



Technische Universität München

Aus dem Fachbereich der Psychosomatischen Medizin

(apl. Prof. Dr. M. Sack)

**Untersuchung der Wirkung des Hormons Oxytocin
auf die psychophysiologische Stressantwort von
Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung und
auf Dissoziative Symptome**

Gina Patricia Epple

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. M. Sack
2. Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen

Die Dissertation wurde am 29.04.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.11.2014 angenommen.

GLIEDERUNG

1	Einleitung	4
2	Aktueller Forschungsstand	6
2.1	Oxytocin	6
2.1.1	Biologische Funktion	6
2.1.2	Positive Einflüsse von OT	10
2.1.2.1	Schmerzsenkung	10
2.1.2.2	Aggressionsabschwächung	11
2.1.2.3	Stressinhibition	11
2.1.2.4	Antidepressive Wirkung	13
2.1.2.5	Paarbindung	13
2.1.2.6	Mutter-Kind-Bindung	14
2.1.2.7	Anxiolyse	15
2.1.2.8	Prosoziales Verhalten	15
2.1.3	Antagonistische Wirkungsweisen	21
2.2	Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	23
2.2.1	Geschichtliche Entwicklung	23
2.2.2	Diagnostik	25
2.2.3	Aktuelle Forschung und Therapie	29
2.2.4	Komplexe PTBS	30
2.3	Dissoziative Störung	31
2.3.1	Symptomatik	33
2.3.2	Diagnostik	36
3	Fragestellungen und Hypothesen	39
4	Methodik	41
4.1	Studienteilnehmer	41
4.2	Psychometrische Messinstrumente	43
4.3	Messmethode: VU-AMS	46
4.4	Psychophysiologische Messung - Ablauf	48
4.5	Datenverarbeitung:	50
4.6	Angewandte statistische Verfahren	51

5	Ergebnisse	52
5.1	Traumaprävalenz und Sozialdaten der Gesamtstichprobe	52
5.2	Physiologische Reaktionen: Fragestellung 1	57
5.3	Subjektive Belastung mittels RSDI: Fragestellung 1	63
5.4	Physiologische Reaktionen: Fragestellung 2	65
5.5	Subjektive Belastung mittels RSDI: Fragestellung 2	74
5.6	Subjektive Einschätzung: Oxytocin oder Placebo im Nasenspray	83
6	Diskussion	86
6.1	Oxytocin senkt psychophysiologische Stressparameter (Hypothese 1a)	86
6.2	Oxytocin senkt die subjektive Belastung (Hypothese 1b)	92
6.3	Oxytocin beeinflusst die dissoziative Symptomatik (Hypothese 2a)	93
6.4	Oxytocin senkt subjektiv die dissoziative Symptomatik (Hypothese 2b)	99
6.5	Subjektive Einschätzbarkeit: Oxytocin oder Placebo im Nasenspray	102
6.6	Einschätzungen der Studie	103
6.7	Ausblick	104
7	Zusammenfassung	105
8	Danksagung	108
9	Anhang	109
10	Quellenverzeichnis	117

1 EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit hat sich zum Ziel gesetzt, die Wirkungen auf die psychophysiologische Stressantwort durch das Hormon Oxytocin bei Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung und dissoziativen Symptomen zu untersuchen. Ein positiver Einfluss auf diese Patienten könnte die Basis einer neuen Medikation sein und damit zu einer deutlichen Symptomverbesserung traumatisierter Patienten beitragen.

Gibt man bei Google ‚Oxytocin‘ ein, erhält man zirka 1740000 Suchergebnisse!

Man findet sehr schnell heraus, dass es sich um ein körpereigenes Hormon handelt. Auch, dass es Wehen fördernd ist, nach Geburt und Geschlechtsverkehr ausgeschüttet wird und zwischenmenschliche Bindungen beeinflusst. Und sehr häufig findet man, dass synonym schon vom Kuschelhormon gesprochen wird.

Verfolgt man weiter die Überschriften, kommen auch die ersten negativen Meldungen: Von einer dunklen Seite und Nebenwirkungen ist da oft die Rede. Und dazwischen Werbung, wo man für welches Geld günstig das Spray kaufen kann, das Ihr Vertrauen verdient und Ihren Partner treu macht.

Diese zahlreichen Meldungen, seien es Ergebnisse seriöser Studien, Werbesprüche, Pressemeldungen oder einfach nur reißerische Slogans, spiegeln das enorm angestiegene Interesse an diesem Hormon wider.

Tatsächlich beschäftigt es seit vielen Jahren Forschungsteams auf der ganzen Welt und Ergebnisse über seine Wirkungen und Nebenwirkungen geben immer mehr Anlass zahlreiche Zusammenhänge von Wirkungen dieses Hormons zu hinterfragen. Vor allem steht im Mittelpunkt die Frage, wie man es therapeutisch einsetzen kann und ob es die Lösung für Symptome darstellt, die den Verlust von Lebensqualität vieler Menschen bedeuten.

Es gibt zahlreiche veröffentlichte Studien, die beispielsweise die Wirkungen von Oxytocin auf Alzheimer- oder Autismus- Patienten untersuchen, und vor allem in den Fachgebieten der Psychologie, Psychotherapie, Psychiatrie und Psychosomatik ist das Interesse am ‚Kuschelhormon‘ groß.

Unsere Studie fokussiert sich auf Patienten, die unter den Folgen einer Traumatisierung leiden und deren Lebensqualität durch die zahlreichen Symptome – unter anderem Dissoziationen – beeinträchtigt wird.

Zunächst wird ein Überblick (Kapitel 2) über die aktuellen Forschungsergebnisse zum Hormon Oxytocin aufgezeigt. Außerdem werden das Krankheitsbild Posttraumatische Belastungsstörung und Dissoziative Störung definiert und eine Übersicht über historische Entwicklung, Diagnostik und Symptomatik präsentiert.

Der Zusammenhang zwischen den Wirkungen von Oxytocin und den positiven Effekten, die diese Wirkungen auf Patienten mit den oben genannten Krankheitsbildern haben, soll in der vorliegenden empirischen Studie untersucht werden. Somit finden sich im Anschluss (Kapitel 3) die Fragestellungen und Hypothesen, die zur Durchführung dieser Studie geführt haben.

In den darauf folgenden Kapiteln werden anschließend die Methodik erläutert und die Ergebnisse der Studie beschrieben.

Abschließend werden unsere vorliegenden Ergebnisse unter Einbezug des aktuellen Forschungsstandes diskutiert. Hieraus ergeben sich interessante Informationen über die Wirkungen, die das Hormon Oxytocin auf traumatisierte Patienten hat und in wie weit dissoziative Symptome beeinflusst werden.

2 AKTUELLER FORSCHUNGSSTAND

2.1 Oxytocin

2.1.1 Biologische Funktion

Das Hormon Oxytocin (OT) ist derzeit ein sehr beliebtes Forschungsthema in vielen medizinischen Bereichen. Aufgrund seiner vielseitigen Wirkungen ist es auch für die Psychosomatik und Psychotherapie zu einem interessanten Forschungsgebiet geworden.

Vor einigen Jahren wurden die Wirkungen von OT hauptsächlich für die Gynäkologie als relevant betrachtet.

1906 wurde OT von Henry Dale in der Hypophyse zum ersten Mal entdeckt. Er beschrieb die Wirkungen von OT auf den Geburtsbeginn, die Geschwindigkeit der Geburt und die Sekretion von Muttermilch bei stillenden Frauen (Dale, 1906).

1953 gelang es Vincent du Vigneaud erstmalig, OT zusammen mit Vasopressin zu isolieren und zu synthetisieren, wofür er 1955 den Nobelpreis für Chemie erhielt.

Heute weiß man, dass OT in seiner Primärstruktur aus neun Aminosäuren mit der Sequenz Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-GlyNH₂ besteht und die beiden Cysteinreste eine Disulfidbrücke bilden (Rehbein et al., 1986).

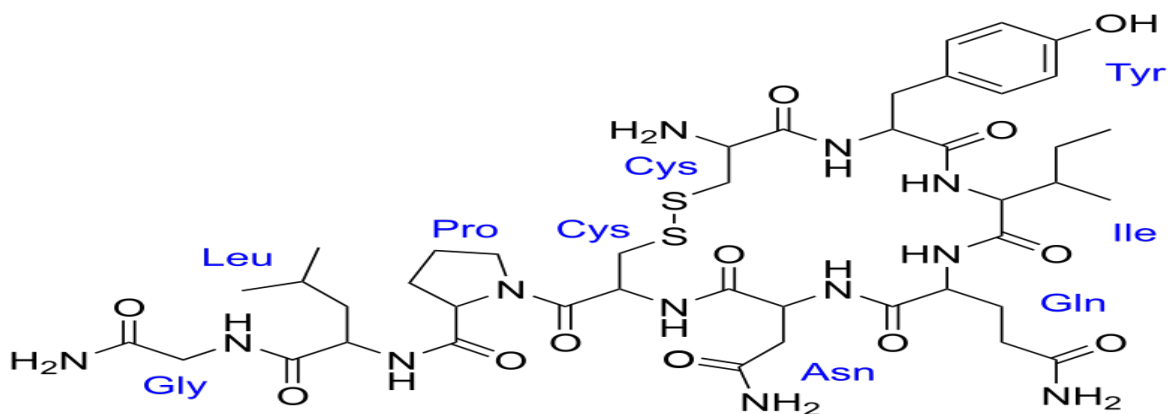


Abbildung 1: Primärstruktur von Oxytocin

Es entsteht aus Oxytocin-Neurophysin, einem Präkursor Protein mit 106 Aminosäuren, welches von der Protein-Convertase 1 an den Peptidbindungen in Oxytocin, Neurophysin und ein Tripeptid getrennt wird. Abgebaut wird OT durch das Enzym Leucyl-Cytinyl-Aminopeptidase (Gerhard et al., 2004).

OT wird zum größten Teil im Nucleus Paraventricularis und zu einem geringeren Teil im Nucleus Supraopticus produziert. Beide Kerne gehören zur vorderen Kerngruppe des Hypothalamus und projizieren mit ihren Fortsätzen vor allem in die Neurohypophyse. Von dort aus gelangt das OT dann in den Blutkreislauf (Trepel, 2008b)

Die Plasmakonzentration von OT schwankt normalerweise zwischen 10 und 100 fmol/l (Uvnas-Moberg, 1998a).

Des Weiteren bestehen Verbindungen von oxytocinergen Neuronen des Nucleus Paraventricularis zu einigen anderen Bereichen des Gehirns, wie zum Beispiel zur Amygdala, die ein Teil des limbischen Systems ist.

