

Aus der Forschungsgruppe „Mind – Body – Emotion“
des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften

DISSERTATION

Auswirkungen von chronischem und akutem Stress auf die
Herzfrequenzvariabilität bei Männern und postmenopausalen Frauen der
gleichen Altersgruppe

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anne-Christin Rohner

aus Oranienburg

Datum der Promotion: 07.12.2018

Inhaltsverzeichnis

Abstract	3
1. Einleitung	6
1.1 Stresskonzepte	7
1.2 Die physiologische Stressreaktion.....	9
1.2.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse.....	9
1.2.2 Das autonome Nervensystem.....	10
1.3 Auswirkungen von akutem und chronischem Stress.....	10
1.4 Herzfrequenzvariabilität	11
1.5 Herleitung der Aufgabenstellung.....	14
2. Methoden.....	16
2.1 Probanden	16
2.2 Abläufe der Studie	17
2.3 Messungen.....	18
2.4 Auswertung und Statistik.....	22
3. Ergebnisteil.....	25
3.1 Deskriptive Statistik	25
3.1.1 Probandenbezogene Daten.....	25
3.1.2 Psychologische Daten	26
3.1.3 Einflussfaktoren	27
3.1.4 Physiologische Daten.....	29
3.2 Schließende Statistik.....	32
3.2.1 Probandenbezogene Daten.....	32
3.2.2 Psychologische Daten	32
3.2.3 Hypothesen	33
4. Diskussion	37
4.1 Zusammenfassung	37

4.2 Probandenbezogene Daten	37
4.3 Psychologische Daten.....	38
4.4 Einflussfaktoren.....	39
4.5 Physiologische Daten	41
4.6 Schlussfolgerung	44
5. Literaturverzeichnis.....	45
6. Abkürzungsverzeichnis	54
7. Tabellenverzeichnis.....	56
8. Abbildungsverzeichnis	57
9. Eidesstattliche Versicherung	58
10. Lebenslauf	59
11. Danksagung.....	61

Abstract

Einleitung: Die körpereigene Stressreaktion schützt den Körper nicht nur, sondern kann ihn auch schädigen. Die Überlastung aller an der körpereigenen Stressreaktion beteiligten Systeme führt zu Bluthochdruck und einem höheren Herzinfarktrisiko. Ein Marker für die Überlastung aller an der körpereigenen Stressreaktion beteiligten Systeme ist die Herzfrequenzvariabilität (HFV). Das kardiovaskuläre Risiko von Frauen ist vor der Menopause niedriger als das von Männern. Ein Grund dafür ist der protektive Effekt der Östrogene. Sie beeinflussen die HFV positiv. Eine Besonderheit dieser Studie ist die Untersuchung von Frauen und der physischen Konsequenzen ihres Stresserlebens. Es wurden postmenopausale Frauen gewählt, bei denen die weiblichen Hormonkonzentrationen ein konstantes Niveau erreicht haben. Die Stresswahrnehmung wurde naturalistisch im Alltag der Versuchspersonen gemessen und mit simultan erhobenen Daten der HFV in Verbindung gebracht. Im Mittelpunkt stand die Hypothese, dass sowohl chronische als auch akute, naturalistische Stressoren mit einer Verringerung der HFV zusammenhängen.

Methodik: In die Auswertung gingen die Daten von 14 postmenopausalen Frauen und 13 Männern ein. Bei ihnen wurden an durchschnittlich 5,81 Tagen 1-Kanal EKG Daten mit Hilfe eines ambulanten Brustgurtes erhoben, aus denen die HFV berechnet wurde. Die Studie umfasste zwei Teilbereiche: 1. Anhand 84 akuter Alltags-Stressphasen (50 von Frauen, 34 von Männern) und 84 dazugehöriger Alltags-Kontrollphasen, in denen die Probanden keinen Stress erlebten, konnte erforscht werden, ob und wie sich die HFV bei akutem Stress verändert. 2. Mit der Korrelation der 5-minütigen Ruhemessungen im Labor und dem chronischen Stresslevel der Probanden, durch Fragebögen erhoben, konnte der Zusammenhang von chronischem Stress und Ruhe-HFV erforscht werden.

Ergebnisse: Hinsichtlich des Prüfparameters HF_{Power} , der parasymphatische Einflüsse auf das Herz quantifiziert, fand sich eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Geschlecht und Stress: Frauen zeigten während einer akuten Stressphase höhere HFV-Werte im Vergleich zu den stressfreien Kontrollphasen, wohingegen bei den Männern signifikant niedrigere HFV-Werte während der Stressphasen im Vergleich zu den stressfreien Kontrollphasen festgestellt werden konnten. Es zeigte sich außerdem, dass die durch Fragebögen erhobenen chronischen Stresslevel der letzten 2 Jahre und der letzten 4 Wochen hoch korrelierten. Entgegen der Hypothese konnte ein Zusammenhang der Stresslevel mit den HFV-Prüfvariablen während einer Ruhemessung im Labor jedoch nicht gezeigt werden.

Schlussfolgerung: Frauen und Männer unterscheiden sich signifikant in kardioregulatorischen Parametern der Stressverarbeitung. Dies lässt vermuten, dass neben den Geschlechtshormonen auch die psychosoziale Stressverarbeitung Einfluss auf das kardiovaskuläre Risikoprofil nimmt. Jedoch müssen weitere Studien folgen, welche die HFV vor der Menopause bei Stress unter naturalistischen Bedingungen erforschen.

Introduction: The bodily stress reaction not only protects the body but can also damage it. An overload of all systems involved in the stress reaction leads to hypertension and a higher risk of myocardial infarction. One marker for such an overload is heart rate variability (HRV). The cardiovascular risk of women before menopause is lower than that of men. One reason for this is the protective effect of the estrogens. They influence the HRV positive. A special feature of the present study is the investigation of women and the physical consequences of their stress experience. Participants were women after their menopause, when female hormone concentrations have reached constant levels. Stress perception was measured naturalistically in the everyday lives of the participants and associated with simultaneously recorded HRV data. The central hypothesis was that both chronic and acute naturalistic stressors are associated with a reduction in HRV.

Methods: Data from 14 postmenopausal women and 13 men were included in the evaluation. For an average of 5.81 days, 1-channel ECG data were collected using a chest strap from which the HRV was calculated. The study's two main analyses were: 1. Based on 84 acute everyday stress phases (50 of women, 34 of men) and 84 associated stress-free control phases, it was possible to investigate whether and how HRV changes with acute stress. 2. The relationship between chronic stress and resting HRV could be investigated with the correlation of the 5-minute rest measurements in the laboratory and the chronic stress level of the subjects, assessed by self-report questionnaires.

Results: With respect to the HF_{Power} parameter, which quantifies parasympathetic effects on the heart, a significant interaction between the factors gender and stress was found: during an acute stress phase, women showed higher HRV values compared to the stress-free control phases, while significantly lower HRV values were observed during the stress phases compared to the stress-free control phases in men. It was also shown that the chronic stress levels of the last 2 years and the last 4 weeks were highly correlated. The hypothesized negative correlation between chronic stress levels and resting HRV in the laboratory could not be found.

Conclusion: Women and men differ significantly in cardio regulatory parameters of stress processing. This suggests that in addition to sex hormones, psychosocial stress processing influences the cardiovascular risk profile. However, further studies should be conducted to study the association between HRV and stress under naturalistic conditions.

1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören weltweit zu den Haupttodesursachen (1). Für die Entwicklung von wirkungsvollen Präventionsmaßnahmen und Therapien ist es wichtig, die Risikofaktoren zu identifizieren, welche die Schädigung des Herzkreislaufsystems begünstigen. Noch vor wenigen Jahren beschränkte sich die Forschung dabei v. a. auf physische Prozesse. Die aktuelle Forschung wendet dagegen den Blick zunehmend auch auf psychosoziale Faktoren. Ausschlag dürfte u. a. die Erkenntnis gegeben haben, dass Menschen mit Depressionen ein höheres Risiko haben, Bluthochdruck zu entwickeln (2), oder dass Ärgerepisoden mit einem höheren Herzinfarkttrisiko assoziiert sind (3). Ein möglicher Mediator des Übergangs von psychischen zu physischen Leiden ist die körpereigene Stressreaktion. Im allgemeinen Sprachgebrauch bedeutet das Wort „Stress“ v. a. eine „Belastung, die der Körper durch zu lang andauernde Reize oder ihm unangemessene Reize und schädigende Einflüsse erhält“ (4; S.1214). Ist in der Forschung von Stress die Rede, begegnet eine Vielzahl von zum Teil sehr unterschiedlichen Definitionen (siehe Abschnitt 1.1) (5). Die heterogene Begrifflichkeit, die von einem vorparadigmatischen Gegenstandsverständnis zeugt, hat eine inhomogene Studienlage mit kaum vergleichbaren Studienergebnissen entstehen lassen.

Die experimentelle Untersuchung von Stress leitet in der Forschung heute zwei Herangehensweisen. Eine Möglichkeit, die psychischen und physischen Auswirkungen, die außerexperimentell nicht klar voneinander trennbar sind, auf den menschlichen Organismus zu erforschen, besteht darin, Stress im Labor zu induzieren. Zu den Stressoren gehören Verfahren, die eine physische Bedrohung der Versuchspersonen simulieren: z. B. Inhalation von CO₂ (6), Kälte (7), körperlich unangenehme Situationen (8) oder pharmakologische Manipulationen (9). Bei psychischen Stressoren, die ebenfalls unter Laborbedingungen induziert werden, spielt die subjektive Beurteilung des Stressors durch den Probanden eine entscheidende Rolle. Psychische Stressoren umfassen z. B. Aufgaben unter Zeitdruck (10) oder sozial evaluierte Situationen (11). Der Vorteil der Labor-Verfahren liegt in der guten Standardisierbarkeit und Kontrollierbarkeit möglicher Störvariablen. Nachteilig wirkt sich aus, dass die Probanden als „Norm-Versuchsperson“ von „ihren sonstigen Alltags-, sozialen und gesellschaftlichen Bezügen praktisch isoliert“ (12; S.42) werden. Die Aporien des traditionellen Experimentalsystems führen zu Ergebnissen mit nur geringem Aussagewert. Kein Mensch wird diagnostiziert oder behandelt wegen seines Verhaltens in einem Labor (13).

Eine andere Möglichkeit ist, die physiologische Stressreaktion im Alltag der Probanden zu messen. Naturalistische Stressoren umfassen zum einen konkrete Situationen wie medizinische Erkrankungen (14), eine Prüfungssituation (15) oder Fallschirmsprünge (16). Zum anderen können sie alltägliche („*everyday life-related*“) Stressoren umfassen, z. B. bei der Arbeit (17). Dabei wird keine konkrete Situation im Leben der Probanden erforscht, sondern alltägliche Gefühle und Erlebnisse rücken in den Mittelpunkt. Naturalistische Stressoren haben die Gemeinsamkeit, dass sie mit tatsächlichen Konsequenzen für die Versuchspersonen verbunden sind. Sie haben damit im Gegensatz zu Stressoren unter Laborbedingungen eine höhere ökologische Validität (13). Im Alltag bieten sie zwar eine verminderte Kontrollierbarkeit im Vergleich zu Laborversuchen. Mithilfe von tragbaren Messgeräten ist es jedoch möglich, objektive und subjektive Stressparameter zu erheben und dadurch die ökologische Validität von Studienergebnissen zu erhöhen, besonders bei dynamischen Phänomenen wie der Stressverarbeitung (13). Der Stressor selbst kann, abgesehen vom Ort der Messung, qualitativ und quantitativ charakterisiert werden. So kann, wie oben bereits beschrieben, qualitativ zwischen eher psychischen (z. B. einer Prüfungssituation) und eher physischen (z. B. starker Hitze oder Kälte) Stressoren, quantitativ zwischen akuten und chronischen Stressoren unterschieden werden. Die akuten Stressoren sind einmalig und bedrohen unmittelbar das physische und psychische Wohlbefinden. Wird eine Anforderung subjektiv als anhaltende Behinderung menschlicher Bedürfnisbefriedigung wahrgenommen und stehen keine Möglichkeiten zur Verfügung, diese Behinderung zu überwinden, können akute Stressoren in chronische umschlagen. Die Chronifizierung geht einher mit negativen Empfindungen und körperlichen Folgen (18). Neben den begrifflichen und methodischen Problemen der Stressforschung existiert ein Forschungsbias zugunsten männlicher Versuchsteilnehmer. Obwohl anerkannt ist, dass Stressreaktion (19) und Stresswahrnehmung (20) einer Geschlechtsspezifität unterliegen, sind Frauen in der Stressforschung unterrepräsentiert (21). Grund für diese Vernachlässigung von Frauen könnte die Interaktion der weiblichen Sexualhormone mit Komponenten der körpereigenen Stressreaktion sein (22).

1.1 Stresskonzepte

Die Stressforschung nimmt ihren Anfang mit Walter Cannon. Den menschlichen Organismus beschreibt er 1932 als ein offenes System, das im Austausch mit der Welt steht und „continuously broken down by the wear and tear of action, and as continuously built up again by processes of repair“ (23; S.20). Den Prozess der Aufrechterhaltung der körpereigenen Stabilität nennt er

„homeostasis“ (23; S.24). Grundlage dafür sei das autonome Nervensystem (ANS) (23; vgl. S.264ff.), welches dem Organismus ermöglicht, durch Flucht oder durch Bekämpfung der Bedrohung („Fight or Flight“) die körpereigene Homöostase beizubehalten.

Ausgehend von der Einsicht, dass viele Stressoren durch Flucht oder Kampf nicht überwunden werden können, erweiterte Hans Selye Cannons Theorie: Selye experimentierte wie Cannon mit Versuchstieren. In deren Reaktion auf länger anhaltende Stressoren erkannte Selye (1956) ein aus drei Phasen bestehendes Muster, das er als „general adaption syndrome“ bezeichnet (24; vgl. S. 1). Er nahm an, dass die Stressreaktion sowohl das Nervensystem als auch das Hormonsystem involviert (24; vgl. S.2). Die erste Phase ist die Alarmreaktion. Diese ist identisch mit der „Fight or Flight“-Reaktion. Selye stellt jedoch fest, dass dieser Zustand nur über wenige Stunden aufrechterhalten werden kann und entweder in ein weiteres Stadium übergeht oder zum Tod der Versuchstiere führt (24; vgl. S.36ff.). Die zweite Phase nennt er „the state of resistance“, in welcher der Organismus versucht, den Stressor zu beseitigen und die ausgeschütteten Hormone der Alarmreaktion abzubauen (24; vgl. S.37). Misslingt die Beseitigung des Stressors, wird das letzte Stadium eingeleitet, „the stage of exhaustion“ (24; vgl. S.38). Dieses Stadium beschreibt einen Zustand, in dem die Alarmreaktion nicht mehr eingedämmt werden kann. Für Selye ist dies „the end of life under stress“ (24; S.38). Viele Befunde der beiden Wissenschaftler beziehen sich auf Tierexperimente, deren Ergebnisse sie im Nachhinein auf den menschlichen Organismus übertrugen. Da sie die soziale Bestimmtheit und die Psychologie individueller Stressreaktion unbeachtet lassen, können ihre Modelle nicht erklären, warum der gleiche Reiz bei manchen Menschen eine Stressreaktion provoziert und bei anderen nicht. In den 1960er Jahren erweiterte Richard Lazarus das Stressmodell um eine subjektive Komponente. Das Individuum und seine subjektive Bewertung des Stressors rückten in den Fokus. Für ihn war nicht die objektive Beschaffenheit des Stressors von Bedeutung, sondern die Einschätzung durch das Individuum selbst (25; vgl. S.36ff.). Das „Allostase“-Konzept von Peter Sterling und Bruce McEwen verband dann sowohl physiologische und psychische Aspekte von Stress und erweiterte sie mit Ergebnissen der Neurobiologie und Neurophysiologie: Allostase beschreibt die Fähigkeit, Stabilität durch Veränderung zu erreichen (26). Während im Modell der Homöostase jeder physiologische Parameter in einem situationsunabhängigen Referenzwert fixiert wird (26), erlaubt das Modell der Allostase, die Physiologie des Organismus dynamisch zu denken (26). Nur die ständige Anpassung des Körpers an sich verändernde Umweltbedingungen ermöglicht dem Individuum, eine Bedrohung zu bewältigen. Als Bedrohung versteht McEwan (1998) nicht nur gefährliche Situationen oder extreme Temperaturen; auch eine unangenehme Nachbarschaft z. B. könne

bedrohlich wirken (26). Die Hauptmediatoren des Systems sind die Hormone des sympathischen Nervensystems und die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HHNA) (siehe Abschnitt 1.2). Kommt es zu einer chronischen Unter- oder Überaktivität des stressverarbeitenden Systems, entsteht eine allostatische Überlastung (26). Ergebnis der Überlastung können Herzerkrankungen und Hypertonie sein (27).

