

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

STRESS IM OFFENEN MRT

Randomisierte kontrollierte Studie zum Einfluss eines audiovisuellen
Projektionssystems auf die Stress- und Angstreaktion während der Untersuchung
im offenen Hochfeld-MRT

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Maria Terzibaschian
aus Berlin

Datum der Promotion: 05.12.2014

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Magnetresonanztomografie	1
1.1.1	Alleinstellungsmerkmale	1
1.1.2	Grenzen	3
1.2	MRT-abhängiger Stress	3
1.2.1	Stressfolgen	3
1.2.2	Stressoren	6
1.2.3	Klaustrophobie	7
1.3	Stress reduzierte MRT-Untersuchungen	8
1.3.1	Psychologisch-therapeutische Ansätze	8
1.3.2	Ablenkende Maßnahmen	9
1.3.3	Patientenkontrolle	10
1.3.4	Medikamentöse Therapie	10
1.3.5	Gerätebauweise	11
1.4	Ambient Experience	12
2	Herleitung der Aufgabenstellung	13
3	Material, Methoden und Patienten	15
3.1	Material	15
3.1.1	Ambient Experience	15
3.1.2	1.0 T Panorama HFO	15
3.1.3	Oberflächenspulen	15
3.1.4	Gehörschutz	16
3.1.5	Pulsoxymeter	16
3.1.6	Salivette®	16
3.1.7	Laborchemische Auswertung	16
3.1.8	Fragebögen	16
3.1.9	Untersucherzettel	17
3.1.10	Software	17
3.2	Methoden	17
3.2.1	Studiendesign	17
3.2.2	Experimental- und Kontrollsituation	17

3.2.3	Versuchsbedingungen	18
3.2.4	Versuchsablauf	18
3.2.5	Messung der psychoneuroendokrinen Stressantwort	20
3.2.6	Stichprobenmerkmale	22
3.2.7	Eigener Fragebogen	23
3.2.8	Qualitätssicherung	23
3.2.9	Statistik	24
3.3	Patienten	24
3.3.1	Einschlusskriterien	24
3.3.2	Ausschlusskriterien	25
3.3.3	Stichprobenmerkmale	25
4	Ergebnisse	29
4.1	Beantwortung der wissenschaftlichen Hypothese	29
4.1.1	Speichelcortisol	29
4.1.2	Herzfrequenz	36
4.1.3	Psychologische Stressantwort	41
4.2	Sekundäranalysen	48
4.2.1	Korrelationsanalyse der Zielvariablen	48
4.2.2	Stresspositive	49
4.2.3	Eigene Fragebögen	49
5	Diskussion	57
5.1	Methodische Diskussion	57
5.1.1	Studiendesign	57
5.1.2	Messmethode	57
5.1.3	Messprotokoll	60
5.1.4	Ausschlusskriterien	61
5.1.5	Stichprobe	63
5.1.6	Qualitätsanalyse	64
5.2	Wissenschaftliches Ergebnis	66
5.3	Bedeutung des Ergebnisses	67
5.4	Mögliche Gründe für die fehlende Wirksamkeit	70
5.5	Limitierung der Studienergebnisse	71
5.6	Ausblick	72

6	Literaturverzeichnis	74
A	Eidesstattliche Versicherung	86
B	Lebenslauf	87
C	Danksagung	88
D	Anhang	88

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenokortikotrophes Hormon
ADS	Allgemeine Depressions Skala
AE	Ambient Experience®
CRH	Cortikotropin releasing Hormon
CT	Computertomografie
fMRT	funktionelle MRT
HPA	Abkürzung für hypothalamic-pituitary-adrenal
MRT	Magnetresonanztomographie
MTRA	medizinisch-technische(r) RöntgenassistentIn
NNM	Nebennierenmark
NNR	Nebennierenrinde
rCLQ	revidierter Claustrophobie Questionnaire
SAM	Abkürzung für sympatho-adrenal-medullary
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
VAS	visuelle Analogskala

Abbildungsverzeichnis

1.1	MRT-Untersuchungen in Deutschland [1].	1
1.2	„1.0 T Panorama-HFO“ (Untersuchungsraum der Charité, Berlin) mit zwei Beispielszenarien und entsprechendem Ausschnitt aus der Fernbedienung	13
3.1	Abbildung der beiden Untersuchungssituationen.	18
3.2	Ablaufplan der Studie	20
3.3	Untersuchungsdauer und Untersuchungsregionen der Stichprobe	27
4.1	Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen	32
4.2	Cortisolkonzentrationsänderungsrate	33
4.3	Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen	34
4.4	Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen „Stresspositiv“.	35
4.5	Diff (HF0.1-1.1) [Schläge/min] (Gesamtstichprobe)	37
4.6	Herzfrequenzdifferenzen	38
4.7	Herzfrequenzdifferenzen gefiltert (n=78)	39
4.8	Herzfrequenzprofile	40
4.9	DiffSTAI	41
4.10	STAI-prä-post Darstellung	43
4.11	DiffSTAI Profil	44
4.12	Boxplots DiffVAS nach Gruppen getrennt	46
4.13	VAS-Aufregung	47
4.14	VAS-Angst	47
4.15	VAS-Stress	47
4.16	Bedenken vor der Untersuchung	50
4.17	retrospektive Bewertung	51
4.18	Copingstrategien	53
4.19	Zuwendung und Bildqualität	54
4.20	Gefallen am Ambient Experience	55
4.21	Gefallen am Ambient Experience	56
5.1	Datenvollständigkeitsraten	64

Tabellenverzeichnis

4.2	Subgruppe „Cortisol“	30
4.4	Ausgewogene Werteverteilung in der Subgruppe „Cortisol“	31
4.5	Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen	32
4.6	Speichelcortisoländerungsrate	33
4.7	Herzfrequenzdifferenzen	38
4.8	STAI-Messwerte	42
4.9	Statistische Evaluation der DiffSTAI	42
4.10	STAI-Profil	44
4.11	Merkmalsüberschneidung stresspositiver Patienten	49
4.12	Szenarienauswahl und Gefallen	55

Zusammenfassung

STRESS IM OFFENEN MRT-Randomisierte kontrollierte Studie zum Einfluss eines audiovisuellen Projektionssystems auf die Stress- und Angstreaktion während der Untersuchung im offenen Hochfeld-MRT

Einleitung

Die Magnetresonanztomografie (MRT) stellt einen bedeutsamen Pfeiler in der modernen Schnittbildgebung dar. Trotz biologischer Unschädlichkeit, existieren zahlreiche Veröffentlichungen über MRT-assoziierten Distress. Die vorgestellte Studie beantwortet die Frage, ob ein speziell entwickeltes, interaktives Beleuchtungskonzept zu einer messbaren Reduktion der akuten, MRT-assoziierten Stressreaktion beim Patienten führt. Ebenfalls gibt sie Auskunft über Häufigkeit und Stärke der akuten Stressreaktion während einer modernen Untersuchung im offenen Hochfeld-MRT.

Methodik

Die randomisierte, kontrollierte, bizenrische Studie schloss insgesamt 106 Patienten ein. MRT-Untersuchungen der Experimentalgruppe (n=56) erfolgten unter zusätzlicher Verwendung des Ambient Experience (Version 2.0), wohingegen Kontrollpatienten (n=50) eine Standard MRT-Untersuchung erhielten. Alle Untersuchungen fanden im offenen Hochfeld-MRT („1.0 T Panorama HFO®“) der Standorte Campus Charité Mitte beziehungsweise Unfallkrankenhaus, Berlin statt. Der Studieneinschluss erfolgte als ad-hoc Stichprobe bei klar definierten Ausschlusskriterien zwischen Juni und Dezember 2009. Die primären Zielparameter umfassten objektive und subjektive Messungen der psychoneuroendokrinen Stressreaktion. Hierbei bildeten die intraindividuellen Differenzen der Speichelcortisolkonzentration, der Herzfrequenz und ausgewählter Emotionen gemessen mittels Cortisolassay, Pulsyoxymetrie, der State Skala des STAI sowie visuellen Analogskalen zu drei Messzeitpunkten im Untersuchungszyklus die Stressachsen ab. Sekundäre Zielparameter maßen mittels standardisierter Messverfahren (STAI, VAS, WHOQOL-BREF, ADS, rCLQ) die Gruppenvergleichbarkeit hinsichtlich MRT-abhängiger Stressanfälligkeit.

Ergebnisse

Das mittlere Stichprobenalter lag bei 46 (+-14) Jahren, die durchschnittliche Untersuchungsdauer bei 37 (+-15,89) Minuten. Experimental- und Kontrollgruppe waren bezüglich soziodemografischer Merkmale, Untersuchungseigenschaften sowie MRT-assoziiertes Stressrisikofaktoren vergleichbar zusammengesetzt (alle $p > 0,05$).

In der Experimentalgruppe stieg die relative Speichelcortisolkonzentration bezogen auf den Ruhewert im Mittel zunächst um 0,0089 (+-0,0053) $\mu\text{g}/\text{dl}$ an, um dann im Untersuchungsverlauf um durchschnittlich -0,0022 (+-0,111) $\mu\text{g}/\text{dl}$ abzufallen. Kontrollpatienten wiesen stetig fallende mittlere Konzentrationen von -0,0158 (+-0,67) $\mu\text{g}/\text{dl}$ zum ersten Messzeitpunkt und -0,033 (+-0,09) $\mu\text{g}/\text{dl}$ im Untersuchungsverlauf

auf. Die mittleren Herzfrequenzen nahmen bei den Experimentalpatienten um -4,6 (+-6,73) Schläge/min und bei den Kontrollpatienten um -6,2 (+-10,14) Schläg/min im Untersuchungsverlauf ab. Weiterhin reduzierte sich die Zustandsangst bei den Experimentalpatienten um durchschnittlich -4,4 (+-8,34) und bei der Kontrolle um -3,13 (+-7,39) State-Punkte im Mittel. Hierbei waren die Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe für keinen der primären Zielparameter statistisch signifikant (alle $p > 0,05$).

Klinisch bedeutsame Speichelcortisolkonzentrationszunahmen wurden bei 11% der Patienten beobachtet. 5,7% der Stichprobe reagierten auf die Untersuchung mit einem deutlichen Anstieg der Herzfrequenz. 18% der Patienten gab starken Stress an, 14% der Patienten waren sehr aufgeregt und 9,4% waren sehr ängstlich.

Schlussfolgerung

Im Rahmen der randomisierten kontrollierten Studie konnte, bei ausgewogener Gruppenverteilung der Stressrisikofaktoren, keine Reduktion der MRT-assoziierten, akuten Stressreaktion durch die Anwendung des Ambient Experience[®] gezeigt werden. Obwohl die Studie in einer der neuesten Gerätegenerationen offener Bauweise erfolgte, ließ sich bei 29% der untersuchten Patienten bedeutsamer Stress nachweisen.

Abstract

Stress in the MRI-RCT about the influence of an interactive animation tool on stress- and anxietylevels during the examination in a highfield open MRI

Introduction

Magnet resonance imaging (MRI) is a widely used cross-sectional imaging modality. Although biologically harmless, literature highlights problems with MRI associated patient distress. The present trial was designed to evaluate if a specially developed interactive animation tool can help reduce patients' distress. It furthermore gives an overview about the occurrence and severity of acute stress reaction within a modern open designed MRI setting.

Method

The randomized, controlled bi-centered trial included 106 patients, mean age 46 (+-14). Patients in the study group (n=56) were allowed to make use of Ambient Experience[®] (Version 2.0) during the examination, whereas patients in the control group (n=50) received a standard MRI examination in the same device (,1.0 T Panorama

HFO®“) based at Campus Charité Mitte or Unfallkrankenhaus, Berlin. Patients were scheduled to the trial between June and December 2009 as an ad-hoc sample, if no exclusion criteria was presented. The primary outcome measures comprised the intraindividual differences in cortisol concentration in saliva, heart-rate as well as selected emotions at different time points during the examination measured in a Cortisol Assay, via Pulseoxymetrie, State-scale of the STAI and via Visual Analogue Scales. Secondary outcome measures were defined in order to demonstrate group comparability regarding potential bias (STAI, VAS, WHOQOL-BREF, ADS, rCLQ).

Results

The mean duration of MRI was 37 (+15,89) minutes. Both groups were comparable regarding sociodemographic characteristics, examination properties as well as MRI-associated stress risk factors (all $p > 0,05$).

In the study group cortisol increased in mean by 0,0089 (+0,0053) $\mu\text{g/dl}$ followed by a decrease of -0,0022 (+0,111) $\mu\text{g/dl}$. Control group patients showed a constant decrease from average cortisol concentrations of -0,0158 (+0,67) $\mu\text{g/dl}$ at the first measurement to -0,033 (+0,09) $\mu\text{g/dl}$ at the second measurement. The average heart rate decreased in study group by -4,6 (+6,73) bpm and -6,2 (+10,14) bpm in control patients. The state fear diminished by -4,4 (+8,34) points in average in the study group and by -3,13 (+7,39) points in the control group. Statistically significant group dependent differences were not demonstrated.

Clinically significant increase of salivary cortisol was shown for 11% of the patients. 5,7% of the sample had significant increase in heart rate. 18% of patients had relevant stress. 14% rated themselves as nervous and 9,4% very afraid.

Take home points

Within the scope of this RCT no stress reducing effect for Ambient Experience was demonstrated. Although this trial took place with one of the most modern and patient centered MRI design, relevant stress was found for 29% of the sample.

1 Einleitung

1.1 Magnetresonanztomografie

Der Magnetresonanztomografie (MRT) wird eine Führungsrolle unter den wichtigsten medizintechnischen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte zugestanden [2]. Unter Berücksichtigung des demographischen Wandels steigt die Geräteversorgung jährlich um durchschnittlich 6,38 % [1].

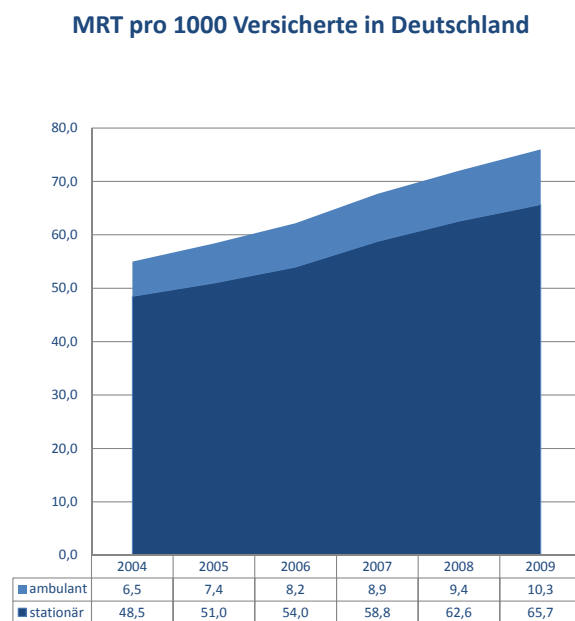


Abbildung 1.1: MRT-Untersuchungen in Deutschland [1].

Bei einer deutschlandweiten MRT-Versorgung mit über 2000 Geräten konnten im Jahr 2009 insgesamt 9,41 Millionen Untersuchungen durchgeführt werden [1, 3]. Neben der aktuell wachsenden Flächenversorgung verspricht weiterhin eine hohe Patientennachfrage, sowie die Vielzahl potentieller Entwicklungen die Zukunftsträchtigkeit der MRT [1, 4].

1.1.1 Alleinstellungsmerkmale

Die MRT bietet in einigen Aspekten entscheidende Vorteile gegenüber alternativen Schnittbildverfahren:

- **Exzellenter Weichteilkontrast:** Ein verbesserter Weichteilkontrast kann eine klinisch relevante Steigerung der Sensitivität bedeuten. Eine Überlegenheit gegenüber der Computertomografie (CT) konnte diesbezüglich bisher für die Detektion diffuser Knochenmark- oder Lebermetastasen, für den Nachweis des hepatozellulären Karzinoms bei Leberzirrhose sowie den Nachweis zystischer Pankreasläsionen, weiterhin für den Metastasennachweis im Zentralen Nervensystem (ZNS), zur Arteriendiagnostik sowie für den Nachweis von Weichteilinfektionen und Osteomyelitis demonstriert werden [5].
- **Multidimensionalität:** Neben der gewebespezifischen Protonendichte und den spezifischen T1- und T2-Relaxationszeiten können unter anderem Flusssignale, Perfusionssignale, Oxygenierungssignale, die Brown'sche Teilchenbewegung, die chemische Gewebezusammensetzung und die Elastizität bildlich dargestellt werden [4]. Hieraus erwächst unter anderem die Möglichkeit zur Darstellung zentraler, neuronaler Aktivität bei der funktionellen MRT (fMRT) oder eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Läsionen mit Hilfe der chemical shift Analyse [6]. Weiterhin können Gefäßlumina und Gallengänge kontrastmittelfrei dargestellt werden, was beispielsweise eine Darstellung von Gallengängen jenseits von Stenosen oder Strikturen erst ermöglicht und auch in der kardiologischen Frühdiagnostik von Bedeutung ist [7, 8].
- **Multiplanare Darstellung:** Die Abbildung jeder beliebigen Raumebene ist insbesondere beim Platzieren von Sonden, Lasern oder Nadeln während MRT-gestützter Interventionen oder bei der Darstellung relevanter Schnittebenen in der kardiologischen Diagnostik von Nutzen.
- **Jodfreie Kontrastmitteldarstellung:** Eine sichere Untersuchung von Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörung oder schwerer Jodallergie wird durch jodfreies MRT-Kontrastmittel möglich.
- **Patientensicherheit:** Verschiedenste Untersuchungen konnten bisher keinen schädigenden Einfluss der Magnetresonanztomografie auf biologische Prozesse feststellen [9]. Die Methode gilt, unter Berücksichtigung der relativen und absoluten Kontraindikation sowie der gesetzlichen Vorgaben für elektromagnetische Feldstärken, als unschädlich im Gegensatz zu Alternativverfahren, welche ionisierende Strahlung verwenden [5, 10]. Somit kann die Indikationsstellung weiter gefaßt werden. Entscheidend ist dies insbesondere bei der Untersuchung Schwangerer, Kinder, junger Patienten sowie chronisch erkrankter Menschen, bei denen regelmäßige Kontrolluntersuchungen erforderlich sind [5, 11]. Weiterhin erlaubt die Unschädlichkeit eine Anwesenheit Dritter im Untersuchungsraum. Hiervon profitieren neben dem medizinischen Personal beispielsweise ängstliche Patienten, die während der Untersuchung begleitet werden können.

1.1.2 Grenzen

Obwohl die Magnetresonanztomographie in vielen Aspekten einzigartige Eigenschaften aufweist, sind der Technik heute noch Grenzen gesetzt. Diese betreffen die vergleichsweise lange Untersuchungsdauer, die Bewegungsartefaktanfälligkeit sowie die hohen Untersuchungskosten [5]. Aufgrund der Messmethodik dürfen keine Patienten mit MRT-untauglichen Elektrostimulatoren (Herzschrittmacher, Defibrillatoren oder Neurostimulatoren) untersucht werden. Spezifische Richtlinien sind bei Vorhandensein ferromagnetischer Implantate oder Fremdkörper einzuhalten.

Ein weiterer limitierender Faktor liegt in der möglichen Induktion von psychischem Stress (Klaustrophobie, Angst, Panik) beim Untersuchten sowie den hieraus resultierenden kurz- und mittelfristigen Folgen für die Untersuchung. Veröffentlichungen zu diesem Thema reichen von den Anfängen der klinischen MRT-Diagnostik bis zur neuesten Gerätegeneration [12, 13]. Obwohl eine starke Assoziation von Enge im Untersuchungstunnel und Patientenangst bisher hinreichend belegt wurde (s.u.) finden derzeit geschlossene Tunnelsysteme die weiteste Verbreitung (>90%). Eine vielversprechende Entwicklung diesbezüglich stellt das offene Hochfeld-MRT 1.0 T Panorama HFO dar (s.u.). Die hier vorgestellte Studie reiht sich in die aktuellen Forschungsbemühungen auf der Suche nach einer stressfreien MRT-Untersuchung ein und untersucht diese erstmalig im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Stress-Studie im offenen MRT.

1.2 MRT-abhängiger Stress

1.2.1 Stressfolgen

Die zeitlich begrenzte, akute Stressreaktion dient der kurzfristigen Anpassung des Organismus an eine interne oder externe Bedrohung. Nozizeptive Bahnen der Körperperipherie sowie viszerale Afferenzen aus dem Körperinneren übermitteln via Mediatoren Informationen über eine bestehende Bedrohung der kardiovaskulären, respiratorischen oder viszeralen Homöostase [14]. Neben dem homöostatischen Stress können ebenfalls sensorische Eindrücke eine akute Stressreaktion auslösen, sobald ein Stimulus als herausfordernd, bedrohlich oder schädigend bewertet wird und dessen Bewältigung eine starke Beanspruchung der eigenen Ressourcen bedeuten würde („Transaktionales Stressmodell“ von R. S. Lazarus (1975)). Unabhängig davon, ob es sich um psychologischen oder homöostatischen Stress handelt, findet im Nucleus paraventricularis des Hypothalamus die Signalintegration statt und es kommt gegebenenfalls zur Auslösung der akuten Stressreaktion. Diese äußert sich in einer messbaren Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse)¹ und der Sympatho-Adrenal-Medullary (SAM-Achse)². Weiterhin beeinflusst

¹Die Bildung und Freisetzung von Corticotropin releasing Hormon (CRH) im Hypothalamus führt zu einer Freisetzung von Adrenokortikotrophem Hormon (ACTH) aus der Hypophyse, welches die Freisetzung des Steroidhormones Cortisol aus der Nebennierenrinde (NNR) bewirkt.

²Die Aktivierung der SAM bewirkt über eine rasche elektrische Signalleitung via Nervenfasern des autonomen Nervensystem die zügige Katecholaminfreisetzung aus dem Nebennierenmark (NNM).

sen die Hormone der HPA-Achse die Emotionen, Kognitionen und das Verhalten des Betroffenen [15, 16, 17]. Eine Erfassung dieser Parameter dient somit dem indirekten Rückschluss auf den durchlebten Stress [18]. Des weiteren hängt die akute Stressreaktion von den Lebensumständen des Betroffenen ab. Soziale Unterstützung und ein stabiles Umfeld wirken über die Dämpfung der akuten Cortisolstressreaktion protektiv [19]. Chronischer Stress hingegen führt zu einer Dysfunktion des limbischen Systems, was sich in einer verlängerten und verstärkten akuten Stressreaktion äußert [18]. Depressivität als mögliche Folge chronischen Stresses beeinflusst das Ergebnis subjektiver Befragungen zusätzlich aufgrund der negativistischen Wahrnehmung [20]. Deshalb ist eine Erfassung der Lebensqualität und Depressivität im Rahmen akuter Stressstudien üblich und notwendig.

Obwohl Stressforscher heutzutage die Messung der umfassenden psychoneuroendokrinen Stressantwort fordern, beschränkt sich die bisherige Datenlage bezüglich MRT-assoziiertes Stressstudien zumeist auf die alleinige Abbildung einer Stressachse [21, 22, 23]. In neuesten Studien ist die HPA-Achse in den Fokus gerückt. Als Korrelat dieser hat sich innerhalb der experimentellen und klinischen Stressforschung die Bestimmung der Cortisolkonzentration etabliert [20, 24]. Aufgrund der schmerzfreien Entnahmetechnik und der guten Lagerungsstabilität eignet sich insbesondere die Bestimmung im Speichel, wobei die Speichelcortisolkonzentration nachweislich der Konzentration des biologisch aktiven, freien Cortisol im Serum entspricht [25, 26]. Um einer Ergebnisverfälschung vorzubeugen, müssen im Rahmen der Cortisolbestimmung die Einflussfaktoren Geschlecht, hormonelle Kontrazeption, Hormonersatztherapie, Schwangerschaft, chronisch-entzündliche Erkrankungen, psychiatrische Erkrankungen, entzündungshemmende Medikamente, Zahnfleischblutungen, Nikotin, Koffein, Nahrung und körperliche Aktivität kontrolliert werden [20, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33]. Obwohl die Cortisolkonzentration einer messbaren zirkadianen Rhythmik unterliegt, konnte gezeigt werden, dass der Nettocortisolanstieg im Rahmen von akutem psychologischem Stress tageszeitunabhängig ist [34, 35]. Neueste Studien konnten den MRT-abhängigen Anstieg der Cortisolkonzentration nachweisen [36, 37, 38]. Dieser war insbesondere in der ersten MRT-Untersuchung stark ausgeprägt [38]. Auch im Rahmen der experimentellen Stressforschung wurden Anpassungsvorgänge der HPA-Achse sowohl im Sinne von Sensibilisierungs-, als auch im Sinne von Habituationseffekten beschrieben [39, 40]. Neueste Studienergebnisse kommen aus dem Bereich der funktionellen MRT-Forschung. Entgegen den ersten Veröffentlichungen von Tessner et al. und Eatough et al. konnten die Autoren keine generelle, MRT-abhängige HPA-Achsen Aktivierung nachweisen [41, 42]. Nur ein kleiner Anteil der Untersuchten reagierte mit messbarem Cortisolstress. Insgesamt besteht derzeit noch Forschungsbedarf hinsichtlich der MRT-abhängigen Cortisolstressreaktion.

Die Aktivierung der SAM-Achse zeigt sich, nach kurzer Latenz, in einem Anstieg der Herzfrequenz, des Blutdruckes und einer Zunahme der elektrischen Hautleitfähigkeit [22, 39, 43, 44]. Repetitive, experimentelle Stressaufgaben führten zu einem uniformen Aktivierungsmuster der SAM-Achse [39]. Eine einfach anzuwendende und im Klinikalltag sowie im MRT verfügbare Messmethode der Herzfrequenz stellt die Pulsoxymetrie dar [45]. Im Rahmen experimenteller

Stressstudien müssen jene Faktoren Beachtung finden, welche erhebliche Einflüsse auf die Reagibilität der SAM-Achse ausüben. Hierzu gehören die Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten, Nikotin, Diabetes und das Patientenalter [22, 46, 47]. MRT-abhängige Herzfrequenzanstiege wurde insbesondere in der Gruppe der Risikopatienten (Klaustrophobie) beobachtet [48, 49]. Ebenfalls wurde beobachtet, dass gesteigerte Herzfrequenzen im Rahmen der MRT-Untersuchung insbesondere zu Beginn und gegen Untersuchungsende auftraten [45, 50].

Die Mehrzahl der Veröffentlichungen über MRT-abhängigen Stress befassen sich mit der psychologischen Komponente der Stressreaktion. Gemessen wird die subjektive Stressreaktion mit Hilfe validierter Selbsterfassungsinstrumente, wobei das State Trait Anxiety Inventory (STAI), sowie auch visuelle Analogskalen (VAS) im Rahmen von MRT-Stressstudien die weiteste Verbreitung finden [51, 52]. Messbare Reaktionen in experimentellen Situationen zeigten sich jeweils nach kurzer Latenz, erreichten Maximalwerte während der Aufgabe und nahmen mit Beendigung der Aufgabe wieder ab [21, 22]. Häufig beschriebene Kognitionen der im MRT untersuchten Patienten umfassten Erstickungsangst, Befürchtungen von Verletzungen durch das technische Gerät oder die Angst den Untersuchungstunnel im Notfall nicht schnell genug verlassen zu können, Sorge um körperlichen Kontrollverlust, Angst vor der Diagnose, Angst vor der Immobilität, Angst in der Enge, Angst bei eingeschränkter Kommunikation, Unwohlsein bei Verlust von Raum- und Zeitgefühl, Isolation, Einsamkeit, Ausgrenzung, Unwohlsein in der fremden und unbekanntem Umgebung sowie mangelndes Vertrauen in die moderne Medizin [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59]. Die am häufigsten untersuchte Emotion betrifft die MRT-induzierte Angst, welche für 4-37% der Untersuchten beschrieben wurde [54, 55, 60]. Panik wurde bei 1,5-13% der Patienten beobachtet [53]. Obwohl die meisten Patienten die Untersuchung erfolgreich beendeten, erlebten nur wenige von ihnen keine oder kaum Angstgefühle im Rahmen der MRT-Untersuchung [53, 57]. Oftmals war die Patientenangst bereits vor der MRT-Untersuchung erhöht und entsprach in ihrer Stärke präoperativer Patientenangst [56, 61]. Dies ist darauf zurückzuführen, dass psychologischer Stress im Gegensatz zu homöostatischem Stress bereits antizipativ, durch die alleinige Annahme einer potentiellen Bedrohung, ausgelöst werden kann [62]. Andere Wissenschaftler beschrieben den Untersuchungsbeginn und das Untersuchungsende als Momente erhöhter Patientenangst [45, 50]. Mehrfach wurden Berichte veröffentlicht, welche auch bei vormals unbelasteten Patienten Panikepisoden während der Untersuchung beschrieben oder sogar das Neuauftreten oder die Verstärkung situationsverwandter Ängste im Alltag in den Folgemonaten darlegten [45, 63, 64, 65]. Vorzeitige Abbruchraten in großen Kohorten heterogener Patientengruppen betrafen 0,4% - 4,4% aller Untersuchten [66, 67, 68]. Höhere Abbruchraten wurden für klaustrophobe Patienten (bis zu 58%), postoperative, kardiologische Patienten (14%), Schulkinder (10%) und Brustkrebspatientinnen (5,5%) beschrieben [36, 69, 70]. Als weitere Risikofaktoren für vorzeitige Abbrüche oder Sedierung galten weibliches Geschlecht, junges-mittleres Alter, Untersuchungen mit dem Kopf voran, Kopfuntersuchungen sowie statt gehabte Voruntersuchungen [54, 60, 63, 67, 71]. Männliches Geschlecht, junges Alter (25-45 Jahre) und hohes Bildungsniveau stellten hingegen die Risikofaktoren in einer malaysischen Studie dar. Die Autoren diskutierten mögliche kulturelle Unterschiede [72]. Äu-

Bert sich Stress in einer gesteigerten motorischen Unruhe während der Messungen, kann dies die diagnostische Qualität reduzieren. Eine eingeschränkte diagnostischen Aussagekraft der Untersuchung wurde in 6,4% der Fälle beobachtet, insbesondere bei jenen Patienten, welche Befürchtungen hinsichtlich möglicher Verletzungen durch das technische Gerät angaben [61, 73]. Thorpe et al. konnten zeigen, dass die subjektive Patientenangst mit der Zahl der verwendeten Copingsstrategien korrelierte [53]. Eine systematische Untersuchung spontaner Copingsstrategien im MRT erfolgte bereits 1989 von Quirk et al. Am häufigsten schlossen Patienten die Augen, visualisierten imaginäre Szenarien, atmeten bewusst ein und aus oder zählten in Gedanken, um sich selbst zu beruhigen [74]. Weitere beschriebene Strategien umfassen die Vorstellung einer Belohnung im Untersuchungsanschluss, das vor Augen führen der medizinischen Relevanz, Musik hören sowie die Forderung nach Unterstützung von außen [57, 75]. Dennoch misslingen alle genannte Strategien bei einem Teil der Patienten. Kohortenabhängig benötigten 0,3% bis 14,3% der Patienten eine medikamentöse Sedierung zur erfolgreichen Beendigung der Untersuchung [67, 71]. Diese geht mit einem erhöhten Überwachungsaufwand, einer personellen und finanziellen Mehrbelastung sowie dem Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen in 0,4 - 2,9 % der Fälle einher [76].

1.2.2 Stressoren

Um erfolgreich den MRT-assoziierten Stress zu reduzieren, bedarf es innovativer Ansätze, welche einen relevanten Einfluss auf die situationbezogenen Stressoren ausüben. Mehrere Studien konnten bereits den Zusammenhang zwischen Stress und Angst und der räumlichen Enge im Untersuchungstunnel belegen [57, 67, 74, 77, 78, 79, 80]. Durch die zusätzliche Verwendung von Körperteilspulen wird der Bewegungsraum weiter eingeschränkt. Veröffentlichungen betonen in diesem Zusammenhang die Zunahme der wahrgenommenen Bedrohung durch die Verwendung von Kopfspulen [57, 81]. Auch gilt die Positionierung mit dem Kopf voran als unangenehmer [12, 60, 71]. In einer aktuellen prospektiven Studie mit 130 Patienten konnten Thorpe et al. jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Patientenangst, der Spulenart oder der Position nachweisen [53]. Darüber hinaus entsteht bei der Untersuchung sequenzabhängiger Lärm. Ursächlich hierfür sind, in der Reihenfolge der Lautstärke, die Schaltung der Gradientenspulen, Resonanzeffekte, die Heliumkühlpumpen und das Belüftungssystem [82]. Je nach MRT-Gerät werden sequenzabhängige, A-bewertete Lärmpegel um 110.0 [dB]³ und Peakwerte um 130 [dB] erreicht [83]. Zur Lärmreduktion werden unter anderem Gehörschutzstopfen, Kopfhörer und Helme eingesetzt. Eine Kombination aller drei Hilfsmittel erzeugt die größte Lärmreduktion, erniedrigt aber gleichzeitig den Patientenkomfort [84]. Da Lärm und Vibration neben der Luftleitung knöchern übertragen werden, nahmen Patienten trotz der Hilfsmittel den untersuchungsabhängigen Lärm als belastend war [67, 74, 77, 79, 85].

³Der „A-bewertete Schallpegel“ L_A berücksichtigt die frequenzabhängige Lautstärkewahrnehmung des menschlichen Ohres. Die Einheit ist [dB].

Die mittlere Untersuchungsdauer liegt bei 40-60 Minuten. Je länger die Gesamtuntersuchungsdauer, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines vorzeitigen Untersuchungsabbruches [54, 76, 85, 86]. Einige Patienten beschrieben das Gefühl während sie alleine im MRT-Gerät lagen als bedrohliche Isolation [57]. Des Weiteren führte die lange Immobilität bei 5% der untersuchten Patienten zu relevanten Schmerzen während der Untersuchung [73].

Über die untersuchungsabhängigen Stressoren hinaus wurden psychologische Faktoren beschrieben, welche Patienten für Stress im MRT anfällig machen können. Dies betrifft beispielsweise die Unsicherheit über die Diagnose mit den daraus folgenden unvorhersehbaren Konsequenzen [54, 87]. Einer phänomenologischen Befragung von Törnqvist et al. zufolge hatte jedoch keiner der Befragten angegeben, explizit darüber nachgedacht zu haben [57].

Weiterhin gilt die Klaustrophobie⁴ als Hauptrisikofaktor für MRT-assoziierten Stress. Des Weiteren vermag jede neue und unvorhersehbare Situation (erstmalige MRT-Untersuchung) sowie auch jede unkontrollierbare Situation eine akute Stressreaktion auszulösen [57, 88].

1.2.3 Klaustrophobie

Betroffene erleben starke Angst in geschlossenen oder engen Räumen. Dabei ist nicht der enge Raum per se der Trigger, sondern die Befürchtungen des klaustrophoben Patienten vor den möglichen Folgen (z.B.: Angst zu ersticken, eingesperrt zu sein oder die Kontrolle zu verlieren) [89]. Häufig mieden klaustrophobe Patienten eine Konfrontation mit dem angstausslösenden Stimulus, indem sie Termine nicht wahrnahmen [77, 90]. Die verspätete oder ausbleibende Diagnosestellung kann für den Betroffenen weitreichende Folgen haben. Unter den Untersuchten wird Klaustrophobie bei durchschnittlich 2,3% beobachtet und betrifft damit ca. jede 43. Untersuchung [67]. Die Anzahl der Untersuchungsabbrüche klaustrophober Patienten liegen mit 6%-58% deutlich über den Abbruchraten normal zusammengesetzter Stichproben [70, 72, 67, 68]. Niedrigste Abbruchraten von 6% bei klaustrophoben Patienten wurden an MRT-Geräten offener Bauweise beobachtet [77, 78]. Klaustrophobe Patienten brachen zumeist vor der eigentlichen Untersuchung unmittelbar nach Betreten des Raumes oder bei der Positionierung auf der Untersuchungsliege ab [13]. Überwanden betroffene Patienten die anfängliche Aversion, erlebten sie dennoch signifikant höheren MRT-Stress, was sich beispielsweise in schlechterer Bildqualität und stärkeren Angstscores äußerte [48, 60, 91]. Kopfuntersuchungen stellten für klaustrophobe Patienten im Vergleich zu Extremitätenuntersuchungen eine stärkere Hürde dar [73]. Follow-up Untersuchungen zeigten, dass sich die Manifestation der Klaustrophobie im Anschluss an eine MRT-Untersuchung verstärken kann [77, 92]. Ebenfalls beschrieben wurden Erstmanifestationen der Klaustrophobie bei vormals

⁴Definition der Klaustrophobie nach ICD-10 F40.2 :

Bei der Klaustrophobie handelt es sich um eine spezifische, phobische Störung. Die Angst wird durch eine eindeutig definierte, eigentlich ungefährliche Situation (geschlossene Räume) hervorgerufen. Betroffene meiden diese Situation oder ertragen sie unter Furcht. Panikzustände können ausgelöst werden. Die Erwartung einer phobischen Situation erzeugt bereits Erwartungsangst.

unauffälligen Patienten [48, 60, 86, 89, 93, 94, 95].

