bei der 2. Befragung 1999 berichtet wurde) und vom Typ II („Vergessen“ eines PTE, welches bei der ersten Befragung 1993, nicht jedoch im Follow-Up-Termin angegeben wurde). Das bedeutet, dass Studienteilnehmer*innen nicht nur ein als traumatisch geltendes Ereignis vergessen (bzw. „verdrängen“) können, sondern auch Ereignisse im Laufe der Jahre intern umdeuten und als potenziell traumatisch ansehen können.

Ähnliche Verzerrungseffekte konnten bei der (von Erwachsenen getätigten) Angabe von traumatischen Erfahrungen in der Kindheit beobachtet werden, jedoch in unterschiedlich

starker Ausprägung.^{150, 152, 153} Dabei ist, wie im Artikel¹⁰⁰, zu erwähnen, dass das innerhalb der SATURN-Studie benutzte 'Brief Trauma Questionnaire' zur Feststellung einer Lebenszeit-Traumatisierung Studienteilnehmer*innen unspezifisch zu traumatischen Erlebnissen im „bisherigen Leben“ befragt¹⁰¹. Als spezifischeres Messinstrument für Kindheitstraumata existiert beispielsweise das 'Childhood Trauma Questionnaire', das ebenfalls im Studienprotokoll von Koenen *et al.* erwähnt wird.¹⁰⁶ Dieses kann bei Jugendlichen sowie Erwachsenen angewendet werden und erfragt neben Missbrauchserfahrungen auch Aspekte körperlicher und emotionaler Vernachlässigung.^{154, 155}

Die Autoren der Tromsø-Studie konnten ebenfalls nachweisen, dass erwachsene Studienteilnehmer*innen, die im Vergleich einen schlechteren körperlichen und mentalen Gesundheitszustand bzw. Wohlempfinden angaben, i. S. eines verstärkten 'recall bias' vermehrt berichteten, in Armuts- und Missbrauchsverhältnissen aufgewachsen zu sein.¹⁵⁰ Diese Outcome-abhängige Verzerrung von retrospektiven Angaben bezeichnen Sheikh *et al.* als „differenziellen“ 'recall bias', bei dem stärker erkrankte Responder*innen tendenziell häufiger von ihren Symptomen bzw. prägenden Lebenserfahrungen berichten. Dies stehe im Gegensatz zu „systematischen“ Messfehlern (sog. 'non-differential recall bias'), die Outcome-unabhängig sind – beispielsweise, wenn ein langer Zeitraum zwischen erlebtem Trauma und Datenerhebung liegt und Befragte Aspekte des Erlebten vergessen. Dabei vermuten Sheikh *et al.*, dass vor allem subjektive Messinstrumente mit qualitativen Abstufungen (z.B. von „sehr gut“ bis hin zu „sehr schlecht“, wie innerhalb des SF-36) anfälliger für eine Verzerrung wären als jene, die konkrete Ereignisse erfragen würden (wie z.B. das 'Brief Trauma Questionnaire').

Ähnliche Beobachtungen wurden zuvor auch von Breslau *et al.* thematisiert: So hätten in vorigen Arbeiten sowohl PTBS-Betroffene, als auch Patient*innen mit depressiven Störungen vermehrt traumatische Ereignisse in ihrer Vergangenheit angegeben. Hingegen würden klinisch asymptotische Befragte dazu tendieren, erlebte Traumata nicht anzugeben.⁹⁹

Kann man sich somit auf die Erinnerung von Studienteilnehmer*innen und ihrer Fähigkeit zur „korrekten“ Einordnung von Traumata verlassen? Trotz Verwendung möglichst

konkreter und spezifischer Fragen ist zu bedenken, dass diese ggf. nicht das notwendige Fachwissen zum Thema Trauma und PTBS zu besitzen.

Edmondson *et al.* merkten in ihrer Metaanalyse an, dass in jenen Studien, in denen Selbstbeurteilungsbögen verschickt wurden, die Prävalenz der Schlaganfall-induzierten PTBS deutlich höher war als bei Studien, in denen klinische Interviews durchgeführt wurden (28 % vs. 6 %).⁹¹

Weiterhin zeigte die Psychologin Elisabeth Loftus in ihren bekannten Arbeiten nicht nur, dass Menschen nach Erleben eines Ereignisses durch gezielte Falschangaben und Suggestivfragen dezidiert „fehlerhafte“ Erinnerungen wiedergeben und Aspekte des Ereignisses nicht mehr wiedererkennen können.¹⁵⁶ Mit ihrer Forschungsgruppe zeigte sie auch, dass durch Fehlinformation ebenfalls gänzlich neue, als real und intensiv empfundene Erinnerungen „implantiert“ werden konnten.¹⁵⁷ So können Datensätze z. B. durch das Benutzen von Suggestivfragen durch ungeschultes bzw. voreingenommenes Personal verzerrt werden.

Ein Lösungsansatz, um Verzerrungseffekte bei retrospektiven Befragungen zu minimieren, wäre der Einsatz von geschultem Personal, welches Suggestivfragen vermeidet, zusammen mit der Benutzung von standardisierten Messinstrumenten im Rahmen eines bzw. mehrerer Follow-up-Termine. Somit könnten Widersprüche bei Angaben von Studienteilnehmer*innen im Langzeitverlauf festgestellt werden.^{151, 152} Abzuwiegen sind die Nutzen eines solchen longitudinalen Studiendesigns mit den einhergehend hohen monetär-personellen Kosten.⁹⁹

4.1.3 Stigma – Trauma: Erklärungsansätze für ablehnendes Verhalten bei der Datenerhebung

Bei einem Krankheitsbild, welches (derzeit) nur im Informationsaustausch mit Patient*innen bzw. Studienteilnehmer*innen diagnostiziert werden kann und gleichzeitig als Diagnosekriterium das innere und äußere Vermeiden von Bezugspunkten zum erlebten Trauma aufweist, erscheint es nicht überraschend, dass sich die Diagnose der PTBS als schwierig gestalten kann.

Erschwerend zu den in den vorigen Abschnitten 4.1.1 und 4.1.2 genannten methodologischen Problemen in der Diagnostik ist das (mehr oder minder) bewusste Ablehnen der Studienteilnahme bzw. des wahrheitsgemäßen Beantwortens von Fragen mit Bezug auf mögliche Traumata und PTBS-Symptome. PTBS-Patient*innen könnten dadurch innerhalb von Befragungen unterrepräsentiert und Stichproben so i. S. eines Selektionsbias verzerrt sein. Dies ließ sich trotz der Abwesenheit signifikanter Unterschiede im Vergleich deskriptiver Charakteristika zwischen Studienteilnehmer*innen und Non-Responder*innen in der SATURN-Kohorte nicht ausschließen (s. Abschnitte 3.1.1 und 4.1.1).

In ihrem systematischen Review nannten Kantor, Knefel und Lüger-Schuster (neben unterstützenden Faktoren) eine Großzahl an möglichen „Barrieren“, die Traumatisierte daran hinderten, professionelle Hilfe bei psychischen Folgeerkrankungen zu suchen.¹⁵⁸ Die relevanteste „Barriere“ bei der Suche nach professioneller Hilfe innerhalb der Allgemeinbevölkerung sei dabei „die Angst vor Stigma, Scham und Ablehnung“ gewesen.

Das o. g. Gefühl von Scham könnte ein relevanter Erklärungsansatz für das Vermeiden einer thematischen Konfrontation mit Traumata im Rahmen von Befragungen sein.

So fanden López-Castro *et al.* in ihrer Metaanalyse eine moderate Korrelation zwischen PTBS-Symptomen und angegebenen Gefühlen von Scham; weiterhin vermuten sie ein Scham und Schuld bedingtes 'underreporting' von erlebten Traumata und einhergehenden Beschwerden.¹⁵⁹ Neben der individuell bedingten Neigung zu Schamgefühlen könnte ebenfalls die Art des erlebten Traumas einen Einfluss auf die Bereitwilligkeit, über jenes zu berichten, ausüben. Dieses Phänomen wurde besonders im Rahmen sexueller Traumata beobachtet.¹⁶⁰

In Abschnitt 4.2.2 wird spezifisch auf das bei Frauen erhöhte Risiko, eine PTBS zu entwickeln, eingegangen. Jedoch könnte ebenso ein 'underreporting' von Traumata bzw. PTBS-Symptomen bei Männern möglich sein. Geschlechterspezifische Unterschiede im Umgang mit (psychischen) Erkrankungen und bei der Inanspruchnahme von Versorgungsangeboten, insbesondere seitens männlicher Betroffener, sind bereits länger im Fokus der Forschung.¹⁶¹⁻¹⁶³

So fanden Seidler *et al.* im Rahmen ihrer Übersichtsarbeit zum Einfluss männlicher Rollenbilder im Gesundheitsverhalten depressiver Männer über mehrere Studien hinweg

eine positive Assoziation zwischen der Adhärenz zu „traditionell maskulinen Normen“ und einer niedrigeren Bereitschaft, professionelle Hilfe für ihre depressive Störung zu suchen. Dies war zudem mit einer negativeren Haltung gegenüber Psychotherapien assoziiert.¹⁶² Ebenfalls führe die Wahrnehmung „traditionell männlicher“ Rollenbilder zur Manifestierung atypischer, „externalisierender“ depressiver Symptome (u. a. Aggressionen, Reizbarkeit und Substanzabusus). Im Rahmen eines sog. „Geschlechterrollenkonfliktes“, bei dem „typische“ depressive Symptome als eher weiblicher Natur wahrgenommen werden, führe dies zu einer Unterdiagnose an depressiven Störungen bei Männern, die jene stereotypen Rollenbilder internalisiert hätten.

Weitere Arbeiten stützten diese Annahmen über das Gesundheitsverhalten psychisch kranker Männer^{158, 161}, jedoch bleiben weitere Fragen bezüglich des Ursprungs jener beobachteter Geschlechterunterschiede ungeklärt. Handelt es sich um biologische, soziale oder methodologische Faktoren, die erklären, weshalb Männer als weniger depressiv und ängstlich, aber vermehrt als aggressiv und suchtkrank gelten?¹⁶¹ Besonders im Rahmen der posttraumatischen Belastungsstörung bedarf es weiterer geschlechtsbezogener Forschung, um mögliche Diskrepanzen in der Diagnostik und Versorgung der Erkrankung aufzuklären.

In Abschnitt 1.4.3 wurden bereits bestimmte Berufsgruppen erwähnt, die mit höherer Wahrscheinlichkeit traumatischen Ereignissen exponiert sind.

Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz für ablehnende Haltungen bei der Angabe möglicher Traumatisierungen könnte auch der berufliche Hintergrund von Befragten sein. Dieser könnte insofern eine relevante Rolle bei der Akzeptanz erlebter Traumata spielen, wie Kantor, Knefel und Lüger-Schuster beschreiben: Die „Angst, negativ beurteilt und abgelehnt [zu werden]“ betreffe dabei nicht nur Veteranen und militärisches Personal. Die „Angst des Stigma [Trauma]“ stelle vor allem eine relevante Barriere in der Hilfesuche für Mitarbeiter im Gesundheitsdienst, sowie für Männer und ethnische Minderheiten dar.¹⁵⁸ Ein wichtiger Faktor sei hierbei auch die Angst vor negativen sozialen Konsequenzen bei Bekanntmachung der Erkrankung (beispielsweise auf die Karriere von Betroffenen).