1.2 Die physiologische Stressreaktion

Die physiologische Stressreaktion ist ein Zusammenspiel verschiedener Systeme des menschlichen Körpers. Sie betrifft nicht nur die HHNA und das ANS, sondern auch Komponenten des Immunsystems und das metabolische System (28). Die verschiedenen Systeme ermöglichen dem Organismus, auf situative Veränderungen mit Hilfe von Mediatoren zu reagieren. Zudem arbeiten bei der Stressreaktion verschiedene Hirnregionen zusammen. Sie bewirken eine adaptive Reaktion des Organismus auf unterschiedliche Stressoren (29). Limbische Hirnregionen wie der Hippocampus und die Amygdala interagieren dabei sowohl mit vegetativen Arealen wie dem Hypothalamus als auch mit kortikalen Arealen wie dem präfrontalen Kortex (29,30).

1.2.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse

Die HHNA ist notwendig für den Erhalt des menschlichen Körpers. Sie wird bei Stress aktiviert, arbeitet jedoch auch in psychischen wie physischen Ruhephasen und sezerniert Glukokortikoide. Ihre Ausschüttung unterliegt tageszeitlichen Schwankungen mit einem Spitzenwert am Morgen (31). Anhand von Tiermodellen wird vermutet, dass während einer Stresssituation der paraventriculäre Kern des Hypothalamus (PVN) u. a. durch Afferenzen vom Nucleus tractus solitarii, einem Hirnnervenkern des Hirnstammes, stimuliert wird (29). Außerdem erhält er Afferenzen aus den limbischen Regionen des Gehirns wie der Amygdala oder dem präfrontalen Kortex (29). Im PVN laufen sensorische Fasern von Schmerz- und Chemorezeptoren sowie Dehnungs- und Volumenrezeptoren des Körpers zusammen (29).

Bei Stress gibt der PVN das Corticotropin-releasing-Hormone an das hypophysäre Pfortadersystem ab, wodurch die Hormonproduktion von Adrenocorticotropin in der Adenohypophyse aktiviert wird, welches zur Kortisolausschüttung in der Nebennierenrinde führt (29). Kortisol bindet an verschiedenen Rezeptoren der Erfolgsorgane an und besitzt sowohl langsame genomische als auch schnelle nicht-genomische Wirkmechanismen (32). Die langsamen genomischen Mechanismen umfassen die Aktivierung oder Hemmung der Transkription verschiedener Gene (32). Die nicht-genomischen Mechanismen beeinflussen eine Vielzahl von

Zelltypen der unterschiedlichen Gewebe und Systeme, dazu zählen das kardiovaskuläre, das endokrine und das Nervensystem (32). Sie haben Auswirkungen auf die Fluidität von Membranen, die Affinität von Neurotransmittern und den Membrantransfer von Ionen (32).

1.2.2 Das autonome Nervensystem

Das ANS, bestehend aus dem Parasympathikus und dem Sympathikus, bietet die schnellste Antwort auf einen Stressor (30). Das parasympathische System hat v. a. vegetative und anabole Aufgaben, während das sympathische Nervensystem v. a. mit der Energiebereitstellung assoziiert ist (30). Fast alle Organe werden von ihnen innerviert. Obwohl ihre Effekte eher antagonistisch sind und sie an unterschiedlichen Orten aus dem zentralen Nervensystem austreten, bilden sie in den Organen eine enge funktionelle Einheit. Ihre Effekte werden über Acetylcholin und die Katecholamine, Adrenalin und Noradrenalin, vermittelt, die im Nebennierenmark gebildet werden (30). Adrenalin beeinflusst den Glukosemetabolismus, indem es die Freisetzung von Glukose aus dem Muskel fördert. Zusammen mit Noradrenalin führt es dazu, dass der Blutfluss durch eine erhöhte Herzschlagrate gesteigert wird und sich der Blutdruck erhöht. Beide Effekte sollen eine gesteigerte Energiezufuhr während einer Stresssituation sicherstellen.

In die Koordination der autonomen Stressreaktion sind hauptsächlich drei Hirnareale involviert: der Hippocampus, die Amygdala und der präfrontale Kortex (30,33). Ulrich-Lai und Hermann (2009) vermuten anhand von v. a. Tierstudien, dass der Hippocampus, vermittelt über den präfrontalen Kortex, hemmend auf das ANS wirke (30). So führe die Stimulation des Hippocampus von Ratten zu einer verminderten Herzfrequenz und erniedrigtem Blutdruck (30). Indes seien diese Effekte bei einer Verletzung des präfrontalen Kortex nach Stimulation des Hippocampus nicht reproduzierbar (30). Die Amygdala und der präfrontale Kortex sind laut Thayer und Lane (2007) in Anlehnung an die Arbeiten von Claude Bernard und Eduardo Benarroch Teil des zentralen autonomen Netzwerks (33,34). Dieses vermittelt, u. a. über das Ganglion Stellatum und den Nervus Vagus, sympathisch-aktivierende und parasympathisch-inhibierende Effekte auf das Herz (33). Der präfrontale Kortex, bestehend aus dem orbitofrontalen Kortex und dem medialen frontalen Kortex, hemme dabei tonisch die Amygdala (33). Diese hat Efferenzen zu autonomen, endokrinen und anderen regulierenden Systemen (30,35).

1.3 Auswirkungen von akutem und chronischem Stress

Das Gehirn ist die Schnittstelle von psychischen und physischen Prozessen, die eine dynamische Anpassung des Verhaltens und physiologischer Prozesse an Veränderungen der Umwelt oder bei Stress ermöglicht. Bei einer traumatischen akuten oder einer chronischen Stressexposition entsteht

jedoch eine allostatiche Überlastung der beteiligten Systeme (28). Diese geht mit veränderten Gehirnstrukturen (21,30) und einer autonomen Imbalance (33,36) einher. Die Ursache dafür sind u. a. die bei der Stressreaktion ausgeschütteten Glukokortikoide (21). Durch Gentranskription und epigenetische Prozesse verändern sie die Neuroplastizität, da komplexe neuronale Signalwege beeinflusst werden, die an der Regulation von psychischen und kognitiven Prozessen beteiligt sind (21,37).

Die jeweilige Lebensperiode und die sich in dieser Zeit entwickelnden Hirnstrukturen entscheiden über die spezifischen Effekte der Glukokortikoidexposition (21). So beeinflusst eine Stressexposition in der pränatalen Periode, etwa bei einer maternalen Depression, die fetalen Hirnstrukturen, die an der Regulation der HHNA beteiligt sind (21). Diese Kinder können später Störungen in ihrer kognitiven Entwicklung und in ihrem Verhalten aufweisen (21). Postnataler Stress hat verschiedene Effekte und ist abhängig von der Art des Stressors. So führt eine Trennung von der Mutter in dieser Periode zu einer Hypersekretion, kindlicher Missbrauch hingegen zu einer Hyposekretion von Glukokortikoiden (21). Dies hat wiederum Auswirkungen auf mögliche Psychopathologien in der Pubertät und im Erwachsenenalter. In der Pubertät ist der Hippocampus vollständig entwickelt. Der frontale Kortex nimmt stark an Volumen zu und ist in dieser Periode sehr vulnerabel für Stress (21). Es konnte gezeigt werden, dass Frauen, die ein Trauma vor dem 13. Lebensjahr erlitten, das gleiche Risiko haben für die Entwicklung einer Depression wie eine posttraumatische Belastungsstörung, wohingegen Frauen, die nach dem 13. Lebensjahr traumatisiert wurden, eher eine posttraumatische Belastungsstörung entwickeln (38).

1.4 Herzfrequenzvariabilität

Unter der HFV versteht man Schwankungen der Herzfrequenz von einem Herzschlag zum nächsten (39). Sie wird berechnet über die Abstände der einzelnen R-Zacken, die sogenannten „Interbeat-Intervalle“ (RR-Intervalle) (18,39). Während die sympathische Innervation des Herzens dazu führt, die Intervalle zu verkürzen, hilft die parasympathische Innervation (hauptsächlich über den Nervus Vagus), diese zu verlängern (18). Die sympathischen Effekte sind langsam, sie bewegen sich im Sekundenbereich, während die parasympathischen Effekte sehr schnell sind, sie bewegen sich im Milisekundenbereich (18). Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich in unterschiedlichen Prozessen an den Rezeptoren und der postsynaptischen Antwort (40). Aufgrund des Unterschieds in der Geschwindigkeit der Effekte kann davon ausgegangen werden, dass v. a. der Parasympathikus eine schnelle Anpassung des menschlichen

Organismus ermöglicht. Deutlich wird dies bei einer pharmakologischen Blockierung der parasympathischen Wirkung mit Atropin, da diese zu einer reduzierten HFV führt (39). Wird Atropin, ein Parasympatholytikum, zusammen mit Propranolol, einem Sympatholytikum, verabreicht, ist die intrinsische Herzfrequenz höher als vor der Blockade (41). Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass das Herz unter ständig hemmender Wirkung des Parasympathikus steht (33).

Zur Berechnung der HFV können sowohl Parameter des Zeit- als auch des Frequenzbereichs genutzt werden (39). Bei der Zeitreihenanalyse wird die Veränderung der Herzfrequenz bzw. der HFV über die Zeit gemessen. Die unterschiedlichen Indizes können in zwei Kategorien eingeteilt werden: Parameter, die direkt aus den RR-Intervallen, und solche, die aus den Unterschieden angrenzender RR-Intervalle hergeleitet werden (39). Zur ersten Kategorie gehören die SDNN (Standardabweichung aller RR-Intervalle) und die SDANN (Standardabweichung der Mittelwerte der NN-Intervalle in allen 5-Minuten-Abschnitten der gesamten Aufzeichnung) (39). Zur zweiten Kategorie zählen der RMSSD (Quadratwurzel des quadrierten Mittelwerts der Summe aller Differenzen sukzessiver RR-Intervalle) und der pNN50 (Prozentsatz aufeinanderfolgender RR-Intervalle, die sich um mehr als 50ms voneinander unterscheiden) (39).

Bei der Frequenzanalyse wird die periodische Oszillation des Herzfrequenzsignals in verschiedene Frequenzen zerlegt und in einem Leistungsdichtespektrum die Verteilung der Leistung (Varianz der RR Intervalle in ms^2) als Funktion der Frequenz in Hertz (Hz) dargestellt (39). Das Frequenzspektrum kann aufgeteilt werden in zwei Hauptspektren: hohe Frequenzen im Bereich von 0,15-0,40 Hz (HF_{Power}), die die parasympathische Aktivität zeigen, und niedrigere Frequenzen im Bereich von 0,04-0,15 Hz (LF_{Power}), die sowohl die parasympathische als auch die sympathische Aktivität des ANS widerspiegeln (39). Der hohe Frequenzbereich korreliert stark mit dem RMSSD des Zeitbereichs (42). Beide Parameter, HF_{Power} und RMSSD, sind Ausdruck der parasympathischen Einflüsse auf das Herz (18) und von allen Parametern der HFV am klarsten physiologisch interpretierbar (39).

a) Einflussfaktoren

Die HFV wird von vielen Faktoren beeinflusst. Die Studien zum Einfluss von Koffein auf die HFV brachten teils widersprüchliche Ergebnisse. So fanden Rauh, Burkert, Siepmann und Mueck-Weymann (2006) bei 30 männlichen gewohnheitsmäßigen Kaffeetrinkern in einer Placebo-kontrollierten Studie keinen Einfluss von 100 oder 200mg Koffein auf die HFV 30min, 60min und 90min nach der Einnahme (43). Richardson, Rozkovec und Thomas (2004) hingegen untersuchten in einer Placebo-kontrollierten Studie den Einfluss von Koffein auf die HFV von 20 Typ-1-

Diabetikern nach Einnahme von 2x250mg Koffein/d für 2 Wochen. Dabei stellten sie sowohl eine Erhöhung der HFV-Parameter in der Gruppe der Diabetiker als auch in der gesunden Kontrollgruppe fest (44). Der kurzfristige Einfluss von sportlicher Betätigung auf die HFV ist noch unklar. Die aktuelle Forschungslage stützt sich auf Studien, die den Einfluss von regelmäßigem Training auf die HFV erforscht haben (45,46). In einer Metaanalyse von 13 Studien von Sandercock, Bromley und Brodie (2005) konnte ein signifikant positiver Effekt von regelmäßigem Training auf die HF_{power} festgestellt werden, wobei der Effekt bei unter 65-jährigen Probanden weniger stark war (45). Bei postmenopausalen Frauen, unabhängig davon, ob und welche Hormonersatztherapie sie bekommen haben, konnte ein 8-wöchiges Aerobic-Training die absoluten HFV-Parameter des Zeit- und Frequenzbereichs erhöhen (46). Der Konsum von Zigaretten und Alkohol beeinflusst die HFV negativ (47–49). Pope et al. (2001) fanden heraus, dass sich die HF_{power} bei Nichtrauchern während einer akuten Tabakrauchexposition signifikant reduziert (47). Bei hypertensiven Rauchern konnte eine signifikante Reduzierung der HFV-Parameter im Frequenz- und Zeitbereich bei Nikotinkonsum festgestellt werden (50). Beide Studien verglichen Phasen, in denen die Probanden Tabakrauch (passiv und aktiv) ausgesetzt waren, mit Phasen ohne Tabakrauchexposition.