Aufgrund des umfangreichen Wissens um den MRT-abhängigen Stress gilt die Klaustrophobie als relative Kontraindikation einer MRT-Untersuchung. Das Standardaufklärungsformular enthält ein Single-Item-Screening zur Klaustrophobie. Bei klinischer Notwendigkeit erfolgt ein stratifiziertes Management der Angstpatienten. Die Mitarbeiter der MRT-Abteilung werden oftmals speziell für den Umgang mit klaustrophoben Patienten geschult.

1.3 Stress reduzierte MRT-Untersuchungen

Bisher veröffentlichte Strategien zur Reduktion MRT-assoziierten Stresses reichen von den Anfängen der MRT-Diagnostik bis in die Gegenwart. Sie umfassen psychologisch-therapeutische Ansätze, ablenkende Maßnahmen, die Steigerung der Patientenkontrolle, die medikamentöse Therapie sowie eine patientenfreundlichere Gestaltung der Gerätebauweise, der Körperteilespulen und der Untersuchungsabläufe.

1.3.1 Psychologisch-therapeutische Ansätze

Klonoff berichtete bereits 1986 vom Einsatz der systematischen Desensibilisierung zur angstfreien MRT-Untersuchung [96]. In einer prospektiven, randomisierten Studie an Kindern bestätigten Rosenberg et al. die Wirksamkeit durch den erfolgreichen Einsatz eines Scannersimulators, mit dessen Hilfe alle 32 Patienten vollständig ohne Sedierung untersucht werden konnten. Die Desensibilisierung äußerte sich in einer signifikanten Reduktion des subjektiven Disstress und der Herzfrequenz [97]. In einer aktuellen Studie von Eatough et al. mit 160 Kindern und Jugendlichen lag die Rate erfolgreicher MRT-Untersuchungen nach Desensibilisierung bei 90%. Insgesamt 92 % der Untersuchungen wiesen eine ausreichende diagnostische Qualität auf [36]. Mit Hilfe eines ausführlichen Scannersimulatorprotokolls gelang der Arbeitsgruppe um de Bie die medikamentenfreie Untersuchung 64% jener Kleinkinder, welche im klinischen Ablauf normalerweise regelhaft sediert werden müssen [98].

Auch die medizinische Hypnose kann zu einer gesteigerten Patientencompliance beitragen. Friday und Kubal berichteten von zehn erfolgreichen MRT-Untersuchung unter medizinischer Hypnose [99]. Noch 1999 findet sich eine Einzelfallveröffentlichung über den Einsatz der Hypnose zur MRT-Untersuchung einer klaustrophoben Patientin [100].

Presdee et al. setzten die Spieltherapie zur Durchführung der MRT bei Kindern ein und erreichten damit eine Reduktion vorzeitiger Untersuchungsabbrüche bei gleichzeitiger Senkung medikamentöser Anxiolyse- und Sedierungsraten [101].

Eine aktuelle Studie belegte die Wirksamkeit von neurolinguistischer Programmierung bei 50 klaustrophoben Patienten. 76 % von ihnen konnten nach der Therapie erstmalig eine MRT-Untersuchung erfolgreich und ohne Sedierung beenden [81].

Redd et al. erzielten in einer randomisierten, kontrollierten MRT-Studie (n=53) mit Hilfe von Vanilleduftaroma eine signifikante Abnahme der subjektiven Angst um 63% im Vergleich zur Kontrollgruppe. Keinen Einfluss hatte die Aromatherapie auf die physiologischen Stressparameter Herzfrequenz und Blutdruck [102].

Zu den ersten systematischen Untersuchungen in diesem Zusammenhang gehört die Therapiestudie von Quirk et al. aus dem Jahre 1989 [103]. In einer randomisierten Vergleichsstudie (n=150) zwischen drei vorbereitenden Strategien (allgemeine Patientenaufklärung; ergänzendes Counseling; ergänzendes Training in Relaxationstechniken) erwies sich das Relaxationstraining als effektivstes Mittel zur Reduktion MRT-assoziiertes Angst. Thompson und Coppens spielten Patienten der Experimentalgruppe (n=20) eine Kassette mit Entspannungstechniken vor und während der Untersuchung vor. Dies führte zu einer signifikanten Abnahme der Angst sowie der subjektiv beobachteten Patientenunruhe im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=21) [104]. Lukins, Davan und Drummond demonstrierten in einer randomisierten Studie (n=139) die Wirksamkeit der Verhaltenstherapie (Atemübung, progressive Muskelrelaxation, autogene Suggestion, Visualisierung, Coping) zur Reduktion aktueller, subjektiver Angst. Hierbei stellten sich beide Strategien (einmaliges Training vor der Untersuchung versus einmaliges Training plus intermittierende Anleitung während der Untersuchung) als vergleichbar wirksam und der Kontrolle (standardisierte MRT-Aufklärung) als überlegen heraus. Je stärker die Patientenangst ausgeprägt war, desto mehr profitierten die Patienten von der Intervention. Keinen Einfluss hatten die Therapien auf die Zunahme situationsverwandter Ängste im Alltag als Untersuchungsspätfolge [63]. Die Vorschläge zur therapeutischen Intervention MRT-assoziiertes Angst reichen bis in die jüngste Vergangenheit, was die Aktualität der Thematik verdeutlicht .

1.3.2 Ablenkende Maßnahmen

Auch ablenkende Maßnahmen wurden hinsichtlich ihrer Eigenschaften, MRT bedingten Stress zu reduzieren, evaluiert. Musik via Air-Tubes wurde bereits in der Frühphase der klinischen Anwendung erfolgreich zur Angstreduktion eingesetzt. In einer randomisierten Studie an 98 Patienten erlebten Patienten der Musikgruppe signifikant weniger Angst im MRT, waren weniger nervös und beklagten seltener somatische Beschwerden bei der Untersuchung [105].

Eine retrospektive Auswertung aller im MRT untersuchten Kinder (n=2067) ergab eine signifikante Reduktion der Sedierungsrate von 49% auf 40% durch die ergänzende Verwendung eines audiovisuellen Systems [106]. Garcia-Palacios et al. berichteten von zwei klastrophoben Patienten, die eine MRT-Simulatoruntersuchung vorzeitig abbrachen. Ein Patient scheiterte im zweiten Versuch trotz Musikeinspielung, der andere beendete erfolgreich die kurze Untersuchung mit der Hilfe von virtueller Realität [107]. Derzeit fehlen systematische Studien mit aussagekräftiger Fallzahl über die Wirksamkeit virtueller Realität im MRT.

1.3.3 Patientenkontrolle

Maßnahmen, welche eine Steigerung der subjektiven Patientenkontrolle bezweckten, bewirkten ebenfalls eine nachweisbare Stressreduktion. Aus phänomenologischen Analysen subjektiver Patientenwahrnehmungen ging hervor, dass die Elemente Patientenaufklärung, Informationen über die Dauer der Untersuchung und der Signalknopf für alle Patienten wesentliche Voraussetzungen für eine entspannte MRT-Untersuchung darstellen [57]. Törnqvist arbeitete weiterhin den Zusammenhang zwischen der erlebten Bedrohung der Selbstkontrolle, der empfundenen Herausforderung und der erhaltenen Unterstützung als Dreiklang der Patientenwahrnehmung einer MRT-Untersuchung heraus. Ein starker Kontrollverlust wurde als starke Bedrohung empfunden und erforderte eine gesteigerte Unterstützung durch das Umfeld. Waren Bedürfnis und Unterstützung inkongruent, konnte dies zu starker Angst und Panik führen. Der gefühlte Kontrollverlust war hierbei eine im Untersuchungsverlauf und zwischen den Personen schwankende Größe. Insgesamt wurde die Relevanz der zwischenmenschlichen Interaktion und der bedürfnisabhängigen Informationsvermittlung für die Verhinderung einer MRT-assoziierter Stressreaktion betont [57].

Eine alleinige prozedurale Aufklärung führt sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern zu einer unbeabsichtigten Angstzunahme [103, 108]. Wohingegen eine betont ausführliche Patientenaufklärung wiederholt zur Reduktion des emotionalen Distress führte [69, 109]. Mendelez und McCrank empfahlen deshalb eine ausführliche Patientenaufklärung insbesondere im Hinblick auf die wichtigsten Stressoren (räumliche Enge im Tunnel, Lärm, Temperatur und Dauer) der Untersuchung vorzunehmen [55]. Als hilfreich erwiesen sich außerdem die ergänzende Vorbereitung auf alle zu erwartenden Sensationen (Vibration und Geräusche) [55, 74, 75]. Umfasste die Aufklärung zusätzlich emotionalen Support, reduzierte sich die MRT-Angst weiter, wie Carouso et al. in einer aktuellen Studie an Brustkrebspatientinnen demonstrierten [110]. Grey et al. stellten ein Konzept vor, welches neben einer ausführlichen Patientenaufklärung über die Untersuchung, eine vorbereitende Demonstration des Untersuchungsraumes und das Vorspielen der zu erwartenden Geräusche umfasste. Zusätzlich erhielten Patienten stets präzise Informationen über die verbleibende Untersuchungszeit. Eine Fernbedienung erlaubte die Steuerung der Musikkautstärke und eine Wanduhr die zeitliche Orientierung. In einer prospektiven, randomisierten Studie (n=74) belegten sie die signifikante Angstreduktion durch die kontrollsteigernden Maßnahmen [111].

1.3.4 Medikamentöse Therapie

Zur medikamentösen Behandlung MRT-assoziierter Angst kommen die orale, nasale, rektale oder submuköse Applikation eines Benzodiazepins zur Anxiolyse und milden Sedierung, die intravenöse Sedierung oder die Vollnarkose zum Einsatz [112]. Das Risiko von unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen und der erhöhte Personal- und Zeitaufwand müssen hierbei beachtet werden [76, 113]. Verschiedene medikamentöse Protokolle wurden bisher in randomisierten, placebokontrollierten Studien evaluiert. Hierbei bewiesen die medikamentösen Strategien wiederholt, dass sie zuverlässig Abbruchraten und Patientendistress reduzierten und zu gesteigerter Bildqualität bei-

tragen. Die vorzeitige Abbruchrate der insgesamt 1225 klinischen MRT-Untersuchungen lag ohne medikamentöse Anxiolyse bei 4,2%, mit Hilfe von Diazepam per os erreichten Francis und Pen- nel eine signifikante Reduktion um 63% auf lediglich 1,6% der Untersuchungen [66]. Durch die Verwendung von intranasalem Midazolam konnte die Anzahl intravenöser Sedierung bei MRT- Untersuchungen reduziert werden [114]. Im Vergleich zwischen intranasaler Verabreichung von Midazolam, der oralen Darreichung und Placebo hinsichtlich Anxiolyse, Abbruchraten und Bild- qualität stellte sich die intranasale Verabreichung als überlegen heraus [112, 115].

1.3.5 Gerätebauweise

Zahlreiche bauliche Veränderungen brachten nachweislich eine Reduktion des MRT-assoziierten Stresses mit sich [80, 116]. Dass insbesondere klaustrophobe Patienten von einer verkürzten und weiten Bauweise profitieren, schlossen Dantendorfer et al. aus einer retrospektiven Analyse von 5600 Untersuchungen [117]. Insgesamt 80% der 56 klaustrophoben Patienten, welche die MRT- Untersuchung im konventionellen Scanner mit 60 cm Tunneldurchmesser abbrachen, konnten im Kurztunnelgerät mit weitem Eingang (70 cm x 125 cm) erfolgreich untersucht werden [80]. Adamietz bestätigte dem entsprechenden Kurztunnelmodell (70 cm x 125 cm) sehr gute Patiententoleranz und Qualität bei pädiatrischen Untersuchungen für 73% der Fälle. Die Bewegungsunruhe der Kinder hatte zumeist keinen Einfluss auf die Bildqualität. Nur 3% der 163 Kinder mussten ein zweites Mal unter Sedierung untersucht werden [118]. In der zahlenmäßig umfangreichsten Kohortenstudie zum Thema (n=55.734) konnten Dewey, Schink und Dewey zeigen, dass Untersuchungen in einem Kurztunnelgerät verglichen mit der konventionellen Untersuchung mit dreifach reduzierten Klaustrophobieraten (0.7 95% CI [0.6-0.9] versus 2.1 95% CI [2.0-2.3]) einhergingen [67]. Auch für offene Niedrigfeldgeräte konnten reduzierte Sedierungs- und Klaustrophobieraten gezeigt werden [85, 119]. Spouse und Gedroyc demonstrierten Erfolgsraten von 94% in der Hochrisikogruppe klaustrophober Patienten, die an einem offenen Niederfeldgerät untersucht wurden [78]. Bei Calabrese mussten 33 Hochrisikopatientinnen die Untersuchung im konventionellen MRT abbrechen oder waren aufgrund des Übergewichtes gar nicht erst untersuchbar. Mit Hilfe des offenen Gerätes erhielten alle Betroffenen die medizinisch notwendige Untersuchung [120]. Die Autoren hatten mit Hilfe eines Kontrastmittels den Bildkontrast steigern können, und hatten somit eine qualitativ hochwertige und mit dem Standardverfahren vergleichbare Methode zur Hand. Für die Mehrzahl der Untersuchungsregionen ging die Bildgebung im Niedrigfeldgerät jedoch mit reduzierter Bildqualität einher, weshalb die Entwicklung offener Hochfeldgeräte hier als besonders vielversprechend galt [13, 77, 85, 92, 121]. An einer Hochrisikogruppe klaustrophober Patienten konnten Bangard et al. am offenen Hochfeld-MRT eine Reduktion der Abbruchrate von ursprünglich 58,3% im geschlossenen System auf 8,3% im offenen Hochfeld-MRT feststellen [77]. In der prospektiven, randomisierten Studie von Enders et al. verglichen die Untersucher klaustrophobiebedingte Abbruchraten an dem offenen Hochfeld-MRT mit dem Kurztunnelgerät. In der Risikopopulation klaustrophober Patienten (n=174) traten Abbrüche in 26% versus 39% der Fälle

auf. Der nicht-signifikante Unterschied ließ eine Überlegenheitsdarstellung eines Systems nicht zu. Beide Geräte konnten an Hochrisikopopulationen die Patientenangst, Abbruchquoten und Sedierungsraten im Vergleich zu konventionellen Geräten senken. Die Autoren unterstrichen dennoch die Aktualität klaustrophobiebedingter Untersuchungsabbrüche auch an modernsten Geräten [13].

1.4 Ambient Experience

Das in der vorgestellten Studie evaluierte Beleuchtungskonzept Ambient Experience[®] (Philips Healthcare, Best, Netherlands) (AE)⁵ versucht, über die gezielte Beeinflussung des Untersuchungsumfeldes ein angenehmeres Untersuchungserleben des Patienten zu bewirken [122].

Das Ambient Experience entstand in Kooperation von Physikern, Architekten und Psychologen [122]. Es beinhaltet den Untersuchungsraum, in dessen Zentrum das offene Hochfeld-MRT „1.0 T Panorama HFO“ (Philips Healthcare, Best, Netherlands) steht. Zur Raumgestaltung gehören integrierte Wandschränke für die Körperteilspulen und medizinisches Material sowie eine abgestimmte Wand-, Decken- und Fußbodengestaltung. Kernstück des AE bildet eine Videoprojektionswand und die dynamische LED-Innenraumbeleuchtung. Über eine Touchscreenfernbedienung wählt der Patient vor Betreten des Untersuchungsraumes eines von zehn Szenarien aus. Im Untersuchungsraum empfängt ihn eine großflächig projizierte, musikalisch untermalte Landschaftsanimation. Die dynamische Beleuchtung unterstützt den Gesamteindruck. Sie erhellt und verdunkelt den Raum beispielsweise im Rhythmus der vorbeiziehenden Wolken. Die Musik ist leise, plätschernd und ruhig. Farb- und Formgebung des Untersuchungsraumes sind einheitlich in dezenten Beigetönen gestaltet. Alle Ecken sind abgerundet. Das MRT-Gerät passt sich dem Raum an. Der offene Untersuchungstunnel ist hell ausgeleuchtet, wodurch er weiter und wärmer wirkt und vom Patienten komplett eingesehen werden kann. Das MRT-Gerät steht auf einem farblich abgesetzten Fußbodenoval, wie auf einem Teppich, oder einer Insel. Der periphere Deckenleuchtring erweitert den Raum optisch in Breite und Höhe. Über eine externe Audioquelle kann der Patient seine individuelle Musik einspielen. Neben den Szenarien stehen statische und dynamische, farbige Umgebungsbeleuchtungen in den Farbtönen grün, hellblau, dunkelblau, rot, orange, rosa, gelb und weiß zur Wahl [123].

⁵Die Studie wird nicht vom Hersteller unterstützt. Es besteht kein Interessenskonflikt.



Abbildung 1.2: „1.0 T Panorama-HFO“ (Untersuchungsraum der Charité, Berlin) mit zwei Beispielszenarien und entsprechendem Ausschnitt aus der Fernbedienung

Die entwickelten Lösungsstrategien zielen auf bekannte MRT-abhängige Stressoren. Eine Steigerung der Kontrolle soll mit Hilfe der aktiven Teilnahme am Untersuchungsprozess (Entscheidungsfreiheit über Szenarien, Fernbedienung) erreicht werden. Dem negativen „Fremd“-Gefühl (Neues, Unbekanntes) wird durch die Wandprojektion einer positiven Fremde (Urlaubsszenarien) begegnet. Die Isolation im Untersuchungsraum wird durch die Präsenz animierten Lebens (Wind, Wellen, Tiere, Pflanzen) reduziert. Das Gefühl der Bedrohungen durch das technische Gerät wird durch ein freundliches, unauffälliges Gerätedesign minimiert. Zur Animation passende Geräusche vermischen sich mit den Geräuschen des Kühlsystems und maskieren dieses. Die potentiell angstauslösende, 160 cm x 70cm x 35cm messende Geräteöffnung des 1.0T Panoram HFO sowie ein Deckenoval werden erleuchtet, was zu einer veränderten Wahrnehmung der geometrischen Maße führt. Laut Herstellerangaben trägt dieses interaktive Beleuchtungskonzept zur Entspannung der Teilnehmer bei [122].

Das Ambient Experience wird seit 2006 ergänzend bei MRT-Untersuchung eingesetzt. Es steht im aktuellen Kontext einer stressreduzierten MRT-Untersuchung. Bisher existiert keine Studie, die eine Wirksamkeit des Ambient Experience belegt. Die vorgestellte Studie soll, aufbauend auf den Erkenntnissen der modernen Stressforschung, diese Lücke schließen.

2 Herleitung der Aufgabenstellung

Die Magnetresonanztomografie hat einen festen Stellenwert in der modernen Medizin. Steigende Patientennachfrage, Untersuchungs- und Gerätezahlen demonstrieren die wachsende Bedeutung. Das hohe Entwicklungspotential der Methode verspricht ihre Zukunftsträchtigkeit.

Dennoch löst die unschädliche Untersuchung bei einem Anteil der Untersuchten stressassoziierte Folgeerscheinungen mit kurz bis mittelfristigen Folgen für den Patienten und die Kliniken aus.

Intensive Forschungsbemühungen zum Verständnis der MRT-assoziierten Stressoren, Stressfolgen und letztendlich die Evaluation verschiedenster, stressreduzierender Ansätze dauern bis in die Gegenwart an. Trotz aller gezeigten Fortschritte belegen Studienergebnisse neuester Gerätegenerationen die Aktualität der Problematik [13].

Ein sehr moderner Ansatz ist in dem mit der vorliegenden Studie erstmals evaluierten Ambient Experience zu sehen. Das interaktive Beleuchtungskonzept zielt auf Stressoren der MRT-Untersuchung, weshalb angenommen wird, dass dessen Anwendung mit einer signifikant reduzierten MRT-abhängigen Stressreaktion einhergeht.

Die Messung der akuten Stressreaktion erfolgt im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie. Als primäre Zielparameter werden die intraindividuellen Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen, Herzfrequenzdifferenzen sowie die Emotionen Angst, Stress und Aufregung, unter Ruhebedingung, im MRT und nach der MRT-Untersuchung gemessen. Sekundäre Zielparameter umfassen Messungen der Reizwahrnehmung, Reizbewertung und des Coping. Zusätzlich werden diejenigen Begleitumstände gemessen, welche für eine Stressstudie an einer heterogenen Patientenstichprobe im MRT relevant sind. Diese betreffen die Klaustrophobie, die aktuelle Lebensqualität, die momentane Depressivität, den aktuellen Schmerz sowie soziodemografische und untersuchungsspezifische Merkmale.

Sowohl die erstmalige Evaluation des modernen Ambient Experience als auch die methodische Umsetzung im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Stress-Studie, welche durch die Integration physiologischer sowie psychologischer Messwerte die vollständige Abbildung der MRT-abhängigen akuten, psychoneuroendokrinen Stressreaktion erlaubt, stellen hierbei die Fortschrittlichkeit der Studie dar. Bisherige Studien zur Evaluation MRT-assoziierten Stresses maßen zumeist allein subjektive Parameter, arbeiteten ohne Randomisierung oder erfolgten retrospektiv.

Die vorliegende Studie beantwortet erstmalig die Frage, ob das Ambient Experience MRT-assoziierten Stress reduziert. Darüber hinaus wird erstmalig die psychoneuroendokrine Stressantwort im Rahmen einer Untersuchung im offenen MRT 1.0 T Panorama HFO abgebildet. Die Studienergebnisse bilden insbesondere für Radiologen, Psychologen, aber auch für Innenarchitekten und Designer eine Entscheidungsgrundlage, die bei der Planung im Gesundheitssektor auf evidenzbasierte Fakten zurückgreifen wollen.

3 Material, Methoden und Patienten

3.1 Material

Die Erhebung fand an zwei Berliner Kliniken der Maximalversorgung statt. Beide Standorte waren mit dem baugleichen MRT-Gerät und versionsgleichen „Ambient Experience“ ausgestattet. Das MRT am Unfallkrankenhaus Berlin befand sich im Untergeschoss, das MRT an der Charité in der 1. Etage. Die Wartebereiche waren an beiden Standorten modern eingerichtet und verfügten über Fenster, bequeme Sitzgelegenheiten und Zeitschriften. Die Arbeitsweise der beiden Teams war geprägt durch einen professionellen und freundlichen Umgang.

3.1.1 Ambient Experience

Im Rahmen der vorgestellten Studie wurde das multimodale Beleuchtungssystem „Ambient Experience“ Version 2.0 evaluiert. Die 56 Patienten der Experimentalgruppe wählten über die Touchscreenfernbedienung vor Betreten des Untersuchungsraumes eines der möglichen Szenarien aus. Zur Auswahl standen das Nordamerika-, Südamerika-, Australien-, Himmel-, Unterwasserlandschafts-, Europa-, Fantasy-, Dschungel-, Asien- oder das Afrikaszenario. Die Lautstärke und die Gerätebeleuchtung wurden, um die Bedingungen konstant zu halten, auf das jeweilige Maximum eingestellt. Von der Möglichkeit eigener Musikauswahl wurde aus selbigem Grund abgesehen.

3.1.2 1.0 T Panorama HFO

Alle Patienten wurden im offenen Hochfeld-MRT „1.0 Panorama HFO“ untersucht. Dieses moderne Geräte zeichnet sich durch eine offene Bauweise aus. Die Magnetkonfiguration besteht aus zwei vertikal übereinander angeordneten Polschuhen, zwischen denen die Untersuchungs liege ins Zentrum des Magnetfeldes hineingefahren wird. Bis auf die beiden seitlichen Träger bleibt die restliche Öffnung panoramaartig frei. Die Öffnung misst 160 cm (Breite) x 45 cm (Höhe) bei einer Tischbreite von 70 cm. Die Eingänge sind konisch geformt. Der Untersuchungstunnel kann erleuchtet werden. Mit Hilfe der beiden supraleitenden Elektromagneten wird ein vertikales, statisches Magnetfeld von 1.0 T Feldstärke erzeugt, die Gradientenfeldstärke erreicht Maximalwerte von 26 mT/m. Bei der Untersuchung werden sequenzabhängige Lärmpegel bis 150 [dB] verursacht [77].

3.1.3 Oberflächenspulen

Je nach Fragestellung und Körpermaßen des Patienten kamen zusätzliche Spulen zum Einsatz. Hierbei handelte es sich um die ST-SENSE Head; -Neck; -Shoulder; -Body (L;M,XL); ST-Extremity; ST-Wrist sowie die ST-Multi-Purpose (Philips Healthcare, Best, Netherlands).

3.1.4 Gehörschutz

Jeder Patient erhielt handelsübliche Gehörschutzstopfen (10 bis 30 [dB] Schalldämpfung), oder einen pneumatischen Kopfhörer (bis zu 27 [dB] Schalldämpfung). Bei Bedarf wurde beides kombiniert.

3.1.5 Pulsoxymeter

Das Herzfrequenzmonitoring erfolgte im MRT mittels Pulsoxymeter und mobilem Funkmonitor (Philips Healthcare, Best, Netherlands).

3.1.6 Salivette®

Zur Speichelentnahme kam die zusatzstofffreie Salivette® (Sarstedt, Nümbrecht Deutschland) zum Einsatz. Die Röhrchen wurden zur sicheren Identifikation tiefkühlfähig haltbar mit Patienten-ID und der Entnahmenummer (1, 2 oder 3) beschriftet. Gesammelte Speichelproben lagerten bis zur Auswertung tiefgekühlt (-20°C) im Labor der AG offene Hochfeld MRT, Charité Berlin.

3.1.7 Laborchemische Auswertung

Für die Konzentrationsbestimmung im Labor wurden Pipette, Multipipette und Pipettenspitzen (Sarstedt, Nümbrecht Deutschland), eine Zentrifuge „Haereus Multifuge 35R+“ (Thermo Fisher Scientific, Deutschland), Eppendorfgefäße (Sarstedt, Nümbrecht Deutschland), die Test-kits „Cortisol free in Saliva“ (Demeditec Diagnostics, Kiel, Deutschland) und ein Fotometer „SLT-Spectra“ (Tecan Group AG, Schweiz) verwendet.

3.1.8 Fragebögen

Die Messung der psychologischen Stressreaktion erfolgte mit Hilfe von Selbsterfassungsinstrumenten. Der erste Teil des Fragebogens beinhaltete die Ruhemessung der visuellen Analogskalen (VAS) VAS-Angst, VAS-Aufregung, VAS-Stress, den STAI-X1 Stateangstfragebogen, die VAS-Schmerz sowie die eigenen Fragen VAS-Vertrauen in die moderne Medizin, VAS-Sensitivität und den Bedenkenscore [52]. Patienten benötigten 5-10 Minuten zum Ausfüllen.

Im MRT wurde die VAS-Angst, -Aufregung und -Stress gemessen. Die Bearbeitung dauerte 15-30 Sekunden.

Im Untersuchungsanschluss wurde der zweite Teil des Fragebogen von den Patienten beantwortet. Dieser umfasste die VAS-Angst, -Stress, -Aufregung, den STAI-X1, den rCLQ, die ADS, den WHOQOL-BREF, soziodemografische Angaben sowie die eigenen Fragen (retrospektive Bewertung, Coping, Untersuchungsstress, negative Gedanken und Reizwahrnehmung) [52, 89, 124, 125]. Patienten benötigten hierfür im Mittel 20-30 Minuten. (Der Studienfragebogen findet sich im Anhang).

3.1.9 Untersucherzettel

Für jeden Patienten wurde ein Untersucherzettel angelegt. Auf diesem wurden alle potentiellen Messbias (Entnahmezeitpunkt, Blutdruckmedikamente, Nikotin, Mahlzeit, Kaffee, Zahnfleischbluten, hormonelle Kontrazeption, Hormonpräparate, Schwangerschaft, Voruntersuchung, Untersuchungsdauer, Region, Spule, Lage, Schmerz) erfasst. Weiterhin enthielt er die subjektive Fremdbeurteilung, welche vom medizinisch technischen Röntgenassistenten (MTRA) ausgefüllt wurde, über die benötigte Zuwendung des Patienten (0-4) und die erzielte Bildqualität (0-4).

3.1.10 Software

Die pseudonymisierte Teilnehmerdatenbank wurde mit Hilfe von Excel® (Microsoft Office Excel 2007, Redmond, Washington USA) erstellt. Zur statistischen Auswertung kam die Software SPSS® Version 19.0 (IBM SPSS Statistics 19.0 SPSS Inc., Chicago, Illinois USA) zum Einsatz. Grafiken wurden mit Hilfe von Excel, SPSS und Power Point® (Microsoft, Redmond, Washington, USA) erstellt. Zur Erstellung der Monografie wurde L^AT_EX© (Version 2.0.3, freie Software, GNU General Public License (Version 2)) verwendet. Die Verwaltung und Einbindung der Literaturdatenbank erfolgte mit Hilfe des Referenzmanagers JabRef© (Version 2.6 freie Software, GNU General Public License (Version 2)).

3.2 Methoden

In einer Planungsphase wurde die Studie an sechs gesunden Probanden simuliert. Hierbei konnten missverständliche oder ungeeignete Fragen identifiziert werden. Das Wissen um die zeitlichen Abläufe half bei der späteren Integration der Studie in den klinischen Alltag. Nach Überarbeitung der Fragebögen und des zeitlichen Konzeptes startete die Erfassungsphase.

3.2.1 Studiendesign

Die klinische Studie erfolgte randomisiert und kontrolliert. Der quasi-experimentelle Ansatz erlaubte die zufällige Verteilung der Studienteilnehmer auf zwei Gruppen, welche sich ausschließlich in der Verwendung des „Ambient Experience“ unterschieden.

Die zentrale Fragestellung der Studie wurde allen Patienten erst im Nachhinein erklärt, um eine Verzerrung der Daten durch Beantwortung im Sinne der Erwünschtheit zu minimieren.

3.2.2 Experimental- und Kontrollsituation

Die Abbildung stellt beispielhaft die Experimental- und Kontrollsituation gegenüber. Unter experimentellen Bedingungen wählten Patienten ein Szenario vor Betreten des Raumes. Sobald dieses bei voller Lautstärke lief, durfte der Untersuchungsraum betreten werden. Gleichzeitig leuchtete



Abbildung 3.1: Abbildung der beiden Untersuchungssituationen.

das Licht im MRT- Gerät bei maximaler Intensität. Kontrollpatienten wurde das „AE“ nicht erläutert. Der Untersuchungsraum war in neutralem, statischem weißen Licht beleuchtet und das Licht im MRT-Gerät gelöscht.

3.2.3 Versuchsbedingungen

Alle Versuche fanden im Rahmen regulärer MRT-Untersuchungen im offenen MRT statt. Alle Untersuchungen erfolgten wochentags zwischen 8:45 und 19:15 Uhr. Patienten, die der freiwilligen Studienteilnahme zustimmten ohne ein Ausschlusskriterium (s.u.) zu erfüllen, wurden in die Studie eingeschlossen. Aufgrund der Erfassung bei laufendem klinischen Betrieb mussten geeignete Patienten ausgeschlossen werden, wenn der Einschluss eine Ablaufverzögerung von mehr als 10 Minuten bedeutet hätte. Im Durchschnitt wurden zwei Patienten pro Studientag in die Studie aufgenommen. Die Erfassung wurde so lange wiederholt, bis die erforderliche Fallzahl erreicht war.

3.2.4 Versuchsablauf

Die Patienten nahmen zunächst im ruhigen Warteraum Platz. Es folgte die standardisierte MRT-Patientenaufklärung durch einen Arzt. Mit Studienbeginn erfolgte die Randomisierung, wobei Patienten nicht über die Gruppenzugehörigkeit informiert wurden. Zunächst füllten die Teilnehmer die allgemeine Studienaufklärung und den ersten Teil des Fragebogens (s.o.) aus. Nach einer ausreichenden Ruhephase (ca. 30 Minuten) wurde die erste Speichelprobe (C0) entnommen und die

Ruheherzfrequenz (Hf₀) sitzend im Wartebereich gemessen. Patienten wurden angewiesen, die Watte aus dem Saliva-Röhrchen mindestens 1,5 Minuten im Mund zu behalten und möglichst viel Speichel zu sammeln. Hatten Patienten vor weniger als 30 Minuten gegessen oder süße Getränke getrunken, wurde der Mund zunächst mit klarem Wasser ausgespült. Patienten wurden gebeten, während der Studienteilnahme nicht zu rauchen, zu essen oder zu trinken.

Patienten der Experimentalgruppe wurde kurz vor der MRT-Untersuchung das Projektionssystem erläutert. Nachdem die Animation vollständig an die Wand projiziert war (Latenz ca. 20 Sekunden) durften Patienten den MRT-Untersuchungsraum betreten. Kontrollpatienten betraten den MRT-Untersuchungsraum ohne weitere Erläuterungen. Im Untersuchungsraum wurde das Ambient Experience nicht explizit angesprochen. Der Mitarbeiter stattete den Patienten mit Gehörschutz aus, lagerte ihn auf dem Untersuchungstisch gemäß der üblichen Vorgehensweise, demonstrierte die druckluftbetriebene Signalklingel, mit der sich der Patient gegebenenfalls bemerkbar machen konnte und klärte den Patienten über den kommenden Untersuchungsablauf auf. Zur Messung der Herzfrequenz wurde die Pulsoxymetrie mit Hilfe einer passenden Fingermanschette befestigt. Nachdem die Vorbereitungen beendet waren, wurde der Patient ins Gerät gefahren. Im Gerät erfolgte die Messung der VAS-2 (Angst, Aufregung und Stress). Danach startete die MRT-Untersuchung mit der Survey-Sequenz. Bis zur 10. Untersuchungsminute wurden die Herzfrequenzen aufgezeichnet. Nach Ablauf der 10. Minuten und Abschluss der laufenden Messung wurde die MRT-Untersuchung zur Entnahme der Speichelprobe C1 unterbrochen. Der Patient verblieb währenddessen im Gerät. Danach wurde die Untersuchung bis zum Ende fortgesetzt. Während der Untersuchung wurde der Patient beobachtet. Auffälliges Patientenverhalten, Untersuchungsmerkmale und individuelle Besonderheiten wurden im Studienprotokoll dokumentiert. Nach dem Untersuchungsende erfolgte die Entnahme der Speichelprobe C2. Im Wartebereich beantworteten die Patienten schließlich den zweiten Teil des Fragebogens.