Jedoch bleibt die Frage offen, inwiefern diese Erklärungsansätze sich auch bei Befragungen (v. a. indirekter Natur per Fragebögen) ohne unmittelbare Konsequenzen

für Betroffene und nicht nur bei der aktiven Suche nach Behandlungsmöglichkeiten wiederfinden lässt.

4.2 Vom Trauma zum Symptom: Mögliche Prädiktoren der posttraumatischen Belastungsstörung

4.2.1 Der traumatische Teufelskreis – der Einfluss vorheriger Traumatisierungen auf die Entwicklung einer posttraumatische Belastungsstörung

Die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit erlebter traumatischer Ereignisse und der tatsächlichen PTBS-Prävalenz zeigt, dass das Trauma zwar die notwendige, aber nicht ausreichende Bedingung für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung ist. Laut 'World Mental Health Surveys' berichteten 67.3 % aller deutschen Studienteilnehmer*innen von mind. einem erlebten Trauma in ihrem Leben.⁹⁷ Ein im selben Jahr veröffentlichter Bericht des wissenschaftlichen Dienstes des Deutschen Bundestages ging jedoch nur von einer PTBS-Lebenszeitprävalenz von 1.5 % bis 2.3 % in Deutschland aus.¹⁶⁴

Eine große Reihe an Faktoren können die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung nach Erleben eines traumatischen Ereignisses bedingen. Das DSM-5 unterscheidet hierbei zwischen prä-, peri- und posttraumatischen Faktoren, welche sich modulierend auf die Entwicklung einer PTBS nach Trauma-Exposition auswirken.⁶⁷ Diese hängen nicht nur von Art und Zeitpunkt der Trauma-Exposition⁷⁵, sondern auch von persönlichkeitsbezogenen, sozioökonomischen und genetischen Faktoren ab.^{165, 166} Die Entstehung der PTBS stellt sich somit als ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren im Rahmen eines biopsychosozialen Krankheitsmodells dar. Im Folgenden wird spezifisch auf die innerhalb der SATURN-Studie betrachteten Prädiktoren der PTBS eingegangen.

Innerhalb der Kohorte besaßen 105 Studienteilnehmer laut 'Brief Trauma Questionnaire' ein vor dem Schlaganfall erlebtes, gemäß DSM-IV bzw. -5 adäquates A-Kriterium (42.2 %). 36 SATURN-Teilnehmer*innen besaßen präexistente PTBS-Symptome. Bei 10 von ihnen (4.1 % der gesamten Kohorte) konnte eine fulminante PTBS auf der 7-Punkte-

Kurzskala festgestellt werden. Dies entspricht ungefähr der von Liu *et al.* ermittelten PTBS-Prävalenz im Rahmen der 'World Mental Health Surveys'.⁹⁸

Hierbei ist anzumerken, dass die präexistente PTBS-Symptomatik gemäß 7-Item-Kurzskala (s. Abschnitt 2.3.2) sich auf das subjektiv „schlimmste“ Lebensereignis der Befragten als ausschlaggebendes Trauma bezog. Bedingt durch das binäre Antwortschema des BTQ erfolgte keine differenzierte Betrachtung der Anzahl erlebter Traumata, der subjektiven Trauma-Schwere (i.e. der „peritraumatischen Belastung“), sowie deren Einfluss auf die Intensität der angegebenen PTBS-Symptome (vor und nach Schlaganfall). Dies erfolgte jedoch in der Arbeit von Frans *et al.*, die ein erhöhtes PTBS-Risiko bei wiederholter Trauma-Exposition und erhöhtem peritraumatischen Disstress ermittelten.¹⁴⁰ Beide dieser Variablen sollten als mögliche Prädiktoren des PTBS-Risikos und -Verlaufs in zukünftigen Studien weiter erforscht werden.

Der Schwerpunkt der SATURN-Studie lag insbesondere auf der Entwicklung einer PTBS infolge einer schweren, plötzlich auftretenden körperlichen Erkrankung: dem ischämischen Schlaganfall.

11.4 % aller IES-R-Responder*innen besaßen Symptome einer Schlaganfall-induzierten PTBS. Hierbei gilt erneut die Frage, welche Faktoren zur Entstehung der posttraumatischen Belastungsstörung beitragen und welche ggf. als protektiv gelten.

Der Einfluss präexistenter Traumata bzw. einhergehender PTBS-Symptome bei der Entwicklung weiterer Traumafolgestörungen wurde bereits innerhalb des Abschnittes 1.4.5 erläutert. Diese Beobachtung konnte innerhalb der SATURN-Studie untermauert werden. Nicht nur ergaben sich erhöhte IES-R-Werte i. S. einer Schlaganfall-induzierten PTBS bei Studienteilnehmer*innen mit PTBS-Symptomen vor ihrem Schlaganfall. Ebenfalls konnte nachgewiesen werden, dass eine alleinige Trauma-Exposition ohne einhergehende PTBS-Symptome im Vorfeld kein erhöhtes PTBS-Risiko infolge eines Schlaganfalles mit sich bringt. Diese Resultate decken sich mit der Arbeit von Breslau, Peterson und Schultz⁹⁹, nicht jedoch mit denen der WMHS^{75, 98}, die ein erhöhtes PTBS-Risiko infolge wiederholter Trauma-Exposition ermittelten. Innerhalb der SATURN-Studie erfolgte jedoch wie o. g. keine Erhebung der Anzahl erlebter Traumata vor Schlaganfallereignis, so dass das PTBS-Risiko in Abhängigkeit der Anzahl vorheriger Traumata nicht ermittelt werden konnte.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass innerhalb der SATURN-Kohorte eine alleinige Traumatisierung ohne resultierende PTBS-Symptome nicht nur ohne ein erhöhtes PTBS-Risiko nach Schlaganfall einherging, sondern dass biographisch traumatisierte Patient*innen ohne PTBS-Symptome ein besseres Schlaganfallergebnis als Patient*innen mit präexistenten PTBS-Symptomen besaßen. Im Gegensatz dazu fand sich innerhalb der Studie von Sumner *et al.* jedoch ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei prätraumatisierten Patient*innen ohne PTBS-Symptome und ein (zur Vergleichsgruppe) unverändertes kardiovaskuläres Risiko bei prätraumatisierten Patient*innen mit 1-3 PTBS-Symptomen.

Bedingt eine alleinige Traumatisierung bereits ein erhöhtes PTBS-Risiko und schlechtere Krankheitsverläufe? Wie bereits im Artikel erwähnt, scheint bei Betrachtung der erhobenen Daten eine weitere Erklärung plausibel.¹⁰⁰ Möglicherweise stellt das bildliche „Überwinden“ eines traumatischen Ereignisses ohne die Entwicklung einer Traumafolgestörung einen protektiven Faktor (i. S. einer „Resilienz“) bei der Konfrontation mit weiteren Faktoren dar. Präexistente oder im Rahmen eines Traumas erworbene Faktoren (z.B. Persönlichkeitsstrukturen, Coping-Mechanismen, externe Ressourcen) könnten als protektive Faktoren für die Folgen (weiterer) traumatischer Erfahrungen gelten.

Möglicherweise könnte die Entwicklung von PTBS-Symptomen infolge eines traumatischen Ereignisses ebenfalls durch das vorherige Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren bedingt sein, welche Traumatisierte ohne Traumafolgestörungen nicht besitzen. Diese Risikofaktoren könnten auch die weitere Vulnerabilität von symptomatischen PTBS-Patient*innen erklären, bei späteren traumatischen Ereignissen (wie im gegebenen Rahmen durch einen ischämischen Schlaganfall) neue PTBS-Symptome zu entwickeln.

Wichtig ist auch, dass die zuvor genannte Beobachtungsstudie von Breslau, Peterson und Schultz sich nicht mit dem differenziellen PTBS-Risiko in Abhängigkeit der erlebten Trauma-Art befasste.⁹⁹ Die Datenanalysen der 'World Mental Health Surveys' ergaben ein erhöhtes Folgerisiko für eine PTBS nach (wiederholtem) Erleben interpersoneller Traumata (mit Ausnahme konfessioneller Gewalt).^{75, 98} Innerhalb der SATURN-Kohorte fanden sich jedoch keine Unterschiede in der Ausprägung von PTBS-Symptomen vor

Schlaganfall in Abhängigkeit von interpersonellen und nicht-interpersonellen Traumata (s. Abschnitt 3.3.1).

Innerhalb der SATURN-Studie ließ sich feststellen, dass das Vorhandensein von PTBS-Symptomen vor Schlaganfall einen Prädiktor für die Entwicklung Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome darstellte. Im Rahmen der Fragestellungen, sowie in Anbetracht der Anzahl rekrutierter Studienteilnehmer*innen (n = 258), erfolgte jedoch keine differenzierte Betrachtung des PTBS-Risikos nach Schlaganfall in Abhängigkeit von Trauma-Art, sowie der Anzahl erlebter Traumata.

4.2.2 Vulnerabilitätsfaktoren des weiblichen Geschlechts im Kontext der posttraumatischen Belastungsstörung

Als zusätzlicher Einflussfaktor für die Entwicklung einer PTBS nach dem Erleben eines Traumas könnte das Geschlecht der Betroffenen gelten. So seien Frauen laut Ergebnissen der 'World Mental Health Surveys' häufiger Opfer von sexueller Gewalt, jedoch entweder gleich (bspw. beim unerwarteten Verlust einer nahestehenden Person) oder weniger von anderen Traumata betroffen als Männer.^{75, 97} Letztere gaben wiederum am häufigsten körperliche Verletzungen und Unfälle als traumatische Lebensereignisse an. Wie zuvor erwähnt, fanden Kessler *et al.* weiterhin im Rahmen der WMHS, dass die häufigsten PTBS-verursachenden Traumata interpersoneller Natur waren: Vergewaltigungen, häusliche Gewalt, Entführungen und anderweitige sexuelle Belästigungen gingen mit dem höchsten PTBS-Risiko einher.⁷⁵ Hierbei handelt es sich um Taten, deren Opfer in Deutschland primär Frauen sind.^{167, 168}

Kessler *et al.* attribuieren Frauen eine größere Vulnerabilität für die Entwicklung einer PTBS, unabhängig des erlebten Traumas.⁷⁵ Diese Vulnerabilität hatten er und seine Kollegen bereits 1995 bei der Betrachtung einer amerikanischen Kohorte im 'National Comorbidity Survey' beschrieben.¹⁶⁹ Neben erhöhten Lebenszeitprävalenzen (10.4 % vs. 5.0 % bei Männern) ermittelten sie ein mehr als zweifach erhöhtes PTBS-Risiko bei Frauen nach Erleben eines traumatischen Ereignisses (20.4 % vs. 8.2 % bei Männern). Hinweise auf ein erhöhtes PTBS-Risiko für Frauen fanden ebenfalls Tolin & Foa, welche mehr als ein Jahrzehnt später in ihrer Metaanalyse 25 Jahre an Literatur (n = 290 eingeschlossene Arbeiten) bezüglich PTBS-spezifischer Geschlechterunterschiede

betrachteten.¹⁷⁰ So beobachteten sie, dass Männer häufiger von potenziell traumatischen Ereignissen berichteten als Frauen, letztere jedoch nichtsdestotrotz ein höheres PTBS-Risiko (OR 1.98) besaßen. Dieses konnte nur partiell durch die Art des erlebten Traumas erklärt werden. Die angegebenen Traumata deckten sich zu einem großen Teil mit jenen, die Frauen innerhalb der 'World Mental Health Surveys' später angeben sollten (v.a. sexuelle Übergriffe als Erwachsene, sowie sexueller Missbrauch im Kindesalter).^{75, 170}