Die Amygdala spielt unter anderem eine wichtige Rolle für Flucht- oder Angstreaktionen, für viele weitere durch Emotionen ausgelöste Reaktionen und für die Speicherung und Bewertung von emotional betonten Gedächtnisinhalten (Trepel, 2008c)

Außerdem wird OT zu geringeren Teilen auch in peripheren Geweben wie zum Beispiel dem Uterus, der Plazenta, dem Amnion, dem Corpus Luteum, der Testis und dem Herzen gebildet (Gimpl and Fahrenholz, 2001).

Die Verteilung oxytocinerner Nerven ist bei Männern und Frauen ähnlich (Sofroniew, 1983), wobei Östrogen bei Frauen sowohl die Ausschüttung von OT als auch die Anzahl der OT-Rezeptoren erhöht (Choleris et al., 2003).

Bisher wurde für OT ein Rezeptor identifiziert. Dieser Rezeptor ist ein typischer Klasse 1 G-Protein gekoppelter Rezeptor, der über G(q) Proteine an die Phospholipase C bindet. Im aktivierten Zustand benötigt der Rezeptor Mg²⁺ und Cholesterin. Der Rezeptor hat für Agonist und Antagonist zwei unterschiedliche Bindungsstellen (Gimpl and Fahrenholz, 2001).

OT Rezeptoren wurden in verschiedenen Gewebearten des Körpers gefunden, wie zum Beispiel in den Myoepithelzellen der Milchdrüse, in den Geweben der Geschlechtsorgane, aber auch in Nieren, Herz, Thymus, Bauchspeicheldrüse und Fettzellen (Gimpl and Fahrenholz, 2001).

Die Ausschüttung von OT erfolgt aufgrund verschiedener Stimuli.

Der allgemein bekannteste Stimulus ist zum einen die Entbindung. Hierbei fördert Oxytocin die Kontraktion der glatten Muskulatur des Uterus während der Geburt, ebenso wie die Nachwehen zur Austreibung der Nachgeburt. OT ist in seiner synthetischen Form bekannt als Pitocin und wird Frauen verabreicht, um die Wehen einzuleiten und den Geburtsvorgang zu beschleunigen (Thornton, 1997).

Genau entgegengesetzt wirkt der OT-Antagonist Atosiban. Mit Atosiban wird vorzeitige Wehentätigkeit bei schwangeren Frauen behandelt, um drohende Frühgeburten zu verhindern (Husslein, 2002).

Man geht davon aus, dass OT die Plazentaschranke nicht überwinden kann und somit Behandlungen der Mutter die fetale OT Produktion nicht beeinflussen (Patient et al., 1999).

Zum anderen wird OT ausgeschüttet, wenn der Säugling an den Brustdrüsen zu saugen beginnt und sorgt für den Einschuss der Milch in die stillende Brust (Uvnas-Moberg, 1998a).

Tierstudien haben mit bildgebenden Verfahren untersucht, ob OT allein vergleichbare Wirkungen auf Hirnregionen hat wie der Faktor Stillen. Als beteiligte Regionen hat man unter anderem das Olfaktorische System, den Nukleus Accumbens, den Insel- und den präfrontalen- Cortex, die Amygdala und sämtliche Regionen des Hypothalamus identifiziert und untersucht. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die OT Ausschüttung beim Stillen, neben dem Milcheinschuss, auch die Mutter-Kind Beziehung fördert und mütterliches Verhalten beeinflusst (Febo et al., 2005).

Der Einfluss auf die Mutter-Kind-Bindung wird später unter Berücksichtigung aktueller Studienergebnisse noch näher beschrieben.

Darüber hinaus hat man herausgefunden, dass OT zusätzlich die Durchblutung der Brust fördert und den Glukagon Spiegel erhöht, um den Säugling optimal mit Energieträgern über die Muttermilch versorgen zu können (Uvnas-Moberg and Eriksson, 1996).

Im Vergleich zu künstlicher Babynahrung enthält die Muttermilch größere Mengen an OT Molekülen (Leake et al., 1981). Das ist eine wichtige Information, wenn man bedenkt, dass man in die natürliche Versorgung von Säuglingen, die nicht gestillt werden, schon früh eingreift und diesen Kindern dann eventuell Moleküle fehlen, die für

ihre zukünftige soziale Entwicklung wichtig wären (Carter, 2003b). Darüber hinaus erfahren nicht gestillte Säuglinge möglicherweise weniger Zuwendung durch die Mutter, da sie weniger im Arm gehalten werden und weniger Hautkontakt zu ihrer Mutter haben (Uvnas-Moberg, 1998b).

Die im folgenden noch näher beschriebenen stressinhibitiven Wirkungen von OT spielen auch hier eine Rolle, denn stillende Frauen weisen einen niedrigeren Cortison Spiegel, einen niedrigeren Blutdruck und einen höheren Wert an gastrointestinalen Hormonen auf, als nichtstillenden Frauen. Diese Spiegel korrelieren mit einem gelasseneren Gemütszustand und dem erhöhten OT Wert (Uvnas-Moberg and Eriksson, 1996),(Uvnas-Moberg, 1996).

Auch wenn unzählige Einflussfaktoren in dieser prägenden Phase noch im Dunkeln liegen, kommen einige Studie zu dem Schluss, dass Stillen sowohl auf das Kind als auch auf die Mutter positiv Einfluss nimmt und ein Eingreifen in diese frühen hormonellen Abläufe schädliche Auswirkungen haben kann (Carter, 2003b).

Weitere Stimuli für die Ausschüttung von OT sind beispielsweise eine Berührung, Wärme (Uvnas-Moberg, 1998b), Vibration und Streicheln (Uvnas-Moberg, 1998a), wodurch ebenfalls die Stress senkende Wirkung von OT untermauert wird. Der Zusammenhang basiert auf dem Nachweis, dass die meisten dieser Effekte durch OT Antagonisten verhindert werden können (Uvnas-Moberg et al., 1996a) und man so darauf schließt, dass das oxytocinerge Transmittersystem in die Verarbeitung dieser Stimuli eingebunden ist.

2.1.2 Positive Einflüsse von OT

Im Rahmen der stressinhibitiven Wirkung von OT können verschiedene Mechanismen beobachtet werden, welche auf unterschiedlichen Wegen zur Anti-Stress-Antwort des Körpers beitragen. Diese werden im Folgenden gegliedert dargestellt.

2.1.2.1 *Schmerzsenkung*

Petterson et al. beschrieben 1995 eine Versuchsreihe in der Ratten an fünf aufeinander folgenden Tagen täglichen OT injiziert wird. Es konnten einige Körperreaktionen nachgewiesen werden: eine Senkung des Blutdrucks um 10-20 mmHg (Petersson et al., 1996a), einen sinkenden Cortisol Spiegel, einen steigenden Insulin- und Cholezystokinin Spiegel, gesteigerte Sekretion von vagal gesteuerten gastrointestinalen Hormonen, ebenso wie eine beschleunigte Wundheilung und eine gesteigerte Gewichtszunahme (Uvnas-Moberg, 1998b, Uvnas-Moberg et al., 1996b). Daraus kann man schlussfolgern, dass diese unschädlichen Reize die Anti-Stress-Antwort des Körpers über OT auslösen (Uvnas-Moberg, 1998a).

In der bereits beschriebenen Versuchsreihe, bei der Ratten OT an fünf aufeinanderfolgenden Tagen injiziert wurde, konnten auch anti-nozizeptive Effekte von OT festgehalten werden. Bis zu zwei Wochen nach Ende der Injektion zogen die Ratten ihren Schwanz mit verminderter Reaktionszeit zurück, wenn dort Schmerzreize gesetzt wurden (Petersson et al., 1996b). In einer Versuchsreihe mit Mäusen konnte dieser Effekt ebenfalls beobachtet werden: Man injizierte Mäusen Formalin in die Hinterbeine, um Schmerzen auszulösen. Mäusen, denen OT zusätzlich verabreicht wurde, haben weniger auf den Schmerzreiz reagiert als diejenige ohne OT Therapie (Reeta et al., 2006).

Noch weiter geht eine andere Versuchsreihe, die vermuten lässt, dass OT auch durch nicht-schmerzhafte Sinnesreize ausgeschüttet wird und so das Opioid System aktiviert. Hier wurden Mäuse 30 Minuten lang entweder mit elektrischen Reizen von 2 Hz akkupunktiert, Vibrationen von 100 Hz ausgesetzt oder thermischen Reizen, indem sie sich bei 40 Grad aufhalten mussten. Der OT Spiegel stieg innerhalb von 30 bis 90

Minuten im Plasma und/oder Liquor Cerebralis an und die Versuchstiere reagierten anschließend verzögert auf Schmerzreize. Dieser Effekt konnte mittels eines OT Antagonisten rückgängig gemacht werden (Uvnas-Moberg et al., 1993).

In einer Studie von 1987 konnte die schmerzsenkende Wirkung von OT bei einem im Endstadium an Krebs erkrankten Patienten mit sehr starken Schmerzen gemessen werden. OT senkte den Schmerz um 88 % für 77 Minuten (Madrazo et al., 1987).

2.1.2.2 Aggressionsabschwächung

Eine Studie an Mäusen hat nachgewiesen, dass die OT Ausschüttung in der Amygdala und dem Nucleus Paraventricularis sehr stark mit aggressivem Verhalten von weiblichen Mäusen bei der Verteidigung ihrer Jungen korreliert. Man geht davon aus, dass OT Einfluss auf mütterliches Verhalten hat und somit vermehrte Verteidigung, die auf der Besorgnis um die Jungen basiert, fördert. Mäuse, die weniger aggressives Verhalten zeigten, hatten eine geringere Ausschüttung von OT im Vergleich zu aggressiveren Mäusen (Bosch et al., 2005). Numan et al haben beschrieben, dass dieses aggressive Verhalten durch das Saugen der Jungen an den Brustdrüsen, was zur OT Ausschüttung führt, entsteht (Numan, 2004).

Diese Erkenntnisse passen in das bereits beschriebene Konzept, dass OT als Puffer im Körper bei Stress ausgeschüttet wird.

2.1.2.3 Stressinhibition

Langzeitfolgen von OT Therapie sind adaptive Veränderungen in zentralen Neurotransmittersystemen:

Zum einen wird, wie bereits diskutiert, das Opioid System vermehrt aktiviert, woraus eine bessere Schmerztoleranz resultiert.

Zum anderen fördert die gesteigerte Aktivität der alpha-2-Adrenorezeptoren in Teilen des Gehirns, wie beispielsweise der Amygdala, dem Hypocampus und dem Nucleus Coeruleus, die Stress senkende Langzeitwirkung (Diaz-Cabiale et al., 2000).

Im Locus Coeruleus befindet sich die größte noradrenerge Zellgruppe, deren inhibitorische Bahnen in viele Teile des Gehirns ausstrahlen. Sie sind bedeutend an der Regulation der Aktivität des gesamten Cortex beteiligt (Trepel, 2008a). Bei gesteigerter Aktivierung der Alpha-2-Adrenorezeptoren werden sie inhibiert, was eine Steigerung des Parasympathikus zur Folge hat. Hier entsteht die beruhigende Wirkung von OT auf den Organismus.