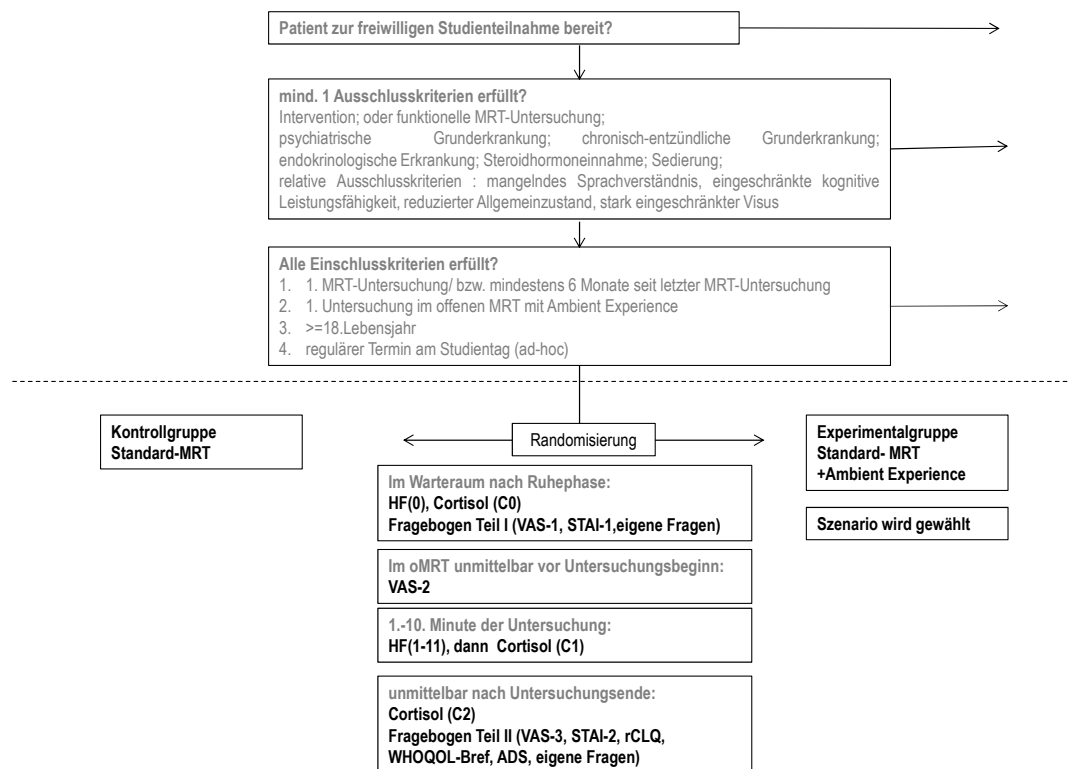


Abbildung 3.2: Ablaufplan der Studie

3.2.5 Messung der psychoneuroendokrinen Stressantwort

3.2.5.1 Speichelcortisol Gemäß Messprotokoll wurden bei jedem Patienten drei Speichelproben mit Hilfe der Salivette[®] entnommen. Hierzu steckten Patienten jeweils für mindestens 1,5 Minuten das ca. 2,0 x 0,5 cm messende Watteröllchen in den Mundraum. Sie wurden hierbei in der Mitarbeit überwacht und ermutigt möglichst viel Speichel zu sammeln. Danach wurde die eingespeichelte Watte in das zylinderförmigen Zwischenstück gesteckt, dann im reagenzglasförmigen Auffangbehälter mit Deckel verpackt, beschriftet und tiefgekühlt gelagert. Das transparente Gefäß erlaubte eine Erkennung möglicher Blutbeimengungen.

Bis zum Zeitpunkt der Auswertung wurden alle Proben bei -20°C tiefgefroren gelagert. Zur Analyse mussten diese zunächst auf Zimmertemperatur gebracht werden. Anschließend wurde das Salivette[®]-Röhrchen in zusammengestecktem Zustand bei 6°C und 3000 Umdrehungen pro Minute über zehn Minuten zentrifugiert. Hierbei verblieben Muzinreste und das Watteröllchen im zylinderförmigen Zwischenstück, während sich der Speichel in der Spitze des Auffangbehälters sammelte. Anschließend erfolgt die Aliquotierung des Speichels in Eppendorfgefäße, wobei eine Mindestmenge von 120 µl notwendig war. Es wurde darauf geachtet, für jede Probe eine neue Plastikspitze zu verwenden. Nachdem alle Proben und Reagenzien auf Zimmertemperatur gebracht und durchmischt wurden, erfolgte die gedoppelte Messung jeder Patientenprobe durch das endo-

krinologische Speziallabor IESL, Charité, Berlin. Ausgewertet wurden ausschließlich vollständige Profile. Bei dem quantitativen Cortisolnachweisverfahren (Cortisol free in Saliva (DEMEDIATEC Diagnostic GmbH, Kiel, Deutschland) handelte es sich um ein Enzyme linked immunosorbent Assay (ELISA). Die analytische Sensitivität beträgt 14 pg/ml, eine Kreuzreaktivität mit anderen Steroidhormonen ist kleiner als 1%. Der Nachweisbereich reicht von 0,1 bis 30 ng/ml [126]. Eine ausführliche Verfahrensbeschreibung ist der Veröffentlichung von Dressendorfer et al. zu entnehmen [127].

Die Auswertung von Proben eines Patienten erfolgte stets mit demselben Kit. Jede Messung wurde doppelt durchgeführt und gemittelt. Nach Anlegen einer Standardkurve pro Testlauf erfolgte die Qualitätskontrolle anhand des Kit-spezifischen Qualitätskontrollzertifikates. Ausreißer oberhalb der dreifachen Standardabweichung wurden entsprechend Adam und Kumari als Fehlmessungen interpretiert und verworfen [128].

3.2.5.2 Herzfrequenz Die Herzfrequenz der Studienteilnehmer wurde nach ausreichender Ruhephase, sitzend im Wartebereich, sowie während der ersten zehn Untersuchungsminuten mittels Pulsoxymeter (Philips Healthcare, Best, Netherland) gemessen. Hierbei wurde insbesondere auf die Auswahl der passenden Manschettengröße und den richtigen Sitz auf dem Finger geachtet. Der Patient wurde aufgefordert die Hand während der Messung ruhig zu halten. Daten von Patienten mit Herzrhythmusstörungen wurden nicht verwertet.

3.2.5.3 Psychologische Stressreaktion Zur Messung der aktuellen, situationsabhängigen Angst wurde die State-Skala der deutschen Adaptation des State-Trait Anxiety Inventory (STAI-G, X1, Beltz Test, Hogrefe, Göttingen, Deutschland) von Spielberger et al. verwendet [52]. Die valide Skala misst zuverlässig MRT-assoziierte Angst [56, 61, 111]. Sie beinhaltet insgesamt zwanzig Items positiver und negativer Gefühlszustände, welche auf einer vierstufigen Ratingskala (1=überhaupt nicht, 2=ein wenig, 3=ziemlich, 4=sehr) vom Patienten durch Ankreuzen entsprechend ihres momentanen Gefühlszustandes ausgewählt wurden. Zur Auswertung mussten zunächst alle positiv gepolten (in Richtung Angstfreiheit formulierten) Items invertiert werden. Hierbei wurde der entsprechende Wert von fünf subtrahiert. Anschließend wurden Summenscores errechnet und patientenbezogene Scoredifferenzen (post-prä) gebildet.

Die Emotionen Aufregung, Angst und Stress wurden mit Hilfe visueller Analogskalen gemessen [129, 130, 131]. Patienten sollten entsprechend der Intensität ihres derzeitigen Befindens einen Strich auf der 100 mm langen Linie setzen. Hierbei entsprach der linke Startpunkt der Abwesenheit des Merkmals, wohingegen das rechte Ende mit einer maximal vorstellbaren Merkmalsausprägung gleichgesetzt wurde. Anschließend wurde die Distanz in Millimetern gemessen und nach gruppenspezifischen Unterschieden ausgewertet.

3.2.6 Stichprobenmerkmale

3.2.6.1 Lebensqualität Die krankheitsunspezifische Lebensqualität der Patienten wurde mit Hilfe des validierten WHOQOL-BREF Fragebogens gemessen [125]. Das multidimensionale Messinstrument umfasst Globaleinschätzungen der aktuellen Gesundheit und Lebensqualität sowie Messungen der physischen, psychischen und sozialen Lebensqualität sowie der Umweltbedingungen. Auf einer fünfstufigen Ratingskala wurden 26 Items abgefragt. Fehlten mehr als 20% der Daten pro Domäne, wurden diese Datensätze, entsprechend der Empfehlung der Autoren, nicht ausgewertet [125]. Nach Regularisierung der negativ gepolten Fragen ($f(x)=5-x$) erfolgte die Auswertung dimensionsspezifisch. Die Datentransformation der Mittelwerte ($f(x)=4x$) diente der Vergleichbarkeit mit veröffentlichten Normwerten der Fragebogenlangversion (WHOQOL).

3.2.6.2 Klaustrophobie Zur Erfassung des Klaustrophobiegrades der Patientenpopulation diente die revidierte Version des validierten Claustrophobia Questionnaire (rCLQ) von Radomsky et al. [89]. Die englische Version des rCLQ wurde möglichst wortgemäß, jedoch immer sinngemäß von einer Muttersprachlerin übersetzt und in der Studentestphase auf Verständlichkeit überprüft. Der Fragebogen basiert auf dem von Rachmann und Taylor geprägten Verständnis der Klaustrophobie als spezifische Angst, bestehend aus den beiden Teilängsten Erstickungsangst und Restriktionsangst. Mit Hilfe von 26 Items werden die beiden Faktoren "Erstickungsangst" (12 Items) sowie "Restriktionsangst" (14 Items) gemessen und mit Hilfe eines Summenscores die Ausprägung der Klaustrophobie ermittelt. Patienten bewerteten hierzu auf einer fünfstufigen Ratingskala (0-4 Punkte) typische Alltagssituationen nach der Stärke der Ängstlichkeit, die sie in der beschriebenen Situation empfinden würden. Insgesamt konnten 0 bis 104 Punkte erreicht werden. Zur Auswertung wurden Summenscores der Einzelskalen sowie ein Gesamtsummenscore gebildet.

3.2.6.3 Depression Zur Messung der Depression wurde die validierte und revidierte Version der „Allgemeinen Depressions Skala“ (ADS) von Hautzinger und Bailer verwendet [124]. Hierbei handelt es sich um die deutsche Version der "Center for Epidemiological Studies Depression Scale" (CES-D) von Radloff. Das Selbstbeurteilungsinstrument ADS erfasst die Faktoren depressiver Affekt, positiver Affekt, motorische Hemmungen und körperliche Beschwerden sowie zwischenmenschliche Erfahrungen. Mit Hilfe einer fünfstufigen Ratingsskala (0= "selten oder weniger als 1 Tag", 1= "manchmal oder 1-2 Tage", 2= "öfters oder 3-4 Tage" bis hin zu 3= "meistens oder 5-7 Tage") wurde die Häufigkeit zwanzig beschriebener Symptome innerhalb der letzten Wochen einschließlich des Untersuchungstages erfragt. Zur Auswertung wurden positive Items umgepolt ($f(x)=3-x$) und anschließend alle Werte summiert. Ab dem kritischen Wert von >23 Punkten wurde ein Patient als depressiv auffällig eingestuft [124]. Die ADS beinhaltet ein Identifikationsinstrument unglaubwürdiger Antworten. Stereotypes Ankreuzen des gleichen Kästchens führte bei verschiedenen gepolten Fragen zu inkonsistenten Antworten. Mit Hilfe der im Manual veröffentlich-

ten Formel ($\sum positiveItems - 4 * \sum negativeItems$) wurden Fragebögen, die Werte <-28 Punkte erzielten, als unglaubwürdig eingestuft. Die Subgruppe der „zuverlässigen Daten“ diente der Validitätskontrolle aller subjektiven Messungen der Studie.

3.2.6.4 Schmerz Die bestehende Schmerzstärke der Patienten wurde vor der MRT-Untersuchung mit Hilfe einer visuellen Analogskala (0-100) [mm] gemessen.

3.2.6.5 Soziodemografische Merkmale und Untersuchungskennzahlen Zur Deskription der Stichprobe wurden die Merkmale (Alter, Geschlecht, Gewicht, Status, Ausbildungsstand und berufliche Situation) erfasst. Zur Beschreibung der Untersuchungssituation dienten die Merkmale (ambulant/stationär, Untersuchungsdauer, Untersuchungsart, Lage, Region, Spule und Position). Als potentielle Einflussfaktoren auf Messungen der akuten Stressreaktion wurden die Faktoren hormonelle Kontrazeption, Östrogene, Blutdrucksenker, Schwangerschaft, kürzlich zurückliegender Nikotin-, Nahrungs- oder Getränkekonsum und Zahnfleischbluten gemessen.

3.2.7 Eigener Fragebogen

Neben den o.g. validierten Methoden wurde ein eigener Fragebogen erstellt. Die Fragen dienten der Messung der Reizwahrnehmung, der Reizbewertung und des Coping (entsprechend des transaktionalen Stressmodells von R. S. Lazarus). Nachdem sichergestellt wurde, dass beide Gruppen hinsichtlich ihrer initialen Bedenken (im Untersuchungsvorfeld gemessen) vergleichbar waren, wurde untersucht, ob das Projektionssystem messbaren Einfluss auf die Reizwahrnehmung, -bewertung oder den Umgang mit der MRT-Untersuchung (im Untersuchungsanschluss gemessen) ausübte.

Die Itemauswahl basierte auf bisherigen Veröffentlichungen zu MRT-assoziiertem Stress [53, 57, 58, 87]. So weit möglich erfolgten die Messungen mit Hilfe visueller Analogskalen (s.o.), anderenfalls kamen Likert-Skalen oder Ratingsskalen zum Einsatz. Patienten wählten zwischen den Werten 0=“trifft überhaupt nicht zu“; 1=“trifft kaum zu“; 2=“trifft ein wenig zu“; 3=“trifft fast zu“; 4=“trifft genau zu“. Die Items wurden inhaltlich zu fünf Gesamtfragebögen zusammengefasst, vor den Berechnungen wurden verschieden gepolte Items in vergleichbare Richtung umgepolt und dann mit Hilfe von Summenscores ausgewertet.

3.2.8 Qualitätssicherung

Die Übertragung der Fragebögen erfolgte stets gedoppelt. Per Differenztest wurden anschließend Übertragungsfehler identifiziert und korrigiert. Um eine erfolgreiche Randomisierung beweisen zu können, wurde zusätzlich die statistische Gleichverteilung aller Einflussfaktoren demonstriert.

3.2.9 Statistik

Das Skalenniveau der Messinstrumente variierten von nominal, ordinal bis intervallskaliert. In Abhängigkeit vom Skalenniveau erfolgte die Ergebnisdarstellung als Häufigkeitsverteilungen und Prozentwert oder als Median mit Minimum und Maximum sowie dem Mittelwert mit der einfachen Standardabweichung (SD). Zur grafischen Darstellungen wurden Histogramme und Streudiagramme sowie Whisker-Boxplot-Diagramme gewählt. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe parameterfreier Tests. Bei verbundenen Variablen, die mindestens ordinalskaliert waren, wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Für unverbundene Daten von mindestens ordinalem Messniveau wurde der Mann-Whitney-Test angewendet. Nominale Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf gruppenabhängige Gleichverteilung evaluiert. Mehrfachmessungen wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für 2 verbundene Stichproben sowie des Friedman-Test für k-verbundene Stichproben durchgeführt. Das Signifikanzniveau lag bei 0,05, getestet wurde 2-seitig. Zur statistischen Kontrolle wurden potentielle Confounder (Betablocker, Pille, Hormone, Tageszeit, Geschlecht, Gewicht, Nikotin und Kaffee) auf signifikante Korrelation mit den Messergebnissen untersucht. Weiterhin erfolgte eine Korrelationsanalyse der primären Zielparameter (Cortisoldifferenzen, Herzfrequenzdifferenzen, Differenzen der VAS und STAI) mit Hilfe des Spearman Korrelationskoeffizienten. Testgüteanalysen erfolgten mit Hilfe von Cronbachs Alpha, der konkordanten sowie der diskordanten Korrelationsanalyse (Spearman).

3.3 Patienten

3.3.1 Einschlusskriterien

Im Zeitraum Juni bis September 2009 (Standort Charité, Berlin) sowie September bis Dezember 2009 (Standort Unfallkrankenhaus Berlin, Berlin) wurden im Sinne einer ad-hoc Stichprobe alle Patienten in die Studie eingeschlossen, welche an den Studientagen einen regulären Termin zur ambulanten oder stationären, diagnostischen MRT-Untersuchung hatten.

Es sollte sich um die erste MRT-Untersuchung des Patienten handeln, anderenfalls musste die letzte MRT-Untersuchung länger als sechs Monate zurückliegen. Die Patienten durften das Ambient Experience noch nicht kennen. Eingeschlossen wurden alle erwachsenen Patienten (>18 J.), die freiwillig teilnahmen und kein Ausschlusskriterium erfüllten. Frauen wurden unabhängig der Zyklusphase oder der Einnahme von Pille oder Hormonpräparaten eingeschlossen. Ebenfalls eingeschlossen wurden Raucher und Patienten, welche Betablocker einnehmen mussten. Die biometrische Fallzahlplanung sah einen Stichprobenumfang von 90 Patienten für die Beantwortung der Fragestellung vor. Für den zeitlichen Mehraufwand erhielten die Patienten keine Entschädigung. Das positive Votum der lokalen Ethikkommission zur Durchführung der randomisierten kontrollierten Studie lag vor (EA/1(086/09)).

3.3.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, welche eine interventionelle Behandlungen oder funktionelle Untersuchungen erhielten sowie jene Patienten mit bekannter psychiatrischer, chronisch-entzündlicher oder endokrinologischer Erkrankung. Regelmäßige Steroidhormoneinnahme, wie auch die erfolgte oder geplante Einnahme sedierender Substanzen führten zum Studienausschluss. Ein deutlich reduzierter Visus, ein schlechter Allgemeinzustand oder ein schlechter Gesundheitszustand, welche die Studienteilnahme zur Belastung gemacht hätten, galten als relative Ausschlusskriterien. Weitere relative Ausschlusskriterien umfassten ein eingeschränktes Sprachverständnis oder mangelhafte, kognitive Leistungsfähigkeit, die eine adäquate Beantwortung des 200 Fragen umfassenden, selbst auszufüllenden Fragebogens unmöglich gemacht hätten.

3.3.3 Stichprobenmerkmale

3.3.3.1 Soziodemografische Merkmale

Insgesamt wurden 106 Patienten, darunter 69 Männer und 37 Frauen, in die Studie eingeschlossen. 56 Patienten wurden dem Experimental- und 50 Patienten dem Kontrollarm der Studie zugelost (53%:47%). In der Experimentalgruppe wurden 20 Frauen und 36 Männer untersucht. Die Kontrollgruppe setzte sich aus 17 Frauen und 33 Männern zusammen. Die Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen unterschied sich nicht signifikant ($p=0,853$). Der Altersdurchschnitt der befragten Patienten betrug 46 Jahre (± 14 Jahre). Die Altersspanne reichte von 18 bis 81 Jahren. Beide Gruppen waren hinsichtlich des Patientenalters vergleichbar zusammengesetzt ($p=0,810$). Das mittlere Körpergewicht der Stichprobe lag bei 82,82 kg ($\pm 18,3$ kg). Die Gruppendifferenzen waren nicht signifikant ($p=0,665$). 36 Patienten der Stichprobe befanden sich zum Studienzeitpunkt in stationärer Behandlung, 70 Patienten wurden ambulant untersucht. Signifikante Gruppendifferenzen lagen nicht vor ($p=0,736$). Die Mehrzahl von 45,6% waren verheiratet, gefolgt von 34% lediger Patienten. In Scheidung lebten 10,7%, 3,9% der Patienten lebten von ihrem Partner getrennt. Verwitwet waren 5,8% der Studienteilnehmer. Die Statusunterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant ($p=0,532$). Der Großteil von 60% gaben einen Haupt- oder Realschulsabschluss als höchsten Abschluss zum Studienzeitpunkt an. Knapp ein Viertel (23%) der Patienten besaßen einen Universitätsabschluss. 14% hatten Abitur. 3% aller Befragten besaßen keinen Abschluss. Die Bildungsverteilung war zwischen beiden Gruppen vergleichbar ($p=0,892$). Mehr als die Hälfte der Patienten waren zum Studienzeitpunkt berufstätig (54,7%). Knapp jeder Fünfte war arbeitsunfähig 18,9%. 9,4% der Patienten gaben an arbeitslos zu sein, 4,7% befanden sich in Ausbildung und 12,3% waren Rentner. Der Beschäftigungsstatus unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p=0,664$).

3.3.3.2 Untersuchungsmerkmale

Die Untersuchung dauerte durchschnittlich 37,41 ($\pm 15,89$) Minuten, wobei die kürzeste Untersuchungsdauer 11 Minuten und die längste 95 Minuten betrug. Untersuchungen in der Experi-

mentalgruppe dauerten durchschnittlich 2,7 Minuten länger. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,771$). Alle 106 Patienten wurden in Rückenlage untersucht. Die Hälfte der Patienten wurde mit dem Kopf, die andere Hälfte mit den Füßen voran ins MRT-Gerät gefahren. Die Zusammensetzung hinsichtlich der Lage war zwischen den Gruppen vergleichbar ($p=0,238$). Ein Drittel (29,8%) aller Patienten wurden im Kopf,- oder Halsbereich untersucht. Bei 70,2% der Patienten wurden andere Körperregionen untersucht (siehe Abbildung 4.5). Auch bezüglich der untersuchten Regionen war die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen gegeben ($p=0,795$).

3.3.3.3 Einflussfaktoren

Die Zusammensetzung der Gruppen war für alle Einflussfaktoren vergleichbar ($p>0,05$). Am häufigsten nahmen Patienten Blutdrucksenker (23,3%) oder Hormonpräparate ein (11,6%) oder rauchten (11,6%). Kurz vor der Untersuchung gegessen oder getrunken hatten 6%. Keine der Patientinnen war zum Zeitpunkt der Studie schwanger, 7% verhüteten mit der Pille.

Auf der visuellen Analogskala gaben Patienten der Stichprobe mittlere Schmerzen von 39,8 (+/- 29,7) mm zum Zeitpunkt der Untersuchung an. Das Verhältnis von Schmerzpatienten war zwischen den Gruppen ausgewogen ($p=0,162$).

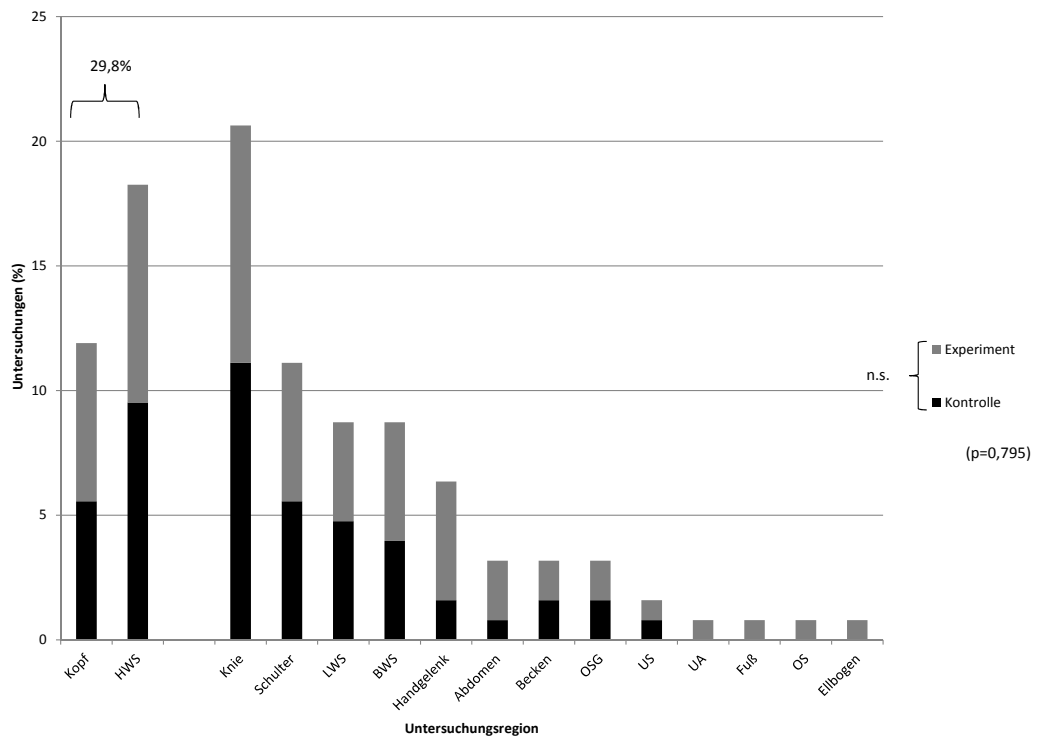
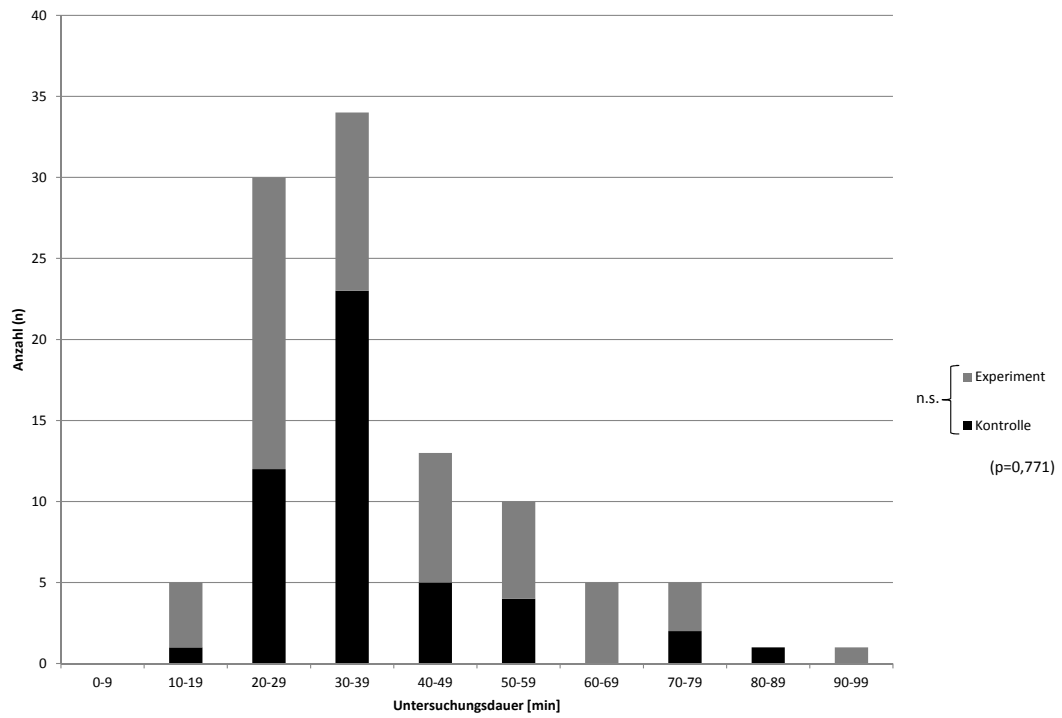


Abbildung 3.3: Untersuchungsdauer und Untersuchungsregionen der Stichprobe

3.3.3.4 Psychologische Merkmale

Vor der MRT-Untersuchung gaben die Stichprobenpatienten mittlere STAI-Angstwerte von 42,84 (+-9,63) Punkten, wobei mindestens 20 und maximale 80 Punkte erzielt werden konnten. Die mittleren Ruhewerte der subjektiven Emotionen lagen in der Reihenfolge der Ausprägung bei 31,2 (+-22,5) mm für die Aufregung, bei 28,5 (+-23,9) mm für Stress und 23,1 (+-23,2) mm für die Angst. Die Patienten der Stichprobe erzielten mittlere Klaustrophobiesummscores von 28,90 (+-25,32) Punkten. Mit Hilfe der Two-Step-Clusteranalyse wurden klaustrophobe Patienten identifiziert. Hierbei diskriminierte ein 2-Zentren Cluster die Stichprobe mit guter Qualität. Die Mittelwerte der klaustrophoben Patienten lagen bei 60,2 (+-16,9), wohingegen unauffällige Patienten mittlere Klaustrophobiesummscores von 11,4 (+-9,96) erzielten. Innerhalb der Stichprobe war das Merkmale Klaustrophobie somit bei 27% (zuverlässige Datensätze) bis 30% (Gesamtdatensatz) der Patienten vertreten. Diese Patienten waren signifikant häufiger weiblich ($p < 0,001$), mit durchschnittlich 51,25 (+-12,46) Jahren älter ($p = 0,007$) und zeichneten sich durch höhere STAI-prä ($p < 0,001$) und VAS-1 Scores ($p < 0,01$) sowie mehr Bedenken und Befürchtungen als nicht-klaustrophobe Patienten der Stichprobe aus. Hinsichtlich Gruppenzugehörigkeit, Untersuchungsdauer, Lage, Position oder Region unterschied sich die Subgruppe nicht von der Gesamtstichprobe ($p > 0,05$). Die mittleren Depressionsscores der Stichprobe lagen bei 16,72 (+-10,36) von 60 Maximal erreichbaren Punkten. Damit lag der Großteil der Stichprobe unterhalb des kritischen Grenzwertes. Insgesamt 22 Patienten (21%) wurden als depressiv auffällig identifiziert. Diese Patienten erzielten Mittelwerte von 32,6 (+-6,6) Punkten. Die Lebensqualität wurde im Mittel mit 14,48 (+-10,36) Punkten (bei einer möglichen Verteilung von mindestens 4 und maximal 20 Punkten), die allgemeine Gesundheit mit 12,08 (+-4,34) Punkten angegeben. Nach Unterdimensionen aufgeteilt bewerteten Patienten die soziale Lebensqualität mit durchschnittlich 15,18 (+-3,79) Punkten sowie die Umwelt mit 15,15 (+-2,26) Punkten im Mittel am höchsten, gefolgt von der mentalen Lebensqualität, welche mit durchschnittlich 14,44 (+-3,05) Punkten bewertet wurde. Am geringsten fielen die Mittelwerte der körperliche Lebensqualität mit 13,03 (+-3,48) Punkten aus.

Für keinen der oben genannten Faktoren konnten signifikant unterschiedliche Ausprägung zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. (Alle $p > 0,05$).

Insgesamt war das Vertrauen in die moderne Medizin mit 80 (+-17,8) Punkten auf der visuellen Analogskala innerhalb der Stichprobe hoch ausgeprägt und auf beide Gruppen gleich verteilt. Patienten der Experimentalgruppe gaben an, stärker als die Kontrollpatienten durch ein angenehmes Umfeld beeinflussbar zu sein 62,1 (+-33,6) versus 45,3 (+-34,3) Punkte ($p = 0,015$).

Die subjektiven Bedenken bezüglich der bevorstehenden Untersuchung waren auf beide Gruppe gleich verteilt ($p = 0,578$). Die erzielten Summscores lagen im Mittel bei 18,12 (+-11,7) von 52 maximal erreichbaren Punkten.

4 Ergebnisse

4.1 Beantwortung der wissenschaftlichen Hypothese

Die vorliegende randomisierte, kontrollierte Studie hat untersucht, ob die Verwendung eines audiovisuellen Projektionssystems eine signifikante Änderung der subjektiven und objektiven MRT-abhängigen Stressantwort bewirken kann. Nachfolgend werden die Ergebnisse der primären Zielvariablen dargestellt.

4.1.1 Speichelcortisol

Von 106 Datensätzen à 3 Proben pro Teilnehmer lagen 61 Datensätze (57,5%) nach der Verarbeitung im Labor vollständig vor. Bei den restlichen 45 Patienten war die Speichelmenge in mindestens einem der drei Messröhrchen unzureichend. Probenmengen von weniger als 1 µl nach Zentrifugation waren nicht fotometrisch auswertbar. Unvollständige Datensätze wurden nicht ausgewertet. Die Subgruppe der vollständigen Profile wird im Folgenden „Cortisol“ genannt. Von den 61 Patienten wurden insgesamt 37 (60,7%) unter experimentellen und 24 (39,3 %) unter Kontrollbedingungen untersucht. Die Probenentnahmezeitpunkte der Subgruppe „Cortisol“ erstreckten sich über den Zeitraum von 8:45 Uhr bis 19:15 Uhr.

Um eine relevante Verzerrung innerhalb der Subgruppe „Cortisol“ auszuschließen, wurde der wissenschaftlichen Fragestellung eine statistische Evaluation der Subgruppe vorangestellt. In dieser konnte gezeigt werden, dass die Zusammensetzung der Subgruppe „Cortisol“ hinsichtlich der Stichprobenmerkmale und Untersuchungsbedingungen in Wesentlichen mit der Subgruppe „kein Cortisol“ vergleichbar waren (siehe Tabelle). Es konnte weiterhin sichergestellt werden, dass innerhalb der Subgruppen relevante Einflussvariablen gleichmäßig auf die Experimental- oder Kontrollgruppe verteilt waren (siehe Tabelle).

Subgruppe „Cortisolprofil vollständig“ (N=61)					
Variable	Wert (+-SD)	p	Variable	Wert (+-SD)	p
Dauer [min]	36,32 (14,91)	0,486	WHOQOL (Ges)*	8,76 (4,7)	0,028
Exp:Kontr [%]	60,7% : 39,3%	0,061	WHOQOL (Lebe)**	11,12 (4,461)	0,001
Alter [Jahre]	44,88 (12,39)	0,406	WHOQOL (Kö)	13,2 (3,4)	0,866
Geschlecht [w/m]	30% : 70%	0,177	WHOQOL (Psy)	14,7 (2,8)	0,482
Gewicht [kg]	83 (17)	0,503	WHOQOL (Soz)	15,2 (3,8)	0,948
ambulant:stationär [%]	61 : 39	0,6	WHOQOL (Umw)	15,3 (2,0)	0,604
unzuverlässig	18%	0,648	ADS	16,6 (10,9)	0,830
Kopf/Füße	43%: 57%	0,075	Pille [%]	5	0,418
(Kopf/HWS : sonst.)	30%:70%	0,931	Betablocker [%]	28	0,188
STAIprä [Pkt]	42,1 (9,9)	0,327	Zahnfleischbl. [%]	5	0,950
VAS1-Aufregung [mm]	29,0 (23,0)	0,09	Nikotin [%]	16	0,066
VAS1-Stress [mm]	26,0 (22,0)	0,217	gegessen [%]	3	0,197
VAS1-Angst [mm]	22,0 (22,0)	0,589	getrunken [%]	3	0,721
VAS-Schmerz [mm]	40,0 (29,0)	0,928	Hormone [%]	7	0,053
rCLQ [Pkt] **	22,5 (25,75)	0,004	Vertrauen in die moderne Medizin [mm]	80 (17,0)	0,498
			Angenehmes Umfeld ist mir wichtig [mm]	57 (34,0)	0,391

(I: Getestet wurde auf statistische signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen „Cortisol“ und „kein Cortisolprofil“.)

Tabelle 4.2: Subgruppe „Cortisol“

Subgruppe „Cortisolprofil vollständig“ (N=61)					
Variable	Experimental- vs. Kontrollgr.	p	Variable	Experimental- vs. Kontrollgr.	p
Dauer	P=0,843	n.s.	WHOQOL:Lebensqua.	P=0,734	n.s.
Alter	P=0,534	n.s.	WHOQOL:Gesundheit	P=0,707	n.s.
Geschlecht	P=0,962	n.s.	WHOQOL:Körper	P=0,208	n.s.
Gewicht	P=0,766	n.s.	WHOQOL:Psyche	P=0,248	n.s.
Spule	P=0,531	n.s.	WHOQOL:Sozial	P=0,157	n.s.
Position	P=0,515	n.s.	WHOQOL:Umwelt	P=0,641	n.s.
STAIprä	P=0,434	n.s.	ADS	P=0,301	n.s.
VAS1-Angst	P=0,212	n.s.	Betablocker	P=0,652	n.s.
VAS1-Stress	P=0,684	n.s.	Zahnfleischblutung	P=0,827	n.s.
VAS1-Aufregung	P=0,607	n.s.	Nikotin	P=0,963	n.s.
VAS-Schmerz	P=0,527	n.s.	gegessen	P=0,074	n.s.
rCLQ	P=0,569	n.s.	getrunken	P=0,074	n.s.

Tabelle 4.4: Ausgewogene Werteverteilung in der Subgruppe „Cortisol“

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Subgruppe „Cortisol“ eine Zufallsauswahl der Stichprobe darstellte, in der keine relevanten Verzerrungen aufgetreten waren, konnte nachfolgend die wissenschaftliche Fragestellung beantwortet werden.