Auch innerhalb der SATURN-Studie konnten wir eine erhöhte Krankheitslast von Frauen nach dem Erleben traumatischer Ereignisse feststellen. Weibliche SATURN-Studienteilnehmerinnen gaben im Vergleich zu männlichen Studienteilnehmern signifikant häufiger ausgeprägtere PTBS-Symptome an (sowohl vor, als auch nach ischämischem Schlaganfall). Ebenfalls berichteten sie über einen signifikant schlechteren körperlichen Gesundheitszustand 9-13 Monate nach Schlaganfallereignis (s. Abschnitt 3.5.1). Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Favrole *et al.*, jedoch nicht mit denen von Goldfinger *et al.*, die keine geschlechterspezifische Erhöhung des PTBS-Risikos nach Schlaganfall ermitteln konnten.^{95, 114}

Stellt das weibliche Geschlecht an sich tatsächlich als Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS dar? Christiansen & Hansen präsentierten einen alternativen Erklärungsansatz: Sie vermuteten, dass prätraumatische (z.B. vorherige sexuelle Traumata), peritraumatische (z.B. Panik und Angst während des traumatischen Ereignisses) und posttraumatische Faktoren (z.B. wahrgenommene soziale Unterstützung) Geschlechterunterschiede in der Entwicklung der PTBS erklären könnten.¹⁷¹ Dabei fanden sie, dass bei Aufnahme jener Risikofaktoren in ihre Mediationsanalyse der direkte Einfluss des Geschlechtes auf die Entwicklung einer PTBS negiert wurde und zu 83 % anhand jener Faktoren erklärt werden konnte. Laut Christiansen & Hansen zeige dies, dass die Assoziation zwischen dem Geschlecht und der posttraumatischen Belastungsstörung sich eher durch eine Kombination mehrerer Risikofaktoren, statt durch die Betrachtung einzelner erklären lässt.¹⁷¹ Dies ähnelt den Ergebnissen von Frans *et al.*. Sie stellten innerhalb ihrer schwedischen Kohorte erhöhte PTBS-Prävalenzen bei Frauen trotz einer geringeren Trauma-Exposition als bei Männern fest. Dies ließ sich in ihrem Modell jedoch nicht durch die Art der erlebten Traumata erklären, sondern dadurch, dass Frauen während des traumatischen Erlebnisses einen

vermehrten Leidensdruck i. S. einer peritraumatischen Belastung (s. Abschnitt 4.2.1) angeben.¹⁴⁰

Die Betrachtung prä-, peri- und posttraumatischer Risikofaktoren könnte tatsächlich geschlechtsspezifische Unterschiede in der Entwicklung der PTBS erklären. Doch scheint zum einen die Erfassung vieler dieser Faktoren als äußerst aufwendig. Zum anderen könnte der Einschluss von zu vielen Variablen in ein Erklärungsmodell jedoch den tatsächlichen Effekt zwischen Exposition und Outcome i. S. eines sog. 'overfitting' verzerren.¹⁷²

4.2.3 Altern im Kontext traumatischer Lebenserfahrungen

Traumatische Erlebnisse können während der gesamten Lebensspanne auftreten. Dies zeigt allein die im DSM-5 neu eingeführte, diagnostische Unterkategorie „PTBS bei Kindern ≤ 6 Jahre“.^{67, 74} Das frühe Erleben von traumatischen Ereignissen in der Kindheit kann das PTBS-Risiko im späteren Leben erhöhen. So ermittelten McCutcheon *et al.* in einer Kohorte junger Frauen ein höheres Risiko für spätere PTBS-Symptome beim Erleben von sexuellem Missbrauch und Gewalt in der Kindheit als im Jugendlichen- & Erwachsenenalter.¹⁷³

Das US-amerikanische 'National Center for PTSD' berichtete, dass innerhalb jüngerer Bevölkerungsgruppen mehrfach höhere PTBS-Prävalenzen im Vergleich zu älteren Individuen (≥ 60 Jahre) beobachtet wurden.⁸⁰ Hierbei erkennen die Autoren des DSM-5 ein jüngeres Alter bei Trauma-Exposition als prätraumatischen Risikofaktor an.⁶⁷

Die Resultate der SATURN-Studie scheinen den protektiven Faktor des Alters auf die Entwicklung einer PTBS zu bestätigen. Drei der vier gemessenen SATURN-Endpunkte korrelierten mit dem Alter der Patient*innen (s. Abschnitt 3.5.2). Hierbei fand sich innerhalb der Regressionsanalysen ein positiver Zusammenhang zwischen einem höheren Lebensalter und einem subjektiv besseren psychischen Gesundheitszustand nach Schlaganfall. Wie bereits im Artikel erwähnt¹⁰⁰ deckt sich dies mit den Ergebnissen von Edmondson *et al.*, die in ihrer Metaanalyse höhere PTBS-Prävalenzen bei jüngeren Patient*innen infolge eines akuten Koronarsyndroms ermittelten.⁸⁸ Goldfinger *et al.* konnten dies zuvor auch im Rahmen der Schlaganfall-induzierten PTBS beobachten.⁹⁵

Dabei sei angemerkt, dass innerhalb der SATURN-Studie das Alter der Studienteilnehmer*innen beim Schlaganfallereignis erhoben wurde, nicht jedoch das Alter bei Lebenszeittraumatisierung gemäß BTQ. Eine differenzierte Betrachtung des kumulativen PTBS-Risikos nach Schlaganfall (i.e. dem „zweiten“ Trauma) in Abhängigkeit des Alters beim „ersten“ Trauma (s. Abb. 2 in Abschnitt 2.4.3) wäre für weitere Studien von Interesse.

Ein möglicher Erklärungsansatz für den scheinbar protektiven Effekt des Alters wären, wie bereits angeführt¹⁰⁰, zum einen die Diskrepanz zwischen dem subjektiven Gesundheitsgefühl jüngerer Patient*innen und dem unerwarteten Auftreten eines (mit typischerweise älteren Menschen assoziierten) schweren Krankheitsbildes wie einem Schlaganfall. Zum anderen könnten schlaganfallbedingte Einschränkungen bei der Erfüllung von Aufgaben im beruflichen Kontext, aber auch Behinderungen beim Ausüben familiärer und sozialer Rollenfunktionen eine zusätzliche psychische Belastung für junge Schlaganfallbetroffene darstellen.

Gegensätzlich zu den Ergebnissen der SATURN-Studie beobachteten Kessler *et al.* innerhalb der 'World Mental Health Surveys' das ausgeprägteste PTBS-Risiko nach Trauma-Exposition bei Kindern und bei älteren Exponierten über 65 Jahre.⁷⁵ Laut dem 'National Center for PTSD' scheint die Beziehung zwischen der posttraumatischen Belastungsstörung und dem Alter in Anbetracht der aktuellen Datenlage weiterhin uneindeutig – trotz vermehrter Hinweise, dass die PTBS sich negativ auf das (in diesem Falle kardiovaskuläre) körperliche Gesundheitsprofil im späteren Alter auswirken kann.⁸⁰

4.2.4 Soziokulturelle Einflüsse in der Entfaltung der posttraumatischen Belastungsstörung

Über den bewiesenen negativen Effekt eines niedrigen sozioökonomischen Status auf Schlaganfallinzidenzen und Schlaganfallverlauf wurde bereits im Abschnitt 1.2 eingegangen. Es finden sich in anderen Arbeiten aber auch vermehrt Hinweise darauf, dass der sozioökonomische Status sich sowohl als Prädiktor auf die Trauma-Exposition⁹⁷, als auch auf die Entwicklung einer Schlaganfall-induzierten PTBS auswirkt.^{93, 95, 165}

So beobachteten Goldfinger *et al.* einen protektiven Effekt von interpersonellen Beziehungen und emotionaler Unterstützung auf die Entwicklung einer PTBS nach Schlaganfall. Im Gegensatz dazu hatten einkommensschwächere Schlaganfallpatient*innen ein höheres Risiko, eine Schlaganfall-induzierte PTBS zu entwickeln.⁹⁵

Die Effekte des sozioökonomischen Status auf die Entwicklung einer PTBS, als auch auf den Schlaganfallverlauf konnten wir innerhalb der SATURN-Kohorte jedoch nicht replizieren. Sozioökonomische Kovariablen wie Schulbildung, Wohnstatus und Familienstatus der Studienteilnehmer*innen hatten weder Einfluss auf die Entwicklung von Schlaganfall-induzierten PTBS-Symptomen, noch auf das Schlaganfallergebnis.

Auch der vorab beobachtete, verstärkende Effekt präexistenter Komorbiditäten (körperlich und psychisch)^{95, 114} auf das PTBS-Risiko nach ischämischem Schlaganfall ließ sich innerhalb der SATURN-Studie nicht ohne Zweifel nachvollziehen.

Weiterhin beschäftigte sich SATURN-Studie nicht mit dem ethnischen Hintergrund der Schlaganfallpatient*innen. Jedoch fanden sich im Rahmen US-amerikanischer Studien Hinweise auf Unterschiede in der Prävalenz und Art erlebter Traumata, sowie Unterschiede im PTBS-Risiko zwischen unterschiedlichen ethnischen Bevölkerungsgruppen.^{174, 175} Dabei fand sich vor allem ein für Afroamerikaner*innen erhöhtes, sowie für asiatischstämmige Amerikaner*innen erniedrigtes PTBS-Risiko im Vergleich zu weißen Studienteilnehmer*innen. Roberts *et al.* ermittelten zusätzlich, dass Angehörige ethnischer Minderheiten mit einer PTBS-Diagnose weniger häufig Behandlungsmöglichkeiten für ihre Erkrankung erhielten. PTBS-Patient*innen einer ethnischen Minderheitsgruppe befanden sich im Gegensatz zu weißen Studienteilnehmer*innen zu weniger als 50 % innerhalb ihrer respektiven Bevölkerungsschicht in Behandlung aufgrund ihrer Erkrankung.¹⁷⁴ Mögliche Mediatoren dieser Gruppenunterschiede, wie beispielsweise soziodemographische bzw. interkulturelle Unterschiede bei Krankheitswahrnehmung und -umgang, sowie systemische Barrieren bei der Krankenversorgung, wurden jedoch innerhalb der o. g. Arbeiten nicht¹⁷⁴ bzw. nur in Teilen¹⁷⁵ betrachtet.