Dieser Mechanismus kann eventuell sogar durch ein ruhiges Umfeld, soziale Geborgenheit und durch ein intaktes soziales Netz beeinflusst werden. Allerdings ist noch nicht sicher, wie genau diese Umwelteinflüsse auf das limbische System übertragen werden (Uvanas-Moberg et al. (2005)).

Hier spielen vor allem individuelle Voraussetzungen eine große Rolle, da die Wahrnehmung der Umgebung für jeden Einzelnen sehr unterschiedlich ausfällt. Besonders beeinflusst wird diese Wahrnehmung durch Geschehnisse und Erfahrungen, die ein Mensch im Laufe seines Lebens gemacht hat.

Auf dem Forschungsgebiet der Neurobiologie hat man herausgefunden, dass Menschen, die in der frühen Kindheit eine traumatische Erfahrung gemacht haben oder überdurchschnittlichem Stress ausgesetzt waren, ihr ganzes Leben lang anfälliger für abnorme Stressreaktionen sind. Sogar die Größe des Hippokampus ist bei Erwachsenen, die in ihrer Kindheit irgendeiner Form von Missbrauch ausgesetzt waren, verändert. Teicher et al. führt diese dauerhaften anatomischen Veränderungen auf das häufige Erleben von Angst und Besorgnis zurück (Teicher, 2002).

Auf der anderen Seite können Kindheitserlebnisse auch positive Veränderungen hervorrufen. Verbringt eine Rattenmutter in der ersten Lebenswoche besonders viel Zeit mit Fürsorge um ihre Jungen, konnte bei den Rattenkindern eine vermehrte Anzahl an OT-Rezeptoren in der Amygdala nachgewiesen werden (Uvanas-Moberg et al., 2005). Rattenjunge, die von Geburt an gut von ihrer Mutter umsorgt wurden, sind später selber zu ihrem eigenen Nachwuchs fürsorglicher (Champagne and Meaney, 2001), was auf eine verminderte Aktivität in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennrinde-Achse zurückgeführt wird (Caldji et al., 2000).

Diese wird als Stress-Achse bezeichnet: Der Hypothalamus bildet das Corticotrope Releasing Hormon (CRH), welches auf die Hypophyse wirkt, die darauf hin das

Adrencorticotrope Hormon (ACTH) bildet und an den Blutkreislauf abgibt. ACTH stimuliert wiederum die Bildung von Cortisol in der Niere. Damit werden katabole Mechanismen im Körpers aktiviert, um möglichst viel Energie bereit zu stellen. Deshalb wird Cortisol auch als Stresshormon bezeichnet. Damit spielt die HPA-Achse eine wichtige Rolle bei der Stressantwort des Körpers.

2.1.2.4 Antidepressive Wirkung

Man hat Hinweise darauf, dass auch die Serotonin Produktion im frontalen Cortex durch mehrmalige OT Gabe erhöht wird (Uvnas-Moberg et al., 2005). Darauf deutet auch eine Tierstudie hin, die antidepressive Wirkungen von OT auf Mäuse untersucht hat. Das Ergebnis war, dass OT einen sogar stärker senkenden Effekt auf das Erleben von Hilflosigkeit der Mäuse hatte als Imipramin (Arletti and Bertolini, 1987).

Anderberg und Uvnas-Moberg haben diesen antidepressiven Effekt am Menschen beobachtet. In einer Studie mit Fibromyalgie-Patientinnen konnte nachgewiesen werden, dass ein niedriger OT Spiegel mit starken Schmerzen, Stress und Depression korreliert und im Gegensatz dazu ein hoher Spiegel mit dem Faktor Freude positiv korreliert (Anderberg and Uvnas-Moberg, 2000).

2.1.2.5 Paarbindung

Carter et al. haben bereits 1992 herausgefunden, dass OT während der Paarung ausgeschüttet wird (CS, 1992) und schließen somit auch darauf, dass OT prosoziales Verhalten fördert. Die hier betrachteten Forschungsergebnisse berufen sich hauptsächlich auf Studien an Wühlmäusen, deren Sozialverhalten sehr gut erforscht ist und sich somit besonders gut eignen (Carter, 2003b). Wühlmäuse leben hauptsächlich monogam und, wurde ihnen OT zentral verabreicht, konnte nachgewiesen werden, dass das Finden eines Partners einfacher war (Cho et al., 1999). Dies konnte mit einem OT-Rezeptor-Antagonisten verhindert werden (Cho et al., 1999).

Gestützt auf Forschungsergebnisse, die belegen, dass OT die Paarbindung bei Säugetieren fördert (Carter, 1998), wurde untersucht, ob OT einen positiven Effekt auf die Kommunikation und das Verhalten unter Eheleuten in einer Streit- bzw. Stresssituation hat. Die Ergebnisse zeigen, dass sich das positive Verhalten der Teilnehmer im Bezug auf das negative Verhalten eindeutig vermehrt hat, jedoch positives Verhalten insgesamt nicht gesteigert wurde (Ditzen et al., 2009).

Eine in den USA veröffentlichte Studie hat den OT Spiegel junger Erwachsener gemessen, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in keiner festen heterosexuellen Liebesbeziehung befanden. Es konnte bewiesen werden, dass OT nicht nur in einer Lebensphase, die von einer Partnerschaft geprägt ist, Einfluss hat. Es wurde auch bei den alleinstehenden Probanden eine positive Korrelation zwischen dem OT Spiegel und der allgemeinen Bindungsfähigkeit und der Bindung an die Eltern gemessen, sowie eine negative Korrelation mit seelischer Belastung. Die Untersucher kamen somit zu dem Schluss, dass der Beziehungsstatus die Auswirkungen von OT nicht beeinflusst (Gordon et al., 2008).

2.1.2.6 Mutter-Kind-Bindung

Russell et al haben beschrieben, dass Frauen, die ihre Kinder natürlich zur Welt brachten, eine pulsatile OT Ausschüttung erleben (Russell et al., 2003). Carter et al überlegten, ob OT nicht nur das anschließende Stillen des Kindes erleichtert und das generelle Stressniveau der Mutter senkt, sondern auch Einfluss auf die Bindung zwischen Mutter und Kind nimmt. In dieser, besonders für das Neugeborene, sensiblen Phase werden vielleicht die Weichen für das zukünftige Sozialleben des Kindes gestellt.

Es wird diskutiert, ob das frühe Erleben von emotionaler Sicherheit und Fürsorge ausschlaggebend für sämtliche Beziehungen ist und damit die psychische Gesundheit des Neugeborenen bestimmt (Carter, 2003a). Noch unzureichend erforscht ist, ob Stimuli eines Neugeborenen in Vätern ebenfalls eine Ausschüttung von OT triggern und dadurch auch die Bindung zwischen Vätern und Kindern erklärt werden kann (Light et al., 2000).

Es wurde eine Studie, die sich auf die Erkenntnis stützt, dass OT die Mutter-Kind-Bindung fördert (Insel, 1992), mit männlichen Studenten durchgeführt, die in unsicheren und nicht geregelten Familienverhältnissen aufwuchsen. Sie hat ergeben, dass eine einmalige intranasale Gabe von OT ausreichend war, um für die Probanden das Erleben von sozialer Sicherheit und Geborgenheit zu verbessern (Buchheim et al., 2009).

2.1.2.7 Anxiolyse

Waldherr und Neumann haben die Verbindung zwischen OT Ausschüttung und Anxiolyse genauer betrachtet. Sie haben nachgewiesen, dass OT im Gehirn von männlichen Ratten bei der Paarung ausgeschüttet wird. Anschließend konnte bei den Männchen nachgewiesen werden, dass ihr Verhalten für die Dauer einiger Stunden risikobereiter und furchtloser war. Sie führen den ruhigen und gedämpften Gemütszustand, der beim Menschen postcoital beobachtet wird, ebenfalls auf die anxiolytische Wirkung von OT zurück (Waldherr and Neumann, 2007).

2.1.2.8 Prosoziales Verhalten

Wie bereits beschrieben, gibt es oxytocinerge Verbindungen und OT Rezeptoren in der Amygdala. Sogenannte OT knock-out Mäuse konnten andere Mäuse nicht mehr als bekannte Artgenossen erkennen, obwohl ihre Sinne, wie beispielsweise ihr Geruchssinn, normal funktionierten (Ferguson et al., 2001). Dieses Defizit konnte durch OT Applikation in die Amygdala wieder aufgehoben werden, wodurch bewiesen wurde, dass OT eine zentrale Rolle beim sozialen Verhalten spielt.

Eine Studie, die diesen Effekt beim Menschen untersucht, hat ergeben, dass OT den Teilnehmern erleichtert hat, den Gefühlszustand am Gesichtsausdruck von Mitmenschen besser einschätzen zu können (Domes et al., 2007b).

Dieser Effekt spielt eine besondere Rolle in der Therapie von autistischen Patienten, zu deren Krankheitsbild unter anderem ein mangelhaftes Einschätzungsvermögen der Gefühle und Absichten des Gegenübers zählt. Guastella et al. haben autistischen Patienten im Alter von 12 bis 19 Jahren OT intranasal verabreicht. Es wurde festgestellt,

dass OT den Probanden das Erkennen von Gefühlszuständen im „Reading the Mind in the Eyes Task“ erleichtert hat (Guastella et al., 2010). Diesen Effekt erklärt man sich folgendermaßen: OT hat modulierenden Einfluss auf die Amygdala. Sie spielt eine wichtige Rolle bei der Interpretation und Reaktion auf Gesichtsausdrücke. Ein Defizit in diesem Regulationsmechanismus und eine atypische Beschaffenheit der Amygdala werden als eine der Ursachen für Autismus diskutiert (Baron-Cohen et al., 2000).

Außerdem beweist eine frühere Studie, dass Probanden unter OT Gabe häufiger die Augenpartie fixieren, welche für die Interpretation des Gesichtsausdrucks besonders wichtig ist (Guastella et al., 2008a). So hilft OT autistischen Patienten, besser einschätzen zu können, was ihre Mitmenschen bewegt und welche Reaktion von ihnen erwartet wird.

Kosfeld et al. haben, aufgrund der Hypothese, dass OT bei Säugetieren prosoziales Verhalten und Annäherung fördert (Uvnas-Moberg, 1998b), Probanden bei einem Spiel, das auf Vertrauen in den Mitspieler basiert, nach intranasaler Applikation von OT beobachtet. Hier ging es darum, dem Mitspieler Geldsummen anzuvertrauen. Es wurde nachgewiesen, dass Probanden, die nur ein Placebo erhielten, mehr Misstrauen gegenüber ihren Mitspielern hegten als diejenigen mit OT (Kosfeld et al., 2005).