Cortisolprofile enthielten die drei Messwerte C0 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] (Ruhewert), C1 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] (im MRT) und C3 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] (MRT-Untersuchungsende). Die Entnahmezeiten t0 (Ruhewert), t1 (im MRT) und t2 (MRT-Untersuchungsende) wurden ebenfalls festgehalten. Zur Berechnung des individuellen Patientenstress wurden zunächst die Differenzen relativC1 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] und relativC2 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] nach folgender Formel berechnet [88, 132, 42].

$$\text{relativC1 } [\mu\text{g}/\text{dl}] = \text{C1} - \text{C0 } [\mu\text{g}/\text{dl}]$$

$$\text{relativC2 } [\mu\text{g}/\text{dl}] = \text{C2} - \text{C0 } [\mu\text{g}/\text{dl}]$$

Die mittlere Speichelcortisolkonzentrationen der Subgruppe „Cortisol“ nahm im Verlauf der Untersuchungen ab (C1 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] > C2 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] > C3 [$\mu\text{g}/\text{dl}$]), wobei sich die drei Messungen signifikant voneinander unterschieden ($p=0,02$). Die Messwerte im MRT lagen für die Experimentalgruppe im Mittel 0,001 (+0,005) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] oberhalb des Ruhewertes. Nach der Untersuchung war die mittlere Speichelcortisolkonzentration um -0,002 (+0,1) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] im Vergleich zum Ruhewert abgesunken. Im Gegensatz hierzu fielen die mittleren Messwerte in der Kontrollgruppe von -0,016

(+0,67) [$\mu\text{g/dl}$] (im MRT) auf -0,03 (+0,09) [$\mu\text{g/dl}$] (nach MRT) kontinuierlich ab. Entgegen der Erwartung stieg die Speichelcortisolkonzentration bei Patienten der Experimentalgruppe häufiger. Die gemessenen Unterschiede der Cortisolkonzentrationsdifferenzen (relativC1; relativC2) waren zwischen Experimentalgruppe und Kontrollgruppe nicht statistisch signifikant.

Änderung [$\mu\text{g/dl}$]	relativC1 Median; MW (SD)	relativC2 Median; MW (SD)
Experiment (n=37)	0 ; 0,0089 (+0,0053)	-0,02 ; -0,0022 (+0,111)
Kontrolle (n=24)	-0,01 ; -0,0158 (+0,67)	-0,03 ; -0,033 (+0,09)
Mann-Whitney-Test	p=0,110	p=0,411
	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 4.5: Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen

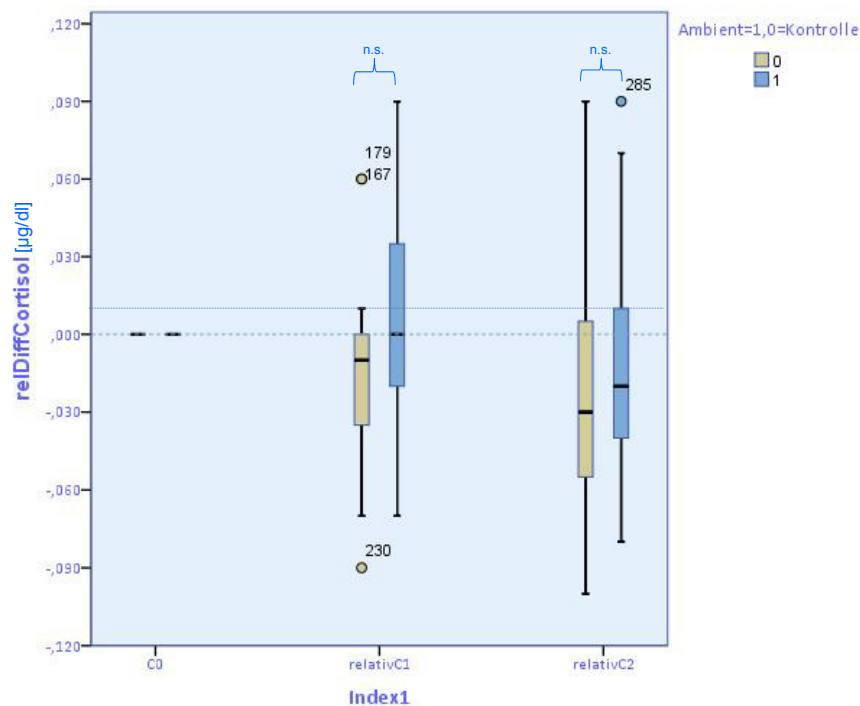


Abbildung 4.1: Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen

Die grafische Darstellung der beiden Variablen verdeutlicht die mediane Abnahme der Speichelcortisolkonzentration über den Untersuchungsverlauf.

Da die Speichelcortisolkonzentration eine zeitabhängige Größe darstellt und die Entnahmeintervalle innerhalb der Stichprobe starken Variationen unterlagen, erfolgt die Überprüfung des Ergebnisses in einem zweiten Schritt an der Änderungsrate gemäß folgender Formel:

$$\text{relativC.1 } [\mu\text{g/dl}\cdot\text{min}] = \text{relativC1}/\text{difftime}(t1-t0) [\mu\text{g/dl}\cdot\text{min}]$$

$$\text{relativC.2 } [\mu\text{g/dl}\cdot\text{min}] = \text{relativC2}/\text{difftime}(t2-t0) [\mu\text{g/dl}\cdot\text{min}]$$

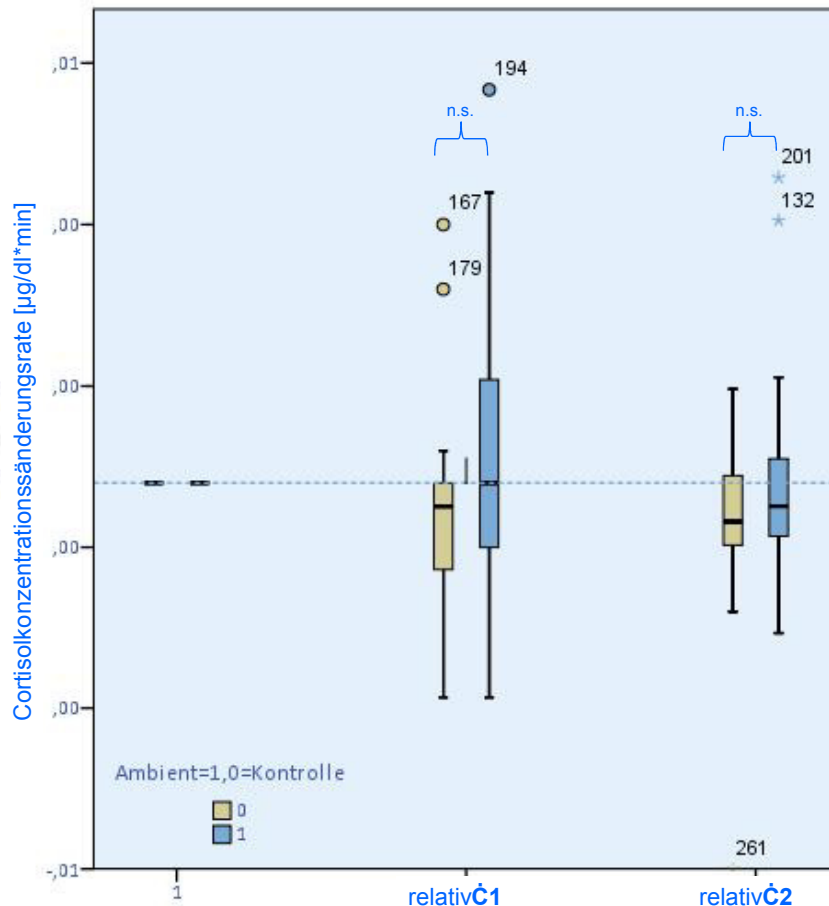


Abbildung 4.2: Cortisolkonzentrationsänderungsrate

Änderungsrate [$\mu\text{g/dl}\cdot\text{min}$]	relativC.1 Median; MW (SD)	relativC.2 Median; MW (SD)
Experiment (n=37)	0 ; 0,00041 (+-0,0025)	-0,0004 ; 0 (+-0,002)
Kontrolle (n=24)	-0,000367 ; -0,0069 (+-0,039)	-0,0006 ; -0,000615 (+-0,0014)
Mann-Whitney-Test	p=0,140	p=0,415
Interpretation	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 4.6: Speichelcortisoländerungsrate

Insgesamt war die Änderungsrate der Speichelcortisolkonzentration zwischen der Ruhemessung im Wartebereich und der Messung im MRT niedriger als zwischen der Messung im Untersuchungsanschluss und der Ruhemessung. Gruppenspezifische, signifikante Unterschiede zwischen den Cortisolkonzentrationsänderungsraten waren nicht nachzuweisen.

Nachdem keine gruppenabhängigen Unterschiede in der MRT-abhängigen Speichelcortisolstressreaktion festgestellt werden konnten, erfolgt abschließend die Auswertung der Speichelcortisolverläufe in Hinblick auf Häufigkeit des gemessenen MRT-abhängigem Stresses in der Subgruppe „Cortisol“. Hierzu wurden die Variablen relativC1 und relativC2 in die Cluster „Stress“, „Arousal“ und „kein Stress“ eingeteilt. Als Grenzwerte dienten Differenzen $\geq 0,09$ [$\mu\text{g}/\text{dl}$] für die Kategorie „Stress“. Patienten, die mindestens zu einem Zeitpunkt (im MRT oder danach) höhere Differenzen als $0,09$ erzielten, wurden der Kategorie „Stress“ zugeteilt. Patienten, die eine stetige Abnahme der Speichelcortisolkonzentrationen aufwiesen, wurden in die Kategorie „kein Stress“ eingeteilt. Alle anderen Patienten ließen sich nur unscharf zuordnen und wurden der Kategorie „Arousal“ zugeordnet. Die Werte relativC1 und relativC2 unterschieden sich zwischen den drei Clustern auf den 1%- Niveau signifikant voneinander, wohingegen eine Gruppenabhängigkeit auch in den Clustern („Kontrolle/Ambient“) nicht vorlag. In der folgenden Abbildung sind die Wertebboxplots der drei Gruppen zusammengefasst.

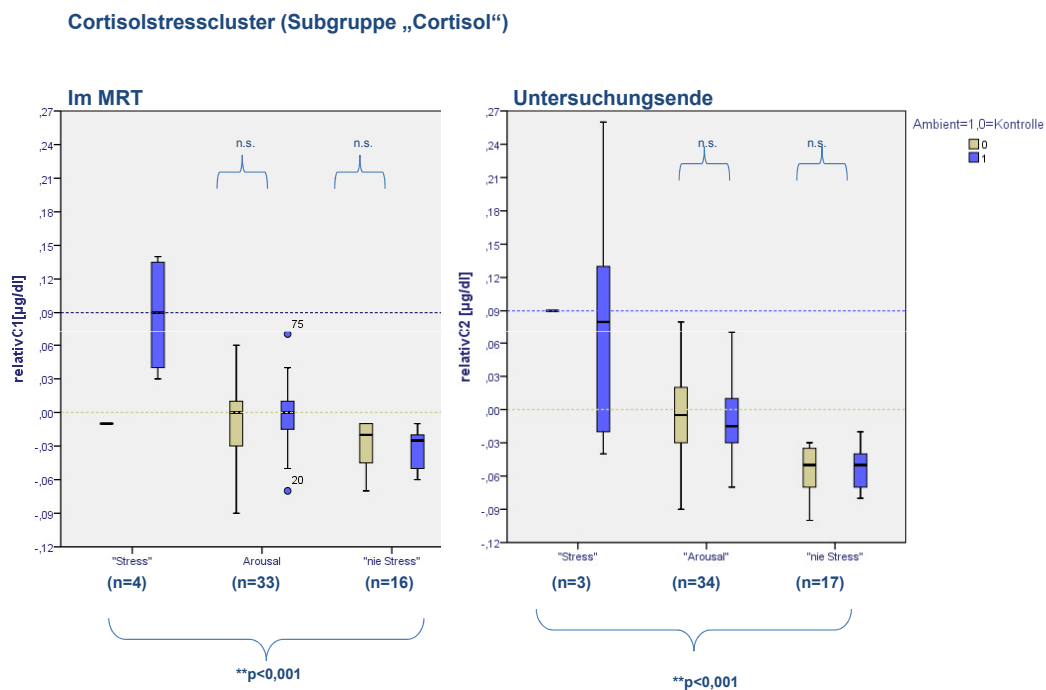


Abbildung 4.3: Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen

Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen oberhalb von 0,09 [$\mu\text{g}/\text{dl}$] traten bei 4 von 61 Patienten zum Entnahmezeitpunkt im MRT sowie bei 3 weiteren Patienten zum Zeitpunkt nach der MRT-Untersuchung auf. Somit wurden 11% der „Cortisol“-Subgruppe stresspositiv getestet. Keiner der Patienten hatte zu beiden Zeitpunkten stresspositive Werte. Im Mittel verzeichneten diese Patienten relative Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen um 0,08 (+-0,06) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] im MRT und um 0,08 (+-0,1) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] zum Untersuchungsende. Alle stresspositiven Patienten wurden unter Experimentalbedingungen untersucht. Diese Gruppe war heterogen was die Untersuchungseigenschaften (insbesondere Position, Region und Untersuchungsdauer, Tageszeit, Geschlecht und Gewicht) die Persönlichkeitsmerkmale (insbesondere Klaustrophobie und Depression), die Confounder (Nikotin) sowie die anderen Stressmessungen betrifft, so dass kein sicherer Zusammenhang zwischen den erfassten Parametern und der MRT-abhängigen Cortisolstressantwort gesehen werden konnte. Alle Patienten würden sich einer erneuten MRT-Untersuchung unterziehen und zeigten sich, gemessen auf der visuellen Analogskala, insgesamt mit der Untersuchung sehr zufrieden (mittlere Werte von 85,4 (+-24,3) mm).

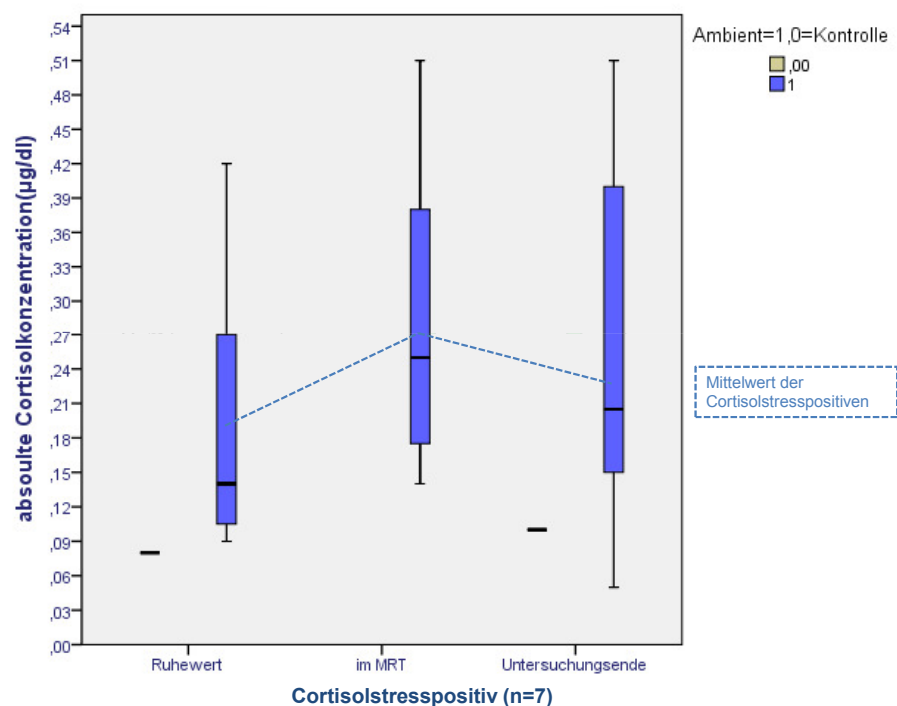


Abbildung 4.4: Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen „Stresspositiv“.

Kontinuierliche Speichelcortisolkonzentrationsabnahmen über den Zeitraum der MRT-Untersuchung traten bei 17 Patienten entsprechend 28% der Subgruppe „Cortisol“ auf. Diese „nicht gestressten“ Patienten erzielten durchschnittliche relativC1-Werte von -0,03 (+-0,02) [$\mu\text{g}/\text{dl}$], sowie durch-

schnittliche relativ C2-Werte von - 0,06 (+-0,02) [$\mu\text{g}/\text{dl}$].

Die übrigen 34 Patienten (56%) zeigten variable Verläufe mit minimalem Speichelcortisolkonzentrationsanstieg zu einem Messzeitpunkt. Die mittleren relativen Cortisoldifferenzen lagen hier im MRT bei -0,004 (+-0,04) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] sowie -0,007 (+-0,04) [$\mu\text{g}/\text{dl}$] zum Untersuchungsende. Alle 7 Patienten der Stichprobe, welche eine wiederholte Untersuchung ablehnten, gehörten dieser Gruppe an.

Für einen Anteil von 11% der Subgruppe „Cortisol“ konnte Stress nachgewiesen werden, wohingegen mindestens 28 % der Subgruppe keine MRT-abhängige Stressreaktion zeigte. Insgesamt konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Effekt des Projektionssystems auf die Stressreaktion (gemessen als Speichelcortisolkonzentrationsdifferenzen sowie als Speichelcortisoländerungsrate) gezeigt werden.

4.1.2 Herzfrequenz

Die SAM-Achsen Aktivierung wurde über die Messung der Herzfrequenz des Patienten bestimmt. Zunächst konnte für die Stichprobe eine signifikante Korrelation zwischen den Herzfrequenzmessungen und den potentiellen Confoundern (Alter, Geschlecht, Blutdruckmedikamente, Nikotin) ausgeschlossen werden (alle $p > 0,05$).

Anschließend wurden individuelle Differenzwerte DiffHF(1.0-11.0) nach folgender Formel gebildet. Der unter Ruhebedingungen im Wartebereich ermittelte Basiswert HF0 [Schläge/min] stellte die individuelle Bezugsgröße für die Messwerte HF1-11 [Schläge/min] dar, welche während der ersten zehn MRT-Untersuchungsminuten gemessen wurde:

$$\text{DiffHF1.0 [Schläge/min]} = \text{HF0} - \text{HF1 [Schläge/min]}$$

$$\text{DiffHF2.0 [Schläge/min]} = \text{HF0} - \text{HF2 [Schläge/min]}$$

...

$$\text{DiffHF11.0 [Schläge/min]} = \text{HF0} - \text{HF11 [Schläge/min]}$$

Die Ruheherzfrequenz der gesamten Stichprobe lag bei 77,5 (+-12,92) Schlägen pro Minute. Nachdem die Patienten die ersten 10 Untersuchungsminuten hinter sich gebracht hatten, war die mittlere Herzfrequenz auf 71,70 (+-11,61) Schläge pro Minute abgesunken. Diese durchschnittliche Abnahme von 5,9 (+-9,4) Schläge pro Minute (entsprechend einer Reduktion um 9,1%) war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

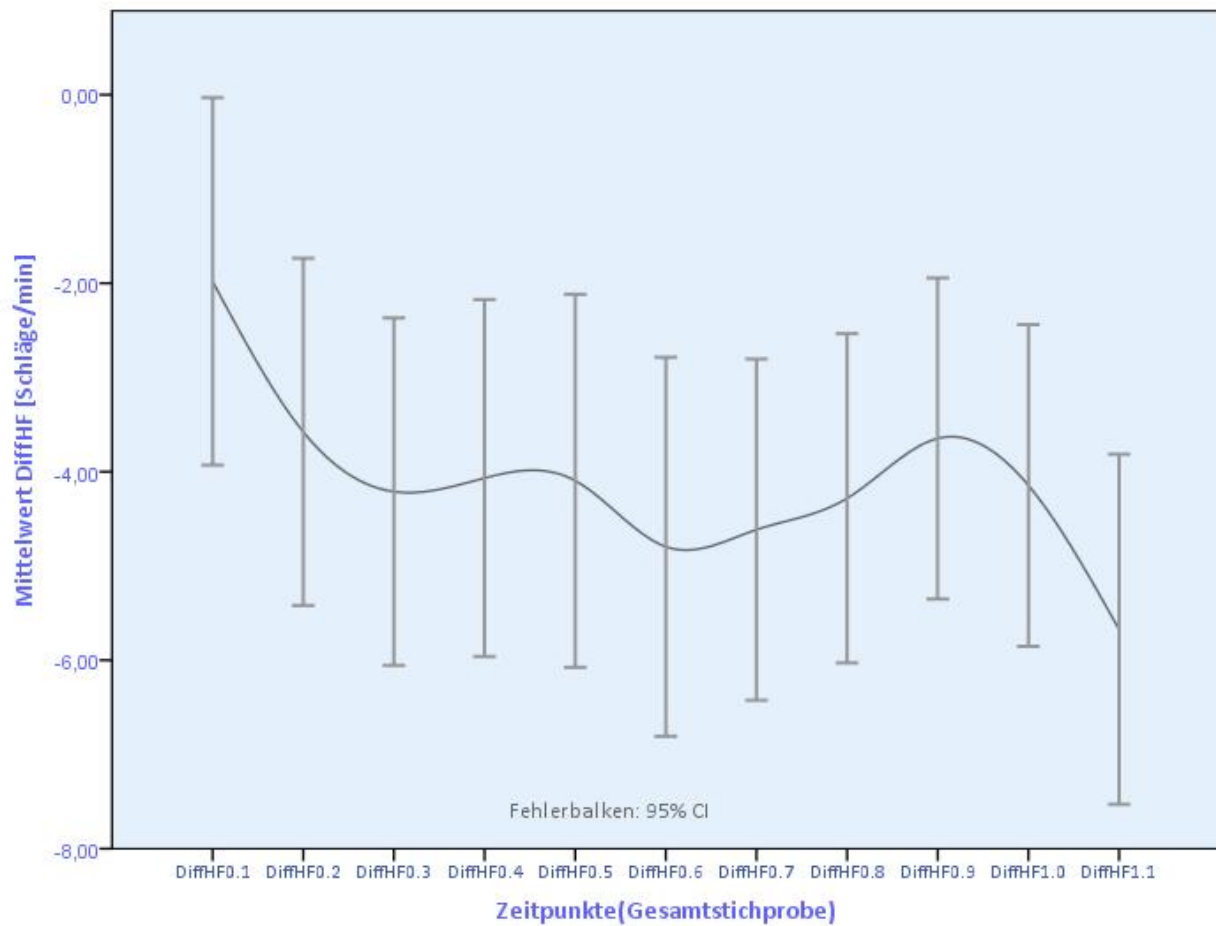


Abbildung 4.5: Diff (HF0.1-1.1) [Schläge/min] (Gesamtstichprobe)

Zur Überprüfung der wissenschaftlichen Hypothese wurden nun die gruppenspezifischen Unterschiede statistisch evaluiert. Im Folgenden sind die Herzfrequenzverläufe nach Gruppen getrennt abgebildet.

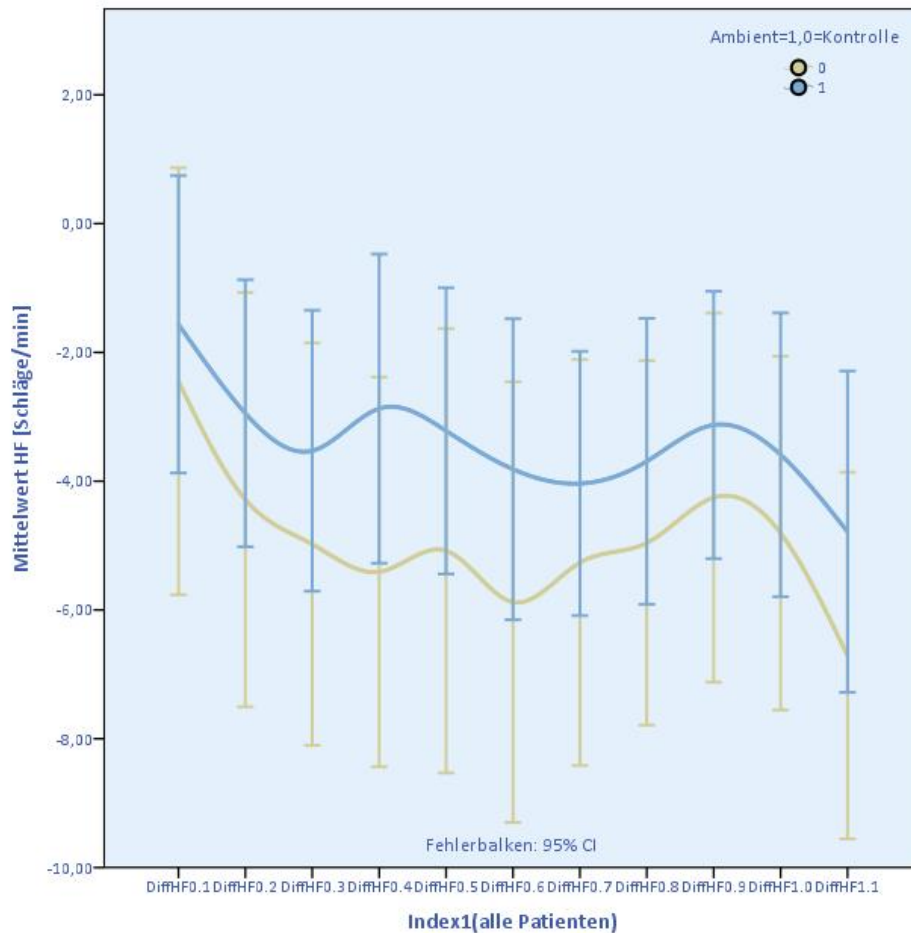


Abbildung 4.6: Herzfrequenzdifferenzen

Variable	MWU (P)	Interpretation	Variable	MWU(P)	Interpretation
DiffHF(1-0)	0,990	n.s.	DiffHF(7-0)	0,883	n.s.
DiffHF(2-0)	0,966	n.s.	DiffHF(8-0)	0,786	n.s.
DiffHF(3-0)	0,912	n.s.	DiffHF(9-0)	0,541	n.s.
DiffHF(4-0)	0,473	n.s.	DiffHF(10-0)	0,600	n.s.
DiffHF(5-0)	0,646	n.s.	DiffHF(11-0)	0,267	n.s.
DiffHF(6-0)	0,574	n.s.	n=105 (Gesamtstichprobe)		

Tabelle 4.7: Herzfrequenzdifferenzen

Tendenziell nahm die Herzfrequenz in beiden Gruppen über den Beobachtungszeitraum ab. Der Verlauf der Herzfrequenz innerhalb der ersten 10 Untersuchungsminuten unterschied sich nur geringfügig, jedoch nicht signifikant zwischen den Patienten der Experimental- und Kontrollgruppe

(alle P-Werte > 0,05). Zum Beobachtungsende lag der Mittelwert der Experimentalgruppe mit -4,6 (+- 6,73) Schlägen pro Minute um 2 Schläge/Minute höher als in der Kontrollgruppe, die einen Frequenzabfall von durchschnittlich -6,2 (+-10,14) Schlägen pro Minute zu verzeichnen hatte. Zum Ausschluss relevanter Verzerrung durch die Einnahme von Betablockern wurde der Auswertung für alle Patienten (N=78), welche keine blutdrucksenkende Medikation einnahmen, wiederholt. Der Verlauf blieb in dieser Untergruppe vergleichbar mit der Gesamtstichprobe, statistisch relevante Unterschiede zwischen beiden Studiengruppe zeigten sich ebenfalls nicht (alle $p > 0,05$).

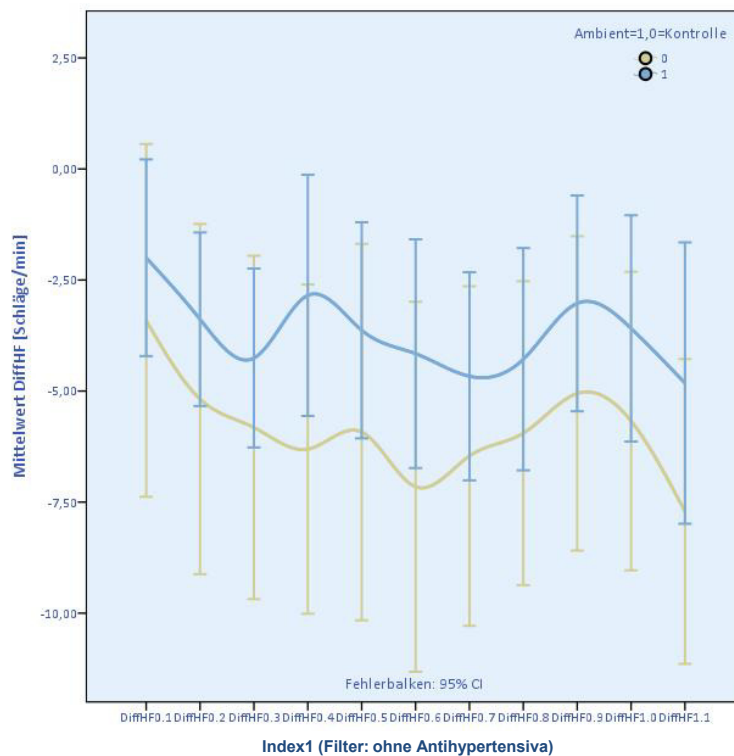


Abbildung 4.7: Herzfrequenzdifferenzen gefiltert (n=78)

Bei 6 Patienten (5,7 %) wurden maximale Herzfrequenzanstiege von > 15 Schlägen pro Minute (>MW+SD) gemessen. Die Verteilung auf beiden Gruppen war gleich (n_{Kontrolle}=3, n_{Experiment}=3). Ein geringer, aber dennoch messbarer Herzfrequenzanstieg von >5 Schlägen pro Minute während der ersten Untersuchungsminuten konnte bei 24 Patienten (22,9%) gemessen werden. Insgesamt kann somit für einen Anteil von 5,9-29% der Stichprobe eine SAM-Achsen Aktivierung durch die MRT-Untersuchung angenommen werden. Bei der Hälfte der Stichprobe (51,4%) blieb die Herzfrequenz während den ersten Untersuchungsminuten auf einem konstanten Niveau zwischen +5 und -5 Schlägen/Minute. Ein Rückschluss auf statt geübten Stress war hier nicht eindeutig möglich.

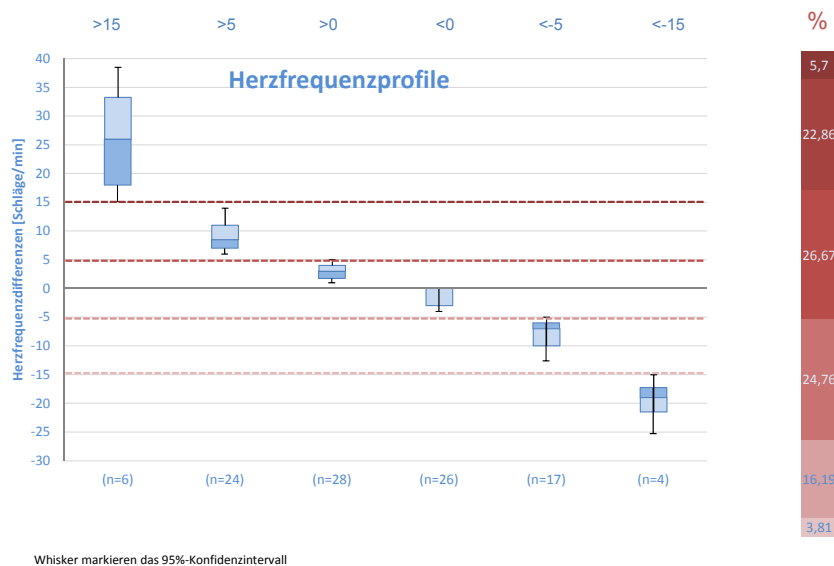


Abbildung 4.8: Herzfrequenzprofile

Insgesamt wurde ein MRT-assoziiertes Herzfrequenzanstieg bei mindestens 5,9 % der Stichprobe beobachtet. Ein signifikanter Effekt des Beleuchtungssystems konnte nicht gezeigt werden.

4.1.3 Psychologische Stressantwort

4.1.3.1 STAI-X1 Patienten beantworteten den State-Fragebogen (X1) des STAI im Wartebereich vor der MRT-Untersuchung sowie im Untersuchungsanschluss. Zur Evaluation der MRT-assoziierten Angst erfolgte zunächst die Berechnung der Summenscores STAIprä und STAIpost. Erzielbare Werte lagen zwischen 20 und 80 Punkten. Zur individuellen Stressmessung erfolgte die Berechnung des Differenzwertes (DiffSTAI) nach folgender Formel:
$$\text{DiffSTAI} = \text{STAIpost} - \text{STAIprä}$$

Bei einem mittleren Ausgangswert STAIprä von 42,84 (+9,70) Punkten zeigte sich eine durchschnittliche Abnahme der Patientenangst (DiffSTAI) um -3,02 (+8,06) Punkte. In der Subgruppe „zuverlässiger Daten“ (n=86) zeigte sich eine etwas stärkere Angstreduktion (DiffSTAI) um -3,83 (+7,86) Punkte im Vergleich zum Ausgangswert. Insgesamt stellte sich eine geringe, aber signifikante Angstabnahme dar ($p < 0,01$).

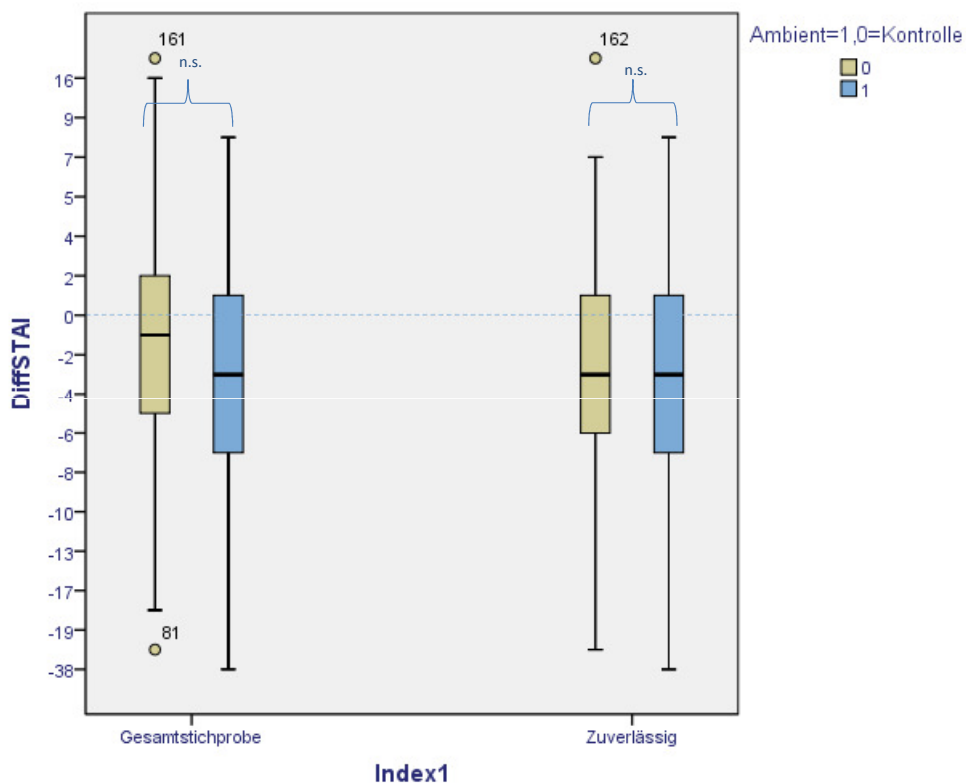


Abbildung 4.9: DiffSTAI

STAI	STAIprä	STAIpost	DIFFSTAI
MW (SD)	42,84 (+-9,70)	40,01 (+-9,04)	-3,02 (+-8,02)
Median (min:max)	42	38	-2
MW,„zuverlässig“(SD)	42,67 (+-9,62)	39,07 (+-8,86)	-3,83 (+-7,86)
Median“zuverlässig“ (min:max)	40,5	38	-3

Tabelle 4.8: STAI-Messwerte

Zur Beantwortung der wissenschaftlichen Hypothese erfolgte die statistische Evaluation der gemessenen Gruppenunterschiede. In beiden Gruppen nahm die Zustandsangst im Vergleich zum Ruhewert ab. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten der Experimental- und denen der Kontrollgruppe bestand hierbei nicht ($p=0,236$). Auch in der Subgruppe „zuverlässige Antworten“ ($n=86$) gab es keine signifikanten Unterschiede der STAI-Punktedifferenzen der Patienten beider Studiengruppen ($p=0,461$).

