

## Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagung .....</b>	i
<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	ii
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	vii
<b>Quellenverzeichnis der Abbildungen .....</b>	x
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	xi
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	xiii
<b>1      Einleitung .....</b>	1
<b>2      Grundlagen .....</b>	3
<b>2.1     Stress: Definitionen und Modellvorstellungen .....</b>	3
2.1.1    Definitionsansätze und definitorische Probleme.....	3
2.1.2    Die Entwicklung des Stresskonzeptes aus biologischer Sicht.....	4
<b>2.2     Endokrinologische Grundlagen.....</b>	5
2.2.1    Aufbau der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse .....	5
2.2.1.1    Der Hypothalamus .....	5
2.2.1.2    Die Hypophyse .....	6
2.2.1.3    Die Nebenniere.....	7
2.2.1.4    Physiologische Effekte von Cortisol .....	8
2.2.2    Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse .....	10
2.2.2.1    Nervale und humorale Regulation.....	11
2.2.2.2    Regulation durch Feedbackschleifen .....	11
2.2.2.3    Circadiane Rhythmik.....	13
2.2.2.4    Beurteilung der basalen HHNA-Aktivität .....	14
2.2.3    Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse unter stimulierten Bedingungen .....	15
2.2.3.1    Stimulation der HHNA durch physische Belastung.....	15
2.2.3.2    Modulation der HHNA durch pharmakologische Provokationstests.....	16
2.2.3.2.1    Der ACTH <sub>1-24</sub> -Test .....	17
2.2.3.2.2    Der Dexamethason-Suppressionstest.....	17
2.2.3.3    Stimulation der HHNA durch psychische Belastung.....	18
2.2.3.4    Modulation der HHNA durch chronische psychische Belastung .....	19
2.2.3.5    Die Modulation der HHNA durch wiederholte psychische Belastung.....	21
2.2.3.5.1    Tierexperimentelle Befunde .....	21
2.2.3.5.2    Überlegungen zur Übertragbarkeit tierexperimenteller Befunde auf den Menschen.	26
2.2.3.5.3    Humanexperimentelle Befunde .....	26
2.2.4    Intervenierende Variablen der Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrindenachse .....	30
2.2.4.1    Lebensalter.....	31
2.2.4.2    Geschlecht .....	31
2.2.4.3    Sexualsterioide und Zyklusphase .....	32
2.2.4.4    Nikotin .....	32
2.2.4.5    Körperzusammensetzung .....	33
2.2.4.6    Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer .....	33
2.2.4.7    Psychologische Konzepte.....	34

---

<b>2.3</b>	<b>Kardiovaskuläre Grundlagen .....</b>	<b>35</b>
2.3.1	Aufbau und Aufgaben des kardiovaskulären Systems .....	35
2.3.2	Die Herzfunktion .....	36
2.3.2.1	Herzaktion .....	37
2.3.2.2	Erregungsleitungssystem.....	37
2.3.2.3	Nervale Beeinflussung der Herzaktion.....	37
2.3.2.4	Parameter der Herzarbeit: die Herzrate .....	38
2.3.3	Der Blutdruck .....	39
2.3.3.1	Zur Physiologie des Blutdrucks.....	39
2.3.3.2	Regulation des Blutdrucks .....	40
2.3.3.2.1	Kurzfristige Mechanismen.....	40
2.3.3.2.2	Mittelfristige Mechanismen .....	40
2.3.3.2.3	Langfristige Mechanismen .....	41
2.3.3.3	Gesamtkontrolle der Kreislaufregulation .....	41
2.3.4	Herzrate und Blutdruck unter einmaliger und wiederholter Belastung .....	42
2.3.5	Intervenierende Variablen der kardiovaskulären Aktivität.....	45
2.3.5.1	Lebensalter.....	45
2.3.5.2	Geschlecht .....	46
2.3.5.3	Sexualsterioide und Zyklusphase .....	46
2.3.5.4	Nikotin .....	47
2.3.5.5	Körperzusammensetzung .....	47
2.3.5.6	Geburtsgewicht.....	48
2.3.5.7	Psychologische Konzepte.....	48
<b>2.4</b>	<b>Genetische Grundlagen .....</b>	<b>50</b>
2.4.1	Die Untersuchung genetischer Einflüsse auf komplexe Merkmale .....	51
2.4.1.1	Tierexperimentelle Ansätze .....	51
2.4.1.2	Humanexperimentelle Ansätze .....	51
2.4.2	Die Zwillingsmethode in der humangenetischen Forschung .....	52
2.4.2.1	Mechanismen der Zwillingsentstehung .....	53
2.4.2.1.1	Zygosität.....	53
2.4.2.1.2	Häufigkeit von Zwillingsgeburten .....	53
2.4.2.2	Diagnose der Zygosität.....	54
2.4.2.3	Prinzip der Zwillingsmethode .....	55
2.4.2.3.1	Zwillingsdesigns .....	55
2.4.2.3.2	Grenzen der Zwillingsforschung.....	56
2.4.2.3.3	Erblichkeit.....	58
2.4.3	Zwillingsstudien .....	59
2.4.3.1	Zwillingsstudien zur Erblichkeit der Hormone der HHNA.....	60
2.4.3.2	Zwillingsstudien zur Erblichkeit der Herzrate und des Blutdrucks.....	65
2.4.3.3	Zwillingsstudien zur Erblichkeit der psychologischen Stressreaktion .....	71
<b>3</b>	<b>Herleitung der Hauptfragestellungen.....</b>	<b>73</b>