Die genauen Auswirkungen der weiblichen und männlichen Sexualhormone auf das ANS und auf das kardiovaskuläre System (CVS) sind noch weitestgehend unklar. Studienergebnisse lassen vermuten, dass Veränderungen der Hormonkonzentrationen während des Menstruationszyklus der Frau die HFV beeinflussen und Östrogene die Progression der koronaren Herzerkrankungen verlangsamen (51). Grund dafür könnte die Inhibierung proinflammatorischer Prozesse und die Dilatation von Gefäßen sein (51). Während der Lutealphase zeigen Frauen eine niedrigere HF_{power} im Vergleich zur Follikelphase des Menstruationszyklus (52,53). Dies und Studien zur Hormonersatztherapie in der Menopause, die zeigen konnten, dass Frauen, die eine Therapie mit Östrogenen erhielten, eine höhere HF_{power} aufwiesen als Frauen, die keine Hormonersatztherapie erhielten (54), untermauern die Hypothese, dass Östrogene einen kardioprotektiven Effekt haben.

b) HFV und Stress

Kommt es bei chronischem oder akutem, stark belastendem Stresserleben zu einer Hypoaktivität des präfrontalen Kortex, führt dies, vermittelt über die Amygdala, zu einer überschießenden sympathischen Stressreaktion (18) und zu einer allostatistischen Überlastung des gesamten Systems (26). Thayer und Lane (2007) gehen davon aus, dass diese Überreaktion mit einer erhöhten Produktion von proinflammatorischen Zytokinen (Interleukin 1 und 6) einhergeht, was zu einer

Schädigung des CVS führe (33). Je stärker der Organismus bereits geschädigt ist, desto schlechter kann er sich an veränderte Umweltbedingungen anpassen. Ein Marker für diese Fähigkeit ist die HFV (55). Es konnte in vorherigen Studien gezeigt werden, dass die HFV mit dem subjektiven Stresserleben von Probanden negativ korreliert (17,56,57). Diese Assoziation wurde meist nur statisch gemessen, indem akkumulierte 24h-HFV-Messungen im Alltag der Probanden (17) oder 5-minütige Messungen im Labor (56,57) mit zeitlich verzögert erhobenen Stressbewertungen in Verbindung gebracht wurden. Dabei sind direkte Messungen psychologischer Phänomene wie z. B. der Stresswahrnehmung akkurater als Post-hoc-Befragungen (13,58). Wenn also dynamische Prozesse wie die Stresswahrnehmung oder -verarbeitung und die HFV erforscht werden sollen, sollte dies simultan bzw. in einem zeitlich sehr engen Kontakt geschehen. Doch erst seit kurzer Zeit ist dies möglich (13).

Die vorliegende Studie gehört zu den wenigen (16,59), die simultan psychische und physische Parameter der Probanden maß. Sie legte den Fokus auf Geschlechterunterschiede bei der physischen Stressverarbeitung. Eine weitere Studie (60), die zeitgleich mit der vorliegenden durchgeführt wurde, nutzte einen ähnlichen Versuchsaufbau zur Erforschung psychologischen Stresses, hatte aber eine andere Forschungsfrage und kontrollierte nicht den weiblichen Hormonhaushalt in ihrer Stichprobe junger Erwachsener.

1.5 Herleitung der Aufgabenstellung

Die große Mehrzahl der Studien in der aktuellen Stressforschung konzentriert sich nicht auf Subjekte in ihrem alltäglichen Leben. Die Experimente werden in künstlichen Laboratorien oder Räumen durchgeführt. Dies bietet den Vorteil der besseren Kontrollierbarkeit, isoliert die Probanden aber von ihren sozialen und gesellschaftlichen Bezügen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die gegenwärtige Stressforschung um die Auswirkungen von naturalistischen Stressoren und ihren Einfluss auf die HFV durch die simultane Aufnahme von physiologischen (Elektrokardiogramm [EKG]) und psychologischen (die Stresswahrnehmung) Parametern im Alltag zu erweitern. Ausgangspunkt war die These, dass sowohl chronische als auch akute naturalistische Stressoren die HFV reduzieren (und damit als psychosoziale Faktoren zur Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen beitragen können). Ein besonderes Forschungsinteresse war dabei die Untersuchung von Geschlechterunterschieden. Aufgrund der Interaktion von weiblichen Sexualhormonen und der körpereigenen Stressreaktion wurden nur Frauen in der Postmenopause in die Studie eingeschlossen, da vermutet wird, dass die Interaktion

abhängig ist von den Fluktuationen der Hormonkonzentration während des weiblichen Menstruationszyklus.

Die Studie umfasst zwei Teilbereiche: 1. Anhand akuter Stressphasen im Alltag der Probanden und dazugehöriger Kontrollphasen, in denen die Probanden keinen Stress angaben, konnte erforscht werden, ob und wie sich die HFV bei akutem Stress verändert. 2. Mit der Korrelation von standardisierten 5-minütigen HFV-Ruhemessungen im Labor und dem chronischen Stresslevel der Probanden konnte der Zusammenhang von chronischem Stress und Ruhe-HFV erforscht werden. In beiden Bereichen war die Hypothese, dass das Empfinden von – akutem wie chronischem – Stress mit einer Verringerung der HFV assoziiert ist (17,56,57).

2. Methoden

2.1 Probanden

Die Untersuchung von 27 Probanden (14 weiblich, 13 männlich) wurde im Zeitraum von Januar bis Mai 2015 durchgeführt. Für die Rekrutierung der Probanden stand die Stichprobe der Forschungsgruppe „Mind-Body-Emotion“ des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften (MPI CBS) in Leipzig zur Verfügung. Sie beinhaltet Probanden, die bereits ausführlich psychologisch und physisch getestet wurden. Um sicher zu stellen, dass sich die Frauen der Kohorte in der Postmenopause befinden, wurden nur Probanden zwischen 60 und 80 Jahren für das Telefoninterview ausgesucht.

Potenzielle Probanden wurden telefonisch kontaktiert, um sie über die Ziele und den Ablauf der Studie zu informieren und nach bestimmten Ein- bzw. Ausschlusskriterien auszuwählen (siehe unten). Die anamnestischen Angaben zur Postmenopause wurden am ersten Studientag durch Hormonanalysen verifiziert. Probandinnen mit Hormonwerten außerhalb der Referenzbereiche des Labors am Universitätsklinikum Leipzig (siehe Tabelle 1) wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Probanden wurden darüber aufgeklärt, dass sie am Tag der Untersuchung auf koffeinhaltige Getränke und Alkohol verzichten müssen, um jede Beeinflussung der HFV zu vermeiden.

Tabelle 1. Hormon-Referenzwerte des Labors am Universitätsklinikum Leipzig (Stand Januar 2015)

	Östrogen pmol/l	follikelstimulierende Hormon (FSH) U/l	Inhibin B pg/l	Anti-Müller- Hormon (AMH) ng/ml
Referenzwerte	<= 201	25,8-134,8	< 4,8	< 0,17

a) Ausschlusskriterien:

- Einnahme zentral-nervös wirksamer Medikamente (Antidepressiva, Neuroleptika, Anxiolytika, Phasenprophylaktika)
- Einnahme von Medikamenten mit negativer oder positiver chronotroper Wirkung (Dopamin, Adrenalin, Atropin, Doputamin, Calciumkanalblocker, Beta-Blocker, Digoxin, Ivabradin)

- Positive Drogenanamnese (MDMA, Amphetamine, Kokain, Opiate, Benzodiazepine, Cannabis)
- jegliche bekannte akute oder frühere diagnostizierte neurologische Erkrankung (inkl. Multiple Sklerose, Schlaganfall, Epilepsie, Hirntumor, Meningoencephalitis, schweres Schädel-Hirn-Trauma/ Contusio Cerebri)
- Herzinfarkte in der Vorgeschichte
- jegliche akute oder frühere maligne Erkrankung
- Einnahme von Chemotherapeutika
- Probanden, die über Zufallsbefunde im Zuge der wissenschaftlichen Untersuchungen nicht informiert werden wollen
- aktuelle Raucher

b) spezielle Ausschlusskriterien:

- vergangene oder aktuelle Hormonersatztherapie (Östrogen-therapie, Kombitherapie [Östrogene und Gestagene])
- Hormonwerte außerhalb der Referenzbereiche des Labors am Universitätsklinikum Leipzig (siehe Tabelle 1)
- keine akuten Stressphasen (EKG nicht verwertbar oder kein Stresserleben im Untersuchungszeitraum) und kein verwertbares EKG bei der Ruhemessung im Labor.

2.2 Abläufe der Studie

Die Untersuchung umfasste 3 Phasen.

a) Phase I

In dem oben angebenen Zeitraum fanden sich jeden Montag Probanden im MPI CBS ein. Um den Einfluss tageszeitlicher Rhythmen auf die HFV zu reduzieren, fand die Untersuchung möglichst nachmittags statt (61). Da die Untersuchung auf die detaillierte Dokumentation und subjektive Bewertung der Versuchsteilnehmer angewiesen war, wurden sie in einem ruhigen

Raum einzeln und ausführlich über den Ablauf und die Ziele der Studie informiert. Zur Unterstützung der Dokumentation erhielten die Probanden einen Studienhefter mit einem detaillierten Ablaufplan für jeden Tag der Studienwoche, einer Übersicht mit genauen Erläuterungen über die Funktionsweise der Sensoren und Smartphones sowie einem Messprotokoll, in das die Probanden die genauen Zeitpunkte des Ab- und Anlegens der Gurte dokumentieren sollten.

Nachdem die Probanden ihre schriftliche Zustimmung zur Studie gaben, wurde ihnen der MovisensEKG3-Sensor der Firma Movisens (movisens GmbH, Karlsruhe, <http://www.movisens.com/>) angelegt. Das Gerät sollte die Rohdaten des EKG-Signals über einen Zeitraum von einer Woche aufzeichnen. Um Baseline-Werte zu gewinnen, wurden nach einer zehnminütigen Ruhephase im Sitzen, während der die Probanden weder essen, trinken, sprechen noch sich bewegen sollten, die fünfminütige Ruhe-HFV mit dem MovisensEKG3-Sensor und der Blutdruck mit dem OMRON M500 Blutdruckmessgerät gemessen (siehe unten). Zuletzt erfolgte die Blutentnahme zur Bestimmung der Hormonwerte.

b) Phase II

Im Anschluss an Phase I gingen die Versuchsteilnehmer nach Hause und folgten ihren wöchentlichen Routinen. Während der nächsten 8 Tage wurden kontinuierlich durch den tragbaren Sensor ihre EKG- und Akzelerometriedaten erfasst. Zusätzlich evaluierten die Teilnehmer über eine App jeden Tag von 9-21 Uhr stündlich ihr subjektives Stresserleben, am Morgen ihre Schlafqualität und am Abend ihre Stimmung über den Tag.

c) Phase III

Nach einer Woche fanden sich die Probanden wieder im MPI CBS ein. Nachdem die Probanden einzeln in einen ruhigen Raum geführt wurden, sollten sie mehrere Fragebögen ausfüllen.

2.3 Messungen

Bei den Messungen muss unterschieden werden zwischen Daten, die im Labor erhoben (Phase I und III), und jenen, die im Alltag der Probanden gesammelt wurden (Phase II). Die Blutdruckmessung, die Hormonbestimmung, das Ausfüllen der Fragebögen und die Kurzzeit-HFV-Messung (Ruhe-HFV) fanden in den Laboren des MPI CBS in Leipzig statt. Die Langzeit-HFV-Messung und die Evaluierung des psychischen Befindens erfolgten im Alltagsleben der Probanden. Diese ambulanten Messungen ermöglichten die zeitgenaue Erfassung der

Empfindungen und des Verhaltens der Probanden in deren Alltagsleben, nicht als statische Größe, sondern als dynamische Veränderung über die Zeit und in verschiedenen Situationen (58). Bei der Untersuchung gelang mit Hilfe dieser Methode die simultane Erfassung der HFV und des subjektiven Stresserlebens, wodurch bei der Analyse die psychischen und physischen Prozesse im Umgang mit Stress genauer in Relation zueinander gebracht werden konnten. Die neben der Herzaktivität erfassten Akzelerometriedaten gingen in dieser Arbeit nicht als Primärvariable in die Analyse ein, sondern dienten als Informationsquelle über körperliche Bewegung als Ursache verminderter EKG-Datenqualität.

a) Hormonbestimmung

Um sicher zu stellen, dass sich die Versuchsteilnehmerinnen wirklich in der Postmenopause befanden, und um den Einfluss der Hormone auf das Herzkreislaufsystem und damit auf die HFV zu kontrollieren, wurden die hormonellen Blutparameter bestimmt. Die Auswahl der weiblichen Hormonwerte erfolgte nach den Richtlinien der „North American Menopause Society“ zur Einschätzung der Postmenopause (62) und unter Absprache mit dem Labor der Universität Leipzig. Für die Bestimmung wurde den Probandinnen 9,4 ml Blut in der Armbeuge abgenommen und die Östrogen- und Inhibin-B-Hormone, das FSH und das AMH bestimmt.

b) Fragebögen

Zur Evaluation des chronischen Stressempfindens der Probanden wurden zwei Fragebögen genutzt: der „Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ) (63) und die „Perceived Stress Scale“ (PSS) (64). Sie sollten das Stressempfinden der letzten 2 Jahre (PSQ) und des letzten Monats (PSS) erfassen und wurden von den Probanden am letzten Studientag ausgefüllt.

PSQ (63)

Die englische Fassung des PSQ wurde zur Erfassung der subjektiv erlebten Stressbelastung entwickelt und validiert. Die 30 Items wurden bei der Validierung der deutschen Version auf 20 Items gekürzt. Die 20 Items lassen sich vier übergeordneten Faktoren mit je 5 Items zuordnen. Der erste Faktor („Sorgen“) evaluiert Sorgen, Angst vor der Zukunft und Gefühle von Hoffnungslosigkeit und Frustration. Der zweite Faktor („Anspannung“) erforscht Spannung, Unruhe, Erschöpfung und das Fehlen von Entspannung. Der dritte Faktor („Freude“) befasst sich mit positiven Gefühlen wie Herausforderungen, Freude, Energie und Sicherheit. Der letzte Faktor („Anforderungen“) umfasst Zeitmangel, Druck und Überarbeitung. Die ersten drei Faktoren bilden internale Stressoren, der letzte Faktor („Anforderungen“) bildet externale Stressoren ab (65).

Beispiel-Item:

<Sie fühlen sich unter Termindruck.>

fast nie	Manchmal	Häufig	meistens
----------	----------	--------	----------

PSS (64)

Die PSS wurde 1983 entwickelt und validiert. Ursprünglich bestand sie aus 14 Items, die später auf 10 Items reduziert wurden. Die PSS misst das subjektive Stressempfinden des letzten Monats; dabei erfassen die 10 Items, wie unkontrollierbar, unvorhersehbar und belastend die Probanden ihr Leben empfinden. Die Fragen beziehen sich explizit auf die letzten vier Wochen und direkt auf das Stresserleben. Die englische Version wurde in 25 Sprachen übersetzt und jeweils validiert. Sie ist zur Zeit eines der beliebtesten Werkzeuge zur Erfassung von Stress (66). Validiert in erneuter Übersetzung wurde sie 2016 (67).

Beispiel-Item:

<Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat nervös und „gestresst“ gefühlt?>

Nie	selten	Manchmal	Häufig	sehr oft
-----	--------	----------	--------	----------

c) Blutdruck

Bei der Blutdruckmessung wurde sowohl am rechten als auch am linken Arm mit einem elektronischen Blutdruckmessgerät (OMRON M500, OMRON Medizintechnik) gemessen. Unterschieden sich die Werte um mehr als 10 mmHg, wurden die Messungen wiederholt, um Messfehler von ernsthaften Erkrankungen abzugrenzen (68). Für die weitere Analyse wurde der mittlere arterielle Blutdruck (MADre) des rechten Armes für jeden Probanden ermittelt. Dieser wurde wie folgt berechnet: Diastolischer Druck + 1/3 (systolischer Druck – diastolischer Druck).

d) HFV

Zur Kalkulation der HFV dienen die Sequenzen und Variationen der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Herzschlägen (18). Die Messung und Auswertung sowie die Auswahl der Parameter der HFV erfolgte nach den Empfehlungen und Richtlinien der „Task Force of the European Society of Cardiology“ (39). Als Messgerät diente der MovisensEKG3-Sensor (movisens GmbH, Karlsruhe, Deutschland), ein 62,3mm x 38,6mm x 11,5mm großes Gerät, welches durch 2

Druckknöpfe an einen elastischen EKG-Gurt befestigt wurde, der direkt auf der Haut in Höhe des Brustbeins angelegt werden musste. Der Sensor maß Herzfrequenz und HFV mittels eines 1-Kanal-EKGs mit einer Aufnahmerate von 1024 Hz.