STAI	DIFFSTAI „Gesamt“ (MW+-SD)	DIFFSTAI „Gesamt“ Median (min:max)	DIFFSTAI“ zuverlässig“ (MW+-SD)	DIFFSTAI“ zuverlässig“ Median (min:max)
Experiment	-4,2 (8,26)	-3	-4,4(8,34)	-3
Kontrolle	-1,7 (7,7)	-1	-3,13(7,39)	-3
Gesamt	-3,02(8,06)	-2	-3,83(7,9)	-3
P-Wert	0,236		0,461	

Tabelle 4.9: Statistische Evaluation der DiffSTAI

Die folgende Grafik beschreibt die Verteilung der STAI(prä und post) Antworten innerhalb der Stichprobenantworten.

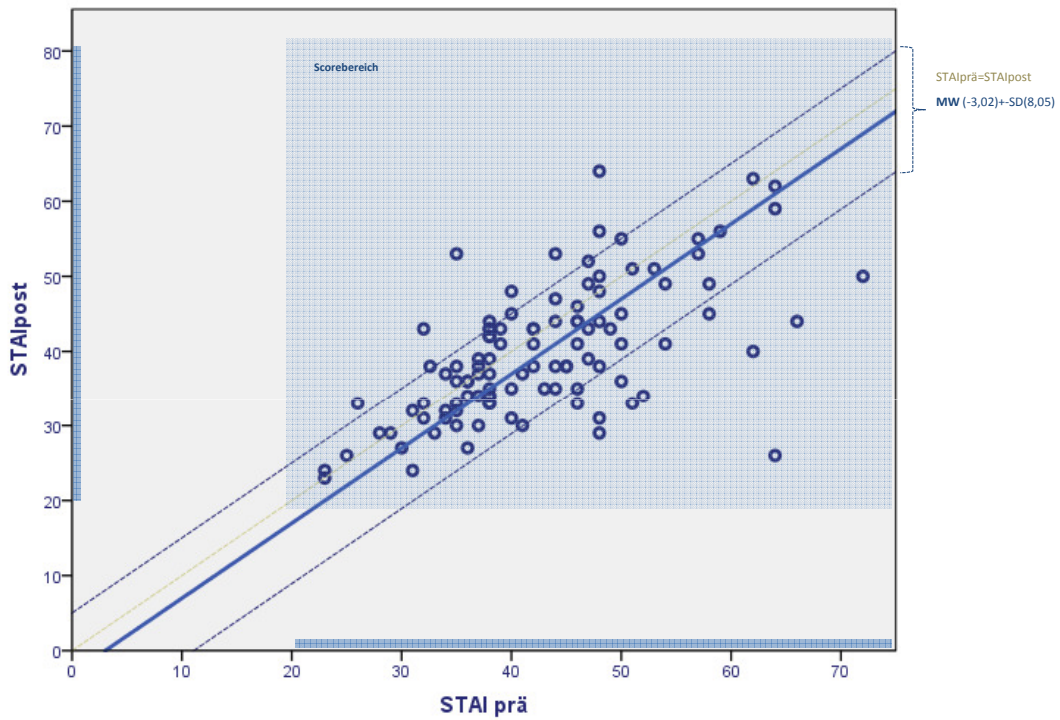


Abbildung 4.10: STAI-prä-post Darstellung

Hierbei wird deutlich, dass sich die STAI-Scorewerte für den Großteil der Stichprobe zu beiden Untersuchungszeitpunkten entsprachen, mit tendenziell geringeren Werten nach der Untersuchung. Aus der Darstellung wird ebenfalls ersichtlich, dass einige Patienten mit einer deutlichen Angsterhöhung reagierten. Um diese Antwortprofile genauer zu analysieren, erfolgte die Clusterbildung mit Hilfe des Mittelwertes und der einfachen Standardabweichung. Eine geringe Varianz der STAI-Werte zeigte sich insgesamt bei 80% der Patienten.

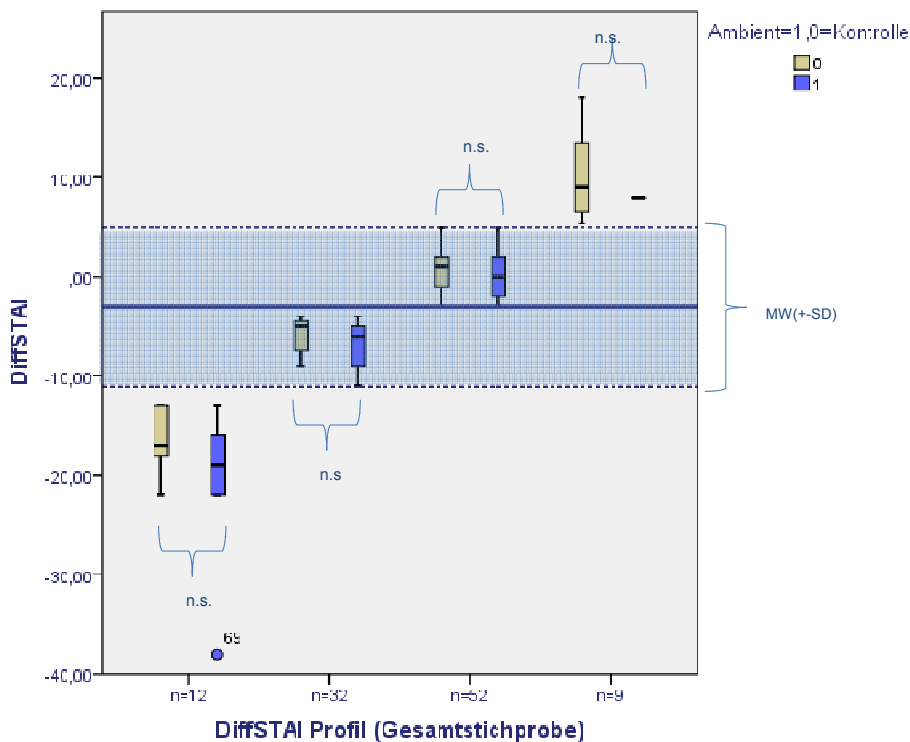


Abbildung 4.11: DiffSTAI Profil

Eine deutliche Veränderung der Zustandsangst ($>MW+SD$; $<MW+SD$) konnte bei 21 (20%) Studienpatienten beobachtet werden. Bei 12 Patienten (11%) nahm die Zustandsangst im Mittel um $-19,01(+6,9)$ Punkte ab. 7 dieser Patienten wurden unter Experimental- und 5 unter Kontrollbedingungen untersucht. Ein signifikanter Effekt der Gruppenvariable lag nicht vor ($p=0,268$). Bei 9 (9%) Patienten wurde eine deutliche Zunahme der Zustandsangst um $9,8 (+4,4)$ Punkte beobachtet. Hiervon wurden 7 Patienten unter Kontroll- und 2 Patienten unter Experimentalbedingungen untersucht. Ein gruppenabhängiger Effekt konnte nicht gezeigt werden ($p=0,889$).

STAI-Profil	Abnahme	geringe Abnahme	geringe Zunahme	Zunahme
n	12	32	52	9
%	11%	31%	50%	9%
DiffSTAI MW (SD)	$-19,01(+6,9)$	$-6,41(+2,3)$	$+0,5(+2,4)$	$+9,8(+4,4)$
DiffSTAI Median [min-max]	-18	-5,5	+0,5	+8
STAIprä Median [min-max]	53 [46-72]	44 [31-64]	38 [23-64]	38 [26-48]
P(Gruppe)	0,268	0,551	0,689	0,889

Tabelle 4.10: STAI-Profil

4.1.3.2 VAS Die Messung der Angst, der Aufregung und des Stresses erfolgte zu drei Zeitpunkten mit Hilfe visueller Analogskalen (0-100). Im Warteraum (VAS-1), im MRT unmittelbar nach der Platzierung im Gerät (VAS-2) und im Untersuchungsanschluss (VAS-3).

Die Stärke der „Aufregung“ lag im Mittel bei 31,3 (+-22,5) mm vor der Untersuchung und nahm im Untersuchungsverlauf auf 34,1 (+-25,0) mm zu. Zum Untersuchungsende entsprach die mittlere Stärke der Aufregung 14,1 (+-11,6) mm. Die Stärke der Aufregung unterschied sich signifikant zwischen den Untersuchungszeitpunkten, $VAS-2 > 1 > 3$, $p > 0,01$. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Experimental- und der Kontrollgruppe bestand weder zum Zeitpunkt der Platzierung im Gerät ($p=0,970$) noch im Untersuchungsanschluss ($p=0,664$.)

Der „Stress“ wurde von den Patienten im Durchschnitt mit einer Stärke von 28,5 (+-23,4) mm vor der Untersuchung angegeben und steigerte sich leicht auf 31,0 (+-26,3) mm im MRT. Nach der Untersuchung wurde der mittlere Stress mit 13,1 (+-12,7) mm angegeben. Auch die Stresswerte variierten signifikant zwischen den einzelnen Messzeitpunkten $VAS-2 > 1 > 3$ ($p > 0,01$) ohne dass ein statistisch signifikanter Effekt der Gruppenzugehörigkeit demonstriert werden konnte ($p > 0,05$).

Die Stärke der „Angst“ wurde mit durchschnittlich mit 23,1 (+-23,2) mm im Wartebereich, mit 20,0 (+-23,0) mm im MRT-Gerät und mit 9,1 (+-6,1) mm zum Untersuchungsende angegeben. Die Angststärke variierte ebenfalls signifikant über die Messzeitpunkte, wobei der Zeitpunkt stärkster Angst im Gegensatz zu dem o.g. Emotionen im Untersuchungsvorfeld lag $VAS-1 > 2 > 3$, $p < 0,01$. Auch hier schlug sich kein gruppenspezifischer Unterschied in den Messungen nieder ($p > 0,05$). Um zu verdeutlichen, dass hinsichtlich der MRT-abhängigen Aufregung, Angst oder des Stresses zu keinem Zeitpunkt gruppenabhängige Unterschiede auftraten, erfolgte die Darstellung individueller Differenzen bezogen auf den jeweiligen Ausgangswert als Boxplot getrennt nach den beiden Gruppen. Hierbei wurden die Variablen (DiffVAS) nach folgender Formel berechnet:

1. $DiffVAS1 [mm] = VAS (1-0) [mm]$

2. $DiffVAS2 [mm] = VAS (2-0) [mm]$

Insgesamt bestätigten sich auch hier vergleichbare Differenzwerte für beide Variablen ($p > 0,05$). Dieses Ergebnis konnte ebenfalls für die Subgruppe „zuverlässige Daten“ bestätigt werden.

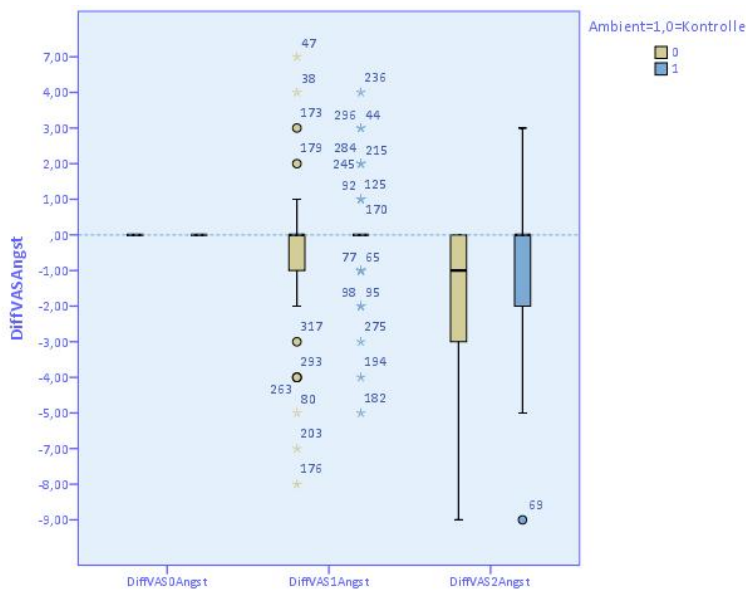
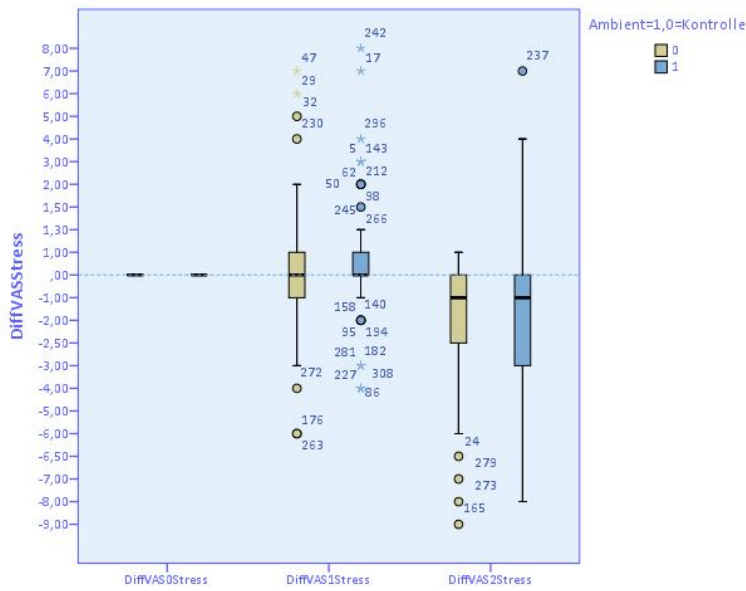
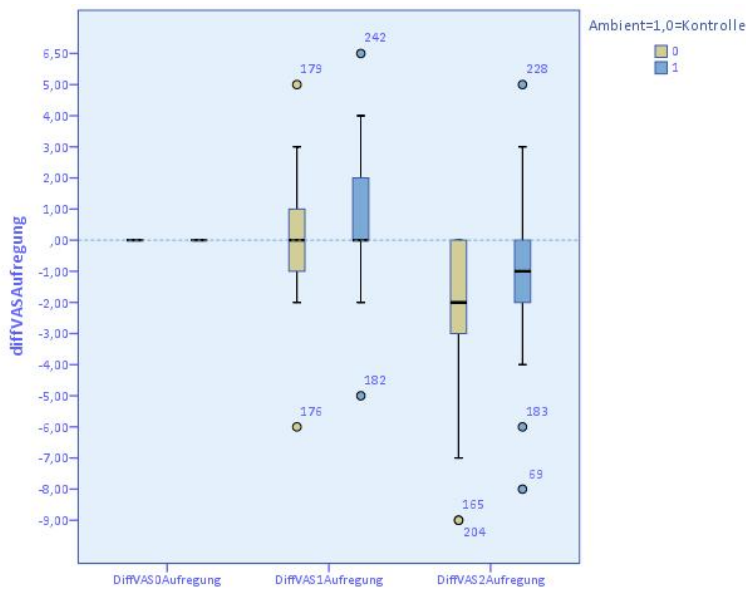


Abbildung 4.12: Boxplots DiffVAS nach Gruppen getrennt

Zum besseren Verständnis der Emotionen wurden die Daten nach der Höhe und dem Zeitpunkt des individuellen Peakwertes aufbereitet. Die folgenden Histogramme geben darüber Aufschluss, zu welchem Zeitpunkt der Untersuchung und zu welcher Häufigkeit die Emotionen Angst, Aufregung und Stress innerhalb der Gesamtstichprobe vorkamen.

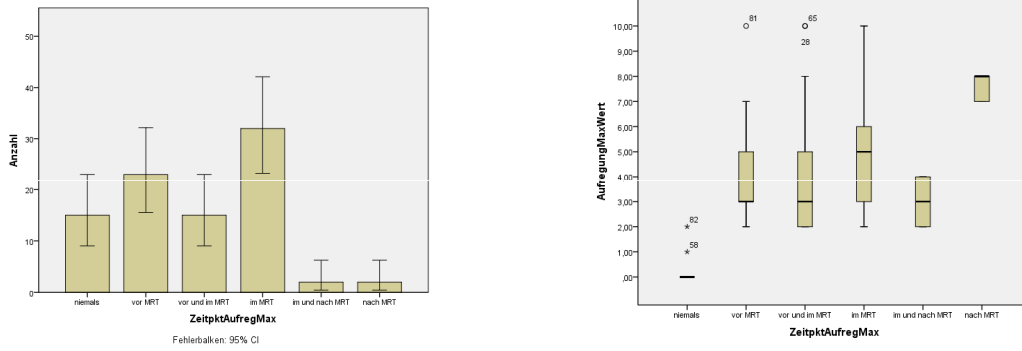


Abbildung 4.13: VAS-Aufregung

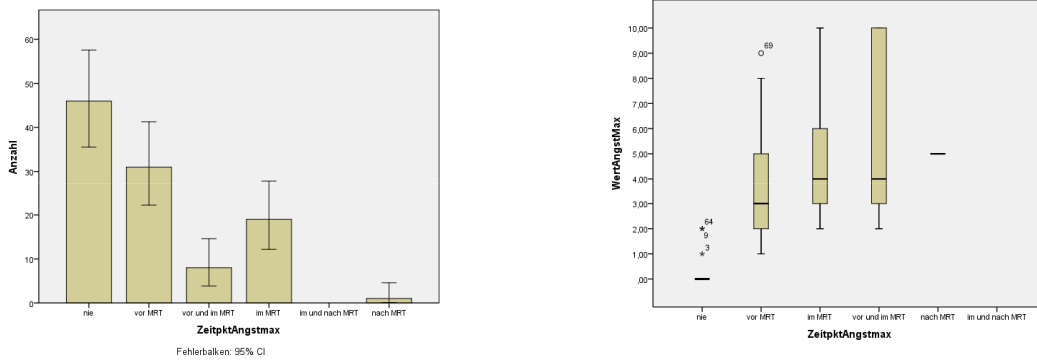


Abbildung 4.14: VAS-Angst

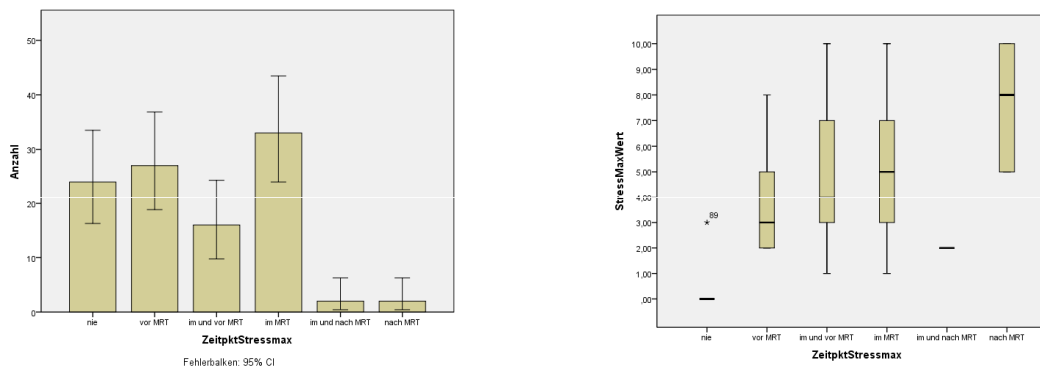


Abbildung 4.15: VAS-Stress

Um zu ermitteln, welcher Anteil der Patienten VAS-„stresspositiv“ war, erfolgte die Klassifizierung anhand des Grenzwertes $\geq 70/100$ mm. Zusätzlich wurde untersucht, zu welchem Zeitpunkt im Verlauf der Untersuchung diese Patienten Maximalwerte erreichten. Insgesamt 19 Patienten (18%) hatten mindestens zu einem Zeitpunkt Stress. 10 Stresspatienten wurden unter experimentellen Bedingungen untersucht. Sie erzielten mittlere Stressmaxima von 83,00 (+11,59) mm. Die Mittelwerte der neun Kontrollpatienten lagen bei 87,78 (+13,02) mm und unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,447$). 15 Patienten (14%) zeichneten sich durch starke Aufregung aus. Auch hier waren die gemessenen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch signifikant ($p=0,254$). Die fünf Kontrollpatienten erzielten mittlere Maximalwerte von 90 (+14,1) mm, die 10 Experimentalpatienten mittlere Maxima von 81,00 (+12,0) mm. Starke Angst hatten 10 (9,4%) Patienten der Stichprobe. Darunter waren 6 Experimentalpatienten mit mittleren Angstpeakwerte von 85,00 (+13,77) mm sowie 4 Kontrollpatienten mit durchschnittlichen Höchstwerten von 90,00 (+14,12) mm. Auch hier waren beide Gruppen miteinander vergleichbar ($p=0,610$). Alle drei Emotionen erreichten bei den stresspositiv klassifizierten Patienten die Peakwerte am häufigsten im MRT. Die ursprüngliche Annahme, unter den gestressten Patienten würde der Anteil von Kontrollpatienten überwiegen, musste verworfen werden.

Die Verwendung des Beleuchtungssystems hatte entgegen der wissenschaftlichen Hypothese keinen signifikanten Einfluss auf die subjektive MRT-assozierte Emotionen gemessen als State-Angst, VAS-Angst, VAS-Aufregung oder VAS-Stress. Dieses Ergebnis wurde an der Subgruppe „zuverlässigen Datensätze“ N=87 bestätigt.

4.2 Sekundäranalysen

4.2.1 Korrelationsanalyse der Zielvariablen

Um den Zusammenhang der primären Zielvariablen miteinander zu untersuchen, erfolgte die Spearman Korrelationsanalyse. Ausgewertet wurden die Cortisolmesswerte, die Herzfrequenzmesswerte der Patienten ohne blutdrucksenkende Medikation und die zuverlässigen subjektiven Messungen. Insgesamt flossen folgende Variablen in die Analyse ein: relativC1, relativC2, relativrateC.1, relativrateC2, DiffHFmax, DiffHFmin, DiffSTAI, DiffVASmax (Aufregung, Stress, Angst), DiffVASmin (Aufregung, Stress, Angst).

Insgesamt zeigte sich dabei, dass nicht alle Werte in gleichem Maße miteinander zusammenhingen. Die objektive Stressreaktion (Cortisolstress, Herzfrequenzstress) korrelierte nicht mit der subjektiven Stressreaktion (STAI, VAS-Angst, -Aufregung, -Stress). Signifikante Korrelationen bestanden nur für die objektiven Parameter einerseits und die subjektiven Parameter andererseits. Eine Zunahme der Speichelcortisolkonzentration im MRT (relativC1) ging mit höheren Herzfrequenzzunahmen einher ($r=0,343$, $p=0,03$). Eine Zunahme der Speichelcortisolkonzentration zum Untersuchungsende (relativC2) ging mit geringeren Herzfrequenzabnahmen einher ($r=0,310$, $p=0,049$). Für die zeitunabhängige Variablen relativrateC.1 sowie relativrateC.2 stellte sich keine Korrelation

dar.

STAI-Differenzen hingen positiv mit VAS-2-Differenzen (nach MRT-vor MRT) nicht jedoch mit VAS-1- Differenzen (im MRT-vor MRT) zusammen. Die Korrelation zwischen den STAI-Differenzen und VAS-Differenzen war für die Emotionen Aufregung ($r=0,521$, $p<0,001$) und Stress ($r=0,417$, $p<0,001$) stärker ausgeprägt als für die MRT-abhängige Angst ($r=0,293$, $p=0,013$). Die Emotionen Angst, Aufregung und Stress hingen miteinander zusammen, wobei dieser Zusammenhang nach der MRT-Untersuchung stärker ausgeprägt war als währenddessen.

4.2.2 Stresspositive

Zur Beurteilung wie viele Studienpatienten insgesamt auf mindestens eine Art messbaren Stress zeigten, wurden die Patienten der Stichprobe entsprechend folgender Kriterien eingeteilt. Cortisolkonzentrationsdifferenzen $\geq 0,09[\mu\text{g/dl}]$, Herzfrequenzanstieg $> (MW+SD)$, STAI-Zunahme $> (MW+SD)$, VAS-2 > 70 . Die meisten der stresspositiven Patienten waren lediglich für eine Variable stresspositiv klassifiziert worden ($n=22$). Bei 5 Patienten waren 2 Merkmale positiv, bei einem Patienten 3, bei 2 Patienten 4 und bei einem Patienten 5. Keiner der 9 STAI-positiv klassifizierten Patienten war in einem weiteren Merkmal positiv. Insgesamt konnte man nach Abzug der Mehrfachpositiven bei ($n=31$) Patienten Stress feststellen. Die Gruppenverteilung war hierbei ausgeglichen (15 Experimentalpatienten, 16 Kontrollpatienten; $p>0,05$).

Variable	Cortisol	Herzfrequenz	STAI	Aufregung	Stress	Angst
Cortisol	7	1	0	2	1	1
Herzfrequenz	1	6	0	1	1	1
STAI	0	0	9	0	0	0
Aufregung	2	1	0	10	9	4
Stress	1	1	0	9	12	4
Angst	1	1	0	4	4	5
Gesamt ($n=31^*$)	7	6	9	10	12	5

*nach Abzug der Mehrfachpositiven

Tabelle 4.11: Merkmalsüberschneidung stresspositiver Patienten

4.2.3 Eigene Fragebögen

4.2.3.1 Erwartungshaltung Patienten beider Gruppen unterschieden sich in der Erwartungshaltung bezüglich der kommenden MRT-Untersuchung nicht voneinander. Von 52 möglichen Punkten erzielten Experimentalpatienten im Mittel 18,2 (+-10,9) und Kontrollpatienten im Mittel 17,7 (+-12,3) Punkte. Die Erwartungshaltung der Patienten war zwischen beiden Gruppe vergleichbar ($p=0,669$).

Um die Rangfolge der Bedenken zu verdeutlichen, erfolgte die Klassifizierung („ja“/ „nein“) der Ergebnisse. Angaben ≥ 2 (entsprechend „trifft ein wenig zu; fast zu oder genau zu“) wurden mit

„ja“, Angaben ≤ 1 (entsprechend „trifft kaum oder nicht zu“) mit „nein“ ersetzt.

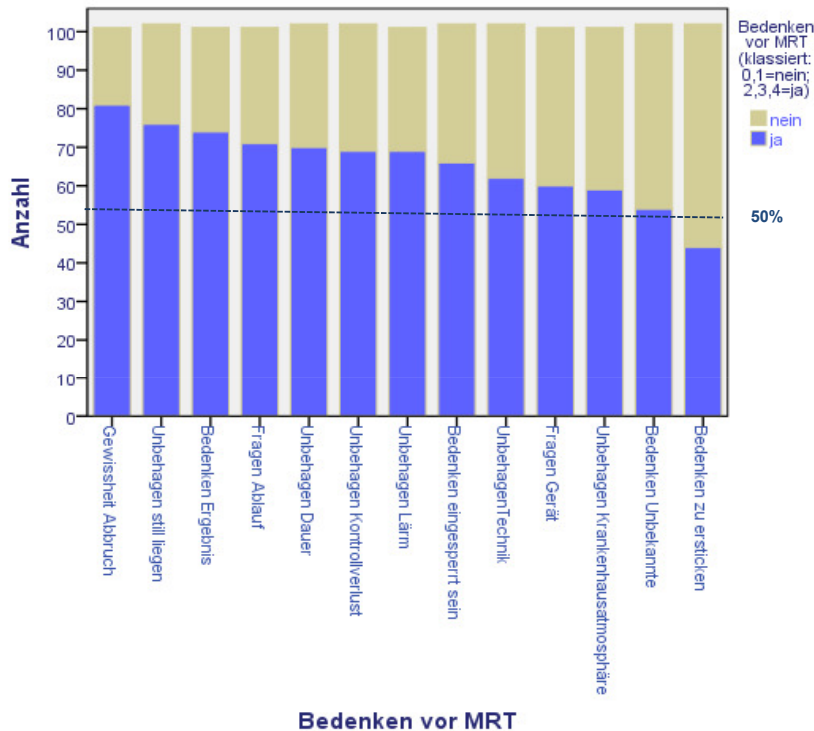
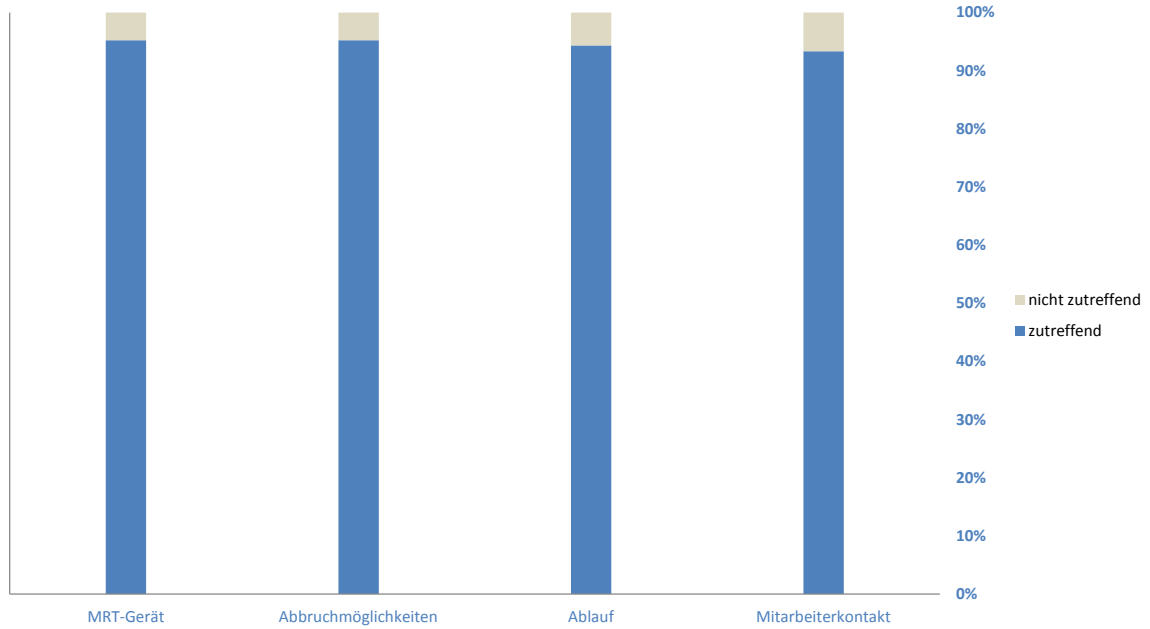


Abbildung 4.16: Bedenken vor der Untersuchung

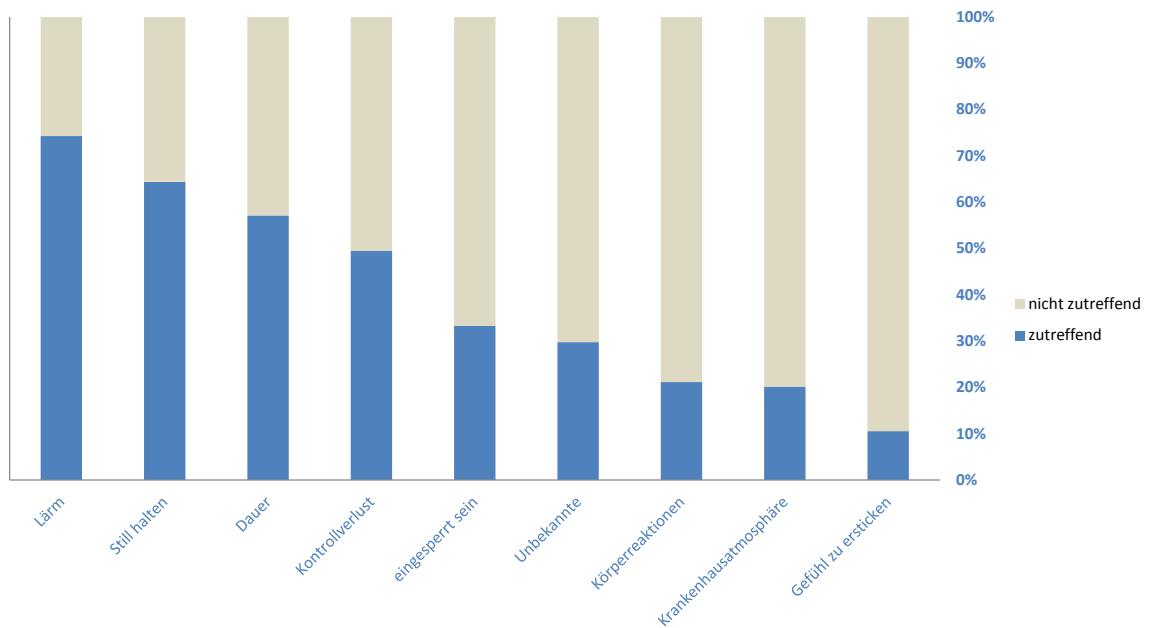
Die Abbildung macht deutlich, dass die Gewissheit jederzeit Abbrechen zu können, Bedenken bezüglich des Stillhaltens und die Angst vor der medizinischen Diagnose die häufigsten Bedenken der Stichprobe darstellten.

4.2.3.2 Retrospektive Bewertung Entgegen der Vermutung, dass Patienten der Experimentalgruppe bei vergleichbarer Antizipation im Untersuchungsvorfeld (s.o.), retrospektiv die untersuchungsassoziierten Stressoren positiver bewerten würden, zeigten sich keine gruppenabhängigen Unterschiede ($p=0,492$). Im Score „retrospektive Bewertung“ erzielten Experimentalpatienten von 48 möglichen Punkten im Mittel 15,4 (+9,07) und Kontrollpatienten 17,6 (+11,3).

Subjektive Bewertung Ich erhielt so viele Infos, wie ich benötigte über...



Subjektive Wahrnehmung Als unangenehm empfunden habe ich...



Die Rangfolge der retrospektiven Bewertungen verdeutlichen die wichtigsten Stressoren der durchgeführten MRT-Untersuchung. (Die Klassifizierung erfolgte entsprechend der o.g. Vorgehensweise). Studienpatienten waren mit den erhaltenen Informationen über Ablauf, Gerät und Abbruchmöglichkeit sowie dem Mitarbeiterkontakt zufrieden. Am unangenehmsten empfanden Patienten den Lärm (Median 3 von 4 Punkten) das Stillhalten (Median 2 von 4) und die Untersuchungsdauer (Median 2 von 4).

Im allgemeinen waren die Patienten mit der Untersuchung sehr zufrieden. Die Patientenstichprobe erzielten von 100 Maximalpunkten Mittelwerte von 81,88 (+-24,95) mm. Die Gruppenzugehörigkeit hatte keinen Einfluss auf die Untersuchungszufriedenheit ($p>0,05$).

4.2.3.3 Negative Gedanken Es wurde vermutet, dass Patienten der Experimentalgruppe die Variablen (Gefühl des Ausgeliefertseins, des Kontrollverlustes, der Isolation, der Bedrohung und der Verletzbarkeit) retrospektiv signifikant niedriger beurteilen würden. Zur Auswertung diente der Summenscore „negative Gedanken“. Patienten konnten Werte zwischen 0 und 500 erzielen. Insgesamt vergaben Experimentalpatienten im Mittel 150,00 (+-114,41) Punkte, Kontrollpatienten erreichten mittlere Scores von 148,67 (+-115,14) Punkten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant ($p=0,775$).

4.2.3.4 Untersuchungsstress Auch die retrospektive Erfragung **subjektiver Stressgefühle** lieferte ebenso wenig signifikant geringere Scorewerte in der Experimentalgruppe. Von 25 maximal erreichbaren Punkten gaben Patienten der Experimentalgruppe im Mittel 6,4 (+-4,7) und Kontrollpatienten 7,8 (+-4,7) an, die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant ($p=0,145$). Für 68% der Patienten war die Untersuchung besser als erwartet, während sie 18 % schlechter als erwartet beurteilten. 93 % würden einer erneuten MRT-Untersuchung zustimmen, 7% lehnten diese ab. Unter ihnen waren Patienten beider Gruppen (3:4) wobei alle Experimentalpatienten die Frage, ob ihnen das Ambiente bei der Entspannung geholfen habe, verneinten.