Nesterko *et al.* ermittelten innerhalb einer deutschen Bevölkerungsstichprobe ein erhöhtes Risiko für eine PTBS und depressive Störungen für Personen, die von sich selbst oder von anderen als Personen mit Migrationshintergrund gesehen werden.¹⁷⁶ Die subjektive Wahrnehmung von Befragten bzgl. ihrer ethnisch-kulturellen Zugehörigkeit könnte somit neben „offiziellen“ Daten zum Migrationshintergrund (Ursprungsland der Familie, Migrationsgeneration, Aufenthaltsstatus, etc.) ein weiterer Faktor für die Entstehung und den Umgang mit einer PTBS sein. Fazel, Wheeler und Danesh fassten in ihrer Übersichtsarbeit 20 Studien zusammen, die mit beinahe 7000 Geflüchteten in 7 Ländern durchgeführt wurden. Sie ermittelten eine (im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung)¹⁶⁴ erhöhte PTBS-Prävalenz von 8-10%.¹⁷⁷ Das vermehrte Erleben stark traumatisierender Ereignisse (Krieg, Gewalt)¹⁴⁰ bei Herkunft aus politisch instabilen Ursprungsländern, sowie wiederholte Diskriminierungen und ein mangelndes Zugehörigkeitsgefühl¹⁷⁶ stellen hierbei mögliche Faktoren für ein erhöhtes PTBS-Risiko bei Personen mit Migrationshintergrund dar.

Im Rahmen der relevanten Migrationsdebatte in Deutschland wäre in der Zukunft eine differenzierte Betrachtung des Risikos, sowie der Häufigkeit neuropsychiatrischer Komplikationen von Schlaganfallpatient*innen mit Migrationshintergrund dementsprechend von Interesse.

4.3 Der Einfluss von Trauma und Stress auf den Schlaganfallverlauf

4.3.1 Epidemiologische Einordnung der Schlaganfall-induzierten PTBS

Trotz einer sinkenden kardiovaskulären Mortalität stiegen sowohl die absoluten Fallzahlen, als auch die Anzahl an Todesfällen durch Schlaganfälle in den letzten Jahren weltweit an.^{18, 37, 178} Die in der 'Global Burden of Disease Study 2010' aufgezeichnete, während der letzten zwei Jahrzehnte sinkende Schlaganfallsterblichkeit spricht zwar für die Fortschritte der modernen Schlaganfallmedizin, bedeutet umgekehrt eine größere Anzahl an Betroffenen mit bleibenden Folgen – der Großteil von ihnen infolge von ischämischen Schlaganfällen.¹⁷⁸

Die ermittelte Prävalenz der Schlaganfall-induzierten PTBS innerhalb der SATURN-Kohorte, 9-13 Monate nach ischämischem Schlaganfall, lag bei 11.4 % (n = 27) und ähnelte somit jener innerhalb der Metaanalyse von Edmondson *et al.*: Diese ermittelten eine übergreifende Prävalenz der Schlaganfall-induzierten PTBS von 13 %.⁹¹ Hierbei notierten sie jedoch auch eine große Variabilität im Befragungszeitpunkt (von 1-60 Monaten nach Schlaganfall) und in den Prävalenzraten (3-37 %). Insgesamt errechneten sie eine Prävalenz von 23 % innerhalb des ersten Jahres nach Schlaganfallereignis, welche deutlich höher als jene der SATURN-Studie ist.

Dies könnte sich u. a. durch die Variabilität der Kohorten und Messinstrumente, als auch durch die Tatsache erklären, dass die SATURN-Studie nur Schlaganfallpatient*innen mit bildmorphologischem Nachweis einer Ischämie einschloss. Transitorische ischämische Attacken (TIA, s. Abschnitt 1.1) wurden dementsprechend nicht berücksichtigt.

Des Weiteren sei hierbei auch die Post-Schlaganfall-Depression erwähnt, deren Symptome sich bei 25.9 % der SATURN-Kohorte 9-13 Monate nach ischämischem Schlaganfall ermitteln ließen. Die Häufigkeit der depressiven Symptomatik bei den SATURN-Patient*innen entsprach etwas weniger als der durch die 'American Heart & American Stroke Association' angegebenen PSD-Prävalenz von rund einem Drittel 1 Jahr nach Schlaganfallereignis.⁵⁴

4.3.2 Forschungsperspektiven bezüglich der Schlaganfall-induzierten PTBS

Sowohl innerhalb der SATURN-Studie, als auch in der Metaanalyse von Edmondson *et al.*⁹¹, erfolgte keine differenzierte Betrachtung der PTBS-Häufigkeit bzw. -Symptomstärke im Schlaganfallverlauf in Abhängigkeit der initialen Schwere der Schlaganfallsymptomatik (z.B. anhand des initialen Wertes auf der 'National Institutes of Stroke Scale' [NIHSS]) oder des Schlaganfallresiduums auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS). Ebenso könnte die differenzierte Betrachtung neuropsychiatrischer Komplikationen in Abhängigkeit der Schlaganfalllokalisation aus einer topographisch-pathophysiologischen Perspektive aufschlussreich sein. Favrole *et al.* ermittelten innerhalb einer kleinen Kohorte an französischen Schlaganfallpatient*innen (n = 40) keinen signifikanten Einfluss von Schlaganfalllokalisation, NIHSS- und mRS-Wert auf die Entwicklung von PTBS-Symptomen nach ischämischem Schlaganfall und TIA. Zuvor wurden jedoch nur Patient*innen mit begrenztem Schlaganfalldefizit (mRS < 4) in die Studie

eingeschlossen.¹¹⁴ Als signifikanter Prädiktor einer PTBS nach Schlaganfall zeigte sich jedoch eine verstärkte peritraumatische Belastung (s. Abschnitt 4.2.2), so dass möglicherweise nicht die objektive Symptomschwere, sondern die subjektiv empfundene Hilflosigkeit bzw. Angst der Betroffenen während des Schlaganfalls das PTBS-Risiko im weiteren Verlauf beeinflussen könnten. Ähnliches ist bei Herzinfarktpatient*innen beobachtet worden – hierbei zeigten sich die subjektiv wahrgenommene Krankheitsschwere, sowie negative Krankheitsvorstellungen als Prädiktoren einer Herzinfarkt-induzierten PTBS.⁹⁰

Präexistente PTBS-Symptome nach biographischen Traumata stellten sich innerhalb der SATURN-Kohorte als Prädiktoren für die Entwicklung von PTBS-Symptomen nach ischämischem Schlaganfall dar. Präexistente PTBS-Symptome gingen ebenfalls mit einem schlechteren Schlaganfallergebnis 9-13 Monate nach Schlaganfall einher. Das Vorhandensein Schlaganfall-induzierter PTBS-Symptome war in anderen Arbeiten auch mit einer schlechteren, langfristigen Therapie-Adhärenz nach Schlaganfall assoziiert (s. Abschnitt 1.4.5). Das Screening und die Behandlung von Schlaganfall-Überlebenden mit Symptomen einer Schlaganfall-induzierten PTBS könnten insofern nicht nur aus psychiatrischer Sicht für den Krankheitsverlauf relevant sein. Welche Möglichkeiten bleiben also, um Patient*innen mit einer Schlaganfall-induzierten PTBS zu identifizieren und zu behandeln?

Hierzu könnte es sinnvoll sein, das besser erforschte Krankheitsbild der Post-Schlaganfall-Depression zu betrachten. Die Autoren der 'American Heart & American Stroke Association' nennen in ihrem Statement 3 Faktoren, die den Nutzen eines Screenings für die PSD ausmachen würden⁵⁴:

1. Die Validität und Reliabilität der Messinstrumente
2. Der Behandlungserfolg der Post-Schlaganfall-Depression bzgl. der Ausprägung depressiver Symptome
3. Der Effekt eines Depression-Screenings auf das klinische Ergebnis

Anhand dieser drei Fragen können wir ebenfalls den Nutzen eines Screenings der Schlaganfall-induzierten PTBS, sowie einer vor dem Schlaganfall existierenden PTBS diskutieren.

Im gesamten Abschnitt 4.1 erfolgte die thematische Auseinandersetzung mit den methodischen Problematiken innerhalb der Trauma-Forschung und der PTBS-Diagnostik. Ein Screening von kardiovaskulären Risikopatient*innen bzgl. aktuellen sowie vorangegangenen psychosozialen Stressoren könnte hierbei sinnvoll sein, um jene Patient*innen zu identifizieren, welche neben ihrem Schlaganfallrisiko ein besonders hohes Risiko für eine Schlaganfall-induzierte PTBS aufweisen.

Spezifisch auf die Schlaganfall-induzierte PTBS bezogen existiert jedoch in vorangegangenen Arbeiten eine große Heterogenität beim Befragungszeitpunkt nach Schlaganfallereignis, sowie bei den benutzten Messinstrumenten zur PTBS-Symptomerfassung.^{91, 95, 114} Relevant sind ebenfalls weiterhin die o. g. formellen Schwierigkeiten bei Benutzung unterschiedlicher Klassifikationssysteme (s. Abschnitt 1.4.4), welche ebenfalls die Beantwortung der ersten Frage erschweren.

Einheitliche Diagnosefenster und Schlaganfall-spezifische Messinstrumente für die Diagnose der Schlaganfall-induzierten PTBS fehlen. Eine erneute Aufnahme bzw. eine Umstrukturierung des „A-Kriteriums“ für Traumata im medizinischen Kontext innerhalb des DSM wäre in Anbetracht der Evidenz medizinisch-induzierter Traumata eine Möglichkeit zur Einführung standardisierter Erhebungsmethoden.

Weitere längerfristig angelegte Beobachtungsstudien wie jene von Sumner *et al.*⁸⁴ wären hierbei besonders von Relevanz, um die Beziehung zwischen Traumata bzw. Traumafolgestörungen und der Inzidenz von Schlaganfällen und Schlaganfall-induzierten posttraumatischen Belastungsstörungen zu verfolgen. Hierbei wären besonders pathophysiologische Untersuchungen von Bedeutungen, um mögliche Therapieziele wie im Rahmen der Post-Schlaganfall-Depression⁶³ zu eruieren. Kleinere Prävalenzen im Vgl. zur Post-Schlaganfall-Depression (s. Abschnitt 1.3.2) und die charakteristische Symptomatik der PTBS (s. „Cluster C“, Abschnitt 1.4.2) stellen dabei Herausforderungen in der Betrachtung dieses wenig erforschten und diagnostizierten Krankheitsbildes dar. Im Rahmen der zweiten Frage zeigten sich im Rahmen der Post-Schlaganfall-Depression bereits erste Anzeichen einer positiven Wirkung von Antidepressiva bei der Behandlung und Prävention depressiver Symptome (s. Abschnitt 1.3.2). Ein RCT von 92 kardiovaskulären Risikopatient*innen mit therapierefraktären depressiven Symptomen nach Schlaganfall zeigte ebenfalls ein positives Ansprechen wiederholter transkranialer

Magnetstimulation – jedoch wurden hierbei nur subkortikale Infarkte betrachtet. Ein höheres Alter war hierbei mit einem verminderten Interventionseffekt assoziiert.^{54, 179}

Ähnliche Therapieansätze existieren für die Schlaganfall-induzierte PTBS nicht. Bezüglich der Behandlung der PTBS empfiehlt die S3-Leitlinie der Deutschsprachigen Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT) eine Trauma-fokussierte Psychotherapie als primäre Therapieoption. Psychopharmaka seien zwar therapeutisch denkbar, jedoch besäßen diese in der Zusammenschau der aktuellen Datenlage nur einen vergleichsweise geringen Effekt.¹⁸⁰ Der Effekt psychotroper Substanzen auf die Entstehung einer Schlaganfall-induzierten PTBS, sowie deren Eignung als mögliche Behandlungsoption im Schlaganfallverlauf wurden bislang nicht erforscht. Randomisierte kontrollierte Studien zur Therapie und Prävention der Schlaganfall-induzierten PTBS (ähnlich jenen zur PSD) sind denkbar, erfordern jedoch ähnliche Studienprotokolle zur Vergleichbarkeit zwischen Studien.