Baumgartner et al. haben herausgefunden, dass das Vertrauen von Probanden nach OT Gabe nicht abnimmt, obwohl man ihr Vertrauen mehrmals enttäuscht hat. Im Vergleich dazu hat das Vertrauen in der Kontrollgruppe, die nur ein Placebo erhielten, abgenommen (Baumgartner et al., 2008). Auch hier ging es um den Übertrag größerer Geldsummen an den Mitspieler.

In einer weiteren Studie propagieren Zak et al., dass dieses Verhalten der Mitspieler nicht auf Vertrauen sondern auf Großzügigkeit beruht (Zak et al., 2007). Allerdings haben Mikolajczak et al. diese Hypothese mit ihrem Experiment widerlegt, indem sie eine Studie durchgeführt haben, bei der das Verhalten der Probanden keine positiven Folgen für den Mitspieler hatte. Somit wurde der Aspekt ausgegliedert, dass OT die Großzügigkeit und nicht das Vertrauen steigert. Des Weiteren wurde bewusst ein Setting kreiert, wobei es nicht um den Übertrag von Geld ging, sondern um einen Umschlag mit sehr persönlichen Daten. Man hat den Probanden versprochen, dass

dieser Umschlag nicht geöffnet wird und ihnen freigestellt, ob sie den Umschlag offen lassen, schließen oder zusätzlich zum Schließen noch mit Klebeband sichern wollen.

Die Auswertung ergab, dass in der OT-Gruppe die Wahrscheinlichkeit, dass Probanden darauf vertrauten, dass ihre Privatsphäre, durch Öffnen des Umschlags nicht verletzt wird, 44-Mal häufiger war als in der Placebo-Gruppe (Mikolajczak et al., 2010).

Diese Erkenntnisse erlauben die Annahme, dass OT nicht nur das Vertrauen steigert, wenn materielle Güter auf dem Spiel stehen, sondern auch zur zwischenmenschlichen Vertrauensbildung beiträgt, die für Beziehungen jeglicher Art unerlässlich ist.

Eine Studie, die von Heinrichs et al durchgeführt wurde, hat die Wirkung von OT in Kombination mit sozialer Unterstützung auf den Cortisol Spiegel, die Stimmung und das Angstgefühl unter Stress untersucht. Dabei wurden vier verschiedene Gruppen von Teilnehmern untersucht: eine Placebo Gruppe ohne soziale Unterstützung durch einen Freund oder eine Freundin und ohne OT Applikation, eine Gruppe nur mit sozialem Beistand, eine Gruppe nur mit OT Applikation und die letzte Gruppe mit OT und sozialem Beistand. Die Probanden mussten dann am „Trier Social Stress Test“ teilnehmen, der zum einen Stress provoziert, da der Proband vor Zuhörern frei sprechen und zum anderen eine Denkaufgabe unter Beobachtung erfüllen muss (Kirschbaum et al., 1993). Tatsächlich wurden bei der zuletzt genannten Gruppe die niedrigsten Cortisol Spiegel gemessen und Teilnehmer dieser Gruppe ließen sich auch am wenigsten aus der Ruhe bringen trotz Stress Situation. Auf die Stimmung und den Wachheitszustand hatten weder OT noch Unterstützung durch einen Freund signifikanten Einfluss (Heinrichs et al., 2003). Die Autoren haben hier physiologische und psychologische Effekte von OT untersucht, indem endokrinologische Daten in Form von Cortisol Spiegeln im Speichel und subjektive Eindrücke der Patienten zu ihrem Nervositätszustand gemessen wurden und bestärken mit ihren Ergebnissen, dass OT Einfluss auf ZNS gesteuerte Mechanismen im Körper hat.

In einer Studie mit Mäusen wurde OT intrazerebral injiziert und anschließend gemessen wie zutraulich diese waren. An Mäusen mit injiziertem OT wurde beobachtet, dass sie sich eher Menschen nähern als diejenigen ohne OT (McCarthy et al., 1996). Allerdings wurde dieser Effekt nur in Kombination mit dem Hormon Östrogen nachgewiesen.

Am Menschen hat man, mittels bildgebenden Verfahren, die Reaktion von männlichen Patienten auf verschiedene Gesichtsausdrücke beobachtet und hat analysiert, welche Veränderungen OT auf die Amygdala hat. Es konnte nachgewiesen werden, dass OT die Aktivität der Amygdala senkt (Domes et al., 2007a). Daraus schließt man, dass OT soziale Annäherung dahingehend fördert, als dass es Menschen hilft, dem Gesichtsausdruck des anderen nicht allzu viel Bedeutung zuzuweisen, sondern offener auf sein Umfeld einzugehen.

Eine andere Erklärung für das gesteigerte prosoziale Verhalten ist, dass Patienten unter OT Therapie die Gesichtsregionen, z.B. Augenpartie, gesteigert wahrnehmen, die für die Interpretation und Einschätzung des Mitmenschen Ausschlag gebend sind (Guastella et al., 2008a). Zusätzlich verbessert OT auch noch die Merkfähigkeit für positive Gesichtsausdrücke und verknüpft somit soziale Annäherung und zwischenmenschliche Bindungen mit positiven Erinnerungen (Guastella et al., 2008b). Dadurch wird es wahrscheinlicher, dass man dieses Verhalten wiederholt: Konzept der positiven Konditionierung.

Allerdings hat eine sehr aktuelle Studie ergeben, dass Frauen, im Vergleich zu einer Studie mit männlichen Probanden, die auf visuelle Reize in Form von angsteinflößenden Situationen, mit einer geringeren Amygdala Aktivität reagieren (Kirsch et al., 2005), genau gegensätzlich mit einer gesteigerten Amygdala Aktivität reagieren (Lischke et al., 2012). Diese Ergebnisse stimmen mit einer älteren Studie überein, die ebenfalls gesteigerte Amygdala Aktivität bei Frauen als Reaktion auf bedrohliche Gesichter gemessen hat (Domes et al., 2010). Deshalb geht man davon aus, dass OT die neurale Verarbeitung bedrohlicher Stimuli je nach Geschlecht unterschiedliche beeinflusst.

Diese genannten und viele weitere Studien unterstützen die Erkenntnis, dass OT soziale Bindungen fördert und damit soziale Kontakte, die für ein glückliches Leben und die Gesundheit förderlich sind (Uvnas-Moberg, 1998a). Man konnte sogar nachweisen, dass OT das Risiko an kardiovaskulären Krankheiten, die den größten Teil der Erkrankungen in unserer Gesellschaft darstellen, zu erkranken senken kann (Uvnas-Moberg et al., 1996b).

Ein mangelhaftes soziales Leben wirkt sich negativ auf die Lebensqualität aus und fördert das Entstehen von psychischen Krankheitszuständen (Insel, 2002).

Insbesondere autistische Krankheitsbilder, Zwangserkrankungen und Borderline Persönlichkeitsstörungen können mit fehlendem Sozialleben in Verbindung gebracht werden. Hier gilt es herauszufinden, in wie weit die Erkenntnisse über OT in Tierstudien auf das menschliche Verhalten übertragbar sind (Heinrichs and Domes, 2008).

Eine randomisierte Teststudie mit Borderline Patienten hat ergeben, dass OT die Reaktion auf Stress mit Dysphorie senken konnte. Der entscheidende Faktor hierfür war allerdings eine traumatische Kindheitserfahrung in der Vergangenheit der Patienten, die auf diese Art auf die Behandlung mit OT ansprachen (Simeon et al., 2011).

Eine andere, an Ratten durchgeführte Studie, hat OT Spiegel innerhalb der Amygdala gemessen. Die Ratten wurden unter Stress gesetzt, indem sie 10 Minuten lang um ihr Leben schwimmen mussten. Die Ergebnisse zeigten, dass der OT Spiegel innerhalb der Amygdala unter Stress gestiegen ist. Wurde noch zusätzlich OT injiziert konnte die Schwimmzeit verlängert werden. Auf diese Ergebnisse stützt sich die Aussage, dass OT Coping Strategien in Stresssituation fördert (Ebner et al., 2005).

Im Mittelpunkt aktueller Forschungen steht des weiteren die Frage, ob Patienten, die eine Psychotherapie in Anspruch nehmen, mit Hilfe von OT schneller eine vertrauensvolle Bindung zu ihren Therapeuten aufbauen können. Wie schon beschrieben, fördert OT das Vertrauen (Kosfeld et al., 2005) und verbessert das Erleben von sozialer Sicherheit und Geborgenheit (Buchheim et al., 2009).

Weitere Studien belegen, dass die Beziehung zwischen Patienten und Therapeuten in der Gesprächstherapie der bedeutendste Faktor für einen Erfolg darstellt (Martin et al., 2000). Sogar auf den Erfolg der Pharmakologie nimmt eine vertrauensvolle Arzt-Patient Beziehung Einfluss (Krupnick et al., 1996). Die von Patienten erfolgreich erlernten positiven sozialen Muster beruhen Forschungen zufolge hauptsächlich auf einer positiven Beziehung zu ihrem Gesprächstherapeuten (Mallinckrodt, 1991), (Horvath AO, 1994).

Daraus schließt man, dass sich OT dafür eignen könnte, den Beginn einer Psychotherapie zu erleichtern und den Therapieerfolg zu beschleunigen, indem es gerade diese Beziehung positiv beeinflusst (Heinrichs and Domes, 2008).

In Studien, die sich mit psychologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern beschäftigen, wurden interessante Ergebnisse über die jeweiligen OT Spiegel bei

verschiedenen Erkrankungen gefunden: das bereits beschriebene Autistische Krankheitsbild ist mit einem niedrigen Plasma OT Spiegel assoziiert (Modahl et al., 1998); dasselbe gilt für Fibromyalgie Patienten, insbesondere in Kombination mit depressiven Symptomen, (Anderberg and Uvnas-Moberg, 2000); niedrige OT Level im Liquor Cerebralis wurden zwar in Patienten mit Anorexia Nervosa und Bulimia Nervosa gemessen (Demitrack et al., 1990), was allerdings nach deren Genesung nicht mehr nachweisbar war (Frank et al., 2000).

Wie allerdings Heinrichs et al schon diskutierten, kann von diesen Veränderungen nur darauf geschlossen werden, dass OT an der Entstehung und/oder Aufrechterhaltung psychischer Erkrankungen beteiligt ist, jedoch sind genaue Effekte noch nicht einzeln identifiziert (Heinrichs et al., 2003).