<b>4</b>	<b>Methoden .....</b>	<b>79</b>
4.1	Probanden.....	79
4.2	Untersuchungsverfahren .....	80
4.2.1	Allgemeine Versuchsbedingungen.....	80
4.2.2	Provokationsverfahren.....	81
4.2.2.1	Der ACTH <sub>1-24</sub> -Test zur Beurteilung adrenaler Sensitivität und Kapazität .....	81
4.2.2.2	Der Dexamethason-Suppressionstest zur Beurteilung der Feedback-Sensitivität .....	82
4.2.2.3	Psychosoziale Stimulation durch den Trierer Sozialstress Test (TSST) .....	83
4.2.3	Indikatoren basaler HHNA-Aktivität.....	85
4.2.3.1	Aufwachreaktion .....	85
4.2.3.2	Tageskurzprofil .....	85
4.2.4	Erhebung situativer psychologischer Parameter .....	85
4.2.4.1	Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen .....	85
4.2.4.2	Messung der Zustandsangst.....	86
4.2.5	Erhebung überdauernder psychologischer Parameter .....	87
4.2.5.1	Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress.....	87
4.2.5.2	Perceived Stress Scale.....	88
4.2.5.3	Messinstrument zur Erfassung der Stressanfälligkeit.....	88
4.2.5.4	Interaktions-Angst-Fragebogen.....	89
4.2.5.5	Allgemeine Depressionsskala.....	90
4.2.5.6	Rosenberg Self-Esteem Skala .....	90
4.2.5.7	Frankfurter Selbstkonzeptskalen.....	91
4.2.5.8	Freiburger Persönlichkeitsinventar.....	92
4.2.6	Messung der Körperzusammensetzung.....	93
4.3	Analyseverfahren.....	93
4.3.1	Bestimmung der endokrinen Parameter.....	93
4.3.1.1	Freies Cortisol im Saliva .....	93
4.3.1.2	Gesamtcortisol im Plasma .....	94
4.3.1.3	Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) im Plasma.....	95
4.3.1.4	Corticosteroid-bindendes Globulin (CBG) im Serum .....	95
4.3.1.5	Dexamethason im Plasma .....	96
4.3.2	Bestimmung der kardiovaskulären Parameter .....	96
4.3.2.1	Herzrate.....	96
4.3.2.2	Blutdruck .....	96
4.3.3	Zygositätsdiagnostik .....	97
<b>4.4</b>	<b>Statistische Methoden.....</b>	<b>98</b>
4.4.1	Datenaggregation .....	98
4.4.1.1	Flächen- und Anstiegsmaße .....	98
4.4.1.2	Responsekriterium .....	99
4.4.1.3	Kennwert für Habituationsneigung .....	99
4.4.2	Testung von Zusammenhangs- und Unterschiedshypothesen .....	101
4.4.2.1	Varianzanalysen und t-Tests .....	101
4.4.2.2	Effektstärken und Teststärken .....	101
4.4.2.3	Nonparametrische Verfahren .....	102
4.4.2.4	Korrelation und Regression .....	102

4.4.3	Untersuchung der Erblichkeit.....	103
4.4.3.1	Strukturgleichungsmodelle.....	103
4.4.3.2	Intrapaarkorrelationen und Heritabilitätsschätzungen .....	104
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>106</b>
5.1	<b>Stichprobenbeschreibung .....</b>	<b>106</b>
5.2	<b>Endokrine, kardiovaskuläre und psychometrische (Re-)Aktivität.....</b>	<b>107</b>
5.2.1	Der ACTH <sub>1-24</sub> -Test .....	107
5.2.1.1	Freies und Gesamtcortisol .....	107
5.2.1.2	Einfluss von CBG.....	108
5.2.1.3	Subjektive Befindlichkeit .....	109
5.2.2	Der Trierer Sozialstress Test .....	110
5.2.2.1	Freies Cortisol, Gesamtcortisol und ACTH .....	110
5.2.2.2	Einfluss von CBG.....	113
5.2.2.3	Kardiovaskuläre Reaktivität .....	114
5.2.2.4	Subjektive Befindlichkeit .....	116
5.2.3	Aufwachreaktionen und Tageskurzprofile .....	118
5.2.3.1	Freies Cortisol .....	118
5.2.3.2	Dexamethason-Restkonzentration und ACTH-Spiegel .....	120
5.3	<b>Zusammenhänge zwischen den Untersuchungen .....</b>	<b>122</b>
5.3.1	Zusammenhänge zwischen den endokrinen Variablen .....	122
5.3.1.1	ACTH <sub>1-24</sub> -Test und TSST .....	123
5.3.1.2	ACTH <sub>1-24</sub> -Test und Aufwachreaktion sowie Tageskurzprofil (basal und nach Dexamethasongabe) .....	125
5.3.1.3	TSST und Aufwachreaktion sowie Tageskurzprofil (basal und nach Dexamethason) .....	127
5.3.1.4	Zusammenhänge zwischen basaler und durch Dexamethason supprimierter Aufwachreaktion sowie Tageskurzprofil .....	128
5.3.2	Zusammenhänge zwischen endokrinen und kardiovaskulären Maßen .....	128
5.3.3	Zusammenhänge der endokrinen und kardiovaskulären Maße zu den überdauernden psychologischen Parametern.....	129
5.3.3.1	Der ACTH <sub>1-24</sub> -Test .....	129
5.3.3.2	Der TSST .....	129
5.3.3.3	Aufwachreaktion und Tageskurzprofil .....	130
5.4	<b>Mögliche Moderatorvariablen .....</b>	<b>131</b>
5.4.1	Lebensalter.....	131
5.4.2	Habitueller Nikotinkonsum .....	133
5.4.3	Körperzusammensetzung .....	134
5.4.4	Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer .....	135
<b>5.5</b>	<b>Habituation der Stressreaktion.....</b>	<b>136</b>
5.5.1	Die Darstellung der Habituationseigung .....	136
5.5.2	Einfluss der Habituationseigung auf die endokrinen Parameter .....	140
5.5.2.1	Der Einfluss der Habituationseigung auf den ACTH <sub>1-24</sub> -Test .....	140

5.5.2.2	Der Einfluss der Habituationsempfindung auf den TSST .....	141
5.5.2.3	Einfluss der Habituationsempfindung auf den Dexamethason-Suppressionstest.....	143
5.5.3	Einfluss der Habituationsempfindung auf die kardiovaskulären Parameter .....	143
5.5.4	Zusammenhang der Habituationsempfindung mit psychologischen Variablen.....	145
<b>5.6</b>	<b>Erblichkeit der untersuchten Merkmale .....</b>	<b>146</b>
5.6.1	Die Erblichkeit der endokrinen Maße .....	146
5.6.1.1	Der ACTH <sub>1-24</sub> -Test .....	146
5.6.1.2	Der TSST .....	149
5.6.1.3	CBG .....	152
5.6.1.4	Aufwachreaktion und Tageskurzprofil unter basalen Bedingungen .....	153
5.6.1.4.1	Intrapaarkorrelationen und Heritabilitätsschätzungen .....	154
5.6.1.4.2	Zwei Studien: Auswertung der Erblichkeiten mittels Strukturgleichungsmodellen ..	156
5.6.1.4.2.1	Stichprobe .....	156
5.6.1.4.2.2	Erblichkeit .....	157
5.6.1.5	Der Dexamethason-Suppressionstest.....	159
5.6.2	Die Erblichkeit der kardiovaskulären Maße .....	162
5.6.3	Die Erblichkeit des psychometrisch erhobenen Stresses .....	165
5.6.3.1	Intrapaarkorrelationen und Heritabilitätsschätzungen .....	165
5.6.3.2	Drei Studien: Auswertung der Erblichkeiten mittels Strukturgleichungsmodellen ..	166
5.6.3.2.1	Stichprobe .....	166
5.6.3.2.2	Erblichkeit.....	166
<b>5.7</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse.....</b>	<b>169</b>
5.7.1	Überprüfung der formulierten Fragestellungen und Hypothesen .....	169
5.7.2	Sonstige Befunde .....	173
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>175</b>
<b>6.1</b>	<b>Inhaltliche Diskussion.....</b>	<b>175</b>
6.1.1	Endokrine und kardiovaskuläre Aktivität und Reaktivität .....	175
6.1.2	Zusammenhänge zwischen den Untersuchungen .....	179
6.1.3	Moderatorvariablen.....	182
6.1.4	Habituation der Stressreaktion.....	184
6.1.5	Genetische Befunde .....	190
<b>6.2</b>	<b>Methodenkritische Diskussion .....</b>	<b>198</b>
<b>6.3</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>200</b>
<b>7</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>202</b>