Während im Rahmen der Schlaganfall-Sekundärprophylaxe zur Behandlung somatischer Begleiterkrankungen eine Reihe an Medikamenten zur Verfügung stehen (u. a. Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulanzen bei Vorhofflimmern, sowie Blutdruck- & Lipidsenker),⁴ existiert keine etablierte Sekundärprophylaxe zur Vorbeugung und Therapie neuropsychiatrischer Schlaganfallfolgen.

Die dritte von Towfighi *et al.*⁵⁴ gestellte Frage ist jene mit der größten gesundheitsökonomischen Relevanz. Nicht nur Fragen zu therapeutischen Interventionen, sondern auch zur therapeutischen Zweckmäßigkeit bleiben offen. Die Assoziation zwischen der Schlaganfall-induzierten PTBS und einem schlechteren Schlaganfallergebnis scheint in Anbetracht der Datenlage (s. Abschnitt 1.4.5) deutlich. Verbessert jedoch ein PTBS-Screening im Schlaganfallverlauf tatsächlich das klinische Ergebnis von Schlaganfallpatient*innen?

So konnten Scherrer *et al.* in einer aktuellen Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von 2-7 Jahren bei einer Kohorte von >1000 Militärveteranen keinen signifikanten Effekt einer klinischen Verbesserung von PTBS-Symptomen auf die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen feststellen.¹⁸¹ Dies könnte auf den ersten Blick entmutigend bzgl. der kardiovaskulären Prognose von PTBS-Patient*innen sein. Überträgt sich psychischer Stress permanent auf das Gefäßsystem? Hierbei ist anzumerken, dass es sich innerhalb

der o. g. Arbeit um eine vergleichsweise junge Kohorte (48.9 ± 10.9 Jahre) handelte und nur koronare Erkrankungen betrachtet wurden.

Die in der o. g. Arbeit zitierte Studie von Gilsanz *et al.*, welche dieselbe Kohorte wie Sumner *et al.* und Kubzansky *et al.* untersuchte (die 'Nurses' Health Study II')^{84, 85}, zeigte jedoch divergierende Resultate.⁸⁷ Neben der Inzidenz von Herzinfarkten wurde hierbei auch die Inzidenz von Schlaganfällen über fast 20 Jahre betrachtet. Es zeigte sich, dass Frauen mit remittierten PTBS-Symptomen (unabhängig der vorherigen Symptomausprägung) kein signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vergleich zu nicht traumatisierten Frauen besaßen. Bei florider PTBS-Symptomatik (6-7 Symptome) war das kardiovaskuläre Risiko erhöht, sowie bereits bei voriger Traumatisierung ohne einhergehende PTBS-Symptome.

Weiterhin bleibt die Frage offen, inwiefern biologische Faktoren der PTBS direkt eine Einwirkung auf das kardiovaskuläre Risiko von Betroffenen haben oder ob andere, durch die PTBS beeinflusste Verhaltensweisen das kardiovaskuläre Risiko modulieren.⁸⁶ So zählen Scherrer *et al.* in ihrem Artikel mehrere Studien auf, in denen der direkte Effekt einer PTBS auf das kardiovaskuläre Risiko von Betroffenen nach Einbeziehung von Kovariablen (u. a. gesundheitsschädigendes Verhalten und Komorbiditäten) abgeschwächt und teilweise nicht mehr signifikant war.^{84, 181, 182} Laut Scherrer *et al.* sei dies jedoch nicht bei allen Arbeiten zum Thema der Fall.¹⁸¹

Insofern zeigt sich anhand der komplexen Beziehung zwischen Trauma-Exposition, PTBS und Schlaganfall die Notwendigkeit, Pathogenese und Krankheitsverlauf von kardiovaskulären Erkrankungen im Rahmen eines biopsychosozialen Krankheitsmodells zu betrachten und dementsprechend multimodale Therapieansätze zu verfolgen.

5 Literaturverzeichnis

1. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ. 1980;58(1):113-30.
2. Pare JR, Kahn JH. Basic neuroanatomy and stroke syndromes. Emerg Med Clin North Am. 2012;30(3):601-15.
3. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. Am Fam Physician. 2009;80(1):33-40.
4. Mader FM, Schwenke R. S3-Leitlinie Schlaganfall AWMF Online; AWMF-Register-Nr. 053-011; DEGAM-Leitlinie Nr. 8: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); [https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-011l_S3_Schlaganfall_2021-03.pdf]; 2020 [
5. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376(9735):112-23.
6. Musuka TD, Wilton SB, Traboulsi M, Hill MD. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. CMAJ. 2015;187(12):887-93.
7. Adams HP, Biller J. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke. Stroke. 2015;46(5):e114-e7.
8. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. Lancet. 2009;373(9675):1632-44.
9. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time,

according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2010;9(2):167-76.

10. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke.* 2009;40(2):394-9.

11. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot J-M, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine.* 2017;378(1):11-21.

12. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine.* 2018;378(8):708-18.

13. Fisher M, Ginsberg M. Current Concepts of the Ischemic Penumbra. *Stroke.* 2004;35(11_suppl_1):2657-8.

14. Ringleb P., Hametner C., Köhrmann M., Frank B., Jansen O., Berlis A., Fischer U., Laufs U., Mordasini P., Schellinger P., Schubert G., Sonnberger M., Sykora M., Urbach H., Wachter R., Wagner M., Weiller C., Harloff A., Langguth P.: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 08.06.2021).

15. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke.* 2006;37(1):263-6.

16. Sembill JA, Kuramatsu JB. Akutbehandlung der intrazerebralen Blutung. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2019;114(7):613-9.
17. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276-93.
18. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Abdulhak AB, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FGR, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo J-P, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Memish ZA, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KMV, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA, III, Porrini

E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh P-H, Yip P, Zabetian A, Zheng Z-J, Lopez AD, Murray CJL. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.

19. Robert Koch-Institut (2015) Gesundheit in Deutschland. Kapitel 2.3.2: Schlaganfall, Abb. 2.3.10 Sterberaten durch zerebrovaskuläre Erkrankungen (ICD60 - ICD69), (Primärquelle: Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. In www.gbe-bund.de. Abrufdatum: 10.06.2021.

20. Absolute Fallzahlen von Patienten/-innen mit zerebrovaskulären Erkrankungen (I60-I69) in Deutschland [Primärquelle: Diagnosedaten der Krankenhäuser nach Behandlungsort (ICD-10-4-Steller aF, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer)]. In www.gbe-bund.de (Thematische Recherche: Schlaganfall - Dokumentart: Gestaltbare Tabelle). Abrufdatum: 10.06.2021.

21. Daten zur Krankheitskostenrechnungrechnung für Deutschland, Zeitraum 2015, Krankheitskosten (Mill. EUR), Krankheitsdiagnosen ICD-10-I60-I69 & ICD-10-63. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2021 | Stand: 11.06.2021 / 13:46:31.

22. Robert Koch-Institut (2015) Gesundheit in Deutschland. Kapitel 2.3.2: Schlaganfall, Tab. 2.3.1 Versorgung von AOK-Patientinnen und -Patienten mit erstmaligem Schlaganfall 2008 (Primärquelle: Günster C (2011) Schlaganfallversorgung in Deutschland - Inzidenz, Wiederaufnahmen, Mortalität und Pflegerisiko im Spiegel von Routinedaten. In: Günster C, Klose J, Schmacke N (Hrsg) Versorgungs-Report 2011 - Schwerpunkt: Chronische Erkrankungen, Schattauer, Stuttgart, S. 147 bis 163). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. In www.gbe-bund.de. Abrufdatum: 10.06.2021.

23. Durchschnittliches Zugangsalter bei Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung. Interaktive Tabelle - Gliederungsmerkmale: Jahre: 2010-2015, Deutschland, Männer und Frauen. Diagnose (ICD10): Zerebrovaskuläre Erkrankungen (ICD60 - ICD69), (Primärquelle: Statistik des Rentenzugangs, Deutsche Rentenversicherung Bund). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. In www.gbe-bund.de. Abrufdatum: 11.06.2021.
24. Busch M, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A. Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2013.
25. Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T, Hesse Stroke Study G. The projected burden of stroke in the German federal state of Hesse up to the year 2050. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(26):467-73.
26. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. Circulation research. 2017;120(3):472-95.
27. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. Häufigkeit und Zeitpunkt von Rezidiven nach inzidentem Schlaganfall. Dtsch Arztebl International. 2019;116(42):711-7.
28. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas PL, Berger K, für das Kompetenznetz Schlaganfall dDSGsdSDS-H. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. Aktuelle Neurologie. 2010;37(07):333-40.
29. Keene KL, Hyacinth HI, Bis JC, Kittner SJ, Mitchell BD, Cheng Y-C, Pare G, Chong M, O'Donnell M, Meschia JF, Chen W-M, Sale MM, Rich SS, Nalls MA, Zonderman AB, Evans MK, Wilson JG, Correa A, Markus HS, Traylor M, Lewis CM, Carty CL, Reiner A, Haessler J, Langefeld CD, Gottesman R, Mosley TH, Woo D, Yaffe K, Liu Y, Longstreth WT, Psaty BM, Kooperberg C, Lange LA, Sacco R, Rundek T, Lee J-M, Cruchaga C, Furie KL, Arnett DK, Benavente OR, Grewal RP, Peddareddygar LR, Dichgans M, Malik R, Worrall BB, Fornage M. Genome-Wide Association Study Meta-

Analysis of Stroke in 22 000 Individuals of African Descent Identifies Novel Associations With Stroke. *Stroke*. 2020;51(8):2454-63.

30. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, Sacco RL. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005;111(10):1327-31.

31. Barkas F, Elisaf M, Milionis H. Statins decrease the risk of stroke in individuals with heterozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2015;243(1):60-4.

32. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*. 2007;6(2):149-61.

33. Liu D, Hu K, Schmidt M, Müntze J, Maniuc O, Gensler D, Oder D, Salinger T, Weidemann F, Ertl G, Frantz S, Wanner C, Nordbeck P. Value of the CHA(2)DS(2)-VASc score and Fabry-specific score for predicting new-onset or recurrent stroke/TIA in Fabry disease patients without atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(12):1111-21.

34. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(3):312-8.

35. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* (London, England). 2014;383(9921):999-1008.

36. Méjean C, Droomers M, van der Schouw YT, Sluijs I, Czernichow S, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Beulens JW. The contribution of diet and lifestyle to socioeconomic inequalities in cardiovascular morbidity and mortality. *Int J Cardiol*. 2013;168(6):5190-5.

37. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CMM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2014;383(9913):245-55.