4.2.3.5 Coping Es wurde vermutet, dass Patienten der Experimentalgruppe durch das Projektionssystem im Coping unterstützt würden und dass Patienten der Kontrolle stärkere Schwierigkeiten im Umgang mit der MRT-Untersuchung hätten. Hierzu wurden zwei Fragebögen ausgewertet. Es konnte nicht bestätigt werden, dass Experimentalpatienten häufiger **erfolgreiche Copingstrategien** anwendeten ($p=0,188$). Von 24 maximalen Punkten lagen die Mittelwerte der Experimentalpatienten bei 12,9 (+-3,6) und bei 11,9 (+-4,3) in der Kontrollgruppe. Ebenso wenig kam es bei den Experimentalpatienten seltener zum (fast-) **Scheitern** ($p=0,789$). Von 20 Maximalpunkten erreichten die Patienten der Experimentalgruppe 1,96 (+-2,84) und Patienten der Kontrolle 2,01 (+-3,2).

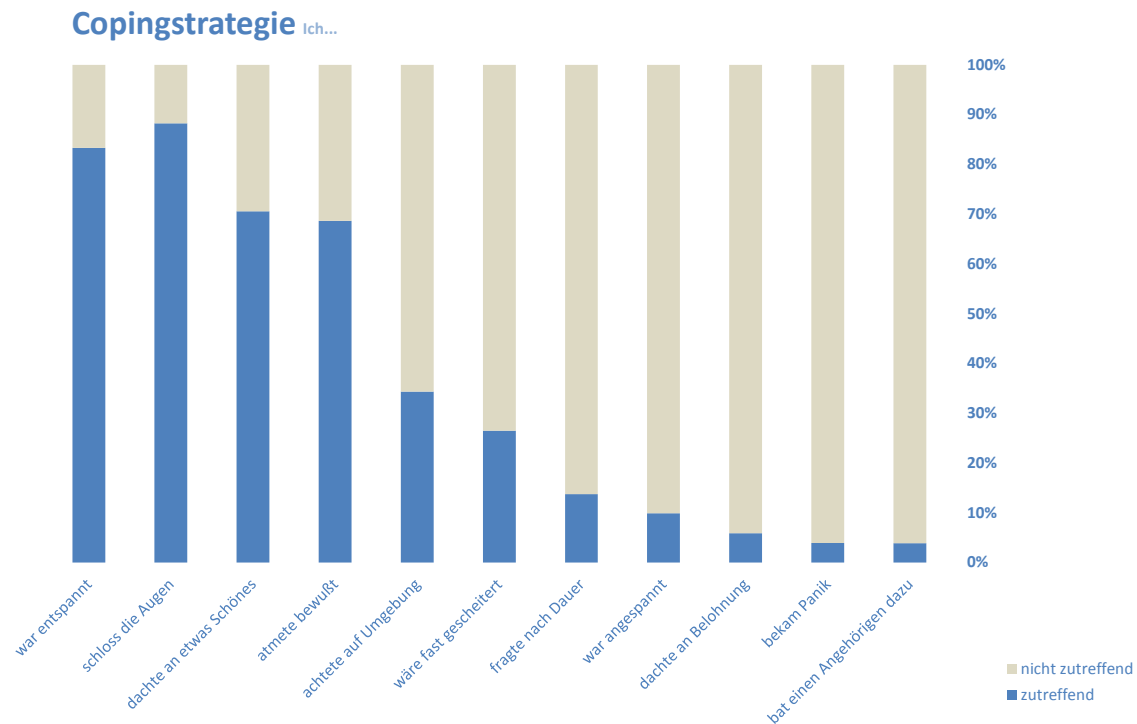


Abbildung 4.18: Copingstrategien

Nach Klassifizierung der Items (s.o.) wurde insgesamt sichtbar, dass die Mehrzahl aller Patienten (88%) während der Untersuchung die Augen schlossen. Nur 35% gaben an auf die Umgebung geachtet zu haben. 4% bekamen Panik, hielten aber bis zum Untersuchungsende durch.

4.2.3.6 Bewegungsunruhe und Zuwendung Es wurde vermutet, dass Patienten der Experimentalgruppe aufgrund geringeren Stresses ruhiger im MRT-Gerät liegen würden und somit seltener unerwünschte Bewegungsartefakte entstünden. Die medizinisch-technischen Röntgen Assistenten (MTRA) gaben für jeden Patienten mit „ja“ oder „nein“ an, ob eine zufriedenstellende **Bildqualität** erreicht werden konnte. Weiterhin wurde angenommen, dass Patienten der Experimentalgruppe weniger **Zuwendung** von Seiten des Personals benötigten um eine Untersuchung erfolgreich durchzuhalten. Innerhalb der Stichprobe waren die MTRAs in 7,5% [4-15, 95%-CI] der Fälle nicht mit der erzielten Bildqualität zufrieden. Eine verstärkte Zuwendung benötigten 12% [6,5-20,5, 95%-CI] der Patienten. Auch hierbei konnten keine gruppenabhängigen Unterschiede gesehen werden.

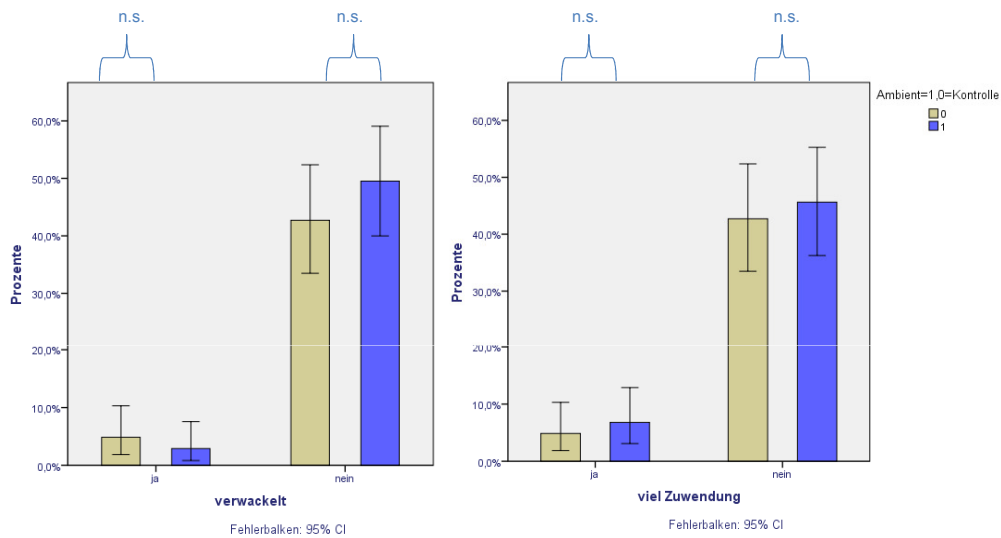


Abbildung 4.19: Zuwendung und Bildqualität

4.2.3.7 Reizwahrnehmung Den 56 Teilnehmern der Experimentalgruppe standen insgesamt 10 Szenarien zur freien Wahl. Die Studienpatienten zeigten eine deutliche Präferenz für die Szenarien „Südamerika“ und „Nordamerika“. Auf einer visuellen Analogskala gaben Experimentalpatienten ihr persönliches Gefallen am Szenario mit durchschnittlich 6, 21 (+- 3,36) von 10 möglichen Punkten an. Ebenfalls gefiel den Patienten, dass sie sich die Animation selbst auswählen durften (2,98 (+-1,47) [0-4] entsprechend „trifft fast zu“).

Szenario	N	%	Gefallen an der Animation „VAS“ (0-10)
Südamerika	18	32,1	5,46(3,52)
Nordamerika	16	28,6	6,46(3,32)
Europa	6	10,7	8,65(1,68)
Australien	6	10,7	4,62(3,89)
Afrika	2	3,6	2,8
Asien	3	5,4	9,3(1,21)
Fantasie	1	1,8	5,0
Himmel	1	1,8	5,0
Dschungel	2	3,6	8,7(1,84)
Unterwasser	1	1,8	2,5
Gefallen gesamt (MW(SD))	54		6,21(3,36)

Tabelle 4.12: Szenarienauswahl und Gefallen

Um zu bewerten, ob das Projektionssystem zu einer messbaren Veränderung der Raumwahrnehmung geführt hat, wurden alle Patienten nach dem Gefallen an Licht, Raum und Atmosphäre im Untersuchungsraum sowie nach einer Selbsteinschätzung, inwiefern das Raumambiente ihnen bei der Entspannung geholfen habe, gefragt. Es wurde angenommen, dass jeder signifikante Unterschied zwischen den Gruppen auf die „Raumwirkung“ des Projektionssystems zurückzuführen sei.

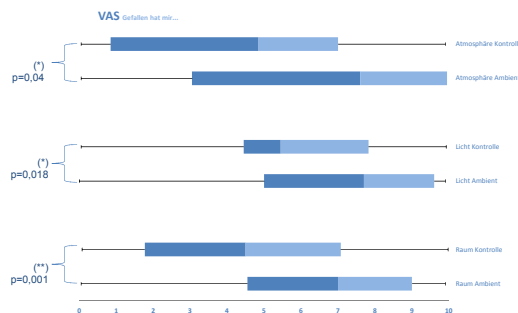


Abbildung 4.20: Gefallen am Ambient Experience

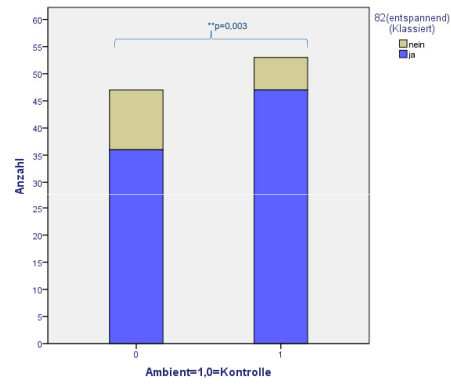


Abbildung 4.21: Gefallen am Ambient Experience

Patienten der Experimentalgruppe vergaben signifikant höhere Werte für alle Variablen.

5 Diskussion

Der Hersteller behauptet, das untersuchte Projektionssystem trage unter anderem über eine stärkere Kontrolle des Patienten über die Situation sowie durch die Schaffung eines angenehmen Untersuchungsambientes zur Stressreduktion und Entspannung des Patienten während der MRT-Untersuchung bei [122]. In einer Vielzahl von Studien konnte bisher nachgewiesen werden, dass die MRT-Untersuchung akute Stressreaktionen auszulösen vermag [36, 37, 48, 53, 54, 57, 60, 67, 79, 81, 133]. Dies liegt einerseits in den stressinduzierenden Eigenschaften des Scanners (Enge, Lärm, Immobilität und Dauer) und andererseits in der psychischen Situation des Untersuchten begründet (zumeist erstmalige und somit neuartige Untersuchung, Klaustrophobie, Krankheit). Im Rahmen der vorgestellten, randomisierten, kontrollierten Stressstudie wurde erstmalig ein audiovisuelles Projektionssystem, welches ergänzend im MRT eingesetzt wird, auf dessen Wirksamkeit untersucht. Nachdem die subjektive Stressantwort im Rahmen einer MRT-Untersuchung bisher wiederholt für die verschiedensten MRT-Gerätegenerationen und an den verschiedensten Stichproben (Klaustrophobe, Erwachsene, Kinder, Männer, Frauen, Patienten,...) dargestellt wurde, zeichnet sich die vorgestellte Studie insbesondere durch die neuartige Integration von objektiven Messungen der akuten, MRT-assoziierten Stressantwort aus. Die Studienplanung erfolgte unter der Annahme, dass sich die Wirksamkeit des Projektionssystems in einer signifikanten Reduktion der akuten, MRT-abhängigen Stressreaktion zeigt.

5.1 Methodische Diskussion

5.1.1 Studiendesign

Die quasi-experimentelle Durchführung im Rahmen einer prospektiven randomisierten und kontrollierten Studie mit der gleichzeitigen Erfassung wichtiger Risikofaktoren und unter ausschließlicher Betrachtung intraindividuelle Ruhe-Stress-Differenzen entsprach im Aufbau und Design üblichen Studien der psychologischen Stressforschung [22]. Das zustimmende Ethikvotum lag vor.

5.1.2 Messmethode

Die Datenlagen zur Korrelation der psychischen und physiologischen akuten Stressantwort ist aktuell uneindeutig. Aktuelle Studien fordern deshalb die multimodale Abbildung der psychologischen, akuten Stressreaktion [21, 22]. Dieser Forderung wurde in der vorgestellten Studie durch die Messung der MRT-abhängigen psychoneuroendokrinen Stressantwort Folge geleistet.

Als objektive Zielparameter der neuroendokrinen Stressantwort wurden die Speichelcortisolkonzentration und die Herzfrequenz ausgewählt, welche valide Marker der HPA- und SAM-Achse darstellen [35, 88].

Aufgrund hoher Korrelation der freien Serumcortisolkonzentration mit der Speichelcortisolkonzentration hat sich die Bestimmung im Speichel für wissenschaftliche Fragestellungen durchgesetzt [24]. Die Konzentrationsbestimmung erfolgte mit Hilfe des quantitativen Cortisolnachweisverfahrens „Enzyme linked immunosorbent Assay“ (ELISA) durch das Endokrinologische Speziallabor der Charité. Die Methode zeichnet sich durch eine hohe analytische Sensitivität (14 pg/ml) bei geringer Kreuzreaktivität mit anderen Steroidhormonen (> 1%) und einem Nachweisbereich von 0,1 bis 30 ng/ml aus [126]. Weiterhin erfolgte zur Qualitätssicherung die gedoppelte Messung und Verarbeitung der Mittelwerte. Bei starker Varianz wurden die Messungen wiederholt. Messwerte außerhalb der 3-fachen Standardabweichung wurden entsprechend der Empfehlung verworfen [126]. Stresspositiv wurden Differenzen von >0,09 [µg/dl] entsprechend Wüst et al. klassifiziert [134]. Im Rahmen der vorstellten Studie stellte neben der hohen Sensitivität zudem der Aspekt der guten Langzeitlagerungsstabilität, sowie die Tatsache der schmerzfreien Entnahme entscheidende Beweggründe für deren Auswahl dar [26].

Der Grund für die Auswahl der Herzfrequenzmessung lag in der diskreten Messung via Puls-oxymetrie begründet. Bei der Methode handelt es sich um ein klinisch etabliertes, objektives und einfach anwendbares Messverfahren, welches bisher auch im Zusammenhang mit MRT-Forschung eingesetzt wurde [45, 48, 93]. Die Messgenauigkeit der Herzfrequenzen ist bei Abwesenheit von Herzrhythmusstörungen sowie unter Beachtung der richtigen Manschettengröße, einer ruhiger Lagerung und der Anwendung über dem natürlichen Fingernagel, ohne Lack oder Kunstnagel, bei einem hämodynamisch stabilen Patienten mit normaler Sauerstoffsättigung als zuverlässig zu werten [135, 136].

Insgesamt sollte das normale Untersuchungssetting so realistisch wie möglich abgebildet werden, ohne zusätzlichen Stress durch Schmerz oder auffällige Untersuchungen (Blutdruck- oder EKG-Messungen) zu induzieren.

Die Auswahl der Messmethoden subjektiver Zielparameter orientierte sich an den im Rahmen von subjektiven MRT-Stressstudien regelhaft verwendeten Messinstrumenten. Dieses Vorgehen erleichterte den Vergleich der eigenen Ergebnisse mit anderen Veröffentlichungen. Innerhalb der Erforschung MRT-abhängiger Angst und Stressreaktion konnten sowohl die State-Skala (Formular X1) des STAI-Fragebogens als auch die VAS-(Angst, Stress, Aufregung) wiederholt zuverlässig MRT-abhängige Angst und Stress anzeigen [37, 45, 48, 54, 61, 81, 111, 112]. Der STAI-X1 ist objektiv, besitzt erwartungsgemäß eine geringe Test-retest Reliabilität ($r=0.22-0.53$), die interne Konsistenz beträgt $\alpha=0.90$, die konvergente Validität erreichte Werte von $r=0.5-0.5$ bei abwesender divergenter Korrelation, so dass die Skala insgesamt alle Testgütekriterien erfüllt. Der Ergebnisverfälschung im Sinne extremer Antworttendenzen wird durch gegensätzlich gepolte Items und durch die Abwesenheit einer mittleren Ratingstufe vorgebeugt. Geringe Korrelationen mit sozialen Erwünschtheitsskalen lassen diesbezüglich ebenfalls auf geringe Verfälschung schließen [52].

Für die VAS-Angst konnte bereits mehrfach die Validität, Reliabilität und Objektivität belegt werden [130, 131]. Klinisch relevante Grenzwerte werden für Werte größer 5/10 beziehungsweise

größer 7/10 angegeben [54, 93]. Für die VAS-Stress konnte ebenfalls eine signifikante Korrelation mit der Perceived Stress Scale (PSS), der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), der BSI-18 GSI und der MFSI-Emotional subscale nachgewiesen werden, was die ausreichende Konstruktvalidität und die zuverlässige Sensitivität unterstreicht [137]. Gemessen an einer Patientenstichprobe wurde für den Cut-point >5 eine exzellente Sensitivität (1,0) bei guter Spezifität von (0,68) demonstriert [138]. Die VAS-Stress stellt somit ein gutes Messinstrument zur zuverlässigen Unterscheidung gestresster und nicht gestresster Personen dar.

Entsprechendes gilt für die Messung der Aufregung [139].

Aufgrund des heterogenen Gesundheitszustandes der Studienpopulation sowie der Tatsache, dass Schmerz ein physiologischer Stressor ist, erfolgte die Messung des individuellen Schmerzzustandes. Hierzu diente ebenfalls eine VAS, welche aufgrund der ausgezeichneten Testgütewie im klinischen Alltag weit verbreitet ist [140].

Neben den validierten Messinstrumenten wurden in einem eigenen Fragebogen die Befürchtungen und Bedenken der Patienten vor der Untersuchung erfragt. Weiterhin erfolgte die subjektive, retrospektive Erfassung der verwendeten Copingstrategien und des subjektiven Untersuchungserlebens. Die erfragten Items basierten allesamt auf den Veröffentlichungen zu MRT-assoziiertes Angst- oder Stressreaktionen [53, 54, 55, 56, 57, 74]. Obwohl die Ergebnisse aus den nicht-validierten, eigenen Fragen nur eingeschränkte Aussagekraft besitzen, wurden sie unter Beachtung dieser Limitierung in die Studie integriert. Sie dienten der Erfassung relevanter Faktoren, welche bisher beschrieben wurden, für die jedoch kein validiertes Messinstrument zur Verfügung stand. Die interne Konsistenz der Einzelskalen lag bei (Cronbachs Alpha: 0.49-0.90). Die hochsignifikante konkordante Korrelation (STAI: $r = 0.39-0.69$; $p < 0,001$; VAS-Skalen: $r = 0.28-0.52$; $p < 0,001$; rCLQ: 0.42-0.62, $p < 0,001$) sowie die Abwesenheit diskordanter Korrelation sprechen für die Validität der eigenen Messungen. Andere Autoren haben ebenfalls im Rahmen MRT-abhängiger Stressforschung aufgrund fehlender Messinstrumente auf diese Möglichkeit zurückgegriffen [57, 60].

Zur Charakterisierung der Studienstichprobe wurden neben soziodemografischen Aspekten die Faktoren Klaustrophobie, Depression und gesundheitsunabhängige Lebensqualität erfasst. Auch hierbei diente die Auswahl üblicher Messinstrumente der besseren Stichprobenvergleichbarkeit.

Mehrfach konnte gezeigt werden, dass die Gruppe klaustrophober Patienten bezüglich MRT-abhängigen Stress eine Hochrisikopopulation darstellt, weshalb eine Erfassung notwendig war [60]. Hierzu wurde der häufig genutzte revised CLQ verwendet, welcher sich durch ausgezeichnete Testgüte (Objektivität, hohe interne Konsistenz (Cronbachs alpha für den Gesamtscore von 0.85 bis 0.95 und für die Subskalen von 0.80 bis 0.91.) und hohe Test-Retest Stabilität auszeichnet [60, 89, 93].

Die akute Stressreaktion verändert sich unter chronischem Stress [18, 19, 29]. Um zu verhindern, dass gemessene Ergebnisse hauptsächlich durch Depression oder schlechte Lebensqualität der Untersuchten zustande kam, mussten diese Parameter bei der erwarteten Stichprobenstruktur (kranke Patienten, teilweise stationär) durch Randomisierung gleich verteilt und zur Stichprobenbeurteilung mitgemessen werden. Die Depression wurde mit Hilfe der Allgemeinen Depressions-

kala erfasst. Dieses Selbsterfassungsinstrument zeichnet sich durch eine hohe interne Konsistenz ($r=0.89$), durch eine hohe Validität (hohe Korrelation mit von $r=0.90$ verglichen mit den etablierten Messverfahren [HAMD, BDI]) und durch objektive Normwerte aus [124]. Aus demselben Grund wurde die aktuelle Lebensqualität der Patienten ermittelt. Hierzu diente der WHOQOL-BREF Fragebogen, welcher als krankheitsunabhängiges Messinstrument für die vorgestellte Studie besonders geeignet war. Er erfüllte die notwendigen Testgütekriterien mit einer internen Konsistenz von 0.57-0.88, einer guten Diskriminierung zwischen Gesunden und Kranken, sowie zwischen guter und schlechter Lebensqualität. Desweiteren erlauben veröffentlichte Normwerte eine Beurteilung der Studienstichprobe [125].

Insgesamt war die verwendete Methode zum Zeitpunkt der Studiendurchführung einzigartig im Rahmen der Erforschung MRT-assoziiertes Stressreaktionen. Alle bis dato durchgeführten, prospektiven, randomisierten Studien erfassten zumeist ausschließlich die psychologischen Stressfolgen, selten ergänzt durch objektive Herzfrequenzmessungen. Andere konzentrierten sich allein auf objektive Zielparameter und klammerten die subjektiven Stressreaktionen aus. Die Integration der drei Hauptachsen zur umfassenden Abbildung der psychoneuroendokrinen Stressantwort im Setting einer Routine-MRT-Untersuchung kennzeichnet die Fortschrittlichkeit und Neuartigkeit der vorliegenden Studie.

5.1.3 Messprotokoll

Da jede neue und unbekanntere Situation Stress auslösen kann, wurde auf eine ausreichende Akklimatisationszeit der Patienten geachtet [88]. Die Entnahme der ersten Speichelprobe, die Messung der Basalherzfrequenz und die Erfassung der Prä-MRT Fragen erfolgten nach mindestens 30-minütiger Eingewöhnungszeit, sitzend im hellen und ruhigen Wartebereich.

Bisherige Studien konnten zeigen, dass eine ausführliche Patienteninformation die MRT-assoziierte Angst beeinflusst [55, 69, 109]. Um bei allen Patienten einen vergleichbaren Informationsstand sicherzustellen, begann die Studie immer nach der Patientenaufklärung. Ein weiterer bekannter Stressor ist die Angst vor dem Untersuchungsergebnis, weshalb alle Patienten vor der Diagnosemitteilung befragt wurden [54, 87].

Im Rahmen einer MRT-Untersuchung wurden erhöhte Herzfrequenzen und verstärkte Angst insbesondere zu Beginn einer MRT-Untersuchung beschrieben [43, 48, 49, 50]. Untersuchungsabbrüche traten im offenen MRT nach Betreten des Untersuchungsraumes, beim Anlegen der Oberflächenspulen, zumeist aber bei der Positionierung im Gerät auf [13]. Demnach wurde der Moment des Betretens des Untersuchungsraumes bis zur Platzierung im Gerät als maximaler Stressmoment im Setting einer MRT-Untersuchung angenommen. Aus psychologischen Stressstudien ist bekannt, dass Cortisolpeakwerte ca. 25-35 Minuten nach Beginn des experimentellen Stressors Maximal-

werte erreichen, während die emotionale Stressreaktion und die SAM-Achse mit kurzer Latenz reagieren [22]. Deshalb wurden subjektive Messungen unmittelbar nach Platzierung im Gerät, Herzfrequenzen im Verlauf der ersten Untersuchungsminuten gemessen (10 (+2) Minuten nach Betreten des Raumes und unmittelbar nach Platzierung im Gerät) und Speichelcortisolkonzentrationen verzögert gemessen. Die erste Probenentnahme erfolgte 23 (+3) Minuten nach Betreten des Raumes (13 (+1) Minuten nach Messbeginn), die letzte Speichelprobe wurde am Untersuchungsende (durchschnittlich 47 (+16) Minuten nach Betreten des Raumes und 37 (+16) Minuten nach Messbeginn) entnommen. Im Rahmen einer MRT-Stressstudie bilden die entsprechenden Messzeitpunkte den Patientenstress gut ab, das Ausgangsniveau wurde erst nach Untersuchungsende erreicht [50]. Die gewählten Messzeitpunkte entsprachen den wesentlichen Messpunkten aktueller fMRT-Stressstudien, so dass insgesamt von einer zuverlässigen Abbildung der MRT-assoziierten Stressreaktion ausgegangen werden kann [41, 42].

Es wurde die kleinstmögliche Messzahl ausgewählt, welche zuverlässig die akute MRT-assoziierte Stressreaktion abbildet. Für die untersuchte Fragestellung waren neben dem notwendigen Basalwert zwei Stressmessungen ausreichend. Die erste Stressmessung wurde auf den frühestmöglichen Zeitpunkt gelegt, um bei variablen Untersuchungen die Vergleichbarkeit zu maximieren. Atemkommandos und Kontrastmittelapplikationen fanden ausnahmslos in der zweiten Untersuchungshälfte statt. Die zweite Messung erfolgte am Untersuchungsende. Diese Messung gab Hinweise auf den Trend der Cortisolkonzentration. Zur Kontrolle der variablen Zwischenmessintervalle erfolgte die Berechnung der Speichelcortisoländerungsrate. Patienten, die Cortisolpeakwerte produzierten, hatten diese entweder im MRT oder am Ende, nicht zu beiden Zeitpunkten.

Die Messungen der Herzfrequenz erfolgten mit Beginn der Untersuchung bis zum Ende der zehnten Untersuchungsminute, da Peakwerte in diesem Zeitfenster zu erwarten waren. Innerhalb des Versuches kam es zu einem Lagewechsel (die Ruhewerte wurden sitzend im Wartebereich erhoben, die Stresswerte liegend im MRT). Eine physiologische Kreislaufanpassungsreaktion klingt nach 20 Sekunden ab [141]. Die erste Herzfrequenzmessung erfolgte rund fünf bis zehn Minuten nach dem Hinlegen, so dass hier eine signifikante Beeinflussung auszuschließen ist.

Insgesamt erstreckten sich die Cortisolmessungen über den Zeitraum von 8:45 Uhr bis 19:15 Uhr. Die Mehrzahl der Untersuchungen fand am späten Vormittag und frühen Nachmittag statt. Die akute Stressreaktion ist trotz zirkadianer Periodik der basalen Cortisolkonzentration tageszeitunabhängig, was den Einschluss unbeachtet des Untersuchungszeitpunktes erlaubte [35]. Das morgendliche Cortisolpeak wird innerhalb der ersten Stunde nach dem Aufwachen erwartet, alle Studienpatienten waren zum Messzeitpunkt länger als eine Stunde wach [142].

5.1.4 Ausschlusskriterien

Aufgrund hormoneller Umstellungen während der Pubertät mit potentiellen Einflüssen auf die HPA-Achse wurden ausschließlich Erwachsene in die Studie eingeschlossen [143].

Wegen des nachgewiesenen Einflusses auf die akute Stressreaktion wurden weiterhin alle Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen, psychiatrischen Erkrankungen, Patienten, die sedierende, anxiolytische oder steroidale, entzündungshemmende Substanzen eingenommen hatten oder aktuell Fieber hatten, ausgeschlossen [27, 28, 29].

Patienten, welche die Untersuchung aufgrund starker Angst nur mit medikamentöser Unterstützung beenden konnten, mussten aufgrund der veränderten Stresswahrnehmung ausgeschlossen werden.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, für die eine Studienteilnahme bei zweifelhaftem Nutzen mit einer starken Belastung einhergegangen wäre. Die betraf Patienten mit eingeschränktem Visus, mangelhaften Deutschkenntnissen, Patienten mit eingeschränkter, kognitiver Leistungsfähigkeit sowie Patienten in schlechtem Gesundheits- oder Allgemeinzustand. Die Beurteilung dieser Kriterien erfolgte subjektiv.

Es ist nicht eindeutig, wie sich bereits statt gehabte MRT-Untersuchungen auf die subjektiven und objektiven Stressmessungen auswirken. Veröffentlichungen legen nahe, dass die subjektiv zu messende Angst bei Normalpersonen durch Voruntersuchungen abnimmt, während für die objektiven Messungen sowohl die Zahl der Cortisolstresspositiven als auch die Amplitude der Cortisolkonzentrationsdifferenzen zunimmt [42, 45]. Andere Studien beschrieben messbare subjektive Angst auch bei wiederholten Messungen [36, 49, 53, 144]. Weil Adaptationsprozesse insbesondere für kurze Intervalle zwischen den Untersuchungen beschrieben sind und auch bei voruntersuchten Patienten messbare MRT-assoziierte Ängste nachweisbar waren, wurden neben den Scannernaiven auch jene Patienten eingeschlossen, deren Erstuntersuchung mehr als 6 Monate zurücklag, unter der Voraussetzung, dass sie noch nicht im offenen MRT untersucht wurden und somit das Ambient Experience nicht kannten.

Nicht ausgeschlossen wurden Raucher, Frauen, Patienten, die blutdrucksenkende Medikamente einnahmen, Patientinnen, die hormonelle Kontrazeptiva einnahmen, Patienten, die an Zahnfleischentzündung oder Zahnfleischbluten litten, obwohl für alle Faktoren Beeinflussungen der akuten Stressreaktion oder der Messergebnisse diskutiert werden [20, 27, 35, 88, 132, 145, 146]. Dennoch bestand in Vergleichsstudien wiederholt keine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der MRT-abhängigen Stressreaktion [42], so dass die restriktive Auswahl, welche in allgemeinen Stressstudien häufig angetroffen wird, zu Gunsten eines möglichst realistischen Abbildes des typischen Patientengutes verzichtet wurde. Dieser Ansatz wurde bewusst gewählt um die klinische und somit gesundheitsökonomische Relevanz des Projektionssystems im Rahmen alltäglicher Anwendungen beurteilen zu können. Um dennoch potentielle Einflüsse auf die Studienergebnisse ausreichend zu minimieren, wurden alle Faktoren zur statistischen Kontrolle erfasst. Auch in der vorgestellten Studie bestand zwischen den o.g. Faktoren und der Stressreaktion keine signifikante Korrelation.

5.1.5 Stichprobe

Die Erfassung der Patienten zielte auf die unselektionierte Abbildung des üblichen, radiologischen Patientengutes. Dafür wurde eine ad-hoc Stichprobe gewählt, welche alle Patienten, die an Studientagen MRT-Untersuchungstermine hatten und zur zusätzlichen, freiwilligen und unentgeltlichen Teilnahme bereit waren, eingeschlossen. Die Befragungen fanden an zwei Kliniken der Maximalversorgung in Berlin, Deutschland statt. Das bizenrische Design förderte die Heterogenität der Stichprobe und trug somit zur externen Validität der Studienergebnisse bei.

Die mittlere Untersuchung dauerte 37,41 (+15,89) Minuten, entsprechend der Untersuchungsdauer einer MRT-Studie im selben Gerät [13]. Die Studienstichprobe zeichnete sich durch ein Überwiegen des männlichen Geschlechts aus (65% Männer und 35% Frauen). Bezogen auf die Untersuchungskennzahlen deutschlandweiter MRT-Untersuchungen wäre für das Stichprobenalter ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts zu erwarten gewesen. Ursächlich hierfür wird der Behandlungsschwerpunkt von Arbeitsunfällen der BG-Klinik (UKB) gesehen [147]. Eine weitere Ursache könnte in dem häufigeren Nichterscheinen oder der medikamentösen Anxiolyse der Frauen aufgrund des erhöhten Risikos für MRT-abhängigen Stress sein [67, 90]. Die prozentuale Verteilung der untersuchten Körperregion entsprach mit 29,8% (Kopf/Hals) und 70,2 % (übrige Regionen) dem deutschlandweiten Durchschnitt. Der Anteil stationärer Patienten (34%) lag aufgrund der Studienzentren vergleichsweise hoch, wobei diese Patienten zum Studienzeitpunkt in gutem Allgemeinzustand waren. Die mittlere Depressivität der Stichprobe entsprach der Norm [124]. Die mentale Gesundheit war ebenfalls normwertig gut, die soziale Qualität und Zufriedenheit mit den Umweltbedingungen lagen geringgradig oberhalb der Normwerte. Werte der körperlichen Lebensqualität lagen dezent unterhalb der Werte der gesunden Normalbevölkerung [125]. Das Merkmal Klaustrophobie wurde bei 27-30% (zuverlässiger Datensatz-Gesamtdatensatz) der Stichprobe festgestellt. Diese Patienten erzielten mittlere rCLQ-Scorewerte von 60,1 (+16,9) entsprechend der Werte klaustrophober Stichproben [13, 77]. Insgesamt lag der Prozentsatz klaustrophober Patienten weit oberhalb der erwarteten Größenordnung von 2,3% [67]. Die Ursache hierfür wird im Selektionsbias gesehen, weil klaustrophobe Patienten gezielt in das offene MRT geschickt werden oder es selbst nachfragen. Ein weiterer Grund für die Vielzahl klaustrophober Patienten könnte in der bekannten Tatsache begründet liegen, dass klaustrophobe Ängste nach MRT-Untersuchungen häufiger auftreten [77, 92]. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Befragung im Untersuchungsvorfeld geringere Raten erzielt hätte. Vor dem Hintergrund, dass psychologische Stressreaktionen allein durch die Vorstellung eines angstauslösenden Stimulus auftreten können, wurde bewusst auf die Befragung während der Akklimatisations- und Ruhephase verzichtet [62]. Die Antizipationsangst der Stichprobe lag zwischen den Werten klaustrophober Patienten und der normalen Kontrolle von Patienten, die im selben MRT untersucht wurden [77].

Insgesamt konnten 106 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, womit die vorgesehene Mindestanzahl von 45 Patienten pro Gruppe erreicht wurde. Patienten beider Gruppen waren hinsichtlich soziodemografischer Merkmale, Schmerz, Untersuchungsmerkmale, Klaustrophobie, De-

pression, Lebensqualität, Antizipationsangst, -aufregung und -stress, Vertrauen in die moderne Medizin, Bedürfnissen und Erwartungen miteinander vergleichbar. Der einzige nennenswerte Unterschied zwischen den Gruppen lag in einer höheren Selbsteinschätzung der Experimentalgruppe darüber, ob ein angenehmes Umfeld zur Entspannung betragen kann.

5.1.6 Qualitätsanalyse

Merkmal, in Reihenfolge der Erfassung	vollständiges Profil
Cortisol-Salivette	57,5%
Herzfrequenz	93,4%
Untersucherzettel	90,6%
Seite -1- VAS „aktuelles Befinden“	92,5%
Seite -2- „Bedenken“	93,4%
Seite -3- „STAI prä“	93,4%
Seite -1- VAS „Untersuchung“	97,2%
Seite -2- VAS „Untersuchung“	93,4%
Seite -3- STAI post“	87,7%
Seite -4- „retrospektive Beurteilung“	97,2%
Seite -5- „Coping“	90,6%
Seite -6- „subjektives Stressempfinden“	83,7%
Seite -7/8- WHOQOLBREF	84,9%
Seite-9/10/11-rCLQ	78,3%
Seite -11/12- ADS	80,2%
Seite -13- persönliche Angaben-	59,4%

Abbildung 5.1: Datenvollständigkeitsraten

Als ursächlich für unvollständige Daten wurden Layoutprobleme (die erste Frage der Seite wurden häufig übersehen), die Abwesenheit des Merkmals (der Klaustrophobiefragebogen wurde häufig abgebrochen sowie die große Fragenanzahl (abnehmende Vollständigkeitsraten zum Fragebogene) identifiziert. Da es trotz gewissenhafter Probenentnahme und Lagerung zu hohen Unvollständigkeitsraten der Speichelwerte gekommen ist, wurde der wissenschaftlichen Auswertung eine statistische Evaluierung der Subgruppe vorangestellt. Hierbei konnte eine relevante Verzerrung ausgeschlossen werden.