Besonders interessant für die in dieser Arbeit beschriebene Studie ist die Tatsache, dass bei Patienten mit traumatischen Kindheitserfahrungen eine veränderte OT Konzentration im Liquor Cerebralis gemessen wurde. Eine Studie hat ergeben, dass, je stärker die Traumatisierung in der Kindheit war, desto niedriger die Konzentration von OT ausfiel (Heim et al., 2009). In Ergänzung dazu kam eine andere Studie zu dem Erkenntnis, dass Männer mit traumatischem Kindheitserleben auf intranasale OT Gabe mit einer stärkeren Senkung der Cortisol Spiegel reagiert haben als die Kontrollgruppe (Meinlschmidt and Heim, 2007). Hieraus schließt man auf einen veränderten Mechanismus des gesamten OT System bei Patienten, die frühe emotionale Verletzung erfahren haben.

Eine Studie von 1993 hat die Herzfrequenz, den Hautwiderstand und frontal laterale Hirnströme von 43 männlichen Veteranen im Vietnam Kriege mit diagnostizierter Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) untersucht. Den Probanden wurde entweder Vasopressin, ein Placebo oder OT intranasal appliziert, bevor sie mittels individuell erstellten Traumaskripten an persönliche Erlebnisse im Krieg erinnert wurden. Vasopressin, welches dem OT in seiner Aminosäuren Struktur sehr ähnlich ist, verstärkt die körperliche Stressantwort. Im Vergleich dazu konnte nach OT Gabe der gegenteilige Effekt nachgewiesen werden. Die Autoren erklären, dass OT den Zugang zu der traumatischen Erinnerung erschwert und so die Stressantwort gemildert wird (Pitman et al., 1993).

2.1.3 Antagonistische Wirkungsweisen

Betrachtet man die körperlichen Veränderungen, die auf OT Applikation beobachtet werden können, hat man teilweise kontroverse Ergebnisse gefunden. Dies mag darauf beruhen, dass OT physiologische und endokrinologische Funktionen und Verhaltensmuster miteinander verknüpft und auf verschiedene Körpergewebe unterschiedliche Effekte hat.

Injiziert man Mäusen OT intrathekal, misst man einen gesteigerten Blutdruck aufgrund der Aktivierung von präsynaptischen sympathischen Fasern im Rückenmark. Im Gegensatz dazu misst man einen niedrigeren Blutdruck, wenn man OT intracerebroventrikulär verabreicht; beim Menschen weist man grundsätzlich einen niedrigeren Blutdruck in Verbindung mit OT Gabe nach (Uvnäs-Moberg, 1998a).

Ebenfalls kontroverse Effekte hat OT auf den Metabolismus. Intracerebroventrikuläre Gabe hatte bei weiblichen Ratten zur Folge, dass sie 3 Stunden lang keine Nahrung zu sich nahmen (Richard et al., 1991).

Außerdem wird dadurch die Insulin Sekretion gesteigert, was auf die zentrale Wirkung von OT zurück geführt wird (Richard et al., 1991).

Im Gegensatz dazu fördert frei zirkulierendes OT die Ausschüttung von Glukagon, welches den energiespeichernden Effekt von Insulin antagonisiert, indem es dem Körper Energiereserven bereit stellt.

Ebenfalls kontroverse Ergebnisse beschreibt ein Artikel von Uvnäs-Moberg et al., indem OT als einen der wichtigsten Mediatoren beim Aktivieren eines ruhigen und entspannten Gemütszustands (Uvnäs-Moberg et al., 2005) diskutiert wird. Gleichzeitig wird OT bei Ratten als Stresshormon ausgeschüttet, was allerdings eher darauf zurückzuführen ist, dass OT als endogenes Puffersystem agiert.

Auch die Dosis spielt eine entscheidende Rolle. Eine geringe Dosis an OT hat einen eher antriebssteigernden Effekt während eine höhere Dosis eher sedierend wirkt (Uvnäs-Moberg, 1998a).

Eine 2006 veröffentlichte Studie von Taylor et al beschreibt, dass die oben mehrfach erwähnte Verknüpfung von OT Ausschüttung und Stress nicht nachweisbar ist (Taylor et al., 2006). Die dazu durchgeführte Studie untersucht den Östrogen-, Kortison- und den

OT-Spiegel in postmenopausalen Frauen. Es konnte zwar ein Zusammenhang zwischen einem niedrigen OT-Spiegel bei Frauen mit nicht erfülltem Beziehungsleben festgestellt werden, was gleichzeitig mit einem erhöhten Kortison-Spiegel verknüpft war, aber keine Verbindung zu einem positiven Einfluss von OT auf die Stressantwort oder Stressbewältigung.

In der vorliegenden Studie soll aufgrund beschriebener positiver Effekte von OT untersucht werden, ob OT Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung helfen kann die Stressreaktion abzuschwächen.

Ein Artikel von Seng et al aus dem Jahr 2010 beschreibt im Gegensatz dazu, dass es Hinweise darauf gibt, dass gerade die OT-Ausschüttung eine erfahrene Traumatisierung bei Frauen mit späteren Krankheitssymptomen verstärkt (Seng, 2010).

In der vorliegenden Studie werden Patienten mit PTBS mit einem Tonband psychischem Stress ausgesetzt und Parameter wie beispielsweise Herzfrequenz daraufhin untersucht, ob sie sich unter OT Einfluss anders verhalten als mit Placebo Therapie. Dieses Konzept wurde von McTeague et al 2007 ebenfalls genutzt, um Stressreaktionen in PTBS Patienten mit einer Kontroll-Gruppe zu vergleichen (McTeague et al., 2010). Hier konnte schon bestätigt werden, dass PTBS Patienten eine gesteigerte Stressantwort im Vergleich zu Probanden ohne Traumatisierung in der Vergangenheit zeigen. Allerdings wurden in der Gruppe besonders stark belasteter Patienten kontroverse Werte gemessen: Sie zeigten eine besonders hyporeaktive Stressantwort. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass der Körper hier Gelassenheit als Verteidigungsstrategie gegen eine zu überwältigende Stressantwort einsetzt.

2.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

2.2.1 Geschichtliche Entwicklung

Das heutige Verständnis psychischer und psychosomatischer Erkrankungen blickt auf eine lange Entwicklungsgeschichte zurück. Man hat lange Zeit viele psychische Symptome nicht als solche erkannt sondern hat versucht physische Ursachen zu finden. Ein Artikel aus dem Journal *Psychosomatic Medicine* aus dem Jahr 2002 von F. Lamprecht und M. Sack mit dem Titel „Posttraumatic Stress Disorder Revised“ gibt einen Überblick über die Entwicklung des Verständnisses für Posttraumatische Erkrankungen bis hin zur heutigen Diagnostik der PTBS und wird im Folgenden zusammengefasst:

Einer der ersten Beschreiber von Symptomen nach einem traumatischen Erlebnis war 1866 der englische Chirurg F.E. Erichsen, der zahlreiche psychische Symptome wie zum Beispiel Müdigkeit, Schwindel, Angstzustände, Schlafstörungen und Gedächtnisverlust auf Mikrotraumata der Wirbelsäule nach Eisenbahnunfällen zurückführte (Erichsen, 2007).

1885 wurde allerdings durch den Chirurgen H. Page widerlegt, dass es tatsächlich zu Traumata in der Wirbelsäule kam (Page, 1885) und A. Oppenheim lokalisierte erstmals das Gehirn als Ort der Traumatisierung und führte so den Begriff Trauma in die Psychiatrie ein (Oppenheim, 1889).

Zur etwa selben Zeit publizieren die Franzosen J.M. Charcot und P. Janet, dass individuelle Traumatisierungen die Ursache für hysterische und dissoziative Symptome sind (Charcot, 1887) (Janet, 1889).

J. Breuer und S. Freud beschreiben 1895 in ihren „Studien über Hysterie“ die Auswirkungen einer Traumatisierung als Unterklasse der Hysterischen Erkrankung (Freud, 1895, 1991).

E. Kraepelin prägte Ende des 19. Jahrhunderts den Begriff „Schreckneurose“ als Beschreibung der Symptome, die er bei Opfern von Eisenbahnunglücken und Feuersbrüchen beobachtete und betonte, dass diese besonders von individuellen Faktoren abhängig sei (Kraepelin, 1899).

Im 20. Jahrhundert wurden ebenfalls verschiedene Begriffe zum Beschreiben von Symptomen der PTBS geprägt, wie zum Beispiel das „shell shock“ Syndrom (CS., 1940).

Es diente zur Bezeichnung der Abgeschlagenheit der aus dem Krieg zurückkehrenden Soldaten und wurde damals als Feigheit fehlinterpretiert und führte sogar zur Hinrichtung zahlreicher Soldaten (Freud, 1920).

A. Kardiner, ein Schüler Freuds, trug wesentlich zur Weiterentwicklung des Verständnisses der PTBS bei. Er bezeichnete den Zustand der Patienten als „Physioneurosis“ (Lamprecht and Sack, 2002) und zeigt damit, dass es sich um eine Kombination aus körperlichen und seelischen Aspekten handelt, die zu den Symptomen führen. A. Kardiner sieht im Schwinden des Selbstwertgefühls das primäre Symptom, aus dem sich die anderen Symptome ableiten. Laut Kardiner liegt das Problem nicht an der Funktion der Sinnesorgane selbst sondern vielmehr daran, dass sie durch das Trauma falsch gepolt wurden. Die Autoren Lamprecht und Sack formulierten, auf Kardiners Veröffentlichung gestützt, den wichtigen Satz, dass die ‚traumatische Neurose‘ ihren Platz im unbekanntem Bereich zwischen organischer Neurologie, Innerer Medizin, Psychiatrie und Psychotherapie findet.

2.2.2 Diagnostik

Bis die heute gängigen Diagnosesysteme der PTBS DSM-IV und ICD-10 etabliert wurden, gab es verschiedene Ansätze und Diagnosen.

So wurde zunächst 1952 die Diagnose „gross stress reaction“ laut DSM I (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders) eingeführt (DSM, 1952.). Diese Diagnose wurde vergeben, wenn ein Patient ein individuelles Limit, bis zu dem er Stress tolerieren kann, überschritten hat und auf Grund dessen ein für ihn abnormes Verhalten zeigt.

Ende der 1960iger wurde von der American Psychological Association der DSM-II veröffentlicht (DSM-II., 1968) und die Diagnose „gross stress reaction“ in „transient situational disturbance“ verändert. Sie beinhaltete auch psychotische Reaktionen auf Stresssituationen und entstand, nachdem zahlreiche Publikationen über die psychischen Folgen von verschiedenen Naturkatastrophen und Gefangenschaften in Konzentrationslagern veröffentlicht wurden. Ein Manko dieser beiden ersten Diagnosen war allerdings, dass sie als Arbeitsdiagnosen nicht brauchbar waren. Einerseits waren sie zu wenig verknüpfbar mit Nebendiagnosen und andererseits zu wenig verlässlich und damit zu ungenau.