38. Marshall IJ, Wang Y, Crichton S, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD. The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *Lancet Neurol.* 2015;14(12):1206-18.
39. Booth J, Connelly L, Lawrence M, Chalmers C, Joice S, Becker C, Dougall N. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol.* 2015;15:233.
40. Stuller KA, Jarrett B, DeVries AC. Stress and social isolation increase vulnerability to stroke. *Exp Neurol.* 2012;233(1):33-9.
41. Padgett DA, Glaser R. How stress influences the immune response. *Trends in Immunology.* 2003;24(8):444-8.
42. Szabo S, Tache Y, Somogyi Á. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: A retrospective 75 years after his landmark brief "Letter" to the Editor # of Nature. *Stress (Amsterdam, Netherlands).* 2012;15:472-8.
43. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(4):383-95.
44. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, Singh-Manoux A, Fransson EI, Alfredsson L, Bjorner JB, Borritz M, Burr H, Casini A, Clays E, De Bacquer D, Dragano N, Erbel R, Geuskens GA, Hamer M, Hooftman WE, Houtman IL, Jöckel KH, Kittel F, Knutsson A, Koskenvuo M, Lunau T, Madsen IE, Nielsen ML, Nordin M, Oksanen T, Pejtersen JH, Pentti J, Rugulies R, Salo P, Shipley MJ, Siegrist J, Steptoe A, Suominen SB, Theorell T, Vahtera J, Westerholm PJ, Westerlund H, O'Reilly D, Kumari M, Batty GD, Ferrie JE, Virtanen M. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet.* 2015;386(10005):1739-46.
45. Cheng Y-C, Ryan KA, Qadwai SA, Shah J, Sparks MJ, Wozniak MA, Stern BJ, Phipps MS, Cronin CA, Magder LS, Cole JW, Kittner SJ. Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2016;47(4):918-22.
46. Wegner S, Uhlemann R, Boujon V, Ersoy B, Endres M, Kronenberg G, Gertz K. Endothelial Cell-Specific Transcriptome Reveals Signature of Chronic Stress

Related to Worse Outcome After Mild Transient Brain Ischemia in Mice. *Mol Neurobiol.* 2020;57(3):1446-58.

47. Balkaya M, Prinz V, Custodis F, Gertz K, Kronenberg G, Kroeber J, Fink K, Plehm R, Gass P, Laufs U, Endres M. Stress worsens endothelial function and ischemic stroke via glucocorticoids. *Stroke.* 2011;42(11):3258-64.

48. Custodis F, Gertz K, Balkaya M, Prinz V, Mathar I, Stamm C, Kronenberg G, Kazakov A, Freichel M, Böhm M, Endres M, Laufs U. Heart Rate Contributes to the Vascular Effects of Chronic Mental Stress: Effects on Endothelial Function and Ischemic Brain Injury in Mice. *Stroke.* 2011;42:1742-9.

49. Allen CL, Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke. *Int J Stroke.* 2009;4(6):461-70.

50. Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, Kwakkel G. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(2):e87987.

51. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(6):Cd000425.

52. Tang EY, Amiesimaka O, Harrison SL, Green E, Price C, Robinson L, Siervo M, Stephan BC. Longitudinal Effect of Stroke on Cognition: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2).

53. Fuchs T. Zwischen Psyche und Gehirn. *Der Nervenarzt.* 2017;88(5):520-8.

54. Towfighi A, Ovbiagele B, Hussein NE, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, Mitchell PH, Skolarus LE, Whooley MA, Williams LS. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2017;48(2):e30-e43.

55. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke.* 2014;9(8):1017-25.

56. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013;202(1):14-21.
57. Chollet F, Tardy J, Albucher J-F, Thalamas C, Berard E, Lamy C, Bejot Y, Deltour S, Jaillard A, Niclot P, Guillon B, Moulin T, Marque P, Pariente J, Arnaud C, Loubinoux I. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2011;10(2):123-30.
58. Legg LA, Tilney R, Hsieh C-F, Wu S, Lundström E, Rudberg A-S, Kutlubaev MA, Dennis M, Soleimani B, Barugh A, Hackett ML, Hankey GJ, Mead GE. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;2019(11):CD009286.
59. Collaboration FT. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10168):265-74.
60. Qin B, Chen H, Gao W, Zhao LB, Zhao MJ, Qin HX, Chen W, Chen L, Yang MX. Efficacy, acceptability, and tolerability of antidepressant treatments for patients with post-stroke depression: a network meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(7):e7218.
61. Kraglund KL, Mortensen JK, Damsbo AG, Modrau B, Simonsen SA, Iversen HK, Madsen M, Grove EL, Johnsen SP, Andersen G. Neuroregeneration and Vascular Protection by Citalopram in Acute Ischemic Stroke (TALOS). *Stroke*. 2018;49(11):2568-76.
62. Kim JS, Lee E-J, Chang D-I, Park J-H, Ahn SH, Cha J-K, Heo JH, Sohn S-I, Lee B-C, Kim D-E, Kim HY, Kim S, Kwon D-Y, Kim J, Seo W-K, Lee J, Park S-W, Koh S-H, Kim JY, Choi-Kwon S. Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and emotional symptoms and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study. *The Lancet Psychiatry*. 2017;4(1):33-41.
63. Kronenberg G, Balkaya M, Prinz V, Gertz K, Ji S, Kirste I, Heuser I, Kampmann B, Hellmann-Regen J, Gass P, Sohr R, Hellweg R, Waeber C, Juckel G,

Hörtnagl H, Stumm R, Endres M. Exofocal dopaminergic degeneration as antidepressant target in mouse model of poststroke depression. *Biol Psychiatry*. 2012;72(4):273-81.

64. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(3):327-37.

65. American Psychiatric Association. (1980). Post-traumatic Stress Disorder. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. (DSM-III)*. Washington, DC. APA-Press. 1980.

66. Pai A, Suris AM, North CS. Posttraumatic Stress Disorder in the DSM-5: Controversy, Change, and Conceptual Considerations. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(1):7.

67. American Psychiatric Association. (2013). Trauma- And Stressor-Related Disorders; *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (DSM-5)*. Washington, DC. APA-Press.2013.

68. World Health O. ICD-11: 6B40 Post-traumatic Stress Disorder. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: 11th Revision*. Version: 02/2022 ed: World Health Organization; 2019.

69. Freud S, Breuer J. *Studien über Hysterie*. 1. Auflage Leipzig und Wien (1895). DOI: <https://www.deutschestextarchiv.de/book/show/300991895>.

70. Seiden HM, Seiden M. Ernest Hemingway's World War I short stories: PTSD, the writer as witness, and the creation of intersubjective community. *Psychoanalytic Psychology*. 2013;30(1):92-101.

71. Crocq MA, Crocq L. From shell shock and war neurosis to posttraumatic stress disorder: a history of psychotraumatology. *Dialogues Clin Neurosci*. 2000;2(1):47-55.

72. Friedman MJ. Finalizing PTSD in DSM-5: getting here from there and where to go next. *J Trauma Stress*. 2013;26(5):548-56.

73. American Psychiatric Association. (1994). Post-traumatic Stress Disorder. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC. APA-Press.1994.
74. De Young AC, Landolt MA. PTSD in Children Below the Age of 6 Years. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(11):97.
75. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Benjet C, Bromet EJ, Cardoso G, Degenhardt L, de Girolamo G, Dinolova RV, Ferry F, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Huang Y, Karam EG, Kawakami N, Lee S, Lepine J-P, Levinson D, Navarro-Mateu F, Pennell B-E, Piazza M, Posada-Villa J, Scott KM, Stein DJ, Ten Have M, Torres Y, Viana MC, Petukhova MV, Sampson NA, Zaslavsky AM, Koenen KC. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *European Journal of Psychotraumatology.* 2017;8(sup5):1353383.
76. Flory JD, Yehuda R. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(2):141-50.
77. Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2000;61 Suppl 7:22-32.
78. Krysinska K, Lester D. Post-Traumatic Stress Disorder and Suicide Risk: A Systematic Review. *Archives of Suicide Research.* 2010;14(1):1-23.
79. Maguen S, Metzler TJ, McCaslin SE, Inslicht SS, Henn-Haase C, Neylan TC, Marmar CR. Routine work environment stress and PTSD symptoms in police officers. *The Journal of nervous and mental disease.* 2009;197(10):754-60.
80. Lee L. PTSD and Aging. *PTSD Research Quarterly.* U.S. Department of Veteran Affairs, National Center for PTSD. VOLUME 30/NO. 4; ISSN: 1050-183. 2019.
81. Petereit-Haack G, Bolm-Audorff U, Romero Starke K, Seidler A. Occupational Risk for Post-Traumatic Stress Disorder and Trauma-Related Depression: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9369.

82. Petrie K, Milligan-Saville J, Gayed A, Deady M, Phelps A, Dell L, Forbes D, Bryant RA, Calvo RA, Glozier N, Harvey SB. Prevalence of PTSD and common mental disorders amongst ambulance personnel: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018;53(9):897-909.
83. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease: Epidemiology, Biology, and Treatment. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(7):580-92.
84. Sumner JA, Kubzansky LD, Elkind MSV, Roberts AL, Agnew-Blais J, Chen Q, Cerdá M, Rexrode KM, Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Suglia SF, Rimm EB, Koenen KC. Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Predict Onset of Cardiovascular Events in Women. *Circulation*. 2015;132(4):251-9.
85. Kubzansky LD, Bordelois P, Jun HJ, Roberts AL, Cerda M, Bluestone N, Koenen KC. The weight of traumatic stress: a prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and weight status in women. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(1):44-51.
86. Edmondson D, von Känel R. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):320-9.
87. Gilsanz P, Winning A, Koenen KC, Roberts AL, Sumner JA, Chen Q, Glymour MM, Rimm EB, Kubzansky LD. Post-traumatic stress disorder symptom duration and remission in relation to cardiovascular disease risk among a large cohort of women. *Psychol Med*. 2017;47(8):1370-8.
88. Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One*. 2012;7(6):e38915.
89. Edmondson D, Rieckmann N, Shaffer JA, Schwartz JE, Burg MM, Davidson KW, Clemow L, Shimbo D, Kronish IM. Posttraumatic stress due to an acute coronary syndrome increases risk of 42-month major adverse cardiac events and all-cause mortality. *J Psychiatr Res*. 2011;45(12):1621-6.
90. Vilchinsky N, Ginzburg K, Fait K, Foa EB. Cardiac-disease-induced PTSD (CDI-PTSD): A systematic review, Introduction, p. 5. *Clin Psychol Rev*. 2017;55:92-106.