Zur Validierung der Herzfrequenzmessung wurden die Berechnungen zunächst für die Gesamtstichprobe durchgeführt und anschließend für die Subgruppe ohne antihypertensive Therapie wiederholt.

Mithilfe des ADS konnten 19 Patienten der Stichprobe identifiziert werden, welche inkonsistente Angaben gemacht hatten. Das Verhältnis war zwischen Experimental- (n=8) und Kontrollpatienten (n=11) ausgewogen ($p=0,285$). Im Rahmen der Studie wurden alle subjektiven Messungen gedoppelt (für die Gesamtstichprobe sowie die zuverlässigen Datensätze) evaluiert, um eine Ergebnisverzerrung durch Falschangaben zu verhindern.

Insgesamt wurden 3 Items innerhalb der Studie gedoppelt erhoben. Die bivariate Korrelationsanalyse diente der Evaluierung der Antwortreliabilität. Sowohl für den Gesamtdatensatz als auch die Subgruppe der zuverlässigen Daten bestanden jeweils signifikante Korrelationen ($p<0,001$) mit Korrelationskoeffizienten von ($r=0,535-0,771$) für die drei Items.

Zur Qualitätsanalyse der eigenen Fragebögen erfolgte die Berechnung der internen Konsistenz sowie konkordante und diskordante Korrelationsanalysen:

1. Die interne Konsistenz des **Bedenkenscores** lag bei 0,896. Die Korrelation mit dem STAIprä-MRT ($r=0,523$, $p<0,001$) der VAS-1 ($r=0,521-0,322$, $p>0,001$ (Aufregung>Stress>Angst) sowie rCLQ ($r=0,624$, $p<0,001$) war hochsignifikant. Keine Korrelation bestand mit dem WHOQOL-BREF sowie der ADS.
2. Die interne Konsistenz des **retrospektive Beurteilungsscores** lag bei 0,831. Die Korrelation mit dem STAIpost ($r=0,622$, $p<0,001$) der VAS-2 ($r=0,383-0,587$), $p>0,001$ (Aufregung>Stress>Angst) sowie rCLQ ($r=0,451$ $p<0,001$) war hochsignifikant. Keine Korrelation bestand mit dem WHOQOL-BREF sowie der ADS.
3. Die interne Konsistenz der Skala **Coping (fast gescheitert)** lag bei 0,635. Die Korrelation mit dem STAIpost ($r=0,388$ $p<0,001$) der VAS-2 ($r=0,299-0,344$), $p>0,001$ (Stress>Aufregung>Angst) sowie rCLQ ($r=0,422$ $p<0,001$) war hochsignifikant. Diese Skala korrelierte ebenfalls mit dem WHOQOL-BREF ($r=-0,266$, $p=0,01$) und der ADS ($r=0,280$, $p=0,047$).
4. Die interne Konsistenz der Skala **Coping (erfolgreich)** betrug 0,455. Diese Skala korrelierte mit keinem weiteren Messinstrument.
5. Die interne Konsistenz der Skala **Untersuchungsstress** lag bei 0,699. Die Korrelation mit dem STAIpost ($r=0,689$, $p<0,001$) der VAS-2 ($r=0,486-0,338$), $p>0,001$ (Stress>Aufregung>Angst) sowie rCLQ ($r=0,346$ $p<0,001$) war hochsignifikant. Keine Korrelation bestand mit dem WHOQOL-BREF sowie der ADS.
6. Die interne Konsistenz der Skala **negative Gedanken** lag bei 0,733. Die Korrelation mit dem STAIpost ($r=0,528$, $p<0,001$) der VAS-2 ($r=0,283-0,477$), $p>0,001$ (Stress>Aufregung>Angst) sowie rCLQ ($r=0,472$ $p<0,001$) war hochsignifikant. Keine Korrelation bestand mit dem WHOQOL-BREF sowie der ADS.
7. Die interne Konsistenz der Fragen zur **Reizwahrnehmung** lag bei 0,864. Die negative Korrelation mit dem STAIprä und STAIpost war signifikant ($r=-0,376-(-477)$, $p<0,015$). Keine Korrelation bestand mit den VAS, dem rCLQ, dem WHOQOL-BREF oder der ADS.

5.2 Wissenschaftliches Ergebnis

Alle Patienten wurden im selben MRT (HFO Panorama 1.0 T) in zwei Berliner Krankenhäusern untersucht. Die beiden Gruppen waren nach der Randomisierung hinsichtlich aller im Zusammenhang mit MRT-assoziiertem Stress publizierten Risikofaktoren sowie potentieller Messbias nachweislich vergleichbar zusammengesetzt. Insbesondere hinsichtlich der Angstantizipation, Stressantizipation und Aufregung unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Da der einzige Unterschied in der Benutzung des Ambient Experience lag, hätten sich messbare Effekte des Projektionssystems auf die akute Stressreaktion in statistisch signifikanten Gruppenunterschieden niederschlagen müssen.

Für die individuelle, MRT-abhängige HPA-Aktivierung, gemessen als (nachher-vorher)-Differenz, konnte kein Nutzen des Ambient Experience belegt werden. Da die Speichelcortisolkonzentration auch bei Abwesenheit von akutem Stress zeitabhängigen Variationen unterliegt und aufgrund der verschiedenen Untersuchungsdauern (Spannweite von 11 bis 90 Minuten) variablen Zeitintervalle zwischen den drei Proben lagen, wurde die Speichelcortisoländerungsrate berechnet [148]. Doch auch für die Cortisolabnahmerate konnten keine gruppenabhängigen Differenz gefunden werden. Insgesamt kam es im Untersuchungsverlauf zu einer mittleren Abnahme der Speichelcortisolkonzentrationen unabhängig der Gruppenzugehörigkeit.

Um Einflüsse des Beleuchtungssystems auf die sympathoadrenerge Aktivierung des Patienten zu untersuchen, erfolgte die Messung der Ruheherzfrequenz sowie die Messung der Herzfrequenz für die ersten 10 Untersuchungsminuten. Entgegen der hypothetischen Annahme zeigten sich hierbei keinerlei Unterschiede zwischen den Patienten der Kontrolle und der Experimentalgruppe. Um eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch die Einnahme von Betablockern zu kontrollieren, erfolgte eine zweite Auswertung nach Filterung aller Patienten unter blutdrucksenkender Medikation. Auch für diese Daten konnte kein Effekt des Projektionssystems demonstriert werden. Insgesamt nahmen die Herzfrequenzen bezogen auf den Basiswert sowie im Untersuchungsverlauf ab. Für die Anwendung des untersuchten Projektionssystems konnte kein Zusatznutzen demonstriert werden.

Neben der objektiven Stressantwort wurde die subjektive Stressantwort der Studienstichprobe gemessen. Entsprechend der objektiven Ergebnisse konnten auch hierbei, entgegen der wissenschaftlichen Hypothese, keine signifikanten Unterschiede der MRT-assoziierten Angst, Aufregung und des Stress in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit gezeigt werden. Das Ergebnis aller subjektiven Messungen wurden nach Filterung der unzuverlässigen Datensätze (n=19) überprüft [124]. Aber auch in der Subgruppe zuverlässiger Antworten konnte kein messbarer, gruppenabhängiger Effekt gefunden werden.

Der erstmalige Nachweis einer stressreduzierenden Wirksamkeit des Ambient Experience, gemessen an der akuten, multimodalen Stressreaktion mit Hilfe einer randomisierten, kontrollierten Studie, konnte nicht erbracht werden.

5.3 Bedeutung des Ergebnisses

Nachdem in der methodischen Diskussion dargelegt werden konnte, dass Methode und Messprotokoll geeignet waren um MRT-assoziierten Stress zuverlässig abzubilden, werden nachfolgend mögliche Gründe für das Fehlen signifikanter, gruppenabhängiger Unterschiede der gemessenen Zielparameter diskutiert.

In der getrennten Auswertung der Zielparameter konnten weniger Patienten als ursprünglich angenommen stresspositiv klassifiziert werden. Die Rate der „Stresspositiven“ im Rahmen der vorgestellten MRT- Untersuchung schwankte zwischen 6% (SAM-Achse), 9% (State-Angst), 9,4% (VAS-Angst), 11% (HPA-Achse) und 18% (VAS-Stress). Insgesamt nahmen sowohl die mittlere Speichelcortisolkonzentration als auch die mittleren Herzfrequenzen und die mittlere Patientenangst im Untersuchungsverlauf ab. Der Stress und die Aufregung erreichten Peakwerte im MRT. Die Ergebnisse der psychologischen Messungen entsprachen den bisherigen Veröffentlichungen [54, 61, 91, 112]. Insbesondere die Ergebnisse der physiologischen Messungen jedoch standen im Widerspruch zum erwarteten Verlauf. Basierend auf den zahlreichen Veröffentlichungen über die angstauslösenden Eigenschaften der MRT-Untersuchung sowie den ersten Studienergebnissen zur MRT-abhängigen HPA-Achsen- und SAM-Achse-Induktion wurde angenommen, dass die MRT-Untersuchung zum Cortisolkonzentrations- und Herzfrequenzanstieg führen würde [36, 37, 43]. Im Gegensatz dazu fielen die mittleren Speichelcortisolkonzentrationen über den Untersuchungsverlauf ab. Die Rate cortisolstresspositiver Patienten entsprach mit 11% der Größenordnung aktueller Veröffentlichungen. Die MRT-abhängigen Speichelcortisolreaktionsraten lagen bei Muelhan et al. (n=39 scannernaive Personen) bei 12,8% und bei Lueken et al. (n=63) bei 19%. Bei den Vergleichsuntersuchungen handelte es sich um Kopfuntersuchungen im Rahmen von fMRT-Studien. Eatough et al. demonstrierten einen Zusammenhang zwischen der Stärke der Speichelcortisolkonzentrationsabnahme im MRT-Simulatortraining und der Wahrscheinlichkeit die nachfolgende Kopf-MRT-Untersuchung durchzuhalten. Da sich in diesbezüglich keine gruppenabhängigen Unterschiede zeigten, konnte kein vergleichbarer Effekt für das Ambient Experience demonstriert werden [36].

Für die Mehrzahl der Patienten nahm die Herzfrequenz im Trend über die ersten elf Untersuchungsminuten kontinuierlich ab. Die durchschnittliche Reduktionsrate lag hier bei 9,1%. Einen vergleichbaren Verlauf beschrieben auch Chapman et al. [45]. Nur 6% der Patienten hatten Herzfrequenzzunahmen >15 Schläge/min (entsprechend Mittelwert + einfache Standardabweichung) zu verzeichnen. In einer Stichprobe junger Probanden, die Kopfuntersuchungen im geschlossenen MRT erhielten, traten, trotz extremer Grenze oberhalb der zweifachen Standardabweichung, 8,5% positive Verläufe auf. Für das verhältnismäßig häufigere Auftreten muss hier neben dem

Untersuchungssetting das jüngere Stichprobenalter bei altersabhängiger Herzfrequenzvariabilität verantwortlich gemacht werden [48].

Verglichen mit den wenigen fMRT-Studien lag die HPA- und SAM-Stressrate der vorgestellten Studie am niedrigsten, obwohl die Studienstichprobe aufgrund des Selektionsbias (offenes MRT führte zu einem höheren Anteil klaustrophober Patienten) höhere Stressraten erwarten ließ. Da reduzierte Abbruchraten für offene Geräte bereits mehrfach beschrieben wurden, könnte die niedrige Rate insbesondere durch die Untersuchung im offenen Gerät bedingt sein [77, 78]. Insgesamt liegen die MRT-abhängigen Speichelcortisolzunahmen und Herzfrequenzanstiege deutlich unterhalb derer welche im Rahmen experimenteller, psychosozialer Stressstudien erzielt werden. Diese bewirken zuverlässig Cortisolkonzentrationsanstiege im 2-4-fachen Bereich des Basalwertes mit Responseraten von 70-80 % und mittlere Herzfrequenzzunahmen von 20 Schlägen pro Minuten [22].

Da neueste Studienergebnisse aus dem Bereich der fMRT-Forschung den vorliegenden Studienergebnissen insofern entsprechen, als dass für durchschnittliche Studienpatienten ebenfalls keine MRT-abhängige HPA-Achsen- oder SAM-Achsen-Induktion ausgelöst wurde, kann von realistischen Ergebnissen ausgegangen werden [38, 41, 42]. Es wird aktuell diskutiert, dass die widersprüchlichen Ergebnisse der Pilotstudien aufgrund der kleinen Fallzahl und nicht auszuschließender Steroidspätwirkung bei Tessner et al. sowie einer abweichenden HPA-Antwort bei Kindern und Adoleszenten bei Eatough et al. zustande kamen. Weiterhin waren die gemessenen mittleren MRT-abhängigen Konzentrationszunahmen eher gering (mittlerer Zuwachs von 0,02-0,03 µg/dl) und somit falsch positive Ergebnisse denkbar.

Zu diskutieren bleibt demnach, ob Patienten der Stichprobe überhaupt ausreichend MRT-assoziierten Stress erlebten, um mögliche gruppenabhängigen Unterschiede darstellen zu können.

Die Betrachtung der Stressraten lässt insgesamt auf die Abwesenheit MRT-abhängigen Stress bei 80-90% der Stichprobe schließen. Dagegen spricht, dass nur wenige Patienten keine MRT-abhängige Angst, Stress oder Aufregung, gemessen mittels visueller Analogskala, angaben. Die Hälfte der Patienten, die im MRT Stress erlebten (n=30), erzielten Werte auf der visuellen Analogskala oberhalb des kritischen Grenzwertes von 50, welcher zuverlässig gestresste und nicht gestresste Patienten unterscheiden kann [138]. Die prä-MRT-State-Angst lag höher als in MRT-Studien, bei denen von Angstabwesenheit ausgegangen werden kann, zum Beispiel gesunde, freiwillige Probanden bei Tessner et al. oder Patienten mit medikamentöser Anxiolyse nach Wirkungseintritt bei Hollenhorst et al. [37, 112]. Anzeichen von Stress lassen sich auch darin ablesen, dass 18% der Stichprobe die Untersuchung schlechter als erwartet empfanden und 7% eine erneute Untersuchung ablehnen würden. Entsprechend der Vorgehensweise von Mc Glynn et al. wurden alle Patienten analysiert, welche in mindestens einem Merkmal stresspositiv gemessen wurden [48, 93]. Aufgrund der geringen Interkorrelation der Stressachsen traf dies auf 31 (29%) der Patienten zu. Die Stressrate lag zwischen der MRT-abhängigen Angst rate einer unselektionierten Stichprobe (15,5%) und der MRT-abhängigen Angst rate einer Hochrisikostichprobe (39%), was

bemessen an der Stichprobenzusammensetzung, eine realistische Größenordnung darstellt [93]. Derartige Beobachtungen wurden in der Vergangenheit mehrfach veröffentlicht und es besteht aktuell noch reges Forschungsinteresse am Verständnis der Interkorrelation multipler Stressachsen [20, 21, 22, 23]. Entsprechend der Forderung von Schlotz et al. wurden bei der Messplanung die unterschiedlichen Systemdynamiken beachtet [21]. Mögliche Ursachen der Diskordanz werden unter anderem von Mc Glynn et al. dahingehend diskutiert, dass MRT-assoziiertes Stress von verschiedensten Stressoren ausgelöst werden kann und sich dementsprechend vielgestaltig äußert [93]. Beispielsweise reagierten Patienten, bei denen soziophobe Ängste im Vordergrund standen, eher mit Herzfrequenzanstieg, wohingegen klaustrophobe Patienten eher zu Untersuchungsabbrüchen oder Nichterscheinen neigten sowie hohe STAI-Scores aufwiesen [93]. Auch für Schmerzpatienten konnte ein erhöhtes Risiko des Untersuchungsabbruches gezeigt werden [86]. Angst vor dem technischen Gerät steht in Zusammenhang mit Bewegungsunruhe, ohne signifikant mit der STAI-Angst zu korrelieren [61]. Bisher konnte noch keine Einigkeit darüber erzielt werden, welche MRT-Faktoren Cortisolzunahmen bewirken. Muelhan et al. sahen eine negative Korrelation der Valenzwerte, im Sinne guter bis schlechter Stimmung, mit der MRT-assoziierten Speichelcortisolkonzentration [41]. Aus der Stressforschung ist bekannt, dass insbesondere psychosozialer Stress (einhergehend mit negativer Bewertung durch andere, Zeit- und Leistungsdruck) einen zuverlässigen experimentellen Induktor der HPA- und SAM-Achse darstellt. In der Routine-MRT Untersuchung spielen diese Faktoren keine wesentliche Rolle.

Es kann somit geschlussfolgert werden, dass Patienten ausreichend häufig akuten Stress erlebten, um gruppenabhängige Unterschiede nachweisen zu können. Patienten der Experimentalgruppe haben weder eine klinisch relevante noch eine diskrete Stressreduktion erfahren.

Basierend auf dem transaktionalen Stressmodell von Lazarus ergänzten eigene Fragen die Stressstudie. Es sollte untersucht werden, ob Patienten den Reiz überhaupt wahrnahmen und ob sich die beiden Gruppen bezüglich der retrospektiven Bewertung des Stressors oder im Umgang mit dem Stressor voneinander unterschieden.

Der Raum, das Licht und die Atmosphäre im Untersuchungsraum gefielen den Experimentalpatienten signifikant besser als der Kontrolle, weshalb ausgeschlossen werden kann, dass der mangelnde Effekt mit der Unterschwelligkeit des Reizes zusammenhängt.

Weil ein beliebiger Reiz (MRT-Untersuchung) erst durch die subjektive Bewertung als bedrohlich, herausfordernd oder schädigend zum Stressor wird (Transaktionales Stressmodell von Lazarus) wurde erwartet, dass sich der Nutzen des Projektionssystems in einer veränderten Bewertung der Stressoren durch die Experimentalpatienten zeigen müsste. Das Projektionssystem veränderte jedoch weder die retrospektive Bewertung der MRT-assoziierten Stressoren noch den wahrgenommenen Untersuchungsstress oder die negativen, untersuchungsassoziierten Gedanken. Insbeson-

dere zeigten sich keinerlei nachweisbare Unterschiede in der Beurteilung des empfundenen Kontrollverlustes oder des Gefühls verletzlich, ausgeliefert, isoliert, bedroht, oder eingesperrt zu sein, obwohl hier die theoretischen Ansätze des Ambient Experience liegen.

Patienten der Experimentalgruppe benötigten genau soviel Zuwendung durch die MTRAs, um die Untersuchung erfolgreich durchzustehen, waren vergleichbar unruhig und lehnten genauso oft eine Wiederholungsuntersuchung ab, wie Patienten der Kontrollgruppe.

Insgesamt konnte auch mit den eigenen Fragen kein Effekt des Ambient Experience gezeigt werden, obwohl Patienten der Experimentalgruppe dem Umgebungseinfluss auf ihr subjektives Wohlbefinden eine stärkere Bedeutung zusprachen als Kontrollpatienten. Die Sekundäranalysen stützten somit die primären Studienergebnisse.

5.4 Mögliche Gründe für die fehlende Wirksamkeit

Der wichtigste Grund für den ausbleibenden Effekt könnte die kurze Expositionszeit sein. Je nach Untersuchungsregion war die freie Sicht auf die Projektion nur im Moment des Betretens des Untersuchungsraumes möglich. Dies lag einerseits an Geometrie des HFO Panorama 1.0T, den Oberflächenspulen und der notwendigen Patientenimmobilität und andererseits daran, dass 90% der Patienten im MRT die Augen geschlossen hielten. Zum Zeitpunkt des stärksten subjektiven Stresses, im MRT-Gerät, konnten somit nur wenige Patienten vom Ambient Experience profitieren.

Die freie Auswahl des Szenarios erlaubt den Patienten eine gewisse aktive Teilnahme am Untersuchungsprozess, das audiovisuelle Projektionssystem verändert das Raumambiente und reduziert dadurch den bedrohlichen Eindruck der „sterilen Krankenhausatmosphäre“ und schließlich bietet das Ambient Experience Ablenkung vom MRT-Gerät und der MRT-Untersuchung. Ein messbarer, stressreduzierender Effekt kann demnach insbesondere bei jenen Patienten erwartet werden, für die Passivität, die gefühlte Bedrohung durch medizinische Untersuchungen oder technische Geräte und Langeweile die wichtigsten Stressoren darstellen. Zwar wurde das veränderte Raumambiente von den Patienten der Experimentalgruppe signifikant positiver bewertet, doch fand auch die Mehrheit der Kontrollpatienten Gefallen am Untersuchungsraum und nur wenige bewerteten die Krankenhausatmosphäre als unangenehm. Das Ambient Experience konnte daher keinen messbaren Zusatznutzen bewirken. Weiterhin achteten nur 30% der Patienten während der Untersuchung auf die Umgebung. Eine bedeutsame Reduktion des Stresserlebens durch Ablenkung ist daher unwahrscheinlich. Darüber hinaus genügte die Touchscreenfernbedienung und die freie Auswahl der Szenarien nicht, um eine Überlegenheit bezüglich des Kontrollgefühls in der Experimentalgruppe zu bewirken.

Bisher konnten insbesondere jene Ansätze erfolgreich MRT-assoziierten Stress reduzieren, wel-

che auf die genannten Stressoren eingingen. Dies belegt beispielsweise die retrospektive Auswertung von Dewey et al., die einem modernen Kurztunnelgerät mit 97% Acoustic Noise Reduction 3-fach geringere Abbruchraten nachwiesen [67]. Eine zuverlässige Steigerung der MRT-Untersuchungstoleranz konnte neben baulichen Veränderung moderner MRT-Geräte weiterhin insbesondere für therapeutische Ansätze demonstriert werden [36, 63, 81, 96, 97, 98, 103, 104, 111]. Der entscheidene Vorteil therapeutischer Ansätze gegenüber dem Ambient Experience liegt darin begründet, dass nicht der Stressor an sich verändert wird, sondern Patienten lernen mit dem Stress umzugehen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass eine gute Patientenaufklärung eine wesentliche Voraussetzung für entspannte MRT-Untersuchungen darstellt [109]. In der vorliegenden Studie erhielten sowohl Experimental- als auch Kontrollpatienten die Routineaufklärung. Da über 90% der Patienten mit den Information zum Gerät, zu den Abbruchmöglichkeiten, dem Untersuchungsablauf und mit dem Mitarbeiterkontakt zufrieden waren, liegt hier wenig Verbesserungspotential. Der zwischenmenschlichen Interaktion im MRT wird ebenfalls eine wesentliche, stressreduzierende Rolle zugeschrieben [57, 110]. Die Ursache hierfür wird nicht in der Interaktion per se gesehen, sondern in der menschlichen Fähigkeit bedürfnisadaptiert zu reagieren [57]. Bisher konnte gezeigt werden, dass Patienten, die vermeidend reagieren, durch ausführliche Aufklärung gestresst werden können, oder dass besorgte Patienten dennoch erfolgreich untersucht werden können, wenn sie die entsprechende Zuwendung erhielten [57]. Vergleichbare Effekte könnten nur dann erzielt werden, wenn stressreduzierende Ansätze auf individuelle Patientenbedürfnisse reagieren. Veröffentlichungen, die ablenkenden Maßnahmen eine Reduktion MRT-abhängiger Angst nachwiesen, entstammen aus der Frühphase der Magnetresonanztomografie [105]. Möglicherweise war die Wirksamkeit in älteren Geräten überlegen, weil der untersuchungsabhängige Stress in den engen und lauten Geräte stärker ausgeprägt war.

Da die vorliegende Studie erstmalig das Ambient Experience evaluierte, liegen derzeit keine Vergleichsstudien vor. Eine Überlegenheit im Sinne einer reduzierten akuten, psychoneuroendokrinen Stressreaktion konnte nicht belegt werden. Ein weiterer, klinisch relevanter Effekt könnte in der Verminderung von Abbruch- und Sedierungsrate liegen. Ein audiovisuelles Konzept, bestehend aus Videobrille und Kopfhörern, konnte bereits eine signifikante Reduktion der medikamentösen Sedierungsrate bei Kindern von 49% auf 40% nachweisen [106]. Um diese Frage abschließend zu beantworten, sind weitere Untersuchungen notwendig.

5.5 Limitierung der Studienergebnisse

Eine wesentliche Limitierung der vorliegenden Ergebnisse ist bedingt durch die eingeschränkte Rate vollständiger Cortisolprofile. Obwohl die Patienten den Zellstoff der Salivette entsprechend der Herstellerangaben mindestens eineinhalb Minuten im Mund behielten und obwohl die Salivetten gemäß der üblichen Vorgehensweise bis zur Analyse tiefgekühlt gelagert wurden, enthielten 42,5 % der Profile bei der Laborauswertung in mindestens einem Röhrchen zu wenig Speichel

[24, 126]. Dies betraf zumeist die erste Messung (Ruhemessung), welche bei der vorgestellten Methode als individueller Bezugspunkt unerlässlich war. Deshalb wurden diese Profile von der Auswertung ausgeschlossen. Da die akute Stressreaktion, sympathisch vermittelt, mit einer verminderten Speichelflussrate einhergeht, könnte hier eine Ursache vermutet werden. Viele Patienten empfanden Ekel- und Würgereiz gegenüber dem geschmacksneutralen Zellstoff. Eine selektive Literaturrecherche konnte keine Veröffentlichungen über vergleichbare Probleme finden. Außerdem wird die Salivette für Speichelproben im klinischen Alltag sowie in großen epidemiologischen Studien erfolgreich eingesetzt [128]. Letztlich bleibt die genaue Ursache unklar. Möglichkeiten, diesem Problem vorzubeugen, bestehen in der Abnahme von zwei Proben, entsprechend Peters et al. oder im Abwiegen zur Kontrolle der Speichelmenge, um ggf. eine weitere Probe zu entnehmen [38]. Insgesamt konnte die statistische Analyse zeigen, dass die Subgruppe der Cortisolpositiven die Studienstichprobe zuverlässig abbildete, so dass nicht von einer Ergebnisverzerrung aufgrund der geringen Fallzahl auszugehen ist.

Die Studienstichprobe umfasste Patienten jeden Alters und Geschlechts, sowie Raucher, Patienten, die blutdrucksenkende Medikamente oder orale Kontrazeptiva einnahmen und Patienten, die gerade gegessen oder getrunken hatten. Für alle Faktoren sind Einflüsse auf die akute Stressreaktion beschrieben [24]. Die Randomisierung bewirkte eine zuverlässige Gleichverteilung dieser Faktoren auf beide Gruppen, weshalb ein Einfluss auf die Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellung ausgeschlossen werden kann.

Ein weiterer limitierender Faktor wird im Antizipationsbias gesehen. Lovallo et al. schlugen ein 2-Tagesprotokoll vor, welches die Erfassung der Ruhewerte an einem Ruhetag zur Uhrzeit der Studie vorsieht [34]. Hiermit konnte bereits erfolgreich eine MRT-abhängige HPA-Achsen Aktivierung gezeigt werden [38]. Weil von einer Verfälschung der Ruhemessung, insbesondere bei stationären Patienten, aufgrund zu erwartender zusätzlicher Stressoren ausgegangen werden muss, konnte dem Antizipationsbias lediglich durch die übliche Akklimatisationszeit vor Studienbeginn begegnet werden.

5.6 Ausblick

MRT-assoziierter Stress stellt ein relevantes und häufiges Problem im klinischen Alltag dar. Mindestens 29% der Stichprobe der vorliegenden Studie erlebten messbaren Stress, obwohl die Untersuchung im offenen MRT stattfand. Das untersuchte audiovisuelle Projektionssystem erfreute sich dabei einer großen Beliebtheit bei Mitarbeitern und Patienten. Ein möglicher Effekt des Ambient Experience könnte, bei ausbleibendem Effekt auf die akute Stressreaktion, in der Reduktion von Sedierungs- und vorzeitigen Abbruchraten liegen. Dieses zu untersuchen, muss zukünftigen Studien vorbehalten bleiben. Daneben gibt die vorliegende Studie Hinweise für eine gute stressreduzierende Wirksamkeit der Routineaufklärung und der Möglichkeit für den Patienten, sich während der Untersuchung bemerkbar zu machen. Ein weiterer wichtiger Faktor betrifft die individuelle, zwischenmenschliche Interaktion. Zukünftige Verbesserungsfelder zur Reduktion MRT-assozierten

Stresses konnten in der Verkürzung der Untersuchungsdauer, im bequemeren Liegen und in der Reduktion des Lärms gesehen werden. Für die moderne fMRT Forschung ist die Tatsache interessant, dass die MRT-Untersuchung im offenen MRT keinen wesentlichen Induktor der HPA- und SAM-Achsen darstellt.

6 Literaturverzeichnis

1. Grobe T, Dörning H und Schwartz F, Barmer GEK Arztreport 2011 Schwerpunkt: Bildgebende Diagnostik, Bd. 6, ISEG Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsforschung Hannover, 2011.
2. Fuchs VR und Sox SH. Physicians view of the relative importance of thirty medical innovations. *Health Aff* 2001;20:30-42.
3. Gesundheitsgrunddaten der Krankenhäuser. Wiesbaden, Deutschland: Statistisches Bundesamt, 2009. (Accessed February 8, 2011 at <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Krankenhaeuser/GrunddatenKrankenhaeuser2120611097004,property=file.pdf>)
4. Blamire AM. The technology of MRI -the next 10 years? *The British Journal of Radiology* 2008;81:601–617.
5. Schreyer A, Debl K. und Herfarth H. Internistische Indikation zur Magnetresonanztomographie. Wann brauchen wir sie wirklich? *Internist* 2010;51:451-462.
6. Fujiyoshi F, Nakajo M, Fukukura Y. et al. Characterization of adrenal tumors by chemical shift fast low-angle shot MR imaging: comparison of four methods of quantitative evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1649–1657.
7. Fulcher AS, Turner MA, Franklin KJ. et al. Primary sclerosing cholangitis: Evaluation with MR cholangiography-A case-control study. *Radiology*, 2000;215:71-80.
8. Kirschbaum SW, de Feyter PJ and van Geuns RJM. Cardiac magnetic resonance imaging in stable ischaemic heart disease. *Neth Heart J* 2011;19:229-235.
9. Glover PM. Interaction of MRI field gradients with the human body. *Phys Med Biol*, 2009;54:99-115.
10. Physical Agents (Electromagnetic Fields) Directive 2004/40/EC (amended by 2008/46/EC). Straßburg: Europäisches Parlament, 2008. (Accessed April 2, 2013 at http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/health_determinants_environment/c11150_en.htm)
11. Schmidt G, Dinter D, Reiser MF et al. The uses and limitations of whole-body magnetic resonance imaging. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:383-389.
12. Hricak H and Amparo EG. Body MRI: alleviation of claustrophobia by prone positioning. *Radiology*, 1984;152:819.

13. Enders J, Zimmermann E, Rief M et al. Reduction of claustrophobia with short-bore versus open magnetic resonance imaging: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2011;6:e23494.
14. Chrousos GP. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. *Ann N Y Acad Sci*, 1998; 851:311-335.
15. Erickson K, Drevets W and Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:233-246.
16. van Stegeren AH, Wolf OT, Everaerd W et al. Endogenous cortisol level interacts with noradrenergic activation in the human amygdala. *Neurobiol Learn Mem* 2007;87:57-66.
17. Smyth J, Ockenfels MC, Porter L et al. Stressors and mood measured on a momentary basis are associated with salivary cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology* 1998;23:353-370.
18. Herman JP, Ostrander MM, Mueller NK et al. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:1201-1213.
19. Eisenberger NI, Taylor SE, Gable SL et al. Neural pathways link social support to attenuated neuroendocrine stress responses. *Neuroimage* 2007;35:1601-1612.
20. Kudielka BM, Hellhammer DH, and Wüst S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:2-18.
21. Schlotz W, Kumsta R, Layes I et al. Covariance between psychological and endocrine responses to pharmacological challenge and psychosocial stress: a question of timing. *Psychosom Med* 2008;787-796.
22. Hellhammer J and Schubert M. The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology* 2011;37:119-124.
23. Cohen S, Hamrick N, Rodriguez M et al. The stability of and intercorrelations among cardiovascular, immune, endocrine, and psychological reactivity. *Ann. Behav. Med.* 2000;22:171-179.
24. Kirschbaum C and Hellhammer D. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 1994;19:313- 333.
25. Umeda T, Hiramatsu R, Iwaoka T et al. Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clin Chim Acta* 1981;110: 245-253.

26. Garde AH and Hansen AM. Long-term stability of salivary cortisol. *Scand J Clin Lab Invest* 2005;65:433-436.
27. Granger DA, Hibel LC, Fortunato CK et al. Medication effects on salivary cortisol: tactics and strategy to minimize impact in behavioral and developmental science. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34:1437-1448.
28. Masharani U, Shiboski S, Eisner MD et al. Impact of exogenous glucocorticoid use on salivary cortisol measurements among adults with asthma and rhinitis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:744-752.
29. Burke HM, Davis MC, Otte C et al. Depression and cortisol responses to psychological stress a meta analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:846-856.
30. Albanidou-Farmaki E, Pouloupoulos A.K, Epivatianos A et al. Increased anxiety level and high salivary and serum cortisol concentrations in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Tohoku J Exp Med* 2008;214:291-296.
31. Gonzalez-Bono E, Rohleder N, Hellhammer DH et al. Glucose but not protein or fat load amplifies the cortisol response to psychosocial stress. *Horm Behav* 2002;41:328-333.
32. Rohleder N and Kirschbaum C. The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in habitual smokers. *Int J Psychophysiol* 2006;59:236-243.
33. Lovallo WR, Farag NH, Vincent AS et al. Cortisol responses to mental stress, exercise, and meals following caffeine intake in men and women. *Pharmacol Biochem Behav* 2006;83:441-447.
34. Lovallo WR, Farag NH, Vincent AS. Use of a resting control day in measuring the cortisol response to mental stress: Diurnal patterns, time of day, and gender effects. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35:1253-1258.
35. Kudielka BM, Schommer NC, Hellhammer DH et al. Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology* 2001;29:983-992.
36. Eatough EM, Shirtcliff EA, Hanson JL et al. Hormonal reactivity to MRI scanning in adolescents. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:1242-1246.
37. Tessner KD, Walker EF, Hochman K et al. Cortisol responses of healthy volunteers undergoing magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp* 2006;27:889-895.
38. Peters S, Cleare AJ, Papadopoulos A et al. Cortisol responses to serial MRI scans in healthy adults and in depression. *Psychoneuroendocrinology* 2011;36:737-741.

39. Schommer NC, Hellhammer DH and Kirschbaum C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med* 2003;65:450-460.
40. Wüst S, Federenko IS, van Rossum EFC et al. Habituation of cortisol responses to repeated psychosocial stress-further characterization and impact of genetic factors. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:199-211.
41. Muehlhan M, Lueken U, Wittchen H.-U. et al. The scanner as a stressor: evidence from subjective and neuroendocrine stress parameters in the time course of a functional magnetic resonance imaging session. *Int J Psychophysiol* 2011;79:118-126.
42. Lueken U, Muehlhan M, Evens R et al. Within and between session changes in subjective and neuroendocrine stress parameters during magnetic resonance imaging: A controlled scanner training study. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37:1299-1308.
43. van Stegeren A, Rohleder N, Everaerd W. et al. Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. *Psychoneuroendocrinology* 2006;31:137-141.
44. van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT et al. Hypothalamic-pituitaryadrenal axis and autonomic nervous system activity in disruptive children and matched controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1438-1445.
45. Chapman HA, Bernier D and Rusak, B. MRI-related anxiety levels change within and between repeated scanning sessions. *Psychiatry Res* 2010;182:160-164.
46. Andrews J and Pruessner JC. The Combined Propranolol/TSST Paradigm - A New Method for Psychoneuroendocrinology. *PLoS One* 2013;8:e57567.
47. Farag NH, Vincent AS, McKey BS et al. Sex differences in the hemodynamic responses to mental stress: Effect of caffeine consumption. *Psychophysiology* 2006;43:337-343.
48. McGlynn FD, Karg R and Lawyer SR. Fear responses to mock magnetic resonance imaging among college students: toward a prototype experiment. *J Anxiety Disord* 2003;17:335-347.
49. Wood BS and McGlynn FD. Research on posttreatment return of claustrophobic fear, arousal, and avoidance using mock diagnostic imaging. *Behav Modif* 2000;24:379-394.
50. Dedovic K, Renwick R, Mahani NK et al. The Montreal Imaging Stress Task: using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30:319-325.
51. Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med* 1969;62:989-993.

52. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P und Spielberger CD. Das State-Trait Angstinventar. Beltz Testgesellschaft, Weinheim Deutschland, 1981.
53. Thorpe S, Salkovskis PM and Dittner A. Claustrophobia in MRI: the role of cognitions. *Magn Reson Imaging* 2008;26:1081-1088.
54. Katz RC, Wilson L and Frazer N. Anxiety and its determinants in patients undergoing magnetic resonance imaging. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994;25:131-134.
55. Meléndez JC and McCrank E. Anxiety-related reactions associated with magnetic resonance imaging examinations. *JAMA* 1993;270:745-747.
56. MacKenzie R, Sims C, Owens RG et al. Patients' perceptions of magnetic resonance imaging. *Clin Radiol* 1995;50:137-143.
57. Törnqvist E, Månsson A, Larsson E-M et al. It's like being in another world—patients' lived experience of magnetic resonance imaging. *J Clin Nurs* 2006;15:954-961.
58. Cooke R, Peel E, Shaw RL et al. The neuroimaging research process from the participants' perspective. *Int J Psychophysiol* 2007;63:152-158.
59. Michel SCA, Rake A, Götzmann L et al. Pelvimetry and patient acceptability compared between open 0.5-T and closed 1.5-T MR systems. *Eur Radiol* 2002;12:2898-2905.
60. McIsaac HK, Thordarson DS, Shafran R et al. Claustrophobia and the magnetic resonance imaging procedure. *J Behav Med* 1998;21;255-268.
61. Dantendorfer K, Amering M, Bankier, A et al. A study of the effects of patient anxiety, perceptions and equipment on motion artifacts in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1997;15:301-306.
62. Buijs RM and Van Eden CG. The integration of stress by the hypothalamus, amygdala and prefrontal cortex: balance between the autonomic nervous system and the neuroendocrine system. *Prog Brain Res* 2000;126:117-132.
63. Lukins R, Davan IG and Drummond PD. A cognitive behavioural approach to preventing anxiety during magnetic resonance imaging, *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997;28(2):97-104.
64. Fishbain DA, Goldberg M, Labbé E et al. Long-term claustrophobia following magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 1988;145:1038-1039.
65. Avrahami E. Panic attacks during MR imaging: treatment with i.v. diazepam. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:833-835.

66. Francis JM and Pennell DJ. Treatment of claustrophobia for cardiovascular magnetic resonance: use and effectiveness of mild sedation." J Cardiovasc Magn Reson 2000;2:139-141.
67. Dewey M, Schink T and Dewey CF. Claustrophobia during magnetic resonance imaging: cohort study in over 55,000 patients. J Magn Reson Imaging 2007;26:1322-1327.
68. Eshed I, Althoff CE, Hamm B. et al., Claustrophobia and premature termination of magnetic resonance imaging examinations. J Magn Reson Imaging 2007;26:401-404.
69. Youssefzadeh S, Eibenberger K, Helbich T. et al. Reduction of adverse events in MRI of the breast by personal patient care. Clin Radiol 1997;11:862-864.
70. Katznelson R, Djaiani GN, Minkovich L. et al. Prevalence of claustrophobia and magnetic resonance imaging after coronary artery bypass graft surgery. Neuropsychiatr Dis Treat 2008;4:487-493.
71. Murphy KJ and Brunberg JA. Adult claustrophobia, anxiety and sedation in MRI. Magn Reson Imaging 1997;15:51-54.
72. Sarji, SA, Abdullah BJ, Kumar G. et al. Failed magnetic resonance imaging examinations due to claustrophobia. Australas Radiol 1998;42:293-295.
73. Oberstein A, Meves M, Bockenheimer S, Schlaps D. Obstacles to the routine use of magnetic resonance imaging—results of a multicenter study for evaluating nuclear magnetic resonance tomography. Digitale Bilddiagn 1990;10:10-16.
74. Quirk ME, Letendre AJ, Ciottone RA et al. Anxiety in patients undergoing MR imaging. Radiology 1989;170:463-466.
75. Selim MA. Effect of pre-instruction on anxiety levels of patients undergoing magnetic resonance imaging examination. East Mediterr Health J 2001;7:519-525.
76. Blümke DA and Breiter SN. Sedation procedures in MR imaging: safety, effectiveness, and nursing effect on examinations. Radiology 2000;216:645-652.
77. Bangard C, Paszek J, Berg F. et al. MR imaging of claustrophobic patients in an open 1.0T scanner: motion artifacts and patient acceptability compared with closed bore magnets. Eur J Radiol 2007;64:152-157.
78. Spouse E and Gedroyc WM. MRI of the claustrophobic patient: interventionally configured magnets. Br J Radiol 2000;73:146-151.
79. Harris LM, Cumming SR and Menzies RG. Predicting anxiety in magnetic resonance imaging scans. Int J Behav Med 2004;11:1-7.

80. Hunt CH, Wood CP, Lane JI et al. Wide, short bore magnetic resonance at 1.5 t: reducing the failure rate in claustrophobic patients. *Clin Neuroradiol* 2011;21:141-144.
81. Bigley J, Griffiths PD, Prydderch A et al. Neurolinguistic programming used to reduce the need for anaesthesia in claustrophobic patients undergoing MRI. *Br J Radiol* 2010;83:113-117.
82. Ravicz M, Melcher JR and Kiang NYS. Acoustic noise during functional magnetic resonance imaging, *J Acoust Soc Am* 2000;108(4): 1683-1696.
83. Hattori, Y, Fukatsu H and Ishigaki T. Measurement and evaluation of the acoustic noise of a 3 Tesla MR scanner. *Nagoya J Med Sci* 2007;69(1-2):23-8.
84. Ravicz ME and Melcher JR. Isolating the auditory system from acoustic noise during functional magnetic resonance imaging: Examination of noise conduction through the ear canal, head, and body. *J Acoust Soc Am* 2001;109(1):216-231.
85. Tillier P, Lecllet H, Malgouyres A et al. Psychological behavior of patients in MRI: analysis, proposals for improvement and contribution of open magnet equipment. *J Radiol* 1997;78:433-437.
86. Kilborn LC and Labbé EE. Magnetic resonance imaging scanning procedures: development of phobic response during scan and at one-month follow-up. *J Behav Med* 1990;13:391-401.
87. Leithner K, Pörnbacher S, Assem-Hilger E et al. Psychological reactions in women undergoing fetal magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 2008;111:396-402.
88. Dickerson SS and Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 2004;130:355-391.
89. Radomsky AS, Rachman S, Thordarson DS et al. The Claustrophobia Questionnaire. *J Anxiety Disord* 2001;15:287-297.
90. Berg, WA, Blume JD, Adams AM et al. Reasons women at elevated risk of breast cancer refuse breast MR imaging screening: ACRIN 6666. *Radiology* 2010;254:79-87.
91. Lueken U, Muehlhan M, Wittchen HU et al. (Don't) panic in the scanner! How panic patients with agoraphobia experience a functional magnetic resonance imaging session. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011;21:516-525.
92. Enders J, Zimmermann E, Rief M et al. Reduction of claustrophobia during magnetic resonance imaging: methods and design of the "CLAUSTRO" randomized controlled trial. *BMC Med Imaging* 2011;11:4.

93. McGlynn FD, Smitherman TA, Hammel JC et al. Component fears of claustrophobia associated with mock magnetic resonance imaging. *J Anxiety Disord* 2007;21:367-380.
94. Rachman S, Taylor S. Analyses of claustrophobia. *Journal of Anxiety Disorders*, 1993;7(4):281-291.
95. Fishbain D, Goldberg M, Labbé E. et al. MR imaging as a trigger for persistent claustrophobia. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:653.
96. Klonoff EA, Janata JW and Kaufman B. The use of systematic desensitization to overcome resistance to magnetic resonance imaging (MRI) scanning. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1986;17:189-192.
97. Rosenberg DR, Sweeney JA, Gillen JS et al. Magnetic resonance imaging of children without sedation: preparation with simulation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:853-859.
98. de Bie HMA, Boersma M, Wattjes MP et al. Preparing children with a mock scanner training protocol results in high quality structural and functional MRI scans. *Eur J Pediatr* 2010;169:1079-1085.
99. Friday PJ and Kubal WS. Magnetic resonance imaging: improved patient tolerance utilizing medical hypnosis. *Am J Clin Hypn* 1990;33:80-84.
100. Simon EP. Hypnosis using a communication device to increase magnetic resonance imaging tolerance with a claustrophobic patient. *Mil Med* 1999;164:71-72.
101. Pressdee D, May L, Eastman E et al. The use of play therapy in the preparation of children undergoing MR imaging. *Clin Radiol*. 1997;52(12):945-7.
102. Redd WH, Manne SL, Peters B et al. Fragrance administration to reduce anxiety during MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1994;4:623-626.
103. Quirk ME, Letendre AJ, Ciottone RA. et al. Evaluation of three psychologic interventions to reduce anxiety during MR imaging. *Radiology* 1989;173:759-762.
104. Thompson, MB and Coppens NM. The effects of guided imagery on anxiety levels and movement of clients undergoing magnetic resonance imaging. *Holist Nurs Pract* 1994;8:59-69.
105. Slifer KJ, Penn-Jones K, Cataldo MF et al. Music enhances patients' comfort during MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 1991;156: 403.
106. Harned, RK and Strain JD. MRI-compatible audio/visual system: impact on pediatric sedation. *Pediatr Radiol* 2001;31:247-250.

107. Garcia-Palacios A, Hoffman HG, Richards TR et al. Use of virtual reality distraction to reduce claustrophobia symptoms during a mock magnetic resonance imaging brain scan: a case report. *Cyberpsychol Behav* 2007;10:485-488.
108. Hartman JH, Bena J, McIntyre S et al. Does a Photo Diary Decrease Stress and Anxiety in Children Undergoing Magnetic Resonance Imaging? A Randomized, Controlled Study. *J Radiol Nurs* 2009;28:122-128.
109. Törnqvist E, Månsson A, Larsson EM et al. Impact of extended written information on patient anxiety and image motion artifacts during magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2006;47:474-480.
110. Caruso A, Bongiorno L, Vallini L et al. Breast cancer and distress resulting from Magnetic Resonance Imaging (MRI): the impact of a psychological intervention of emotional and informative support. *J Exp Clin Cancer Res* 2006;25:499-505.
111. Grey SJ, Price G and Mathews A. Reduction of anxiety during MR imaging a controlled trial. *Magn Reson Imaging* 2000;18:351-355.
112. Hollenhorst J, Münte S, Friedrich L et al. Using intranasal midazolam spray to prevent claustrophobia induced by MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:865-868.
113. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP et al. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000;84:743-748.
114. Moss ML, Buongiorno PA and Clancy VA. Intranasal midazolam for claustrophobia in MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:991-992.
115. Tschirch FTC, Göpfert K, Fröhlich JM et al. Low-dose intranasal versus oral midazolam for routine body MRI of claustrophobic patients. *Eur Radiol* 2007;17:1403-1410.
116. Dewey M. Claustrophobia preventing MR imaging of the breast. *Radiology* 2010;256:328-329.
117. Dantendorfer K, Wimberger D, Katschnig H. et al. Claustrophobia in MRI scanners. *Lancet* 1991;338:761-762.
118. Adamietz. Tolerance of magnetic resonance imaging in children and adolescents performed in a 1.5 Tesla MR scanner with an open design. *Fortschr Röntgenstr* 2007;179:826-831.
119. Rupperecht T, Kuth R, Bowing B et al. Sedation and monitoring of paediatric patients undergoing open low-field MRI. *Acta Paediatr* 2000;89:1077-1081.
120. Calabrese M, Brizzi D, Carbonaro L et al. Contrast-enhanced breast MR imaging of claustrophobic or oversized patients using an open low-field magnet. *Radiol Med*, 2009;114:267-285.

121. Rupprecht T, Böwing B und Wagner M. Niederfeld-Magnetresonanztomografie in der pädiatrischen Radiologie. *Radiologe* 2001;41:427-433.
122. Ambient Experience®. Philips Medical Systems, Best, The Netherlands, 2009. (Accessed August 8, 2011 at <http://www.healthcare.philips.com/main/clinicalspecialities/orthopedics/ambientexperience.wpd>)
123. Ambient Experience® for MR-Instruction for Use. Usermanual. Release 2.0. Issue number 452205901381. Philips Medical Systems, Best, The Netherlands, 2009.
124. Hautzinger MB. Allgemeine Depressions Skala-ADS. Beltz Testgesellschaft, Göttingen Deutschland 1992.
125. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA et al. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res* 2004;13:299-310.
126. Cortisol free in saliva ELISA. Handbuch Version 10-04/12/CB. Demeditec, Diagnostik GmbH Kiel, Deutschland.
127. Dressendörfer RA, Kirschbaum C, Rohde W et al. Synthesis of a cortisol-biotin conjugate and evaluation as a tracer in an immunoassay for salivary cortisol measurement. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1992;43(7):683-692.
128. Adam EK and Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:1423-1436.
129. Lesage FX and Berjot S. Validity of occupational stress assessment using a visual analogue scale. *Occup Med* 2011;1:1.
130. Facco E, Zanette G, Favero L et al. Toward the validation of visual analogue scale for anxiety. *Anesth Prog* 2011;58:8-13.
131. Folstein MF and Luria R. Reliability, validity, and clinical application of the Visual Analogue Mood Scale. *Psychol Med* 1973;3: 479-486.
132. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J et al. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med* 1999;61:154-162.
133. Tischler V, Calton T, Williams M. et al. Patient anxiety in magnetic resonance imaging centres: Is further intervention needed? *Radiography*, 2008;14:265-266.
134. Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH et al. The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health* 2000;2:79-88.

135. Hinkelbein J, Koehler H, Genzwuerker HV et al. Artificial acrylic finger nails may alter pulse oximetry measurement. *Resuscitation* 2007;74:75-82.
136. Trivedi NS, Ghouri AF, Shah NK et al. Effects of motion, ambient light, and hypoperfusion on pulse oximeter function. *J Clin Anesth* 1997;9:179-183.
137. Lesage FX, Berjot S. and Deschamps F. Clinical stress assessment using a visual analogue scale. *Occup Med* 2012;2:600-605.
138. Bevans M, Wehrlen L, Prachenko O et al. Distress screening in allogeneic hematopoietic stem cell (HSCT) caregivers and patients. *Psychooncology* 2011;20:615-622.
139. Bolten M und Schneider S. Wie Babys vom Gesichtsausdruck der Mutter lernen. Eine experimentelle Untersuchung zur familialen Transmission von Ängsten. *Kindheit und Entwicklung* 2010;19:4-11.
140. Schomacher J. Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung. *Physioscience* 2008;4:125-133.
141. Jones AY, Kam M, Lai C et al. Changes in heart rate and R-wave amplitude with posture. *Chin J Physiol* 2003;46:63-69.
142. Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH et al. Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci* 1997;61:2539-2549.
143. Stroud LR, Salovey P and Epel ES. Sex differences in stress responses: social rejection versus achievement stress. *Biol Psychiatry* 2002;52:318-327.
144. Harris LM, Robinson J and Menzies RG. Evidence for fear of restriction and fear of suffocation as components of claustrophobia. *Behav Res Ther* 1999;37:155-159.
145. Biondi M and Picardi A. Psychological stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. *Psychother Psychosom* 1999;68:114-150.
146. Gunnar MR, Talge NM and Herrera A. Stressor paradigms in developmental studies: what does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:953-967.
147. Arbeitsunfähigkeitsstatistik 2010. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung DGUV. Berlin. (Accessed June, 6 2013 at http://www.dguv.de/inhalt/zahlen/documents/au_statistik_2010.pdf).
148. Weitzman E, Fukushima D, Nogueira C et al. 24 H pattern of episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1971;33:14-22.

A Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Maria Terzibaschian, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „ STRESS IM OFFENEN MRT - Randomisierte kontrollierte Studie zum Einfluss eines audiovisuellen Projektionssystems auf die Stress- und Angstreaktion während der Untersuchung im offenen Hochfeld-MRT“ 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. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, 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:

B Lebenslauf

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

C Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Ulf Teichgräber für die gute und fruchtbare Zusammenarbeit sowie die hilfreichen Anregungen und Ratschläge sowie für die Überlassung des Themas. Ebenfalls möchte ich mich bei meinem Betreuer Felix Güttler sowie meinen ehemaligen Kollegen der AG offene MRT der Charité Berlin (Ines Fortmeier, Dr. rer. nat. Jens Rump, Dr. rer. medic. Uta Wonneberger und Dr. med. Christian Seebauer) für die Idee zur Doktorarbeit sowie die sehr gute Unterstützung in der Planungsphase bedanken. Weiterhin möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mir im Laufe der Zeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben und somit einen wichtigen Teil dazu beigetragen haben, am Ende das Ziel erreichen zu können. Insbesondere möchte ich mich bei Frau Dr. Yvonne Rothemund bedanken, für die psychologisch fachkundige Unterstützung bei der Auswahl und Erstellung der Fragebögen. Mein Dank gilt ebenfalls Frau Simone Battermann sowie den MTRAs der Charite, Berlin. Ebenfalls bedanke ich mich sehr herzlich bei Professor Dr. med. Sven Mutze, Frau Dr. med. Grit Rademacher und dem gesamten MRT-Team vom UKB, Berlin für die kollegiale und freundliche Zusammenarbeit. Weiterhin möchte ich mich bei den MTAs des endokrinologischen Zentrallabors der Charite für die freundliche Anleitung bedanken. Der fruchtbaren Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie der Charité sind meine heutigen Statistik und SPSS-Kenntnisse erwachsen. Mein größter Dank gilt meinem liebsten Freund Dr. med. Thorsten Mahn, der mir mit viel Expertise und Geduld zur Seite stand und niemals müde wurde, neueste Versionen gegenzulesen. Ich liebe dich! Ich danke meiner Freundin Hannah Bertrams für die vielen Anregungen und den inspirierenden geistigen Austausch. Ich danke Stefanie Sucker für die ausgezeichneten Korrekturvorschläge. Ich danke Arvid Terzibaschian für die fachkundige Unterstützung mit Lyx. Ich danke Maebh für die Hilfe bei der englischen Übersetzung und Alex für die professionelle Umsetzung des Druckes! Und natürlich bedanke ich mich bei meinen Eltern Thomas und Astrik Terzibaschian dafür, dass Sie immer, egal in welcher Situation, für mich da waren. Ihr habt mir die notwendige Ausdauer und Energie mitgegeben um solch ein Projekt, gerade in Momenten der Rückschläge weiterzuverfolgen, Lösung für Lösung zu suchen, zu finden und letztendlich am Ziel anzukommen. Diese Lektion wird mich mein Leben begleiten und dafür danke ich Euch! Ich danke auch allen Freunden und Verwandten (insbesondere meinen geliebten Großeltern) dafür, dass Sie über den langen Zeitraum mitgefiebert haben und sich immer nach dem Fortschritt erkundigt haben, was ich stets als sehr ermutigend empfand.

D Anhang

Der Anhang umfasst den Studienfragebogen der Experimentalgruppe Teil I (VAS-1, STAI-1, eigene Fragen-1) und Teil II (VAS-2, STAI-2, eigene Fragen-2, WHOQOL-Bref, rCLQ, ADS soziodemografische Fakten). In den Fragebögen der Kontrollgruppe fehlten die Fragen Nr.83+84).

Wie geht es Ihnen gerade?
Bitte kreisen Sie den entsprechenden Wert auf einer Skala von 0-10 ein:

Wie stark ist ihre Aufregung?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (1=Ich spüre keinerlei Aufregung) (10=Ich spüre eine maximale Aufregung)

Wie stark ist ihr Stress?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (1=Ich fühle mich nicht gestresst) (10=Ich fühle mich maximal gestresst)

Wie stark ist Ihre Angst?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (1=Ich habe keine Angst) (10=Ich habe maximale Angst)

Bitte zeichnen Sie einen Strich!

Wie groß ist Ihr Vertrauen in die moderne Medizin?

0 _____ 10
 Kein Maximales
 Vertrauen Vertrauen

Wie häufig hätten Sie gerne Kontakt zu einem Mitarbeiter während der Untersuchung?

0 _____ 10
 Keinen Permanenten
 Kontakt Kontakt

Wie stark vermag ein angenehmes Ambiente Ihr Wohlbefinden zu beeinflussen?

0 _____ 10
 Gar Maximal
 nicht

Haben Sie Schmerzen? Wenn ja, wie groß sind diese?

0 _____ 10
 Keine Maximal
 vorstellbare
 Schmerzen Schmerzen

Bitte beachten Sie: Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten! Überlegen Sie nicht lange, sondern suchen Sie diejenige Antwort heraus, die Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt!

Wir möchten etwas erfahren über Ihre Gefühle, die bevorstehende Untersuchung betreffend:

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft kaum zu	Trifft ein wenig zu	Trifft fast zu	Trifft genau zu
1	0	1	2	3	4
2	0	1	2	3	4
3	0	1	2	3	4

Bedenken habe ich bezüglich

4	0	1	2	3	4
5	0	1	2	3	4
6	0	1	2	3	4
7	0	1	2	3	4

Unbehagen bereitet mir die Vorstellung

8	0	1	2	3	4
9	0	1	2	3	4
10	0	1	2	3	4
11	0	1	2	3	4
12	0	1	2	3	4
13	0	1	2	3	4

So, das war schon der erste Teil der Befragung!

Vielen herzlichen Dank bis hierhin!

Der zweite Teil folgt nach der Untersuchung.

	Überhaupt nicht	Ein wenig	ziemlich	sehr
14 Ich bin ruhig	1	2	3	4
15 Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
16 Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
17 Ich bin bekümmert	1	2	3	4
18 Ich bin gelöst	1	2	3	4
19 Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
20 Ich bin besorgt, dass etwas schief gehen könnte	1	2	3	4
21 Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
22 Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
23 Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
24 Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
25 Ich bin nervös	1	2	3	4
26 Ich bin zappelig	1	2	3	4
27 Ich bin verkrampft	1	2	3	4
28 Ich bin entspannt	1	2	3	4
29 Ich bin zufrieden	1	2	3	4
30 Ich bin besorgt	1	2	3	4
31 Ich bin überreizt	1	2	3	4
32 Ich bin froh	1	2	3	4
33 Ich bin vergnügt	1	2	3	4

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann.
Bitte wählen Sie die Antwort aus, die angibt, wie sie sich **jetzt**, d.h.in **diesem Moment** fühlen.

Bitte zeichnen Sie einen Strich!
 Beziehen Sie Ihre Aussage auf ihr jetziges Befinden (nach der Untersuchung).

Wie zufrieden sind Sie mit der Untersuchung?

0 _____ 10
 Un- Maximal
 Zufrieden Zufrieden

Wie sehr fühlten Sie sich der Situation ausgeliefert?

0 _____ 10
 nicht Völlig
 ausgeliefert ausgeliefert

Wie viel Kontrolle behielten Sie über die Situation?

0 _____ 10
 keine alles unter
 Kontrolle Kontrolle

Bitte beantworten Sie auch ein paar Fragen zur Raumsituation:

**Wie groß war das Gefühl der Isolation im
 Untersuchungszimmer?**

0 _____ 10
 Nicht Maximal
 vorhanden vorstellbares
 Gefühl

**Wie groß war das Gefühl der Verletzbarkeit
 während der Untersuchung?**

0 _____ 10
 Nicht Maximal
 vorhanden vorstellbares
 Gefühl

**Wie groß war das Gefühl der Bedrohung während
 der Untersuchung?**

0 _____ 10
 Nicht Maximal
 vorhanden vorstellbares
 Gefühl

**Wie stark fanden Sie Gefallen an der Atmosphäre
 im Untersuchungsraum?**

0 _____ 10
 Gar keinen Maximalen
 Gefallen Gefallen

Wie viel Gefallen fanden Sie am Licht?

0 _____ 10
 Gar Maximalen
 keinen Gefallen

**Wie stark beeinflusste die Raumatmosphäre ihr
 Wohlbefinden?**

0 _____ 10
 Gar nicht Starke
 Beeinflussung
 des
 Wohlbefindens

**Wie viel Gefallen fanden Sie an der
 Landschaftsanimation?**

0 _____ 10
 Gar Maximalen
 keinen Gefallen

Diesen Fragebogen haben Sie bereits vor der Untersuchung ausgefüllt. Wie fühlen Sie sich jetzt, unmittelbar danach?					
	Überhaupt nicht	Ein wenig	ziemlich	sehr	
34	Ich bin ruhig	1	2	3	4
35	Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
36	Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
37	Ich bin bekümmert	1	2	3	4
38	Ich bin gelöst	1	2	3	4
39	Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
40	Ich bin besorgt, dass etwas schief gehen könnte	1	2	3	4
41	Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
42	Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
43	Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
44	Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
45	Ich bin nervös	1	2	3	4
46	Ich bin zappelig	1	2	3	4
47	Ich bin verkrampft	1	2	3	4
48	Ich bin entspannt	1	2	3	4
49	Ich bin zufrieden	1	2	3	4
50	Ich bin besorgt	1	2	3	4
51	Ich bin überreizt	1	2	3	4
52	Ich bin froh	1	2	3	4
53	Ich bin vergnügt	1	2	3	4

So war die Untersuchung für Sie:							
	Folgendermaßen habe ich die Untersuchung empfunden:	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft kaum zu	Trifft ein wenig zu	Trifft fast zu	Trifft genau zu	
53	Ich erhielt so viel Auskunft über den Untersuchungsablauf, wie ich benötigte.	0	1	2	3	4	
54	Ich erhielt so viel Auskunft über das Gerät, wie ich benötigte.	0	1	2	3	4	
55	Ich hatte so viel Kontakt zu einem Mitarbeiter, wie ich benötigte.	0	1	2	3	4	
56	Ich erhielt die Gewissheit, die Untersuchung jederzeit abbrechen zu können	0	1	2	3	4	
	Als unangenehm empfunden habe ich:	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft kaum zu	Trifft ein wenig zu	Trifft fast zu	Trifft genau zu	
57	die Untersuchungsdauer	0	1	2	3	4	
58	den Lärm	0	1	2	3	4	
59	wenig Kontrolle über die Situation zu haben	0	1	2	3	4	
60	still halten zu müssen	0	1	2	3	4	
61	Schmerzen	0	1	2	3	4	
62	das „eingesperrt“ sein	0	1	2	3	4	
63	das Gefühl zu ersticken	0	1	2	3	4	
64	das technische Gerät	0	1	2	3	4	
65	untypische Reaktionen meines Körpers	0	1	2	3	4	
66	die Krankenhausatmosphäre	0	1	2	3	4	
67	das Unbekannte	0	1	2	3	4	

Wenn die Untersuchung Sie angestrengt oder gestresst hat, dann haben Sie eventuell „Unterstützungsstrategien“ zur Entspannung benutzt. Triff das auf Sie zu?		Trifft überhaupt nicht zu	Trifft kaum zu	Trifft ein wenig zu	Trifft fast zu	Trifft genau zu
	Folgende Unterstützungsstrategien habe ich genutzt:					
68	Bewusst ein- und ausatmen	0	1	2	3	4
69	An etwas Schönes denken	0	1	2	3	4
70	Auf die Umgebung achten	0	1	2	3	4
71	An eine Belohnung denken	0	1	2	3	4
72	Die Augen schließen	0	1	2	3	4
73	Ich war entspannt und konnte allen Anweisungen folgen.	0	1	2	3	4
74	Ich war angespannt und das hat sich negativ auf die Untersuchung ausgewirkt.	0	1	2	3	4
75	Ich fragte nach verbleibender Untersuchungsdauer	0	1	2	3	4
76	Ich bat einen Angehörigen ins Untersuchungszimmer	0	1	2	3	4
77	Ich musste mich sehr bemühen, um die Untersuchung durchzuhalten	0	1	2	3	4
78	Ich habe die Kontrolle über mich verloren.	0	1	2	3	4

Wie gefiel Ihnen das Raumkonzept?	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft kaum zu	Trifft ein wenig zu	Trifft fast zu	Trifft genau zu	
79	Mir gefiel die Tatsache, dass ich das Szenario frei wählen durfte.	0	1	2	3	4
80	Mir gefiel die Animation	0	1	2	3	4
81	Mir gefiel das Licht	0	1	2	3	4
82	Mir gefiel der Raum	0	1	2	3	4
33	Das Ambiente half mir bei der Entspannung	0	1	2	3	4

Subjektives Stressempfinden	gar nicht	kaum	wenig	ziemlich	sehr	
84	Wie stressig war die Situation?	0	1	2	3	4
85	War der Untersuchungsablauf unerwartet?	0	1	2	3	4
86	Hatten Sie die Situation unter Kontrolle?	0	1	2	3	4
87	Wie anstrengend war die Untersuchung?	0	1	2	3	4
88	Wie viel besser als erwartet war die Untersuchung?	0	1	2	3	4
89	Wie viel schlechter als erwartet war die Untersuchung?	0	1	2	3	4
90	Ich würde die Untersuchung, falls notwendig wiederholen	nein				ja

Weil die aktuelle Lebensqualität einen Einfluss auf das Stresserleben hat, möchten wir gerne etwas über Ihre momentane Lebensqualität erfahren:

	sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	sehr gut
91 Wie würden Sie Ihre Lebensqualität beurteilen?	1	2	3	4	5
	sehr unzufrieden	unzufrieden	weder noch	zufrieden	sehr zufrieden
92 Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Gesundheit?	1	2	3	4	5
93 Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Schlaf?	1	2	3	4	5
94 Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, alltägliche Dinge erledigen zu können?	1	2	3	4	5
95 Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Arbeitsfähigkeit?	1	2	3	4	5
96 Wie zufrieden sind Sie mit sich selbst?	1	2	3	4	5
97 Wie zufrieden sind Sie mit Ihren persönlichen Beziehungen?	1	2	3	4	5
98 Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?	1	2	3	4	5
99 Wie zufrieden sind Sie mit der Unterstützung durch Freunde?	1	2	3	4	5
100 Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Wohnbedingungen?	1	2	3	4	5
101 Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Möglichkeiten Gesundheitsdienste in Anspruch nehmen zu können?	1	2	3	4	5
102 Wie zufrieden sind Sie mit den Beförderungsbedingungen, die Ihnen zur Verfügung stehen?	1	2	3	4	5

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	äußerst
103 Wie stark werden Sie durch Schmerzen daran gehindert, notwendige Dinge zu tun?	1	2	3	4	5
104 Wie sehr sind Sie auf medizinische Behandlung angewiesen, um das tägliche Leben zu meistern?	1	2	3	4	5
105 Wie gut können Sie Ihr Leben genießen?	1	2	3	4	5
106 Betrachten Sie Ihr Leben als sinnvoll?	1	2	3	4	5
107 Wie gut können Sie sich konzentrieren?	1	2	3	4	5
	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	äußerst
108 Wie sicher fühlen Sie sich in Ihrem täglichen Leben?	1	2	3	4	5
109 Wie gesund sind die Umweltbedingungen in Ihrem Wohngebiet?	1	2	3	4	5
	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	äußerst
11 Haben Sie genug Energie für das tägliche Leben?	1	2	3	4	5
111 Können Sie Ihr Aussehen akzeptieren?	1	2	3	4	5
112 Haben Sie genug Geld, um Ihre Bedürfnisse erfüllen zu können?	1	2	3	4	5
113 Haben Sie Zugang zu den Informationen, die Sie für das tägliche Leben brauchen?	1	2	3	4	5
114 Haben Sie ausreichend Möglichkeiten zu Freizeitaktivitäten?	1	2	3	4	5
115 Wie gut können Sie sich fortbewegen?	sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	sehr gut
	1	2	3	4	5

	niemals	nicht	oft	zeitweilig	oftmals	immer
116	1	2	3	4	5	6

In den folgenden Fragen möchten wir wissen, wie stark Sie unter Klaustrophobie umgangssprachlich „Platzangst“ leiden:

Bitte geben Sie an, wie ängstlich Sie in folgender Situation wären:

	überhaupt nicht ängstlich	ein wenig ängstlich	mittelmäßig ängstlich	sehr ängstlich	extrem ängstlich
117	0	1	2	3	4
118	0	1	2	3	4
119	0	1	2	3	4
120	0	1	2	3	4
121	0	1	2	3	4
122	0	1	2	3	4
123	0	1	2	3	4
124	0	1	2	3	4

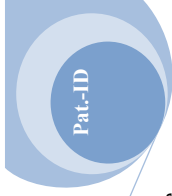
	überhaupt nicht ängstlich	ein wenig ängstlich	mittelmäßig ängstlich	sehr ängstlich	extrem ängstlich
125	0	1	2	3	4
126	0	1	2	3	4
127	0	1	2	3	4
128	0	1	2	3	4
	überhaupt nicht ängstlich	ein wenig ängstlich	mittelmäßig ängstlich	sehr ängstlich	extrem ängstlich
129	0	1	2	3	4
130	0	1	2	3	4
131	0	1	2	3	4
132	0	1	2	3	4
133	0	1	2	3	4
134	0	1	2	3	4
135	0	1	2	3	4

	überhaupt nicht ängstlich	ein wenig ängstlich	mittelmäßig ängstlich	sehr ängstlich	extrem ängstlich
136	0	1	2	3	4
137	0	1	2	3	4
138	0	1	2	3	4
139	0	1	2	3	4
140	0	1	2	3	4
141	0	1	2	3	4
142	0	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Wochen am besten entspricht/ entsprechen hat.

	selten (weniger als 1 Tag)	manchmal (1-2 Tage lang)	öfters (3-4 Tage lang)	meistens (5-7 Tage lang)
143				
144	0	1	2	3
145	0	1	2	3

	Während der letzten Wochen ...	selten (weniger als 1 Tag)	manchmal (1-2 Tage lang)	öfters (3-4 Tage lang)	meistens (5-7 Tage lang)
146	Konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich Freunde/ Familie versuchten, aufzumuntern	0	1	2	3
147	Kam ich mir genauso gut vor wie andere	0	1	2	3
148	Hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren	0	1	2	3
149	War ich deprimiert/ niedergeschlagen	0	1	2	3
150	War alles anstrengend für mich	0	1	2	3
151	Dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft	0	1	2	3
152	Dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	0	1	2	3
153	Hatte ich Angst	0	1	2	3
154	Habe ich schlecht geschlafen	0	1	2	3
155	War ich fröhlich gestimmt	0	1	2	3
156	Habe ich weniger als sonst geredet	0	1	2	3
157	Fühlte ich mich einsam	0	1	2	3
158	Waren die Leute unfreundlich zu mir	0	1	2	3
159	Habe ich das Leben genossen	0	1	2	3
160	Musste ich weinen	0	1	2	3
161	War ich traurig	0	1	2	3
162	Hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können	1	2	3	4
163	Konnte ich mich zu nichts aufraffen	1	2	3	4



Zum Schluss benötigen wir noch ein paar allgemeine Daten. Diese sind für unsere Auswertung ebenfalls sehr wichtig. Bitte kreisen Sie die Aussagen ein:

Geschlecht	männlich	weiblich	Pille :	ja	nein
Gewicht(in Kg)	Schwangerschaft:				
Alter	ja				
Status	ledig	verheiratet	geschieden/getrennt lebend	verwitwet	
Schulabschluss	keinen	Haupt-/Realschule	Gymnasium	Universität	
Beruf	berufstätig arbeitsunfähig	arbeitslos	Schüler Student	Rentner	
Werden Sie momentan stationär behandelt?	ja	nein			
Wenn ja, seit wie vielen Tagen/Wochen?					

So, das war es!
 Ich bedanke mich sehr herzlich für Ihre Teilnahme!
 Alles Gute für Sie und zögern Sie nicht, mich zu kontaktieren, um die Ergebnisse der Studie zu erfahren.

Herzlichst,
 Maria Terzibaschian