Kurzzeitmessung (Ruhe-HFV)

Die Kurzzeitmessung fand in einem ruhigen Raum statt, in dem die Probanden allein saßen. Nach einer zehnminütigen Ruhephase, in der die Probanden weder essen, trinken, sprechen noch sich bewegen sollten, wurde die Herzfrequenzvariabilität für 7 Minuten mit dem MovisensEKG3-Sensor aufgezeichnet. Bei der Aufarbeitung der Daten wurden jeweils die erste und die letzte Minute entfernt. Fünfminütige Ruhemessungen der HFV gelten als Standard zur Erfassung individueller Unterschiede (39)

Langzeitmessung (HFV-Alltagsmessung)

Für die Langzeitmessung mussten die Probanden den Sensor auch zu Hause und im Alltag tragen. Dieser zeichnete 24 h/d auf und sollte nur beim Duschen, Baden oder Schwimmen abgelegt werden.

e) Experience Sampling

Für die Erfassung des psychischen Befindens sollten die Probanden ihr subjektives Stresserleben der jeweils letzten Stunde evaluieren. Des Weiteren sollten die Probanden stündlich Angaben über folgende Einflussfaktoren auf die HFV machen: Alkoholgenuss (48,49), Konsum von koffeinhaltigen Getränken (43,44), Nikotinkonsum (50) und körperliche Aktivität (45).

Den Stressor selbst mussten die Probanden anhand einer Visuellen Analogskala (VAS) mit einer Skala von 0-100 genauer beschreiben. Dazu zählte, 1. wie unerwartet der Stressor für die Probanden war (gar nicht – sehr), 2. wie stark sie gestresst waren (gar nicht – sehr) und 3. wie kontrollierbar der Stressor für sie war (gar nicht – sehr).

Für die Abfragen mussten die Versuchsteilnehmer in der Untersuchungswoche ein Smartphone (LG L40, LG Electronics, Seoul, South Korea) mit sich führen. Die App movisensXS (movisens GmbH, Karlsruhe, Deutschland), die darauf installiert war, machte sie stündlich auf die Evaluierung mit Hilfe eines Klingeltons aufmerksam, den sich die Probanden am ersten Studientag aussuchen konnten. Die App erinnerte sie 3x in Abstand von jeweils 3 Minuten an die Fragen. Hatten die Probanden den Report auch nach der dritten Erinnerung nicht wahrnehmen können, waren sie aufgefordert, den nächsten Report zu beantworten.

2.4 Auswertung und Statistik

Die Sensoren fungierten als Mess- und Speichergeräte. Nach dem Ablegen der Sensoren am letzten Studientag wurden die auf ihnen gespeicherten HFV-Daten auf einen PC des MPI CBS importiert. Die gesammelten Reporte wurden per Internetverbindung auf einen Server der Movisens GmbH übertragen und konnten von dort heruntergeladen werden. Die Speicherung aller Daten erfolgte anhand laufender anonymisierter Nummern auf einem sicheren Server des MPI CBS.

a) Aufbereitung der HFV-Daten

Die der Kalkulation der Herzfrequenzvariabilitätsdaten vorangegangene Aufarbeitung der RR-Rohdaten erfolgte in zwei Arbeitsschritten:

Vorverarbeitung HFV

Mittels Matlab Version 7.12.0.635 [R2011a] (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) wurden die EKG-Daten der fünfminütigen Ruhemessungen im Labor extrahiert.

Zunächst wurden die Stresszeitpunkte, die die Probanden in einem zehnminütigen Zeitfenster angaben, mittels R Version 3.2.2 (R Core Team, <https://www.R-project.org/>) extrahiert. Im Anschluss daran wurde für jeden Stresszeitpunkt ein Zeitpunkt für die stressfreie Kontrollphase extrahiert. Dabei gab es zwei Grundvoraussetzungen: Zum einen durften die Probanden in diesen 20-minütigen Phasen keinen Stress angegeben haben und zum anderen sollte der Abschnitt zur selben Tageszeit an einem anderen Tag sein. Dies war notwendig in Hinblick auf die tageszeitlichen Schwankungen der HFV (61). Zuerst wurde am Tag nach dem Stressereignis geschaut. Sollte dieser Zeitraum nicht möglich gewesen sein aufgrund einer erneuten Stressepisode, einer zu schlechten Datenqualität (Kriterien zur Datenqualität siehe unten) oder des Endes der Messung selbst, wurde ein anderer Tag genommen, dieser konnte sowohl vor der Stressepisode als auch danach liegen, musste jedoch die beiden Grundvoraussetzungen und die Kriterien der Datenqualität erfüllen.

Anhand der Zeitstempel wurden mittels Matlab (s. o.) die entsprechenden EKG-Phasen extrahiert. Da die Studienteilnehmer einzelne Stressereignisse mit zehnminütiger Genauigkeit zeitlich lokalisieren konnten (z. B. „Vor 40 Minuten“), wurde ein Zeitfenster extrahiert, das 10 Minuten vor dem angegebenen Zeitpunkt begann und 10 Minuten danach endete. Mit 20 Minuten Länge waren diese EKG-Phasen so gewählt, dass der Stresszeitraum abgedeckt wurde.

Bearbeitung

Zur HFV-Analyse wurden die EKG-Rohdaten in Kubios Version 2.1 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group der Universität Kuopio, Finnland) importiert. Die QRS-Detektion erfolgte nach dem darin implementierten Algorithmus nach Pan-Tompkins (69). Dabei wurden auch Extrasystolen beachtet, deren Bearbeitung angelehnt war an die Vorschläge der „Task Force of the European Society of Cardiology“ (39, s. u.). Die R-Zacken-Detektion wurde in jedem EKG manuell geprüft. Fehlende Detektionen der R-Zacken und klare Artefakte wurden mittels Kubios manuell markiert bzw. korrigiert. Bei unklaren Artefakten oder Extrasystolen wurde die automatisierte Korrektur (Grad: „medium“) durchgeführt. Diese Medium-Korrektur identifizierte alle RR-Intervalle, die um mehr oder weniger als 250ms vom Durchschnitt aller RR-Intervalle der jeweiligen Messung abweichen, und interpolierte diese durch eine stückweise kubische Spline-Interpolation (Kubios 2.2 Manual – Abschnitt 4.2.1). Kubios gibt dabei die Prozentzahl der korrigierten Herzschläge an. Da zu viele Artefakte eine verzerrte Analyse zur Folge haben können, wurde ein Schwellenwert von 10% festgelegt, d. h. Messungen mit einem Anteil an automatisch korrigierten Herzschlägen über 10% wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Auch defekte Dateien ohne EKG-Signal wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

b) Analyse der HFV-Daten

Im Anschluss an die Korrektur bei Kubios erfolgte die Berechnung der HFV-Parameter. Um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten, wurde sich auf die linearen Auswertungen im Frequenz- (*frequency domain methods*) und im Zeitbereich (*time domain methods*) konzentriert, die im Vergleich zu nichtlinearen Analysen häufiger angewandt werden. Für die Frequenzanalyse wurde die nicht-parametrische Methode der Fast-Fourier-Transformation genutzt.

c) Auswahl der Parameter

Die Auswahl der HFV-Prüfparameter RMSSD (in ms) und HF_{Power} (in ms^2) erfolgte nach den Vorschlägen der „Task Force of the European Society of Cardiology“ und orientierte sich an vorherigen Studien: Diese Parameter sind von allen Parametern der HFV am klarsten physiologisch – als parasymphatische Kardiomodulation – interpretierbar (39).

c) Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit R (s. o.), das Signifikanzniveau wurde auf eine zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha < 0,05$ („5%-Niveau“) festgelegt.

Die deskriptive Statistik wurde jeweils für die gesamte Kohorte und einzeln für die Gruppe der Frauen und Männer gemacht. Unter Einteilung physiologischer, psychologischer und probandenbezogener Parameter erfolgte zunächst die Darstellung der nicht-logarithmierten Daten. Für jeden Probanden wurden der Mittelwert (M), die Anzahl (n), die Standardabweichung (SD) sowie das Minimum (Min) und das Maximum (Max) angegeben. Die Geschlechterunterschiede wurden mittels t-Tests überprüft. Dabei wurde bei Varianzhomogenität und Normalverteilung der Kohorte ein Student-t-Test und bei ungleicher Varianz und Normalverteilung ein Welch-Test angewandt. War die gesamte Kohorte nicht normalverteilt und waren die Stichproben unabhängig, wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Für die schließende Statistik und die Analyse der Geschlechterunterschiede wurden die HFV-Daten (RMSSD und HF_{Power}) jeweils (natürlich) logarithmiert, um die Verteilungs-Schiefe zu minimieren. Die Prüfung auf Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test (als *lillie.test()* Funktion im *nortest* Paket in R) gemacht. Für die HFV-Prüfvariablen der Stress- und Kontrollphasen und die Stressor-bezogenen Charakteristika wurden für die schließende Statistik jeweils die Mittelwerte zur weiteren Analyse für jeden Probanden ermittelt.

Um potenzielle Effekte der probandenbezogenen Charakteristika (Body-Mass-Index [BMI in kg/m^2], Alter [in Jahren], MAD_{re} [in mmHg]) und der Stressor-bezogenen Charakteristika (Kontrollierbarkeit, Vorhersagbarkeit und Intensität der Stressoren) auf die HFV-Prüfparameter zu ermitteln, wurden Korrelationsanalysen nach Pearson (bei Normalverteilung) oder Spearman (bei Nicht-Normalverteilung) durchgeführt. Die Auswertung der Einflussfaktoren (Alkoholgenuss, Nikotinkonsum, körperliche Aktivität und koffeinhaltige Getränke) bezüglich ihrer Häufigkeit und Verteilung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Tests.

Zur Analyse des Einflusses von Stress und Geschlecht auf die HFV-Prüfparameter wurden zweifaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) mit Messwiederholung durchgeführt, die jeweilige HFV-Prüfvariable bildete die abhängige Variable, der Messwiederholungs-Faktor „Stress“ (Stufen: Stress und Kontrolle) und der Zwischengruppen-Faktor „Geschlecht“ (Stufen: männlich und weiblich) bildeten die unabhängigen Variablen. Die Interaktion von Geschlecht und Stress wurde ebenfalls modelliert. Die weiterführenden Post-hoc-Analysen wurden mittels einfaktoriellen ANOVAs durchgeführt. Zur Analyse des Einflusses von chronischem Stress auf die HFV-Prüfvariablen wurden multiple lineare Regressionen mit den jeweiligen Prüfvariablen ($RMSSD$, HF_{Power}) als abhängige Variablen sowie dem chronischen Stresslevel über 2 Jahre (PSQ) und 4 Wochen (PSS) und dem Geschlecht als unabhängige Variablen durchgeführt.

3. Ergebnisteil

3.1 Deskriptive Statistik

Von 67 Probanden wurden nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien durch ein Telefoninterview 31 Probanden in die Studie aufgenommen. 2 Probanden sind am ersten Studientag nicht erschienen. Von den restlichen 29 Probanden hatte 1 Versuchsperson weder akuten Stress noch war das EKG bei der Ruhemessung im Labor verwertbar. 1 Versuchsperson hatte sowohl in der Ruhemessung als auch während der akuten Stressphasen keine verwertbaren EKGs (Kriterien zur Datenqualität siehe Methodenteil). In die Analyse gingen damit die Daten von insgesamt 27 Probanden (14 Frauen und 13 Männer) ein. Davon hatten 21 Probanden 84 verwertbare akute Stressphasen im Alltag.

3.1.1 Probandenbezogene Daten

a) Probandenbezogene Charakteristika der gesamten Kohorte

Jeder Proband wurde durch Geschlecht, BMI, Alter und den MAD_{re} charakterisiert. Diese Charakteristika waren bei allen 27 Probanden vollständig und normalverteilt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2.: Probandenbezogene Charakteristika

	n	M	SD	Min	Max
BMI	27	26,4	3,79	20,2	36,0
Alter	27	67,2	4,25	60,0	76,0
MAD_{re}	27	100	8,98	86,3	120
<i>Anmerkungen:</i> BMI in kg/m ² , Alter in Jahren, MAD _{re} in mmHg					

b) Probandenbezogene Charakteristika nach Geschlecht

Von insgesamt 14 Frauen und 13 Männern gingen die personenbezogenen Charakteristika in die weitere Analyse ein. In den probandenbezogenen Charakteristika unterschieden sich Frauen und Männer nicht (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Probandenbezogene Charakteristika nach Geschlecht

	Frauen					Männer					t-Test		
	n	M	SD	Min	Max	n	M	SD	Min	Max	t	df	p
BMI	14	25,7	4,14	20,2	36,0	13	27,2	3,35	23,3	33,8	1,04	25	0,31
Alter	14	67,7	4,18	60,0	76,0	13	66,6	4,43	61,0	74,0	0,66	25	0,51
MAD_{re}	14	98,8	9,53	86,3	120	13	101	8,54	91,3	118	0,72	25	0,48
<i>Anmerkungen:</i> BMI in kg/m ² , Alter in Jahren, MAD _{re} in mmHg													

3.1.2 Psychologische Daten

a) Psychologische Charakteristika der gesamten Kohorte

Stressor-bezogene Charakteristika der gesamten Kohorte

Die Daten zur Intensität, Kontrollierbarkeit und Erwartung der Stressoren waren nicht normalverteilt und konnten auch durch Logarithmieren keine Normalverteilung erlangen. Die Stressor-bezogenen Merkmale waren bei allen Stressphasen vollständig (siehe Tabelle 4).