91. Edmondson D, Richardson S, Fausett JK, Falzon L, Howard VJ, Kronish IM. Prevalence of PTSD in Survivors of Stroke and Transient Ischemic Attack: A Meta-Analytic Review. *PloS one*. 2013;8(6):e66435-e.
92. Taggart Wasson L, Shaffer JA, Edmondson D, Bring R, Brondolo E, Falzon L, Konrad B, Kronish IM. Posttraumatic stress disorder and nonadherence to medications prescribed for chronic medical conditions: A meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2018;102:102-9.
93. Kronish IM, Edmondson D, Goldfinger JZ, Fei K, Horowitz CR. Posttraumatic stress disorder and adherence to medications in survivors of strokes and transient ischemic attacks. *Stroke*. 2012;43(8):2192-7.
94. Edmondson D, Horowitz CR, Goldfinger JZ, Fei K, Kronish IM. Concerns about medications mediate the association of posttraumatic stress disorder with adherence to medication in stroke survivors. *Br J Health Psychol*. 2013;18(4):799-813.
95. Goldfinger JZ, Edmondson D, Kronish IM, Fei K, Balakrishnan R, Tuhim S, Horowitz CR. Correlates of post-traumatic stress disorder in stroke survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(5):1099-105.
96. Kiphuth IC, Utz KS, Noble AJ, Köhrmann M, Schenk T. Increased Prevalence of Posttraumatic Stress Disorder in Patients After Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014;45(11):3360-6.
97. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, Shahly V, Stein DJ, Petukhova M, Hill E, Alonso J, Atwoli L, Bunting B, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Huang Y, Lepine JP, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Navarro-Mateu F, Piazza M, Posada-Villa J, Scott KM, Shalev A, Slade T, ten Have M, Torres Y, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. *Psychol Med*. 2016;46(2):327-43.
98. Liu H, Petukhova MV, Sampson NA, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Andrade LH, Bromet EJ, de Girolamo G, Haro JM, Hinkov H, Kawakami N, Koenen KC, Kovess-Masfety V, Lee S, Medina-Mora ME, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Piazza M, Posada-Villa J, Scott KM, Shahly V, Stein DJ, Ten Have M, Torres Y, Gureje O, Zaslavsky AM,

Kessler RC, World Health Organization World Mental Health Survey C. Association of DSM-IV Posttraumatic Stress Disorder With Traumatic Experience Type and History in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA psychiatry*. 2017;74(3):270-81.

99. Breslau N, Peterson EL, Schultz LR. A second look at prior trauma and the posttraumatic stress disorder effects of subsequent trauma: a prospective epidemiological study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(4):431-7.

100. Kronenberg G, Schöner J, Levitanus M, Alvarado Balderrama AV, Geran R, Laumeier I, Schlattmann P, Nelson CP, Endres M, Gertz K. The importance of previous lifetime trauma in stroke-induced PTSD symptoms and mental health outcomes. *J Psychiatr Res*. 2020.

101. Schnurr P, Vielhauer M, Weathers F, Findler M. The brief trauma questionnaire. White River Junction, VT: National Center for PTSD. 1999.

102. Schnurr PP, Spiro A, Vielhauer MJ, Findler MN, Hamblen JL. Trauma in the Lives of Older Men: Findings from the Normative Aging Study. *Journal of Clinical Geropsychology*. 2002;8(3):175-87.

103. Morgan CA, Doran A, Steffian G, Hazlett G, Southwick SM. Stress-Induced Deficits in Working Memory and Visuo-Constructive Abilities in Special Operations Soldiers. *Biological Psychiatry*. 2006;60(7):722-9.

104. Morgan CA, 3rd, Hazlett G, Wang S, Richardson EG, Jr., Schnurr P, Southwick SM. Symptoms of dissociation in humans experiencing acute, uncontrollable stress: a prospective investigation. *Am J Psychiatry*. 2001;158(8):1239-47.

105. Cooper C, Coleman J, Irvin N, Lee A, Antoine D. Personal trauma among healthcare providers: implications for screening practices. *Women Health*. 2020;60(5):570-84.

106. Koenen KC, De Vivo I, Rich-Edwards J, Smoller JW, Wright RJ, Purcell SM. Protocol for investigating genetic determinants of posttraumatic stress disorder in women from the Nurses' Health Study II. *BMC Psychiatry*. 2009;9(1):29.

107. Breslau N, Peterson EL, Kessler RC, Schultz LR. Short screening scale for DSM-IV posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1999;156(6):908-11.
108. Siegrist P, Maercker A. Deutsche Fassung der Short Screening Scale for DSM-IV Posttraumatic Stress Disorder. *Trauma & Gewalt*. 2010;3:208-13.
109. Freedy J, Steenkamp M, Magruder K, Yeager D, Zoller J, Hueston W, Carek P. Post-traumatic stress disorder screening test performance in civilian primary care. *Family practice*. 2010;27:615-24.
110. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*. 1979;41(3):209-18.
111. Weiss D, Marmar C. *The Impact of Event Scale—Revised, assessing psychological trauma and PTSD*. New York, Guilford. 1997:399-411.
112. Altamore F, Grappasonni I, Laxhman N, Scuri S, Petrelli F, Grifantini G, Accaramboni P, Priebe S. Psychological symptoms and quality of life after repeated exposure to earthquake: A cohort study in Italy. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233172.
113. Beck JG, Grant DM, Read JP, Clapp JD, Coffey SF, Miller LM, Palyo SA. The impact of event scale-revised: psychometric properties in a sample of motor vehicle accident survivors. *J Anxiety Disord*. 2008;22(2):187-98.
114. Favrole P, Jehel L, Levy P, Descombes S, Muresan IP, Manificier MJ, Alamowitch S. Frequency and predictors of post-traumatic stress disorder after stroke: a pilot study. *J Neurol Sci*. 2013;327(1-2):35-40.
115. Morina N, Ehring T, Priebe S. Diagnostic utility of the impact of event scale-revised in two samples of survivors of war. *PloS one*. 2013;8(12):e83916-e.
116. Maercker A, Schützwohl M. Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala-revidierte Version (IES-R). / Assessment of post-traumatic stress reactions: The Impact of Event Scale-Revised (IES-R). *Diagnostica*. 1998;44:130-41.

117. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. Das Beck Depressionsinventar II. Deutsche Bearbeitung und Handbuch zum BDI II. Frankfurt a M: Harcourt Test Services. 2006.
118. GPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage, p. 44 & 177. Version 5. 2015. DOI: 10.6101/AZQ/000364.
119. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. Archives of General Psychiatry. 1961;4(6):561-71.
120. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the beck depression inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1996;1:82.
121. Osman A, Barrios FX, Gutierrez PM, Williams JE, Bailey J. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II in nonclinical adolescent samples. Journal of Clinical Psychology. 2008;64(1):83-102.
122. Wang YP, Gorenstein C. Assessment of depression in medical patients: a systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-II. Clinics (Sao Paulo). 2013;68(9):1274-87.
123. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473-83.
124. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Med. 2016;4:2050312116671725.
125. Ware JEJ. SF-36 Health Survey Update. Spine. 2000;25(24):3130-9.
126. Morfeld M, Bullinger M. Der SF36 Health Survey zur Erhebung und Dokumentation gesundheitsbezogener Lebensqualität. Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin - Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin 2008; 18(5): 250-255. 2008;18:250-5.
127. Morfeld M, Bullinger M, Kirchberger I. Fragebogen zum Gesundheitszustand: SF-36; deutsche Version des Short form-36 health survey: Hogrefe; 2011.

128. Ellert U, Kurth B-M. Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2004.
129. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The rand 36-item health survey 1.0. Health Economics. 1993;2(3):217-27.
130. Ware J, Ma K, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: a User's Manual, pp. 4:1-4:2. 1993;8:27-9.
131. World Health Organization. Obesity and overweight (BMI), 9 June 2021. [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>]. Abgerufen am 29.07.2021.]
132. Fachinformation (Zusammenfassung der Produkteigenschaften/SPC) Doxazosin STADA®1mg, 2mg, 4mg Tabletten [<http://fachinformation.srz.de/pdf/stadapharm/doxazosinstada1mg2mg4mgtabletten.pdf>]. Stadapharm; Stand 2019 [
133. Singh B, Hughes AJ, Mehta G, Erwin PJ, Parsaik AK. Efficacy of Prazosin in Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Prim Care Companion CNS Disord. 2016;18(4).
134. Rodgman C, Verrico CD, Holst M, Thompson-Lake D, Haile CN, De La Garza R, 2nd, Raskind MA, Newton TF. Doxazosin XL reduces symptoms of posttraumatic stress disorder in veterans with PTSD: a pilot clinical trial. J Clin Psychiatry. 2016;77(5):e561-5.
135. Roepke S, Danker-Hopfe H, Repantis D, Behnia B, Bernard F, Hansen ML, Otte C. Doxazosin, an α -1-adrenergic-receptor Antagonist, for Nightmares in Patients with Posttraumatic Stress Disorder and/or Borderline Personality Disorder: a Chart Review. Pharmacopsychiatry. 2017;50(1):26-31.
136. Back SE, Flanagan JC, Jones JL, Augur I, Peterson AL, Young-McCaughan S, Shirley DW, Henschel A, Joseph JE, Litz BT, Hancock AK, Roache JD, Mintz J, Wachen JS, Keane TM, Brady KT. Doxazosin for the treatment of co-occurring

PTSD and alcohol use disorder: Design and methodology of a randomized controlled trial in military veterans. *Contemp Clin Trials*. 2018;73:8-15.

137. Maercker A, Augsburger M. Traumafolgestörungen (5. Auflage), Kapitel 2: Die posttraumatische Belastungsstörung. Abschnitt 2.1.2: Klassifikation von Traumata, pp. 16-18. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019.

138. Forbes D, Fletcher S, Parslow R, Phelps A, O'Donnell M, Bryant RA, McFarlane A, Silove D, Creamer M. Trauma at the hands of another: longitudinal study of differences in the posttraumatic stress disorder symptom profile following interpersonal compared with noninterpersonal trauma. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(3):372-6.

139. Forbes D, Lockwood E, Phelps A, Wade D, Creamer M, Bryant RA, McFarlane A, Silove D, Rees S, Chapman C, Slade T, Mills K, Teesson M, O'Donnell M. Trauma at the hands of another: distinguishing PTSD patterns following intimate and nonintimate interpersonal and noninterpersonal trauma in a nationally representative sample. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(2):147-53.

140. Frans O, Rimmö PA, Aberg L, Fredrikson M. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;111(4):291-9.

141. Yoo Y, Park H-J, Park S, Cho MJ, Cho S-J, Lee JY, Choi S-H, Lee J-Y. Interpersonal trauma moderates the relationship between personality factors and suicidality of individuals with posttraumatic stress disorder. *PloS one*. 2018;13(1):e0191198-e.

142. Tipps ME, Raybuck JD, Lattal KM. Substance abuse, memory, and post-traumatic stress disorder. *Neurobiol Learn Mem*. 2014;112:87-100.

143. Davis L, Uezato A, Newell JM, Frazier E. Major depression and comorbid substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2008;21(1).