Erst mit dem DSM-III (DSM-III., 1980), der in den 1970iger Jahren und später dem überholten DSM-III-R (DSM-III-R., 1987) wurden klare Diagnosekriterien formuliert, die für die Diagnose „Posttraumatische Belastungsstörung“ erfüllt sein müssen. Erstmals wurde auch die Art der Traumatisierung differenziert und häufig diagnostizierte Nebendiagnosen berücksichtigt.

Heute findet der 1996 noch einmal überarbeitete DSM-IV (DSM-IV., 1994) Verwendung:

Diagnostische Kriterien für eine PTBS nach DSM-IV 1996

A. Es war eine Konfrontation mit einem traumatischen Ereignis gegeben und zwar:

- *Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod oder ernsthafter Verletzung oder Gefahr für eigene oder fremde körperliche Unversehrtheit (objektiv) und*
- *Reaktion: Intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen (subjektiv)*

B. Es kommt zum beharrlichen Wiedererleben des Ereignisses in Form von

- *Wiederkehrenden und eindringlichen belastenden Erinnerungen (Bildern, Gedanken, Wahrnehmungen) und/oder*
- *Wiederkehrende belastenden Träume und/oder*
- *Handeln oder Fühlen, als ob das Ereignis wiederkehrt*

C. Anhaltendes Vermeidungsverhalten bzgl. Traumaassoziierter Reize oder Abflachung der allgemeinen Reagibilität. Drei der sieben folgenden Kriterien sind erfüllt:

- *Bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen in Bezug auf das Trauma*
- *Bewusstes Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen wachrufen*
- *Unfähigkeit, sich an einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern*
- *Deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten*
- *Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen*
- *Eingeschränkte Bandbreite des Affektes*
- *Gefühl einer eingeschränkten Perspektive*

D. Anhaltende Symptome erhöhter Erregung. Zwei der folgenden fünf Kriterien sind erfüllt

- *Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen*
- *Reizbarkeit oder Wutausbrüche*
- *Konzentrationsschwierigkeiten*
- *Hypervigilanz (extreme Wachsamkeit)*
- *Übertriebene Schreckreaktionen*

E. Das Störungsbild dauert länger als einen Monat

F. Das Störungsbild verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

In Europa noch bekannter sind Diagnosen, vergeben nach dem ICD-10 (ICD-10., 1991).

Der ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) wird von der WHO (World Health Organisation) herausgegeben und regelmäßig aktualisiert.

Diagnostische Kriterien für eine PTBS nach ICD-10

- *Der Betroffene war (kurz oder lang anhaltend) einem belastendem Ereignis von außergewöhnlicher Bedrohung oder mit katastrophalem Ausmaß ausgesetzt, das bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung hervorrufen würde.*
- *Es müssen anhaltende Erinnerungen an das traumatische Erlebnis, oder das wiederholte Erleben des Traumas in sich aufdrängenden Erinnerungen (Nachhallerinnerungen, Flashbacks, Träumen oder Alpträumen), oder eine innere Bedrängnis in Situationen, die der Belastung ähneln oder damit in Zusammenhang stehen, vorhanden sein.*
- *Der Betroffene vermeidet (tatsächlich oder möglichst) Umstände, die der Belastung ähneln.*
- *Mindestens eines der folgenden Kriterien (1. oder 2.) ist erfüllt:*
 1. *eine teilweise oder vollständige Unfähigkeit, sich an einige wichtige Aspekte des belastenden Erlebnisses zu erinnern; oder*
 2. *anhaltende Symptome einer erhöhten psychischen Sensitivität und Erregung, wobei mindestens zwei der folgenden Merkmale erfüllt sein müssen:*
 - *Ein- und Durchschlafstörungen*
 - *erhöhte Schreckhaftigkeit*
 - *Hypervigilanz*
 - *Konzentrationsschwierigkeiten*
 - *Reizbarkeit und Wutausbrüche*
 - *Die Symptome müssen innerhalb von sechs Monaten nach dem belastenden Ereignis (oder der Belastungsperiode) aufgetreten sein.*

Häufig sind zudem sozialer Rückzug, ein Gefühl von Betäubtsein und emotionaler Stumpfheit, Gleichgültigkeit gegenüber anderen Menschen, sowie eine Beeinträchtigung der Stimmung.

Nimmt die Störung über viele Jahre einen chronischen Verlauf, ist eine Andauernde Persönlichkeitsänderung nach Extrembelastung (F62.0) zu diagnostizieren.

An diesen aktuellen Klassifikationssystemen wird weiter intensiv zur Verbesserung gearbeitet, da es auch aktuell Kritik an den bestehenden Systemen gibt (Taylor S, 1998) (McMillen JC, 2000).

Ein zentrales Problem des DSM-IV und ICD-10 ist beispielsweise, dass es weitere symptomatische Verhaltensweisen gibt, die noch nicht als Diagnosekriterium aufgenommen sind oder, dass das Diagnosekriterium des Vermeidungsverhaltens im Vergleich zu den anderen Diagnosekriterien zu stark bewertet wird.

Außerdem gibt es noch keine Möglichkeit, wiederholte Traumatisierungen in der Diagnose zu berücksichtigen, und auch die Bemühungen, die komplexe PTBS ins Diagnoseschema integrieren zu können, lässt noch auf sich warten.

2.2.3 Aktuelle Forschung und Therapie

Auch heutzutage ist die Ätiologie und Pathogenese der PTBS noch nicht zur Gänze verstanden und es existieren weiter verschiedene Modelle. So wird nach wie vor intensiv über PTBS geforscht, um das Verständnis der Erkrankung weiter voran zu bringen und die therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern.

Hier dienen einige Phänomene, welche heute die Titelseiten von Zeitungen prägen, wie beispielsweise das Verhalten von Patienten nach Verkehrsunfällen(Thorson, 1975) oder von Busfahrern, nachdem sie einen Selbstmörder überfuhren(Theorell et al., 1992).

Ebenso wurde das langfristige Verhalten von Kindern und Jugendlichen, die als Geisel genommen wurden(Vila et al.) untersucht.

Bezüglich der Therapie wird die Psychotherapie weiterhin als die beste Therapieform betrachtet(Van Etten and Taylor, 1998).

Obwohl es einige Medikamente gibt, die unterstützend verabreicht werden, können Verhalten, Flashbacks und Alpträume nicht gut medikamentös unterdrückt werden. Jedoch endokrine Stressreaktionen des Körpers können pharmakologisch beeinflusst werden.

Hier zu nennen sind Antagonisten am Opiatrezeptor. Sie helfen selbst verletzendes Verhalten zu reduzieren und schwächen dissoziative Symptome ab(Bohus et al., 1999).

Außerdem gibt es Studien, die nahelegen, dass β -Blocker, das Risiko eine PTBS nach Traumatisierung zu entwickeln reduzieren können(Friedman, 2000).

Eine Weiterentwicklung pharmakologischer Therapiemöglichkeiten wird aktuell von einigen Forschungsgruppen angestrebt: Die Idee, dass OT und seine oben beschriebenen Stress inhibitiven Wirkungen wurde 2009 von Panksepp et al(Panksepp, 2009) und von Olf et al(Olf et al., 2010) 2010 als interessanter Forschungsinhalt beschrieben.

Die vorliegende Studie untersucht, ob das Hormon OT eine positive Wirkung auf die Stressreaktion und dissoziative Symptome von Patienten mit PTBS hat.

2.2.4 Komplexe PTBS

Im Unterschied zu PTBS zeigen Patienten mit komplexer PTBS eine noch breit gefächerte Anzahl an Symptomen, welche die Kognition, den Affekt und das Sozialverhalten beeinträchtigen und während eines längeren Zeitraumen bestehen bleiben.

Der Begriff wurde 1992 von der Amerikanischen Psychologin J. Herman erstmals eingeführt und befindet sich noch in der Ausreifung(Herman, 1992).

2.3 Dissoziative Störung

Der Franzose P. Janet postulierte bereits 1894 (Lamprecht and Sack, 2002), dass zu überwältigende Gefühle nach einer Traumatisierung, die nicht ausreichend verarbeitet werden können, vom Bewusstsein abgetrennt werden können und dann nicht mehr von Patienten kontrollierbar sind. Er setzte allerdings voraus, dass es zu einer vollständigen Trennung des Ichs und des Traumas kommt (Sack and Mattheß, 2010).

Dieses Modell wurde von den Traumatologen van der Kolk und van der Hart 100 Jahre später wieder aufgenommen (van der Kolk and van der Hart, 1989) und schließlich in der DSM Klassifikation als „Störung oder Wechsel in den gewöhnlichen integrativen Funktionen von Identität, Erinnerung oder des Bewusstseins“ definiert (Washington, 2000).

Laut dieser Definition fallen auch Symptome wie Tagträume, Absorption oder tranceartiges Verhalten unter die Diagnose Dissoziation, was laut H. Mattheß und M. Sack in der Praxis die Diagnostik und Therapie ungenau macht.

Sie sind der Meinung, dass die Einteilung, wie sie von Holmes et al. 2005 veröffentlicht wurde (Holmes et al., 2005) in der klinischen Praxis und Therapieplanung besser anwendbar ist.

Demnach handelt es sich entweder um Patienten mit struktureller Dissoziation oder „normaler“ Dissoziation. Sie unterscheiden sich im Ausmaß der Schwere, wobei Patienten mit struktureller Dissoziation schwere Symptome der Fragmentierung zeigen, also eine Störung der Persönlichkeitsstruktur. Die „normale Dissoziation“ ist eine leichtere Form, die durch ein Aufmerksamkeitsdefizit und Störungen des Bewusstseins gekennzeichnet ist.

Bei der Entstehung von dissoziativen Symptomen kommt es laut aktuellem Forschungsstand also zu einer anderen Verarbeitung als bei normalen Erinnerungen. Metcalfe und Jacobs haben 1996 die Unterschiede der Wahrnehmung wie in der folgenden Tabelle von M.Sack in seiner Habilitationsschrift 2005 (Der Einfluss akuter dissoziativer Symptome auf die autonom-vegetative Regulation, S10) modifiziert aufgeführt beschrieben (Metcalfe and Jacobs, 1996):

Normale Erinnerung	Traumatische Erinnerung
Verblässen der Erinnerung mit der Zeit	Hypermnesie, Alpträume, Intrusionen
Moderate Gefühlsbeteiligung	Exzessive emotionale Beteiligung
Biographisch eingebundene Erinnerung	Fragmentarische Erinnerung
Episodische (narrative) Erinnerung	Hier und Jetzt Erinnerung
Zeitlich und räumlich klar definiert	Verzerrtes Raum-Zeit Gefühl
Kaum emotional triggerbar	Leicht triggerbar

Tabelle 1: Symptome normaler und traumatischer Erinnerungen

Daraus ergibt sich einerseits, dass die traumatische Erinnerung ohne Bezug zur Aktualität immer wieder durchlebt wird und dies die Verarbeitung im Kontext erschwert (Van Der Kolk et al., 1997), jedoch hilft auch das Wiedererleben, das Trauma Schritt für Schritt besser zu verarbeiten, in das eigene Leben einzugliedern und daraus zu lernen (Horowitz, 1978b).