Die chronischen Stresslevel der gesamten Kohorte

Beide Datensätze zum chronischen Stresslevel der Probanden über die letzten zwei Jahre (PSQ) und der letzten 4 Wochen (PSS) waren normalverteilt. Es gingen von allen 27 Probanden die Gesamtpunktzahlen der Fragebögen in die schließende Statistik ein (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Stressor-bezogene Charakteristika und die chronischen Stresslevel

		n	M	SD	Min	Max
Akute Stressoren	Intensität	84	48,9	25,7	6,00	97,0
	Kontrolle	84	59,7	22,9	10,00	98,0
	Erwartung	84	40,6	25,9	0,00	95,0
Chronischer Stress	PSS Gesamtscore	27	12,2	4,17	3,00	23,0
	PSQ Gesamtscore	27	24,3	13,8	3,33	60,0

b) Psychologische Charakteristika nach Geschlecht

Stressor-bezogene Charakteristika nach Geschlecht

Anschließend wurden die Daten auf ihre Vergleichbarkeit zwischen Frauen und Männern geprüft. Männer und Frauen unterschieden sich in keinem der Stressor-bezogenen Charakteristika (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. *Stressor-bezogene Charakteristika nach Geschlecht*

	Frauen					Männer					U-Test	
	n	M	SD	Min	Max	n	M	SD	Min	Max	U	p
Intensität	50	49,5	26,0	6,00	88,0	34	47,9	25,5	13,0	97,0	900	0,66
Kontrolle	50	62,6	21,7	10,0	98,0	34	55,4	24,2	10,0	86,0	982	0,23
Erwartung	50	37,0	24,3	0,00	95,0	34	46,2	27,4	0,00	91,0	694	0,16

Die chronischen Stresslevel nach Geschlecht

Auch in ihrem chronischen Stresslevel über 2 Jahre (PSQ) und 2 Monate (PSS) unterschieden sich die Geschlechter nicht (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6. *Chronische Stresslevel nach Geschlecht*

	Frauen					Männer					t-Test		
	n	M	SD	Min	Max	n	M	SD	Min	Max	t	df	p
PSS	14	12,8	4,85	3,00	23,0	13	11,46	3,33	5,00	18,0	0,82	25	0,42
PSQ	14	25,2	14,0	6,67	60,0	13	23,3	14,1	3,33	50,0	0,35	25	0,73

3.1.3 Einflussfaktoren

a) Einflussfaktoren der gesamten Kohorte

Neben ihrem subjektiven Stressempfinden in der letzten Stunde mussten die Versuchspersonen Auskunft über mögliche Einflussfaktoren auf die HFV-Prüfparameter geben. Dazu zählten: koffeinhaltige Getränke, Nikotinkonsum, sportliche Aktivitäten und Alkoholkonsum (genauere Erläuterungen dazu siehe Methodenteil). Bei 84 Stressphasen gab es 21 Phasen mit möglichen

Einflussfaktoren. Durchschnittlich hatte jeder Proband 1,00 (SD: 1,48, Min: 0,00, Max: 5,00) Stressphasen mit einem Einflussfaktor. Bei den Kontrollphasen gab es 28 Phasen mit möglichen Einflussfaktoren. Durchschnittlich hatte jeder Proband 1,33 (SD: 1,39, Min: 0,00, Max: 5,00) Kontrollphasen mit möglichen Einflussfaktoren. Die qualitative Verteilung der Einflussfaktoren ist in der Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Qualitative Verteilung der Einflussfaktoren in den Stress- und Kontrollphasen

	Koffein	Nikotin	Sport	Alkohol	n
Stressphasen	19	0	2	0	21
Kontrollphasen	23	0	3	2	28
<i>Anmerkungen:</i> Koffein = koffeinhaltige Getränke, Nikotin = Nikotinkonsum, Sport = sportliche Aktivität, Alkohol = Alkoholkonsum, n = Gesamtanzahl					

b) Einflussfaktoren nach Geschlecht

Anschließend wurden die Daten auf ihre Vergleichbarkeit zwischen Männern und Frauen geprüft. Die Gruppe der Frauen hatte 10 Stressphasen und 15 Kontrollphasen mit Einflussfaktoren. Im Durchschnitt hatte jede Frau 1,00 (SD: 1,41, Min: 0,00, Max: 4,00) Stressphase und 1,50 (SD: 1,28, Min: 0,00, Max: 3,00) Kontrollphasen mit möglichen Einflussfaktoren.

Die Gruppe der Männer hatte 11 Stressphasen und 13 Kontrollphasen mit Einflussfaktoren. Im Durchschnitt hatte jeder Mann 1,00 (SD:1,54, Min:0,00, Max: 5,00) Stressphase und 12,1 (SD: 2,23, Min: 0,00, Max: 5,00) Kontrollphasen mit möglichen Einflussfaktoren.

Weder in der Gruppe der Frauen noch in der Gruppe der Männer wurde in den Stress- und Kontrollphasen geraucht (siehe Tabelle 8). Da der Einflussfaktor „Alkohol“ jeweils nur 1x in den Kontrollphasen der Frauen und 1x in den Kontrollphasen der Männer vorkam, kann dessen Einfluss auf die HFV vernachlässigt werden. Es bestehen auch keine Geschlechterunterschiede (siehe Tabelle 8). Der Einflussfaktor „Sport“ kam nur in der Gruppe der Frauen vor (siehe Tabelle 8). Somit konnte auch hier kein Chi-Quadrat-Test durchgeführt werden. In der Verteilung des Einflussfaktors „koffeinhaltige Getränke“ unterschieden sich die Geschlechter nicht ($\chi^2 = 0,0035$, $df = 1$, $p = 0,95$) (siehe Tabelle 8). In der quantitativen Verteilung aller möglichen Einflussfaktoren

unterschieden sich die Frauen und Männer ebenfalls nicht voneinander ($\chi^2 = 0,015$, $df = 1$, $p = 0,90$).

Tabelle 8. Qualitative Verteilung der Einflussfaktoren in den Stress- und Kontrollphasen nach Geschlecht

	Frauen					Männer				
	Koffein	Nikotin	Sport	Alkohol	n	Koffein	Nikotin	Sport	Alkohol	n
Stressphasen	8	0	2	0	10	11	0	0	0	11
Kontrollphasen	11	0	3	1	15	12	0	0	1	13
<i>Anmerkungen:</i> Koffein = koffeinhaltige Getränke, Nikotin = Nikotinkonsum, Sport = sportliche Aktivität, Alkohol = Alkoholkonsum, n = Gesamtanzahl										

3.1.4 Physiologische Daten

a) HFV-Parameter der gesamten Kohorte

Akuter Stress

Die akuten Stressphasen von insgesamt 21 Probanden gingen in die weitere Analyse ein. Von den 27 Probanden hatten 4 keine akute Stressphase. Bei 2 weiteren Probanden konnte das EKG während der Stressphasen aufgrund einer zu schlechten Datenqualität nicht ausgewertet werden (Kriterien zur Datenqualität siehe Methodenteil).

Insgesamt gab es 135 Stressepisoden von 27 Probanden, davon waren 3 aufgrund eines Sensordefekts nachts, 3 waren Stressepisoden aus der vorletzten Stunde. Bei 4 Stressphasen waren bei den Kontrollphasen keine Einflussfaktoren angegeben. Von den übriggebliebenen 125 Stressphasen hatten 41 Phasen eine schlechte Datenqualität – auch aufgrund starker körperlicher Bewegung, die stress-assoziierte HFV-Veränderungen überlagerte (Kriterien zur Datenqualität siehe Methodenteil). Somit gingen 84 Stressepisoden von 21 Probanden in die weitere Analyse ein – von jedem Probanden durchschnittlich 4,00 (SD: 3,42, Min: 1,00, Max: 11,00). Aufgrund eines Defekts, bei dem sich der Sensor während der Messung spontan ausschaltete, gab es unterschiedlich lange Messperioden für jeden Probanden. Der Sensordefekt konnte im Verlauf der Studie mithilfe der Herstellerfirma beseitigt werden. Die durchschnittliche Tragedauer der 21 Probanden lag bei 5,81 (SD: 1,06, Min: 4,00, Max: 8,00) Tagen.

Die HFV-Daten der akuten Stressphasen waren nach dem Logarithmieren normalverteilt (siehe Tabelle 9).

Kontrollphase

Zu jeder akuten Stressphase gab es eine 20-minütige Kontrollphase. Insgesamt gingen 84 Kontrollphasen von 21 Probanden in die weitere Analyse ein. Die HFV-Parameter der Kontrollphasen waren nach dem Logarithmieren normalverteilt (siehe Tabelle 9).

Ruhemessung im Labor

Von allen 27 Probanden gingen die HFV-Parameter der fünfminütigen Ruhemessung im Labor in die schließende Statistik ein. Die Parameter der Ruhemessung waren nach dem Logarithmieren normalverteilt (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. HFV-Parameter während einer Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und in Ruhe (Parameter Labor).

	n	M	SD	Min	Max
RMSSD akuter Stress	84	27,3	14,3	9,07	83,8
HF_{power} akuter Stress	84	242	290	15,3	1209
RMSSD Kontrolle	84	26,9	15,5	7,89	82,9
HF_{power} Kontrolle	84	223	318	10,4	1861
RMSSD Labor	27	29,5	33,6	5,86	152
HF_{power} Labor	27	287	482	22,1	2193
<i>Anmerkungen:</i> RMSSD in ms, HF _{power} in ms ²					

b) HFV-Parameter nach Geschlecht

Akuter Stress

Insgesamt gingen von 10 Frauen und 11 Männern die HFV-Daten der akuten Stressphasen in die Analyse ein, 50 Stressphasen von Frauen und 34 Stressphasen von Männern. Frauen hatten im Durchschnitt 5,00 (SD: 3,74, Min: 1,00, Max: 11,00), Männer 3,10 (SD: 3,18, Min: 1,00, Max:

10,00) Stressphasen. In der Menge der Stressphasen unterschieden sich die Geschlechter nicht signifikant ($t(19) = 1,26, p = 0,22$).

Die Geschlechter unterschieden sich signifikant in ihren HFV-Prüfvariablen während einer akuten Stressphase (siehe Tabelle 10).

Kontrollphase

Die Geschlechter unterschieden sich in keiner der HFV-Prüfvariablen (RMSSD und HF_{Power}) während der Kontrollphasen (siehe Tabelle 10).

Ruhemessung im Labor

Die Geschlechter unterschieden sich in keiner der HFV-Prüfvariablen (RMSSD und HF_{Power}) während der 5-minütigen Ruhemessungen im Labor (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10. HFV-Parameter während einer Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und in Ruhe (Parameter Labor) nach Geschlecht

	Frauen					Männer					t-Test		
	n	M	SD	Min	Max	n	M	SD	Min	Max	t	df	p
RMSSD akuter	50	31,0	13,3	11,1	56,3	34	22,0	14,1	9,07	83,8	3,03	82	0,003*
HF_{power} akuter	50	316	333	23,8	1209	34	134	163	15,3	719	3,32	75,6	0,001*
RMSSD Kontrolle	50	28,5	17,3	7,89	82,9	34	24,5	12,41	8,83	71,3	1,23	81,7	0,22
HF_{power} Kontrolle	50	267	381	10,4	1861	34	159	177	22,6	944	1,74	74,1	0,086
RMSSD Labor	14	29,0	30,7	5,86	102	13	30,1	37,7	8,35	152	0,087	25	0,93
HF_{power} Labor	14	392	629	24,1	2193	13	173	217	22,1	777	1,23	16,3	0,24
<i>Anmerkungen: * $p < 0,05$, RMSSD in ms, HF_{power} in ms^2</i>													

3.2 Schließende Statistik

3.2.1 Probandenbezogene Daten

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den probandenbezogenen Charakteristika (BMI, Alter und MAD_{re}) und den HFV-Prüfparametern (RMSSD, HF_{Power}) während der akuten Stressphasen gezeigt werden.

Bei den Kontrollphasen zeigte sich ein nicht signifikanter Trend ($p < 0,1$) für eine negative Korrelation zwischen den RMSSD-Werten und dem MAD_{re} der Probanden. Eine signifikante negative Korrelation zwischen HFV und MAD_{re} bestand für die im Labor erhobenen HFV-Werte RMSSD und HF_{power} (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11. Korrelation der probandenbezogenen Charakteristika mit den HFV-Prüfparametern während einer akuten Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und einer Ruhemessung im Labor (Parameter Labor)

	BMI			Alter			MAD _{re}		
	r	df	p	r	df	p	r	df	p
RMSSD Akuter	0,011	19	0,96	-0,22	19	0,33	-0,0010	19	0,97
HF_{power} Akuter	0,032	19	0,89	-0,31	19	0,18	-0,12	19	0,61
RMSSD Kontrolle	-0,26	19	0,26	0,23	19	0,32	-0,43	19	0,052
HF_{power} Kontrolle	-0,13	19	0,58	0,048	19	0,84	-0,35	19	0,12
RMSSD Labor	-0,14	25	0,48	-0,19	25	0,33	-0,40	25	0,039*
HF_{power} Labor	-0,076	25	0,71	-0,11	25	0,57	-0,44	25	0,022*
<i>Anmerkungen: * $p < 0,05$</i>									

3.2.2 Psychologische Daten

a) Stressor-bezogene Charakteristika

Bei der Analyse des Zusammenhangs der Stressor-bezogenen Charakteristika (Kontrollierbarkeit, Intensität und Vorhersagbarkeit) mit dem RMSSD der Probanden während der akuten Stressphasen zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen den Merkmalen Intensität ($r(19)$

= -0,26, $p = 0,25$), Kontrollierbarkeit ($r(19) = -0,12$, $p = 0,61$), Vorhersagbarkeit ($r(19) = -0,10$, $p = 0,66$) und dem RMSSD der Probanden.

Es konnte auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen den jeweiligen Stressor-bezogenen Merkmalen, Intensität ($r(19) = -0,24$, $p = 0,30$), Kontrollierbarkeit ($r(19) = -0,12$, $p = 0,60$), Vorhersagbarkeit ($r(19) = 0,0061$, $p = 0,98$) und der HF_{Power} während der akuten Stressphasen gefunden werden.

b) Chronischer Stress

Die Probanden mussten Angaben über ihr chronisches Stresslevel der letzten 2 Jahre (PSQ) und der letzten 4 Wochen (PSS) machen. Die beiden Fragebögen korrelierten signifikant positiv miteinander ($r(25) = 0,61$, $p = 0,0007$; Abbildung 1).

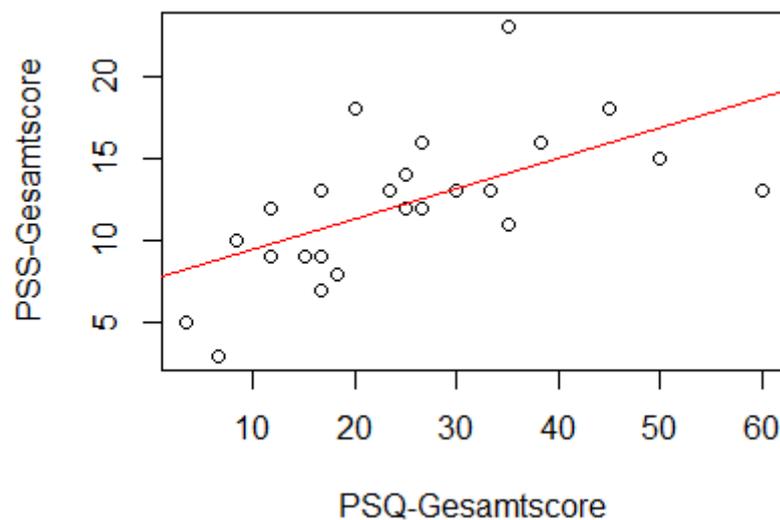


Abb. 1. Signifikante Korrelation der beiden Fragebögen zum chronischen Stresslevel der letzten 2 Jahre (PSQ Gesamtscore) und der letzten 4 Wochen (PSS Gesamtscore)

3.2.3 Hypothesen

a) Hypothese 1: Während einer akuten Stressphase ist die HFV im Frequenz- und im Zeitbereich erniedrigt.

RMSSD

Nach Überprüfung der Voraussetzungen wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung durchgeführt mit dem RMSSD als abhängige Variable sowie dem Messwiederholungs-Faktor „Stress“ (Stufen: Stress und Kontrolle) und dem Zwischengruppen-Faktor „Geschlecht“ (Stufen: männlich und weiblich) als unabhängigen Variablen.

Es zeigte sich kein signifikanter Effekt von Stress ($F(1, 19) = 0,13$, $p = 0,72$) und Geschlecht ($F(1, 19) = 2,59$, $p = 0,12$) auf den RMSSD. Es gab jedoch einen statistischen Trend ($p < 0,1$) bei der Interaktion zwischen den beiden Faktoren ($F(1, 19) = 4,12$, $p = 0,057$) (siehe Abbildung 2).