144. Smith JP, Book SW. Anxiety and Substance Use Disorders: A Review. *Psychiatr Times*. 2008;25(10):19-23.

145. Nepon J, Belik S-L, Bolton J, Sareen J. The relationship between anxiety disorders and suicide attempts: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Depress Anxiety*. 2010;27(9):791-8.
146. Cole SR, Platt RW, Schisterman EF, Chu H, Westreich D, Richardson D, Poole C. Illustrating bias due to conditioning on a collider. *Int J Epidemiol*. 2010;39(2):417-20.
147. American Psychological Association (APA). PTSD Assessment Instruments April 2017, zuletzt aktualisiert am 26.09.2018. [<https://www.apa.org/ptsd-guideline/assessment>]. Zuletzt abgerufen am 17.10.2020 [
148. Wisco BE, Miller MW, Wolf EJ, Kilpatrick D, Resnick HS, Badour CL, Marx BP, Keane TM, Rosen RC, Friedman MJ. The impact of proposed changes to ICD-11 on estimates of PTSD prevalence and comorbidity. *Psychiatry research*. 2016;240:226-33.
149. Engelhard IM, McNally RJ, van Schie K. Retrieving and Modifying Traumatic Memories: Recent Research Relevant to Three Controversies. *Current Directions in Psychological Science*. 2019;28(1):91-6.
150. Sheikh MA, Abelsen B, Olsen JA. Differential recall bias, intermediate confounding, and mediation analysis in life course epidemiology: an analytic framework with empirical example. *Frontiers in psychology*. 2016;7:1828.
151. Hepp U, Gamma A, Milos G, Eich D, Ajdacic-Gross V, Rössler W, Angst J, Schnyder U. Inconsistency in reporting potentially traumatic events. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2006;188:278-83.
152. Burns A, Coughlan H, Cannon M. Inconsistent trauma reporting is associated with emotional and behavioural problems and psychotic experiences in young people. *BMC psychiatry*. 2020;20(1):38-.
153. Colman I, Kingsbury M, Garad Y, Zeng Y, Naicker K, Patten S, Jones PB, Wild TC, Thompson AH. Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychol Med*. 2016;46(3):543-9.

154. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, Sapareto E, Ruggiero J. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry*. 1994;151(8):1132-6.
155. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*. 2003;27(2):169-90.
156. Loftus E, Miller D, Burns H. Semantic Integration of Verbal Information into a Visual Memory. *Journal of experimental psychology Human learning and memory*. 1978;4:19-31.
157. Loftus EF, Pickrell JE. The formation of false memories. *Psychiatric annals*. 1995;25(12):720-5.
158. Kantor V, Knefel M, Lueger-Schuster B. Perceived barriers and facilitators of mental health service utilization in adult trauma survivors: A systematic review. *Clinical Psychology Review*. 2017;52:52-68.
159. López-Castro T, Saraiya T, Zumberg-Smith K, Dambreville N. Association Between Shame and Posttraumatic Stress Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of traumatic stress*. 2019;32(4):484-95.
160. World Health Organization. Guidelines for medico-legal care for victims of sexual violence, Chapter 2: Sexual violence: Prevalence, dynamics and consequences, pp. 9 & 11. 2003. [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42788>].
161. Smith DT, Mouzon DM, Elliott M. Reviewing the Assumptions About Men's Mental Health: An Exploration of the Gender Binary. *Am J Mens Health*. 2018;12(1):78-89.
162. Seidler Z, Dawes A, Rice S, Oliffe J, Dhillon H. The role of masculinity in men's help-seeking for depression: A systematic review. *Clinical Psychology Review*. 2016;49:106-18.

163. Galdas PM, Cheater F, Marshall P. Men and health help-seeking behaviour: literature review. *J Adv Nurs*. 2005;49(6):616-23.
164. Bundestages WDdD. Posttraumatische Belastungsstörung - Zahlen sowie Aspekte geschlechtsspezifischer Behandlungsangebote. Stand 07. Dezember 2016.
165. DiGangi JA, Gomez D, Mendoza L, Jason LA, Keys CB, Koenen KC. Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: A systematic review of the literature. *Clinical Psychology Review*. 2013;33(6):728-44.
166. Cornelis MC, Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of post-traumatic stress disorder: review and recommendations for genome-wide association studies. *Current psychiatry reports*. 2010;12(4):313-26.
167. Polizeiliche Kriminalstatistik 2019, Abschnitt 8.1 "Altersstruktur und Geschlecht der Opfer", p. 35. Bundesministerium des Innern, für Bau und Heimat. Stand Mai 2020.
168. Bundeskriminalamt (BKA). Partnerschaftsgewalt: Kriminalstatistische Auswertung - Berichtsjahr 2019, p. 4. Stand: 10. November 2020.
169. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1995;52(12):1048-60.
170. Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. 2008.
171. Christiansen DM, Hansen M. Accounting for sex differences in PTSD: A multi-variable mediation model. *European journal of psychotraumatology*. 2015;6:26068-.
172. Babyak MA. What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosom Med*. 2004;66(3):411-21.

173. McCutcheon VV, Sartor CE, Pommer NE, Bucholz KK, Nelson EC, Madden PAF, Heath AC. Age at trauma exposure and PTSD risk in young adult women. *Journal of traumatic stress*. 2010;23(6):811-4.
174. Roberts AL, Gilman SE, Breslau J, Breslau N, Koenen KC. Race/ethnic differences in exposure to traumatic events, development of post-traumatic stress disorder, and treatment-seeking for post-traumatic stress disorder in the United States. *Psychol Med*. 2011;41(1):71-83.
175. Alegría M, Fortuna LR, Lin JY, Norris FH, Gao S, Takeuchi DT, Jackson JS, Shrout PE, Valentine A. Prevalence, risk, and correlates of posttraumatic stress disorder across ethnic and racial minority groups in the United States. *Medical care*. 2013;51(12):1114-23.
176. Nesterko Y, Friedrich M, Brähler E, Hinz A, Glaesmer H. Mental health among immigrants in Germany - the impact of self-attribution and attribution by others as an immigrant. *BMC public health*. 2019;19(1):1697-.
177. Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *The Lancet*. 2005;365(9467):1309-14.
178. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, Barker-Collo S, Moran AE, Sacco RL, Truelsen T, Davis S, Pandian JD, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen G, Johnson CO, Vos T, Meretoja A, Murray CJL, Roth GA. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76.
179. Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG. Treatment of Vascular Depression Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Archives of General Psychiatry*. 2008;65(3):268-76.
180. Schäfer I, Gast, U., Hofmann, A., Knaevelsrud, C., Lampe, A., Liebermann, P., Lotzin, A., Maercker, A., Rosner, R., Wöller, W. S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung, p. 20 & pp. 30-32. Berlin: Springer Verlag; 2019.

181. Scherrer JF, Salas J, Schneider FD, Friedman MJ, van den Berk-Clark C, Chard KM, Norman SB, Lustman PJ, Tuerk P, Schnurr PP, Cohen BE. PTSD improvement and incident cardiovascular disease in more than 1000 veterans. *J Psychosom Res.* 2020;134:110128.

182. Scherrer JF, Salas J, Cohen BE, Schnurr PP, Schneider FD, Chard KM, Tuerk P, Friedman MJ, Norman SB, Berk-Clark C, Lustman PJ. Comorbid Conditions Explain the Association Between Posttraumatic Stress Disorder and Incident Cardiovascular Disease. *Journal of the American Heart Association.* 2019;8(4):e011133.

6 Eidesstaatliche Versicherung

Ich, Michael Levitanus, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema "Schlaganfallkomplikationen durch Traumaerlebnisse und Stress: die SATURN-Studie" (engl. 'Stroke Complications after Traumatic Experiences and Stress: the SATURN study') selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

7 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Michael Levitanus hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

“Kronenberg G, Schöner J, **Levitanus M**, Alvarado Balderrama AV, Geran R, Laumeier I, Schlattmann P, Nelson CP, Endres M, Gertz K. The importance of previous lifetime trauma in stroke-induced PTSD symptoms and mental health outcomes. J Psychiatr Res. 2020.”

Beitrag: Beginn der Promotionstätigkeit im August 2018 mit Übernahme der Probanrekrutierung und Datenerhebung bis zum Februar 2019. Die o. g. Tätigkeiten wurden zuvor von der Studienärztin J. Schöner und der studentischen Mitarbeiterin A.V. Alvarado Balderrama durchgeführt. Von Februar bis 2019 bis Oktober 2020 Beitrag zur Datenkuration und -auswertung, Erstellung von Grafiken & Tabellen. Innerhalb der o. g. Publikation ist konkret die Tabelle 1 ('Table 1') aus der statistischen Auswertung des Promovenden entstanden. Die statistische Auswertung bzgl. der Tabellen 2-3, sowie der Abbildungen 1 & 2 inkl. der multiplen Regressionsanalysen sind dem betreuenden Statistiker C.P.N. zuzuordnen.

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden

8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen verzichte ich hiermit auf die öffentliche Angabe meines Lebenslaufes in der elektronischen Fassung meiner Dissertationsschrift.

9 Publikationsliste

Kronenberg G, Schöner J, **Levitanus M**, Alvarado Balderrama AV, Geran R, Laumeier I, Schlattmann P, Nelson CP, Endres M, Gertz K. The importance of previous lifetime trauma in stroke-induced PTSD symptoms and mental health outcomes. J Psychiatr Res. 2020.

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Dissertationsschrift geholfen bzw. diese erst ermöglicht haben.

Allen vorweg möchte meiner Doktormutter Prof. Dr. Karen Gertz, sowie Prof. Dr. Golo Kronenberg und Johanna Schöner als Studienärzte für ihre unermüdliche Arbeit bei der Planung, Umsetzung und Publikation der SATURN-Studie danken. Ohne ihre kontinuierliche Betreuung, Anregungen und Ratschläge als erfahrene Kliniker*innen und Forscher*innen wäre diese Schrift nicht zustande gekommen.

In diesem Rahmen bedanke ich mich ebenfalls herzlich bei Prof. Dr. Matthias Endres und den zahlreichen Mitarbeiter*innen der AG Endres der Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie am Campus Charité Mitte, die mich während meiner Promotionstätigkeit und z.T. auch während meines PJ-Tertials in der neurologischen Klinik am Campus Mitte begleitet und betreut haben.

Mein aufrichtigster Dank gilt weiterhin allen Teilnehmer*innen der SATURN-Studie, die sich trotz schwerer Erkrankung(en) freiwillig Zeit und Energie zur Beantwortung unserer Fragen genommen haben und so diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

Für Ihre durchgehende Unterstützung während meiner Promotionstätigkeit möchte ich mich auch bei allen meinen Freund*innen ausdrücklich bedanken. Besonderer Dank gilt hierbei C. S., L. K., F. S.

Besonders möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre Unterstützung und Förderung bedanken. Diese Arbeit widme ich vor allem meiner Mutter, Dr. med. Zenaida Levitanus, deren jahrelange und leidenschaftliche Arbeit als Psychiaterin trotz mehrfacher persönlicher Rückschläge mich nicht nur dazu inspiriert hat, mich mit der Psychiatrie als Fachrichtung auseinanderzusetzen, sondern überhaupt Arzt zu werden.

11 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietzke

Postanschrift:

Charitéplatz 1 | 10117 Berlin

Besucheranschrift:

Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171

frank.konietzke@charite.de

<https://biometrie.charite.de/>



Name, Vorname: Levitanus, Michael

Emailadresse: michael.levitanus@charite.de

Matrikelnummer: 220736

PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. med. Karen Gertz

Promotionsinstitution / Klinik: Klinik für Neurologie CCM

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Michael Levitanus innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 26.08.2020
- Termin 2: 01.07.2022

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Hinweis auf explorativen Charakter der Datenanalyse
- Kenntlichmachung des Umgangs mit fehlenden Werten in den Analysen
- Multiple Regressionen mit Berücksichtigung von Kovariablen (Alter, Geschlecht etc.)

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 5. Juli 2022

Name der Beraterin: Mareen Pigorsch

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel