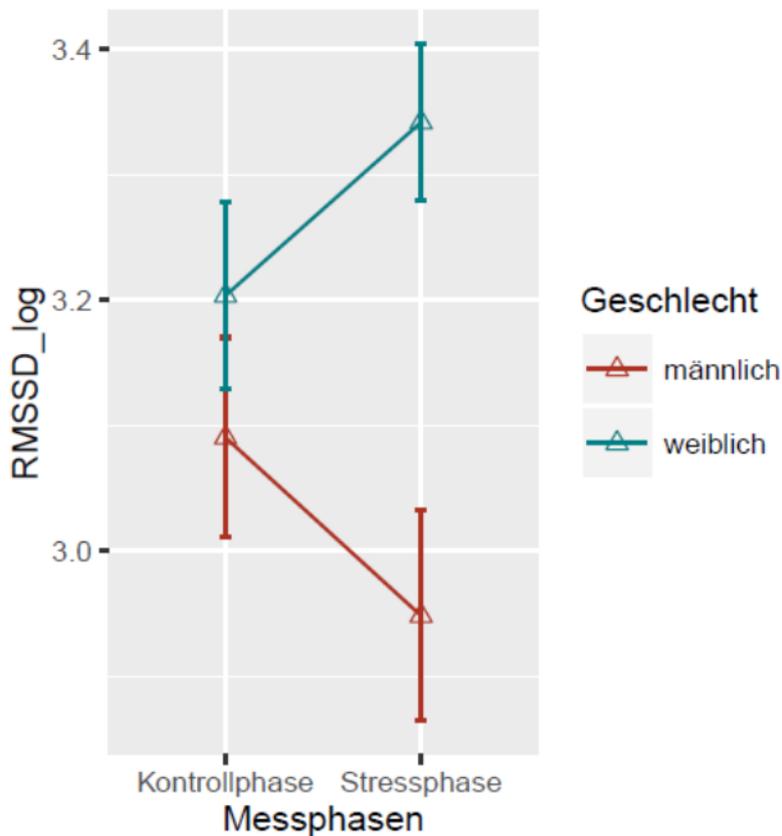


Abb. 2. Veränderung des RMSSD (Mittelwert \pm 1 Standardfehler) während der akuten Stressphasen im Vergleich mit den Kontrollphasen nach Geschlecht

HF_{power}

Nach Überprüfung der Voraussetzungen wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung durchgeführt mit der HF_{Power} als abhängige Variable sowie dem Messwiederholungs-Faktor „Stress“ (Stufen: Stress und Kontrolle) und dem Zwischengruppen-Faktor „Geschlecht“ (Stufen: männlich und weiblich) als unabhängigen Variablen.

Stress ($F(1, 19) = 0,24$, $p = 0,63$) und Geschlecht ($F(1, 19) = 2,02$, $p = 0,17$) der Probanden hatten keinen signifikanten Einfluss auf die HF_{Power} . Es gab jedoch eine signifikante Interaktion zwischen diesen beiden Faktoren ($F(1, 19) = 9,05$, $p = 0,007$) (siehe Abbildung 3).

Posthoc-Analysen HF_{Power}

Bei den Posthoc-Analysen zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der HF_{Power} der Kontroll- und Stressphasen bei den Männern ($F(1, 10) = 7,64, p = 0,02$). Bei den Frauen zeigte sich ein statistischer Trend ($F(1, 9) = 3,44, p = 0,097$). Die HF_{Power} der Frauen und Männer in den Kontrollphasen unterschieden sich nicht signifikant ($F(1,82) = 1,04, p = 0,31$), jedoch gab es signifikante Unterschiede in den Stressphasen zwischen den Geschlechtern ($F(1, 82) = 12,9, p = 0,0006$).

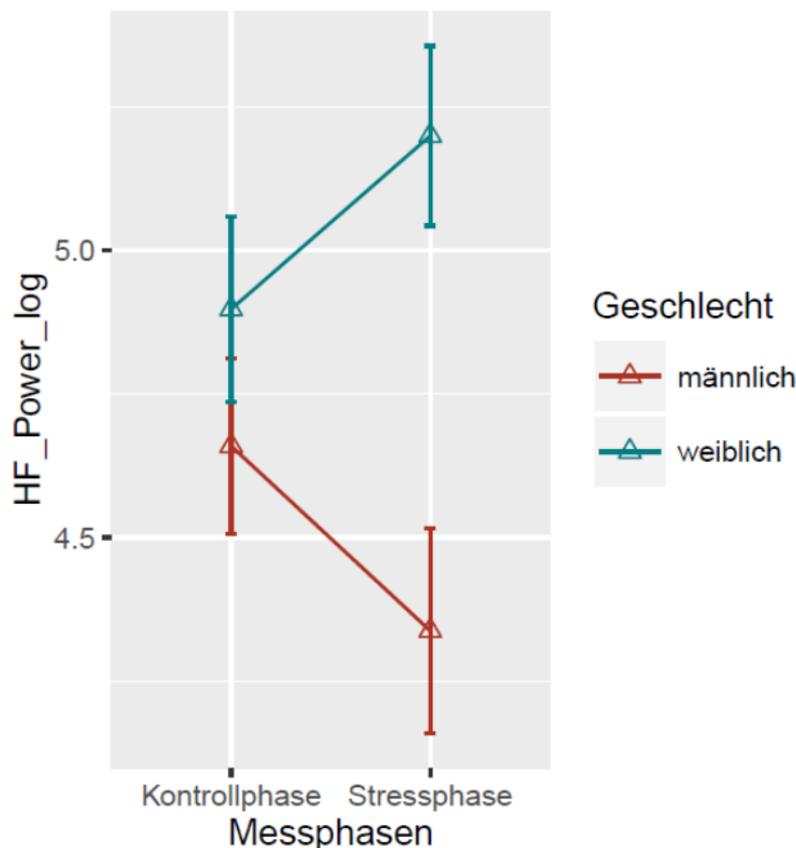


Abb. 3. Veränderung der HF_{Power} (Mittelwert und Standardfehler) während der akuten Stressphasen im Vergleich mit den Kontrollphasen nach Geschlecht

b) Hypothese 2: Probanden mit erhöhten chronischen Stresslevel zeigen bei der Ruhe-Messung erniedrigte HFV-Parameter

Nach Überprüfung der Voraussetzungen wurde eine multiple lineare Regression mit den jeweiligen Prüfvariablen (RMSSD, HF_{Power}) als abhängige Variablen sowie dem chronischen Stresslevel über 2 Jahre (PSQ) und 4 Wochen (PSS) und dem Geschlecht als unabhängige Variablen durchgeführt.

RMSSD

Das chronische Stresslevel über 2 Jahre ($\beta = -0,46$, $p = 0,12$) und das Geschlecht der Probanden ($\beta = -0,40$, $p = 0,34$) sind keine signifikanten Prädiktoren für die RMSSD-Werte während einer fünfminütigen Ruhemessung im Labor ($R^2 = 0,11$, $R^2_{\text{korrigiert}} = -0,008$).

Es konnte außerdem kein Zusammenhang zwischen dem chronischen Stresslevel der letzten 4 Wochen ($\beta = -0,32$, $p = 0,40$) und dem Geschlecht der Probanden ($\beta = -0,47$, $p = 0,80$) und den RMSSD-Werten während einer fünfminütigen Ruhemessung im Labor gezeigt werden ($R^2 = 0,061$, $R^2_{\text{korrigiert}} = -0,062$).

HF_{Power}

Das chronische Stresslevel über 2 Jahre ($\beta = -0,46$, $p = 0,11$) und das Geschlecht der Probanden ($\beta = -0,32$, $p = 0,44$) sind keine signifikanten Prädiktoren für HF_{Power}-Werte während einer fünfminütigen Ruhemessung im Labor ($R^2 = 0,13$, $R^2_{\text{korrigiert}} = 0,014$).

Es konnte außerdem kein Zusammenhang zwischen dem chronischen Stresslevel der letzten 4 Wochen ($\beta = -0,30$, $p = 0,43$), dem Geschlecht der Probanden ($\beta = 0,016$, $p = 0,98$) und den HF_{Power}-Werten während einer fünfminütigen Ruhemessung im Labor gezeigt werden ($R^2 = 0,072$, $R^2_{\text{korrigiert}} = -0,050$).

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung

Hinsichtlich des Prüfparameters HF_{Power} zeigten Männer während einer akuten Stressphase im Vergleich zu den Kontrollphasen signifikant niedrigere Werte, wohingegen bei den Frauen in der Postmenopause höhere Werte festgestellt werden konnten. Die Geschlechter unterschieden sich in ihrer Stressreaktion während einer akuten Stressepisode. Bei den männlichen Versuchsteilnehmern konnte die Hypothese bestätigt werden, dass sich die HFV während einer akuten Stressphase reduziert. Es zeigte sich außerdem, dass die durch Fragebögen erhobenen chronischen Stresslevel von 2 Jahren und 4 Wochen hoch korrelieren. Ein Zusammenhang der Höhe der Stresslevel auf die HFV-Prüfvariablen während einer Ruhemessung im Labor konnte jedoch nicht gezeigt werden. Nachfolgend werden die Ergebnisse einzeln und unter Berücksichtigung der aktuellen Forschungslage interpretiert und kritisch diskutiert. Der Einfluss des Geschlechts auf die HFV wird bei der Diskussion der jeweiligen Ergebnisse besprochen.

4.2 Probandenbezogene Daten

a) BMI

Der durchschnittliche BMI der Versuchsprobanden der Studie lag bei 26,4 und entsprach damit einem leichten Übergewicht (70). Frauen und Männer zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verteilung des BMI. Dieser hatte keinen Einfluss auf die HFV-Prüfvariablen. Der Einfluss des BMI auf die HFV und damit auf das kardiovaskuläre Risiko ist noch unklar. Jedoch konnte gezeigt werden, dass leichtes Übergewicht (BMI von >25-30) mit einer niedrigeren Gesamtmortalität (71) und einer besseren Prognose bei bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen (72) einhergeht. Dies wird in der Forschung das „*Obesity paradox*“ genannt (72). Anzumerken ist, dass in die Berechnung des BMI weder die Muskelmasse in Relation zum Körpergewicht noch die Fettverteilung eingehen, obwohl beide Faktoren das kardiovaskuläre Risikoprofil beeinflussen (73). Weiterführende Studien sollten den Hüftumfang erfassen, da dieser der beste Indikator für andere kardiovaskuläre Risikofaktoren ist (74).

b) Alter

Die HFV-Parameter des Frequenz- und Zeitbereichs korrelieren invers mit dem Alter (75,76). Antelmi et al. (2004) zeigten an 653 Probanden, dass der RMSSD und die HF_{Power} bei einer 24-

stündigen Messung im Alltag der Probanden mit zunehmenden Alter signifikant und ab der 4. Lebensdekade nicht signifikant abnehmen (75). Da die vorliegende Arbeit Probanden zwischen 60-76 Jahren (durchschnittlich 67,2 Jahre) erforscht hat, konnte der Studie von Antelmi et al. (2004) entsprechend kein signifikanter Zusammenhang von Alter und HFV-Parametern einer Messung im Alltag der Probanden und im Labor nachgewiesen werden. Für die Erforschung des Einflusses des Alters auf die HFV sind jedoch Studien größeren Umfangs erforderlich, die alle Altersklassen umfassen (77). Da sich Frauen und Männer in der vorliegenden Studie nicht signifikant in ihrer Altersverteilung unterschieden, kann davon ausgegangen werden, dass mögliche Unterschiede ihrer HFV-Prüfparameter während einer akuten Stressreaktion nicht auf die Altersverteilung zurückzuführen sind.

c) Blutdruck

In Übereinstimmung mit der aktuellen Studienlage korrelierten der Blutdruck und die HFV-Parameter invers miteinander (33). In der vorliegenden Studie korrelierte der MAD_{re} negativ mit dem RMSSD und der HF_{Power} in den 5-minütigen Ruhemessungen im Labor. Bei den Kontrollphasen zeigte sich ein nicht signifikanter Trend ($p < 0,1$) für eine negative Korrelation zwischen den RMSSD-Werten und dem MAD_{re} der Probanden. Probanden mit einem höheren Blutdruck hatten eine reduzierte HFV. Der Zusammenhang konnte nicht in allen Messphasen nachgewiesen werden, was zum einen ein Hinweis auf weitere Einflussfaktoren der HFV, zum anderen Ausdruck der inhomogenen Auswahl der Probanden sein könnte. So gab es normotensive, hypertensive medikamentös eingestellte und hypertensive nicht medikamentös eingestellte Probanden. Für die Analyse des Einflusses des Blutdrucks dieser Subkohorten auf die HFV war der Stichprobenumfang jedoch zu gering. Für eine Studie, die ausdrücklich den Zusammenhang von Blutdruck und HFV erforscht, müssten Probanden mit bestehendem Hypertonus bzw. eingestelltem Hypertonus ausgeschlossen werden, da unklar ist, ob und wie stark das CVS bereits geschädigt wurde. Eine Ischämiediagnostik (z. B. mittels Fahrradergometer) könnte zusätzlich dazu beitragen, ausschließlich gesunde Probanden in die Studie einzubeziehen.

4.3 Psychologische Daten

Bereits in den 1960er Jahren haben sich Wissenschaftler mit der Frage beschäftigt, wie ein Stressor beschaffen sein muss, um eine Stressreaktion hervorzurufen (78,79). Dabei wurde vermutet, dass Merkmale wie Unvorhersehbarkeit und Unkontrollierbarkeit eine wichtige Rolle spielen. Dickerson und Kemeny (2004) untersuchten 208 Studien und die darin verwendeten Stressoren

bezüglich ihres Potenzials zur Aktivierung der HHNA und stellten fest, dass besonders Stressoren, die von den Probanden als unkontrollierbar evaluiert wurden, die HHNA aktivieren (80). Die vorliegende Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung des Stressors auf die HFV-Prüfvariablen feststellen. Gemäß der Literatur wäre anzunehmen, dass sich mit steigender Intensität und abnehmender Kontrollierbarkeit sowie Vorhersage des Stressors die körpereigene Stressreaktion verstärkt (11,81) und die HFV abnimmt. Dass dieser Zusammenhang nicht verifiziert werden konnte, könnte an der Konzeption der Studie liegen. Die Probanden mussten einmal pro Stunde die letzten 60 Minuten bezüglich ihres subjektiven Stresslevels evaluieren. Dabei wurde nicht danach kontrolliert, ob der Stressor bereits überstanden war oder noch anhielt. Möglich ist, dass Stressoren, die erfolgreich überwunden wurden, im Nachhinein anders bewertet wurden, als solche, die noch anhielten.

Weder bei den Frauen noch bei den Männern konnte ein Zusammenhang zwischen der subjektiv evaluierten Beschaffenheit des Stressors auf die HFV-Prüfvariablen festgestellt werden. Grund dafür könnte die ans biologische Geschlecht gekoppelte Unterscheidung von Frauen und Männern sein. Die spezifischen Sozialformen „weiblicher“ und „männlicher“ Vergesellschaftung (Gender), die das Empfinden und die Physiologie von Stress beeinflussen, werden systematisch ausgeblendet. Das soziale Geschlecht (Gender) hingegen bezieht sich nicht auf angeborene Merkmale, sondern auf geschlechtsbezogene Verhaltens- und Lebensweisen. Es ist ein mehrdimensionales Konzept (82), das Abweichungen von herkömmlichen, dem biologischen Geschlecht zugeschriebenen Rollenmustern erfasst. Die Operationalisierung erweist sich in der Praxis jedoch häufig als schwierig (82). Fragebögen, die neben den dichotomen Geschlechtervorgaben „männlich“ und „weiblich“ weitere Antwortmöglichkeiten wie „intersexuell“ anbieten, können unterschiedliche Reaktionen bei den verschiedenen Befragten auslösen und deren Antwortverhalten und Einstellungen zum Forschungsprojekt positiv oder negativ beeinflussen (82). Die wenigen gender-sensiblen Fragebögen wie zum Beispiel der „Bem Sex Role Inventory“ (83) leiden unter ihrer historischen und kulturellen Gebundenheit, denn soziale Normen und Erwartungen unterliegen einem ständigen Wandel (82).

4.4 Einflussfaktoren

Neben den personenbezogenen Charakteristika mussten die Probanden Auskunft über verschiedene mögliche Einflussfaktoren der HFV (Einnahme von koffeinhaltigen Getränken,

Nikotin, sportliche Aktivität, Alkohol) für die letzte Stunde angeben. Die vorliegende Studie untersuchte jedoch nicht den direkten Einfluss auf die HFV-Prüfparameter. Es wurde lediglich kontrolliert, ob es zwischen den Stress- und Kontrollphasen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der potenziellen Einflussfaktoren gab. Dabei unterschieden sich weder Frauen und Männer noch die Stress- und Kontrollphasen voneinander. Da die Verteilung sehr homogen war, konnte ihr Einfluss auf die HFV-Prüfparameter vernachlässigt werden. Die Beobachtung, dass sich die HFV-Werte der Ruhemessung von Männern und Frauen nicht unterscheiden, entspricht der gängigen Hypothese, dass sich die kardiovaskulären Risikoprofile und die HFV-Werte der Geschlechter mit zunehmenden Lebensalter wieder angleichen (54,84,85). Es wird angenommen, dass dies durch den Wegfall des protektiven Effekts der Östrogene nach der Menopause passiert (51).

Der Stages of Reproductive Aging Workshop 2011 (STRAW) (2012) unterteilt das Leben von Frauen in drei große Phasen: die Phase der Reproduktion, die menopausale Transitionszeit und die Postmenopause (62). Diese drei Phasen können wiederum in Subphasen eingeteilt werden (62). Die Postmenopause wird unterteilt in eine frühe und eine späte Phase. Die frühe Phase beschreibt den Zeitraum, in dem FSH zu steigen und Östradiol zu sinken beginnt (62). 2 Jahre nach der letzten Menstruation haben sich die Hormonlevel stabilisiert (62). Die späte Postmenopause repräsentiert die Phase, in der die Prozesse des Alterns weiter fortschreiten und die Prävalenz von vaginaler Trockenheit und urogenitaler Atrophie ansteigen (62). Bedenkt man, dass die Hormonlevel erst ca. 2 Jahre nach der letzten Menstruation wirklich stabil sind, hätte die Auswahl bzw. die Charakterisierung der Frauen noch genauer sein können. Es wurde lediglich kontrolliert, ob sich die Frauen laborchemisch zum einmaligen Zeitpunkt der Hormonbestimmung in der Postmenopause befinden. Die genaue Phase (früh vs. spät) wurde nicht bestimmt. Da die jüngste Frau 60 Jahre alt war und die durchschnittliche Menopause bei Frauen in Deutschland mit 51,4 Jahren eintritt (86), kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Hormonlevel stabil waren.

Eine weitere Charakterisierung der Frauen hätte klimakterische Symptome in den Blick nehmen können, da auch diese die HFV beeinflussen (51). So haben Frauen mit späten vasomotorischen Symptomen nach der Menopause ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (51,87,88). Daher würde man annehmen, dass Frauen mit Symptomen eine niedrige HFV haben als symptomlose Frauen. Die Studienlage dazu ist jedoch sehr inhomogen. So untersuchten Hautamäki et al. (2011) 150 postmenopausale Frauen mit unterschiedlichen Ausprägungen von Hitzewallungen und konnten dabei keinen Unterschied der HFV während einer 5-minütigen Ruhemessung feststellen (89). Akiyoshi, Kato, Owa, Sugiyama und Miyasaka (2011) fanden

jedoch heraus, dass Frauen mit Hitzewallungen in der Peri- und Postmenopause signifikant niedrigere HFV-Werte hatten im Vergleich zu symptomlosen Frauen (90).

4.5 Physiologische Daten

a) Akuter Stress

Bei einem Vergleich der HFV-Prüfvariablen zwischen den Stress- und Kontrollphasen zeigten sich im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede. Jedoch gab es eine Interaktion zwischen den HFV-Prüfvariablen und dem Geschlecht der Probanden. Nachfolgende Analysen ergaben, dass Frauen während der akuten Stressphasen im Vergleich zu den Kontrollphasen höhere Werte der HF_{power} hatten, Männer signifikant niedrigere Werte. Damit deuten die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass sich Frauen und Männer in ihrer Stressreaktion unterscheiden. Sie unterstreichen eindrücklich die Aussage von Lupien, McEwen, Gunnar und Heim (2009), dass Frauen in der Stressforschung unterrepräsentiert sind (21). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie könnten ein Hinweis darauf sein, dass nicht nur die Geschlechtshormone die physiologische Stressreaktion beeinflussen, sondern auch psychosoziale, geschlechterspezifische Effekte daran beteiligt sind. Diese müssten in weiterführenden Studien genauer erfasst und analysiert werden. So könnten die Frequenz und der genaue Inhalt der Stressoren sowie die emotionale Bewertung (positiv vs. negativ) die Intensität der körperlichen Reaktion beeinflussen. Almeida und Kessler (1998) untersuchten 166 Ehepaare in Bezug auf ihr alltägliches Stresserleben und fanden heraus, dass die Ehefrauen mehr Stressepisoden als ihre Ehemänner angaben und eine niedrigere Prävalenz an stressfreien Tagen hatten (20).

In der vorliegenden Studie wurde keine Definition von Stress *a priori* expliziert. Die Probanden wurden im Vorgespräch gefragt, ob sie mit dem Begriff „Stress“ und den damit einhergehenden Gefühlen etwas anfangen können. Anders als bei Brosschot, Dijk und Thayer (2007), die einen Stressor als nervendes oder störendes Ereignis definierten (59), wurde keine enge Definition vorgegeben, da sie, wie im traditionellen Experimentalsystem üblich, die sozialen Konnotationen kappte, die im allgemeinen Begriff von Stress und der mit ihm immer schon verbundenen Wahrnehmungstätigkeit selbst liegen, um deren Untersuchung es gerade geht. Wo analytische Begriffe, die bestimmte Erfahrungsaspekte von allen weiteren Konnotationen der Wahrnehmung herausheben, den Versuchspersonen vorgegeben werden, entsteht ein Forschungsbias, weil die Definition die zu untersuchende Wahrnehmungstätigkeit bereits umlenkt und verfälscht. Die Versuchsperson müsste analysieren, ob ihr Gefühl der angegebenen Definition entspricht. Die in

der vorliegenden Studie festgestellten Unterschiede zwischen den Geschlechtern können aufgrund des Verzichts auf eine Definition auch einen Hinweis auf unterschiedliche, geschlechtsspezifische Stress-Wahrnehmungen (Begriffe) geben.

Der probandenbezogene Umgang mit einer Stressphase wurde nicht erfasst. So neigen Frauen stärker als Männer zum stressinduziertem Grübeln (91). Die sogenannte *Rumination Theory* geht davon aus, dass nicht nur die Intensität eines Stressors, sondern auch die Verarbeitung darüber entscheidet, ob ein akuter Stressor chronifiziert und wie vulnerabel eine Person für Stressoren ist (20). Des Weiteren wird postuliert, dass eine höhere Herzfrequenzvariabilität mit einer besseren Selbstregulierung korreliert, mit der Fähigkeit also, das eigene Verhalten, emotionale und kognitive Prozesse zu regulieren. Dies sei vor allem in älteren Kohorten der Fall (92). Inwieweit Frauen und Männer sich darin unterscheiden, ist jedoch noch unklar (92).

Neben der unterschiedlichen Stressverarbeitung von Frauen und Männern können weitere nicht detektierte Faktoren die Unterschiede in der HFV verursacht haben. Zum einen hätte der Stressor selbst noch qualitativ charakterisiert werden können. So empfinden Frauen v. a. familiäre und gesundheitliche Ereignisse als stressig, Männer v. a. finanzielle und an die Arbeit gebundene (93). Anzumerken ist jedoch, dass der Ausbau der abgefragten Palette an Stressoren sowie deren genauere qualitative und quantitative Charakterisierung die Dauer der elektronischen Abfrage verlängern und den Tagesablauf der Probanden beeinflussen könnte. Das Problem würde sich noch verstärken, wenn man nicht einmal pro Stunde, sondern event-getriggert, zum Beispiel sobald die HFV unter einem bestimmten Wert abfällt, abfragen würde. Außerdem lassen die inkohärenten Stresskonzepte, die zu unvergleichbaren Studienergebnissen geführt haben, im Grunde keine einheitlichen Schlussfolgerungen bezüglich weiter abzufragender Faktoren zu. Um das epistemologische Problemfeld von Stress handhabbar zu machen, müssten viel differenzierter die einzelnen Bereiche mit ihren spezifischen Kategorien herausgearbeitet werden.

Neben der subjektiven Bewertung können auch physische Aspekte wie körperliche Eigenschaften, aber auch Bewegungsartefakte die HFV-Prüfvariablen beeinflusst haben. So zeigen Frauen eine stärkere vagale Aktivität und eine ausgeprägtere kardioprotektive physiologische Reaktion bei einem Verschluss einer Koronararterie im Vergleich zu Männern (94). Die Ergebnisse von MRT-Studien lassen vermuten, dass es auch eine geschlechterspezifische neuronale Kontrolle des Herzens gibt (94). Bei der Messung der Ruhe-HFV zeigt sich eine Minderperfusion der linken Amygdala und des rechten Hippocampus bei Frauen, nicht aber bei Männern (95). Es konnte in vorherigen Studien außerdem gezeigt werden, dass körperliche Aktivität Einfluss auf die HRV

nehmen kann (45, 46, 60). Körperliches Training über mehrere Wochen führt zur einer Verbesserung der HRV (45). Unklar sind die Auswirkungen von kurzfristiger körperlicher Aktivität auf die HRV. Verkuil, Brosschot, Tollenaar, Lane und Thayer (2016) empfehlen die sogenannte „*additional heart rate variability*“ (60), die erfasst werden kann, indem HRV-Veränderungen, die durch körperliche Aktivität entstehen, mit Hilfe eines bestimmten Algorithmus gefiltert werden (60). Nötig dafür ist eine Kalibrierungsphase, in der individuelle Bewegungsmuster des jeweiligen Probanden mit dem RMSSD-Parameter abgestimmt werden (60).

b) Chronischer Stress

Zur Erfassung des chronischen Stresslevels der letzten 2 Jahre und der letzten 4 Wochen wurden 2 etablierte Fragebögen als Untersuchungsinstrument genutzt: der PSQ für die letzten 2 Jahre und die PSS für die letzten 4 Wochen. Gründe dafür, dass die Ergebnisse beider Fragebögen hoch miteinander korrelierten, können zum einen sein, dass das chronische Stresslevel über 2 Jahre konstant war, und zum anderen, dass es ein Erinnerungsbias in den Selbstberichten gibt und man sich nur an die letzten 4 Wochen richtig erinnern kann. Die vorliegende Arbeit konnte jedoch keinen Einfluss des chronischen Stresslevels auf die HFV während einer Ruhemessung im Labor feststellen. Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die HFV von stärker chronisch gestressten und weniger stark gestressten Menschen nicht unterscheidet. Da für die Fragebögen keine Referenzwerte für die Gesamtpunktzahlen angegeben waren, sondern die Ergebnisse nur innerhalb der Kohorte verglichen werden konnten, ist nicht klar, inwieweit die Ergebnisse repräsentativ für die Gesamtpopulation sind. Es ist also unklar, ob die Kohorte im Vergleich zur Gesamtpopulation besonders hohe chronische Stresslevel hatte oder besonders niedrigere. Die körperlichen Konsequenzen von chronischem Stress könnten sehr gering sein, weil das chronische Stresslevel zu gering war.

Für jeden Probanden gab es eine Ruhemessung, idealerweise sollten jedoch mehrere Ruhemessungen angefertigt werden, um mögliche Unterschiede im tageszeitlichen Verlauf eines jeden Probanden zu erfassen (96). Zudem sollte die einzelne Ruhemessung frei von Artefakten sein. Da die EKGmove3-Sensoren keine Anzeige haben, wurde die Qualität der Aufnahme immer erst nach der Studie ersichtlich, was dazu geführt hat, dass nicht alle Probanden eine artefaktfreie Ruhe-EKG-Messung hatten und manche im Nachhinein ausgeschlossen werden mussten.

4.6 Schlussfolgerung

Trotz ihrer Limitationen zeigt die vorliegende Studie, dass die Unterschiede der HFV während einer Stressphase von Frauen und Männern nicht allein durch die Geschlechtshormone erklärbar sind. Sie lässt vermuten, dass auch die psychosoziale Stressverarbeitung, deren Mechanismen weiter zu erforschen sind, Einfluss auf die HFV und damit auf das kardiovaskuläre Risikoprofil nimmt. Forscher gingen bisher davon aus, dass das positive kardiovaskuläre Profil von Frauen vor der Menopause dem protektiven Effekt der Östrogene geschuldet ist. Diese Arbeit lässt vermuten, dass auch die geschlechterspezifische Stressverarbeitung einen positiven Einfluss hat. Jedoch müssen weitere Studien folgen, welche die HFV vor der Menopause bei Stress unter naturalistischen Bedingungen erforschen. Wichtig ist dabei die Erfassung von soziodemografischen Daten, um das Lebensumfeld und die Lebensbedingungen der Probanden genauer zu charakterisieren und um Rückschlüsse auf die Lebenspraxen der Probanden ziehen zu können, die Einfluss nehmen können auf deren Stresswahrnehmung und -verarbeitung.

5. Literaturverzeichnis

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Genf, Schweiz: WHO Press; 2008.
2. Meng L, Chen D, Yang Y, Zheng Y, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens*. 2012;30(5):842–851.
3. Buckley T, Hoo SYS, Fethney J, Shaw E, Hanson PS, Tofler GH. Triggering of acute coronary occlusion by episodes of anger. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4(6):1–6.
4. Wahrig G. Deutsches Wörterbuch. Gütersloh, Deutschland: Bertelsmann Lexikon Verlag; 2000.
5. Koolhaas JM, Bartolomucci A, Buwalda B, de Boer SF, Flügge G, Korte SM., Meerlo P, Murison R, Olivier B, Palanza P, Richter-Levin G, Sgoifo A, Steimer T, Stiedl O, van Dijk G, Wöhr M, Fuchs E. Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(5):1291–1301.
6. Wetherell M, Crown A. The four-dimensional stress test: Psychological, sympathetic–adrenal–medullary, parasympathetic and hypothalamic–pituitary–adrenal responses following inhalation. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31(6):736–747.
7. Lovalla W. The Cold Pressor Test and Autonomic Function: A Review and Integration. *Psychophysiology*. 1975;12(3):268–282.
8. LeBlanc J, Ducharme MB, Thompson M. Study on the correlation of the autonomic nervous system responses to a stressor of high discomfort with personality traits. *Physiol Behav*. 2004;82(4):647–652.
9. van Stegeren A, Rohleder N, Everaerd W, Wolf OT. Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31(1):137–141.
10. Pruessner J. Low self-esteem, induced failure and the adrenocortical stress response. *Pers Individ Dif*. 1999;27(3):477–489.
11. Kudielka BM, Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of

- day. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(8):983–992.
12. Markard M. *Einführung in die Kritische Psychologie*. Hamburg, Deutschland: Argument Verlag; 2009.
 13. Shiffman S, Stone AA., Hufford MR. Ecological Momentary Assessment. *Annu Rev Clin Psychol*. 2008;4(1):1–32.
 14. Glover D, Poland R. Urinary cortisol and catecholamines in mothers of child cancer survivors with and without PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27(7):805–819.
 15. Frankenhaeuser M. Sex differences in psychoneuroendocrine reactions to examination stress. *Psychosom Med*. 1978;40(4):334–343.
 16. Dikecligil GN, Mujica-Parodi LR. Ambulatory and challenge-associated heart rate variability measures predict cardiac responses to real-world acute emotional stress. *Biol Psychiatry*. 2010;67(12):1185–1190.
 17. Vrijkotte TGM, van Doornen LJP, de Geus EJC. Effects of Work Stress on Ambulatory Blood Pressure, Heart Rate, and Heart Rate Variability. *Hypertension*. 2000;35(4):880–886.
 18. Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers JJ, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(2):747–756.
 19. Goldstein JM, Jerram M, Abbs B, Whitfield-Gabrieli S, Makris N. Sex differences in stress response circuitry activation dependent on female hormonal cycle. *J Neurosci*. 2010;30(2):431–438.
 20. Almeida DM, Kessler RC. Everyday Stressors and Gender Differences in Daily Distress. *J Pers Soc Psychol*. 1998;75(3):670–680.
 21. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434–445.
 22. Bowman RE, Beck KD, Luine VN. Chronic stress effects on memory: sex differences in performance and monoaminergic activity. *Horm Behav*. 2003;43(1):48–59.
 23. Cannon WB. *The Wisdom of the Body*. New York, USA: Norton & Company Inc.; 1963.
 24. Seyle H. *The Stress of Life*. New York, USA: The McGraw-Hill Companies Inc.; 1976.

25. Lazarus RS. *Stress and Emotion a new synthesis*. London, GB: Free Association Books; 1999.
26. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*. 1998;338(3):171–179.
27. McEwen BS, Gianaros PJ. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annu Rev Med*. 2011;62:431–445.
28. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, Hill MN, Hunter RG. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*. 2015;18(10):1353–1363.
29. Herman JP, Figueiredo H, Mueller NK, Ulrich-Lai Y, Ostrander MM, Choi DC, Cullinan WE. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo–pituitary–adrenocortical responsiveness. *Front Neuroendocrinol*. 2003;24(3):151–180.
30. Ulrich-Lai Y, Herman J. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):397–409.
31. Fries E, Dettenborn L, Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *Int J Psychophysiol*. 2009;72(1):67–73.
32. Haller J, Mikics E, Makara GB. The effects of non-genomic glucocorticoid mechanisms on bodily functions and the central neural system. A critical evaluation of findings. *Front Neuroendocrinol*. 2008;29(2):273–291.
33. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*. 2007;74(2):224–242.
34. Benarroch EE. The Central Autonomic Network: Functional Organization, Dysfunction, and Perspective. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(10):988–1001.
35. Thayer JF, Lane RD. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(2):81–88.
36. Thayer JF, Sternberg E. Beyond heart rate variability: vagal regulation of allostatic systems. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1088:361–372.
37. Charney DS, Manji HK. Life Stress , Genes , and Depression : Multiple Pathways Lead to Increased Risk and New Opportunities for Intervention. *Sci STKE*. 2004;re5:1–11.

38. Maercker A, Michael T, Fehm L, Becker ES, Margraf J. Age of traumatisation as a predictor of post-traumatic stress disorder or major depression in young women. *Br J of Psychiatry*. 2002;182(6):482–487.
39. Malik M, Camm JA, Bigger TJ, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, Coumel P. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Eur Heart J*. 1996;17:354–381.
40. Berntson G. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34:623–648.
41. Jose AD, Collison D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Eur Soc Cardiol*. 1969;4:160–167.
42. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Correlations between Indices of Heart Rate Variability in Healthy Children and Children with Congenital Heart Disease. *Cardiology*. 1999;91:109–113.
43. Rauh R, Burkert M, Siepmann M, Mueck-Weymann M. Acute effects of caffeine on heart rate variability in habitual caffeine consumers. *Clin Physiol and Funct Imaging*. 2006;26(3):163–166.
44. Richardson T, Rozkovec A, Thomas P. Influence of caffeine on heart rate variability in patients with long-standing type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1127–1131.
45. Sandercock GRH, Bromley PD, Brodie DA. Effects of Exercise on Heart Rate Variability: Inferences from Meta-Analysis. *Med Sci Sport Exerc*. 2005;37(3):433–439.
46. Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *Am Heart J*. 2004;147(5):e8–15.
47. Pope CA, Eatough DJ, Gold DR, Pang Y, Nielsen KR, Nath P, Verrier RL, Kanner RE. Acute Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Heart Rate Variability. *Environ Health Perspect*. 2001;109(7):711–716.
48. Ryan J, Howes L. Relations between alcohol consumption, heart rate, and heart rate variability in men. *Heart*. 2002;88(6):641–643.
49. Koskinen P, Virolainen J, Kupari M. Acute alcohol intake decreases short-term heart rate

- variability in healthy subjects. *Clin Sci*. 1994;87:225–230.
50. Ohta Y, Kawano Y, Hayashi S, Iwashima Y, Nakamura S. Effects of cigarette smoking on ambulatory blood pressure , heart rate , and heart rate variability in treated hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(6):510–513.
 51. von Holzen JJ, Capaldo G, Wilhelm M, Stute P. Impact of endo- and exogenous estrogens on heart rate variability in women : a review. *Climacteric*. 2016;19(3):222–228.
 52. Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M. Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Healthy Young Women During the Normal Menstrual Cycle. *Psychosom Med*. 1995;57(4):331–335.
 53. Sato N, Miyake S. Cardiovascular Reactivity to Mental Stress : Relationship with Menstrual Cycle and Gender. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*. 2004;23(6):215–223.
 54. Yang S, Mlcek M, Kittnar O. Estrogen can modulate menopausal women’s heart rate variability. *Physiol Res*. 2013;62(Suppl. 1):165–171.
 55. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;90(2):878–883.
 56. Sin N, Sloan R. Linking Daily Stress Processes and Laboratory-Based Heart Rate Variability in a National Sample of Midlife and Older Adults. *Psychosom Med*. 2016;78(5):573–582.
 57. Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *Int J Psychophysiol*. 2000;37(2):121–133.
 58. Ebner-Priemer UW, Trull TJ. Ecological momentary assessment of mood disorders and mood dysregulation. *Psychol Assess*. 2009;21(4):463–475.
 59. Brosschot J, Van Dijk E, Thayer J. Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *Int J Psychophysiol*. 2007;63(1):39–47.
 60. Verkuil B, Brosschot J, Tollenaar M, Lane RD, Thayer JF. Prolonged Non-metabolic Heart Rate Variability Reduction as a Physiological Marker of Psychological Stress in Daily Life. *Ann Behav*. 2016;50(5):704–714.

61. Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ. Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1990;65(5):391–393.
62. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ. Executive summary of the Stages of Reproductive agenda of staging reproductive aging Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10 : addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric.* 2012;19(4):387-395.
63. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Berto E, Luzi C, Andreoli A. Development of the Perceived Stress Questionnaire: A new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res.* 1993;31(1):19–32.
64. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24(4):385–396.
65. Fliege H, Rose M, Arck P, Walter OB, Kocalevent RD, Weber C, Klapp BF. The Perceived Stress Questionnaire (PSQ) reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples. *Psychosom Med.* 2005;67(1):78–88.
66. Lee E. Review of the Psychometric Evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2012;6:121–127.
67. Klein EM, Brähler E, Dreier M, Reinecke L, Müller KW, Schmutzer G, Wölfling K, Beutel ME. The German version of the Perceived Stress Scale – psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry.* 2016;16(159):1–10.
68. Orme S, Ralph SG, Birchall A, Lawson-Matthew P, McLean K, Channer KS. The normal range for inter-arm differences in blood pressure. *Age Ageing.* 1999;28:537–542.
69. Pan J, Tompkins WJ. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1985;32(3):230–236.
70. Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. An Evidence-Based Assessment of Federal Guidelines for Overweight and Obesity as They Apply to Elderly Persons. *Arch Intern Med.* 2001;161:1194–1203.
71. Flegal KM, Kit BK, Orpana H. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016;309(1):71–82.

72. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, Arena R, Milani RV. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis-The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):537–547.
73. Dalton M, Cameron A. Waist circumference, waist–hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. *J Intern*. 2003;254(6):555–563.
74. Dobbelsteyn CJ, Flowerdew G, Canadian T, Health H. A comparative evaluation of waist circumference , waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors . The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes*. 2001;25(5):652–661.
75. Antelmi I, de Paula RS, Shinzato AR, Peres CA, Mansur AJ, Grupi CJ. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(3):381–385.
76. Umetani K, Singer DH, Craty R, Atkinson M. Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate : Relations to Age and Gender Over Nine Decades. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):593–601.
77. Nunan D, Sandercock GRH, Brodie DA. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *PACE*. 2010;33(11):1407–1417.
78. Mason JW. A Review of Psychoendocrine Research on the Pituitary-Adrenal Cortical System. *Psychosom Med*. 1965;30(5):576–607.
79. Mason JW. A Review of Psychoendocrine Research on the Sympathetic-Adrenal Medullary System. *Psychophysiology*. 1965;30(5):Suppl-53.
80. Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull*. 2004;130(3):355–391.
81. Kirschbaum C, Prussner JC, Stone AA. Persistent High Cortisol Responses to Repeated Psychological Stress in a Subpopulation of Healthy Men. *Psychosom Med*. 1995;474:468–474.
82. Döring N. Zur Operationalisierung von Geschlecht im Fragebogen: Probleme und Lösungsansätze aus Sicht. *Gender*. 2013;2:94–113.
83. Schneider-Düke M, Kohler A. Die Erfassung von Geschlechtsrollen: Ergebnisse zur

- deutschen Neukonstruktion des Bem Sex-Role Inventory. *Diagnostica*. 1988;34(3):256–270.
84. Kuo TBJ, Lin T, Yang CCH, Li C, Chen C, Chou P, Terry BJ. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol*. 1999;277(6):H2233–9.
 85. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, Age, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Heart Disease. *Circulation*. 1999;99(9):1165–1172.
 86. Deutsche Gesellschaft für Menopause e.V. Was ist Menopause? Patientenseite. 2017: <http://www.menopause-gesellschaft.de/start.htm>
 87. Szmuiłowicz ED, Manson JE, Rossouw JE, Howard BV, Margolis KL, Greep NC, Brzyski RG, Stefanick ML, Sullivan MJC. Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;18(6):603–610.
 88. Gambacciani M, Pepe A. Vasomotor symptoms and cardiovascular risk. *Climacteric*. 2009;12(Suppl 1):32–35.
 89. Hautamäki H, Piirilä P, Haapalahti P, Tuomikoski P, Sovijärvi ARA, Ylikorkala O, Mikkola TS. Maturitas Cardiovascular autonomic responsiveness in postmenopausal women with and without hot flushes. *Maturitas*. 2011;68(4):368–373.
 90. Akiyoshi M, Kato K, Owa Y, Sugiyama M, Miyasaka N. Relationship between estrogen , vasomotor symptoms , and heart rate variability in climacteric women. *J Med Dent Sci*. 2011;58(2):49–59.
 91. Johnson DP, Whisman MA. Gender differences in rumination : A meta-analysis. *Pers Individ Dif*. 2013;55(4):367–374.
 92. Holzman JB, Bridgett DJ. Heart Rate Variability Indices as Bio-Markers of Top-Down Self-Regulatory Mechanisms: A Meta-Analytic Review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;74(pt A): 233-255
 93. Matud MP. Gender differences in stress and coping styles. *Pers Individ Dif*. 2004;37(7):1401–1415.
 94. Koenig J, Thayer JF. Sex Differences in Healthy Human Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;64:288–310.
 95. Allen B, Jennings JR, Gianaros PJ, Thayer JF, Manuck SB. Resting high-frequency heart

- rate variability is related to resting brain perfusion. *Psychophysiology*. 2015;52:277–287.
96. Heathers JAJ. Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Front Physiol*. 2014;5:1–15.

6. Abkürzungsverzeichnis

AMH	Anti-Müller-Hormon
ANS	Autonome Nervensystem
BMI	Body-Mass-Index
CVS	Kardiovaskuläre System
EKG	Elektrokardiogramm
HF _{Power}	hohe Frequenzen im Bereich von 0,15-0,40 Hz
FSH	follikelstimulierende Hormon
HFV	Herzfrequenzvariabilität
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse
Hz	Hertz
LF _{Power}	niedrigere Frequenzen im Bereich von 0,04-0,15 Hz
M	Mittelwert
MAD _{re}	Mittlerer arterieller Blutdruck des rechten Armes
Max	Maximum
Min	Minimum
n	Anzahl
pNN50	Prozentsatz aufeinanderfolgender RR-Intervalle, die sich um mehr als 50ms voneinander unterscheiden
PSQ	Perceived Stress Questionnaire
PSS	Perceived Stress Scale
PVN	paraventrikuläre Kern des Hypothalamus
RMSSD	Quadratwurzel des quadrierten Mittelwerts der Summe aller Differenzen sukzessiver RR-Intervalle
RR-Intervalle	Zeitintervalle zwischen den einzelnen Herzschlägen
SD	Standardabweichung

SDANN

Standardabweichung der Mittelwerte der
NN-Intervalle in allen 5-Minuten-
Abschnitten der gesamten Aufzeichnung

SDNN

Standardabweichung aller RR-Intervalle

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Referenzwerte der Hormone des Labors am Universitätsklinikum Leipzig (Stand Januar 2015)
Tabelle 2	Probandenbezogene Charakteristika
Tabelle 3	Probandenbezogene Charakteristika nach Geschlecht
Tabelle 4	Stressor-bezogene Charakteristika und die chronischen Stresslevel
Tabelle 5	Stressor-bezogene Charakteristika nach Geschlecht
Tabelle 6	Chronische Stresslevel nach Geschlecht
Tabelle 7	Die qualitative Verteilung der Einflussfaktoren in den Stress- und Kontrollphasen
Tabelle 8	Die qualitative Verteilung der Einflussfaktoren in den Stress- und Kontrollphasen nach Geschlecht.
Tabelle 9	HFV-Parameter während einer Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und in Ruhe (Parameter Labor).
Tabelle 10	HFV-Parameter während einer Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und in Ruhe (Parameter Labor) nach Geschlecht
Tabelle 11	Korrelation der probandenbezogenen Charakteristika mit den HFV-Prüfparametern während einer akuten Stressphase (Parameter akuter Stress), einer Kontrollphase ohne Stress (Parameter Kontrolle) und einer Ruhemessung im Labor (Parameter Labor)

9. Eidesstattliche Versicherung

Ich, Anne-Christin Rohner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Auswirkungen von chronischem und akutem Stress auf die Herzfrequenzvariabilität bei Männern und postmenopausalen Frauen der gleichen Altersgruppe“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

10. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11. Danksagung

Ich möchte mich an erster Stelle bei Prof. Dr. Arno Villringer bedanken. Er hat es mir ermöglicht, diese Studie durchzuführen, und war jederzeit auch für unkonventionelle Herangehensweisen und Vorschläge offen. Ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Michael Gaebler. Wir haben oft diskutiert, er war jederzeit für mich da. Durch ihn bin ich über mich hinausgewachsen und habe mir Fertigkeiten aneignen können, die ich für meine weitere wissenschaftliche Arbeit nutzen kann. Außerdem möchte ich mich bei Jan Loheit bedanken, für seine philosophischen Ratschläge, seine Erinnerung daran, nicht das Ziel meiner Arbeit aus den Augen zu verlieren, und für sein wunderbares Lektorat.