Gelingt dies, so reduzieren sich die dissoziativen Symptome erheblich (Foa et al., 1992).

2.3.1 Symptomatik

H. Mattheß und M. Sack haben typische Probleme im Alltag von Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Störungen wie in den folgenden zwei Tabellen zusammengefasst (Sack and Mattheß, 2010):

Konzentrationsstörungen & Vergesslichkeit
Chronisches Gefühl, neben sich zu stehen, sich nicht spüren
Plötzliche Stimmungsschwankungen
Nicht erklärbare Veränderungen von Fertigkeiten und Fähigkeiten, sich innerlich nicht oder nur schwer wahrnehmen können
Erinnerungslücken im Alltag
Stuporöse Zustände
Desorientierung (z.B. ausgelöst durch Triggerreize)
Schwierigkeiten mit Impulsivität (aufgrund wenig integrierter Persönlichkeitsanteile)
Unvermittelt auftretende Suizidalität oder Stimmungseinbrüche

Tabelle 2: Alltagsprobleme bei Patienten mit dissoziativer Störung

Zusätzliche Kennzeichen für schwere Formen von Dissoziation:

Länger andauernde Amnesien (1)
Fragmentierte Ich- Zustände
Identitätswechsel
Vermeidungsverhalten von Triggern (z. B. bestimmter Situationen)
Erleben von Kontrollverlust

Tabelle 3: zusätzliche Alltagsprobleme bei Patienten mit schwerer dissoziativer Störung

(1) mit nicht bewusst wahrgenommener Weiterführung maligner Beziehungsmuster (van der Hart and Nijenhuis, 1995).

Sind diese Symptome nur leicht ausgeprägt und manifestieren sich in Form von Tagträumen oder Abschweifen der Gedanken, sind sie nicht notwendigerweise als pathologisch einzustufen (Ray, 1996).

Jedoch sind dissoziative Symptome bei ausgeprägter Symptomatik für den Alltag der Patienten oft sehr belastend und beeinträchtigen damit die Lebensqualität der Patienten erheblich. Es kann beispielsweise schon bei geringer alltäglicher Belastung, z.B. Zeitdruck, zu einem automatisiert ablaufenden Depersonalisationserleben kommen, bei dem die Patienten dann angeben, dass sie sich als ‚neben sich stehend‘ wahrnehmen und somit ihre Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit gestört wird (Gast, 2002).

Menschen, die ein traumatisches Ereignis erlebt haben und deshalb mit einer PTBS leben müssen, leiden häufig auch an Intrusionen und Flashbacks (Horowitz, 1978c).

Als Intrusion wird eine Erinnerung bezeichnet, die sich dem Patienten unfreiwillig aufdrängt und in Form von Bildern, Gerüchen, Geräuschen, taktilen Sensationen oder Träumen abläuft.

Diese Erinnerung kann so überwältigend sein, dass Patienten berichten, es fühle sich so an, als würden sie das Ereignis ein weiteres Mal durchleben (Sack, 2005a).

Dies wird als Flashback bezeichnet und häufig als sehr beeinträchtigend erlebt, da das Ereignis scheinbar plötzlich und ohne Zusammenhang eintritt und sich der Patient nicht ausreichend dagegen schützen kann (Brewin, 2001).

Das Auftreten der Symptome in Form von Intrusionen kann bereits in den ersten 48 Stunden nach dem Trauma erfolgen und kann noch Monate oder Jahre fortbestehen (Shalev, 1992).

Intrusionen gelten als häufigste Symptome nach einer Traumatisierung und traten gemäß Untersuchungen zu ihrer Häufigkeit nach einem Monat zu 70-80 % auf (Fullerton et al., 2001), nach 3 Monaten zu etwa 60 % und nach einem Jahr noch zu etwa 50% (Ehlers et al., 1998).

Das Erleben intrusiver Symptome ist mit der im vorangehenden Abschnitt dieser Arbeit beschriebenen PTBS eng verknüpft und ist ein wichtiger Faktor für ihr Entstehen und ihre Aufrechterhaltung (Steil, 1997).

Warum und wie es dazu kommt wird in verschiedenen Ansätzen und Modellen untersucht und dargestellt.

Aus neurophysiologischer Sicht beschreibt M. Sack in seiner Habilitationsschrift (Sack, 2005b) die Frage, warum intrusive Symptome bei den meisten Traumaopfern innerhalb Tage und Wochen abklingen, während sie bei anderen über Jahre hinweg bestehen bleiben. Er beschreibt eine Hypothese, die allerdings bisher nicht empirisch bewiesen werden konnte, dass intrusives Wiedererleben die Struktur neuronaler Netzwerke so modifiziert, dass die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens der gleichen Erregungsmuster und zugehöriger Assoziationen steigt (van der Kolk et al., 1996, Post et al., 1995) (McFarlane et al., 2002).

Dieses Phänomen des Aufschaukeln/Sensitivieren (im Englischen als ‚kindling‘ bezeichnet) ist in der Ätiologie der Epilepsie schon seit langem bekannt und wird auch bei der Ätiologie anderer psychiatrischer Erkrankungen diskutiert (Post, 2002).

M. Sack erklärt außerdem, dass Menschen, die eine Traumatisierung erlitten haben, später auch anfälliger sind weitere - wenn auch geringe - Traumatisierungen stärker wahrzunehmen und zu verarbeiten. Es kann sogar zu einer Reaktivierung eines früher erlebten Traumas kommen.

Aus verhaltenstherapeutischer Sicht beschreibt M. Sack, dass die Angstkonditionierung als Ursache der Entstehung einer PTBS diskutiert wird.

Sie entsteht, wenn die traumatisierte Person immer wieder durch externe Reize und Trigger an die traumatisierende Situation erinnert wird (Foa et al., 1995). Wird die Person mit aversiven Reizen im Zusammenhang mit der traumatischen Situation überflutet, so kann es zu einer fixierten Angst kommen (Foa and Kozak, 1986). Eine Person mit dieser sogenannten Angsstruktur vermeidet dann jegliche Situationen, die an das Trauma erinnern können. Wird diese Angsstruktur aktiviert, kommt es vermehrt zu Intrusionen und neuronaler Bahnung. Somit ergänzen sich diese beiden Modelle gegenseitig (Grillon et al., 1996).

2.3.2 Diagnostik

Dissoziationen liegen wie im vorangehenden Absatz beschrieben in verschiedenen Schweregraden vor und können mit Hilfe von Diagnosekriterien eingeteilt werden. Man unterscheidet leichtere Formen, die mit Derealisation und Depersonalisation einhergehen von schweren Formen.

Schwerere Formen von Dissoziation, die dann als komplexe Dissoziation bezeichnet werden, sind die Dissoziative Identitätsstörung (DIS) und die nicht näher bezeichnete Dissoziative Störung (DDNOS).

Diese komplexen Formen gehen im Vergleich zu den leichteren Formen mit Defragmentierungen der Persönlichkeit einher und viele Patienten leiden typischerweise an Amnesien.

DSM-IV-Diagnosekriterien DIS (300.14 / F 44.81)

- *Die Anwesenheit von zwei oder mehr unterscheidbaren Identitäten oder Persönlichkeitszuständen (jeweils mit einem eigenen, relativ überdauernden Muster der Wahrnehmung von, der Beziehung zur und dem Denken über die Umgebung und das Selbst).*
- *Mindestens zwei dieser Identitäten oder Persönlichkeitszustände übernehmen wiederholt die Kontrolle über das Verhalten der Person.*
- *Die Unfähigkeit, sich an wichtige persönliche Informationen zu erinnern, die zu umfassend ist, um durch gewöhnliche Vergesslichkeit erklärt zu werden.*
- *Die Störung geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z.B. blackouts oder ungeordnetes Verhalten während einer Alkoholintoxikation) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück (z.B. komplex-partielle Anfälle).*
Beachte: *Bei Kindern sind die Symptome nicht durch imaginierte Spielkameraden oder andere Phantasiespiele zu erklären.*

DSM-IV Diagnosekriterien DDNOS

- *Fälle, die der DIS ähneln, bei denen jedoch nicht alle Diagnosekriterien erfüllt sind (z.B. wenn sich keine eindeutig abgrenzbaren Teilpersönlichkeiten nachweisen lassen oder wenn klinisch relevante Amnesien für wichtige persönliche Informationen fehlen) (Typ I),*
- *Fälle von Derealisation ohne begleitende Depersonalisation (Typ II)*

- *Zustände von Dissoziation bei Personen, die einem langen und intensiven Prozess von Zwangsmaßnahmen zur Veränderung von Einstellungen ausgesetzt waren (z.B. "Gehirnwäsche", Gedankenbeeinflussung oder Indoktrination in Gefangenschaft)(Typ III),*

- *Dissoziative Trancestörung (Typ IV; einzelne oder wiederkehrende Phasen von eingeschränkter Bewusstheit von unmittelbaren Umgebungsbedingungen oder stereotypes Verhalten oder Bewegungen, die als außerhalb der eigenen Kontrolle erlebt werden. Besessenheitstrance beinhaltet das Ersetzen der normalen Erfahrung persönlicher Identität durch eine neue Identität, die auf den Einfluss eines Geistes, einer Macht, einer Gottheit oder einer anderen Person zurückgeführt wird und mit stereotypen "unwillkürlichen" Bewegungen oder Amnesie verbunden ist. Trance-Zustände haben einen festen Platz in zahlreichen Kulturen / Religionen. Die Dissoziative Trance-Störung wird daher nicht diagnostiziert, wenn die Trance-Zustände als normaler Teil akzeptierter kollektiver, kultureller oder religiöser Praktiken auftreten. Dies ist bei der differentialdiagnostischen Bewertung von Symptomen zu berücksichtigen.*

- *Bewusstseinsverlust, Stupor oder Koma, die nicht auf körperliche Krankheiten zurückgeführt werden können (Typ V)*

- *Ganser-Syndrom (Typ VI; das Geben von annäherungsweise richtigen Antworten auf Fragen (z.B. "2 plus 2 ist 5"), wenn dies nicht mit einer Dissoziativen Amnesie oder Dissoziativen Fugue einhergeht.)*

Bei Patienten mit einer DDNOS vom Typ I wird häufig beobachtet, dass die verschiedenen Persönlichkeitsanteile sich untereinander bewusst sind. Sie können also das jeweilige Geschehen verfolgen, jedoch nicht selbst beeinflussen oder eingreifen.

Somit berichten Patienten mit DDNOS Typ I seltener von Amnesien als Patienten mit DIS. Häufig werden alternative Persönlichkeitsanteile von DDNOS-Patienten, im Gegensatz zur DIS zwar ebenfalls als "fremd" und "anders" erlebt, viele Betroffene nehmen sie jedoch trotzdem grundsätzlich als Teil ihrer eigenen Gesamtpersönlichkeit wahr.

3 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Das Ziel der vorliegenden Studie ist die Erforschung der Wirkung von Oxytocin auf die psychophysiologische Stressantwort bei Patienten mit PTBS. Aufgrund der vorliegenden Forschungsergebnisse zu den verschiedenen Wirkungen von Oxytocin interessiert uns, inwieweit die Wirkung des Hormons den Patienten hilft, traumatische Erinnerungen zu konfrontieren und zu bearbeiten. Es wird außerdem betrachtet, ob Oxytocin einen subjektiven Einfluss auf die Patienten hat und wie dieser mit den tatsächlichen physiologischen Reaktionen zusammen hängt.

Zudem ergibt sich die Frage, ob Oxytocin einen Einfluss auf die Dissoziativen Symptome der Patienten hat. Und falls es einen Einfluss hat, interessiert uns, wie sich dieser Einfluss auf die Ausprägung der dissoziativen Symptomatik auswirkt.

Die Untersuchung dieses Zusammenhanges könnte die Basis einer Medikation für PTBS-Patienten sein. Eine empirische Studie, die diesen Zusammenhang untersucht, wurde bislang noch nicht durchgeführt.

Somit ergeben sich für die vorliegende Studie die folgenden zwei **Fragestellungen**:

Fragestellung 1:

Beobachtet man eine abgeschwächte psychophysiologische oder subjektiv gemilderte Stressantwort bei Einnahme von Oxytocin-haltigem Nasenspray versus Placebo Nasenspray?

Fragestellung 2:

Beeinflusst das Oxytocin-haltige Nasenspray die Reaktion von Patienten mit dissoziativen Symptomen im Bezug auf deren Ausprägung in hohe oder niedrige Dissoziation?

Aufgrund der vorliegenden empirischen Literatur konnten folgende **Hypothesen** formuliert werden.

Hypothese 1:

Die Einnahme von Oxytocin-haltigem Nasenspray vermindert die psychophysiologische Stressreaktion bei PTBS Patienten bei der Erinnerung an ein traumatisierendes Ereignis.

Teilhypothese 1a)

Es finden sich niedrigere Werte der objektivierbaren Stressparameter bei Erinnerung an ein traumatisches Erlebnis bei Einnahme von Oxytocin im Vergleich zur Placebo Einnahme.

Teilhypothese 1b)

Das subjektive Stressempfinden der Patienten ist nach Oxytocin Einnahme schwächer als nach Placebo Einnahme.

Hypothese 2:

Patienten mit hoch dissoziativen Symptomen zeigen nach Oxytocin Einnahme weniger starke dissoziative Symptome als Patienten mit niedrig dissoziativer Symptomatik bei der Erinnerung an das Trauma als nach Placebo Einnahme.

Teilhypothese 1a)

Es finden sich besonders bei hoch dissoziativen Patienten niedrigere Werte der objektivierbaren Stressparameter bei Erinnerung an ein traumatisches Erlebnis nach Einnahme von Oxytocin im Vergleich zur Placebo Einnahme.

Teilhypothese 2b)

Das subjektive Stressempfinden insbesondere der hoch dissoziativen Patienten ist nach Oxytocin Einnahme schwächer als nach Placebo Einnahme

4 METHODIK

Der Versuchsaufbau der vorliegenden Studie erfolgte in einem doppelt verblindeten und randomisierten experimentellen Design.

Untersucht wurden Patienten aus der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München. Bei allen Patienten wurde eine Posttraumatische Belastungsstörung diagnostiziert.

Die Studie untersucht, ob die Gabe von Oxytocin die psychophysiologische Stressantwort von Patienten, die eine Traumatisierung erlitten haben, bei Trauma Konfrontation mildert.

4.1 Studienteilnehmer

Teilnehmer der Studie waren Patientinnen der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums Rechts der Isar in München. In der Tagesklinik werden Patienten teilstationär über mehrere Wochen betreut. Der Aufenthalt beträgt in der Regel 6 bis 8 Wochen und kann individuell verkürzt oder verlängert werden. Das Tagesprogramm beginnt und endet gemeinsam und umfasst sowohl Gesprächstherapie mit Bezugstherapeuten und Pflegepersonal, in der Gruppe und auch als Einzeltherapien. Die Therapien umfassen unter anderen Imaginationsübungen, Ressourcengruppe, Kunsttherapie, freies Atelier, Bewegungstherapie, Qi Gong und Feldenkrais.

Vor der Aufnahme in die Tagesklinik wird in diagnostischen und aufklärenden Gesprächen die Teilnahme ausführlich besprochen und in die Wege geleitet.

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom Juli 2010 bis zum Juli 2012. Die Teilnehmerinnen wurden alle mit einer PTBS diagnostiziert und befanden sich während der Studienteilnahme in Behandlung in der Tagesklinik oder hatten eine Behandlung in der Tagesklinik abgeschlossen. Ein weiteres Einschlusskriterium war das weibliche Geschlecht, ausreichende Deutschkenntnisse für die Verständigung sowie die Fragebogendiagnostik und ein aktuell soweit stabilisierter Allgemeinzustand, damit eine Teilnahme möglich war.

Ein Ausschlusskriterium war eine aktuelle Schwangerschaft aufgrund der bekannten Wehen stimulierenden Wirkung von Oxytocin auf den Uterus.

Die Patienten wurden im wöchentlich stattfindenden Teammeeting ausgewählt bei dem Therapeuten aller Fachbereiche anwesend waren um den Allgemeinzustand der Patienten umfangreich beurteilen zu können.

Anschließend wurden die Teilnehmer ausführlich aufgeklärt und ihnen versichert, dass alle erhobenen Daten anonymisiert gespeichert und verarbeitet werden. Jedem Teilnehmer wurde erklärt, dass Oxytocin für nicht schwangere Frauen keine bekannten Nebenwirkungen hat und zwei Terminen im Abstand von mindestens einer Woche erfüllt werden müssen.

Der Ablauf ist bei beiden Terminen identisch, lediglich das verabreichte Nasenspray enthält zu einem Termin ein Placebo und zum anderen Termin Oxytocin.

Die Teilnehmer erklärten anschließend ihr schriftliches Einverständnis mittels entsprechendem Aufklärungsbogen (siehe Anhang A).

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München genehmigt (Bewilligungsnummer 1566/06).

Während des Untersuchungszeitraumes wurden je zwei Messungen mit 35 Patienten durchgeführt. Jeder Teilnehmer diente somit als eigene Kontrolle und wurde 45 Minuten vor der Traumakonfrontation einmal mit 24 IU OT-haltigem Nasenspray (Syntocinon, Novartis) und einmal mit Placebo-Nasenspray behandelt.

Die Studie wurde randomisiert und doppelt verblindet durchgeführt.

Die Reihenfolge der Messungen fand balanciert statt, 35 Erstmessungen mit OT und 35 Erstmessungen mit Placebo.

4.2 Psychometrische Messinstrumente

(Beschreibung nach M.Sack(Sack, 2005a))

Impact of Event Scale (Cho et al.) (Anhang B)

Die Impact of Event Scale (Horowitz 1979) wurde in der deutschen Übersetzung von Hütter und Fischer et al. (1997) eingesetzt. Die IES ist das international am häufigsten gebrauchte Instrument zur Erfassung der Symptombelastung traumaspezifischer Beschwerden und zur Verlaufsuntersuchung von Posttraumatischen Belastungsstörungen.

Der Fragebogen umfasst 15 Items in 2 Skalen (Wiedererleben und Vermeidung). Die Symptombelastung wird, mit einem auf die letzten Tage bezogenen Zeitfenster, auf einer 4-stufigen Likert-Skala erhoben (0 =überhaupt nicht, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = oft). Die Auswertung des IES erfolgt durch Summenbildung über die Items der entsprechenden Skalen, bzw. als Gesamtwert, wobei die Itemwerte für die Summenbildung unterschiedlich gewichtet werden ('1 = 1', '2 = 3', '3 = 5'). Die Skalen weisen gute interne Konsistenzwerte auf (Wiedererleben: alpha =.82, Vermeidung: alpha= .86). Die Test-Retest-Reliabilität ist gut, es bestehen hohe Korrelationen zu konstrukt-nahen anderen Items und Skalen. Die Sensitivität ist mit .91 sehr gut, die Spezifität mit .61 etwas geringer ausgeprägt (Sundin und Horowitz 2002).

Response to Script Driven Imagery Scale (RSDI) (siehe Anhang C)

Die Response to Script Driven Imagery Scale (Hopper und van der Kolk 2000) ist ein Instrument zur Erfassung von subjektiven Reaktionen während Präsentation individueller belastender Erinnerungen. Der Fragebogen wurde durch uns für die vorliegende Studie in die deutsche Sprache übersetzt. Es erfolgte eine Rückübersetzung durch eine mit der Skalenkonstruktion nicht vertraute amerikanische Übersetzerin. Die Rückübersetzung wurde vom Erstautor des Fragebogens als gültig akzeptiert. Die 12 Items der RSDI stammen aus den DSM-IV Kriterien der PTSD, aus dem Peritraumatic Dissociation Experiences Questionnaire (Marmar et al. 1997), sowie aus der Clinician Administered Dissociative States Scale (Bremner et al. 1998),

einem Interview zur Erfassung von durch Traumaskriptpräsentation ausgelösten dissoziativen Symptomen. Fünf Items beschreiben Symptome des Wiedererlebens (DSM-IV Kriterien B1, B3, B4 und B5). Drei Items fragen nach Vermeidung von Wahrnehmungen, Gefühlen und Gedanken (Kriterium C1). Vier Items fragen nach dissoziativen Reaktionen (Depersonalisation, Derealisation). Da Symptome der emotionalen Vertaubung (Numbing) nur schwer - entweder als dissoziative Symptomen oder als Symptome von Vermeidung und Angst - zu klassifizieren sind, wurde auf eine Formulierung entsprechender Items verzichtet. Die Einschätzung erfolgt auf einer 7-stufigen Likert Skala von 'überhaupt nicht' (0) bis 'sehr stark' (6).

Die 3 Skalen des RSDI - Wiedererleben, Vermeidung und Dissoziation - ließen sich anhand der Daten der vorliegenden Studie faktorenanalytisch eindeutig replizieren. Bei einem Extraktionskriterium von Eigenwerten größer als 1 fanden sich 3 Faktoren mit einer gesamten erklärten Varianz von 74%. Die Hauptkomponentenanalyse mit Varimaxrotation zeigte, dass die berechneten Faktoren exakt den konstruierten Skalen entsprechen.

Es fanden sich sehr gute bis gute Werte für die Reliabilität der einzelnen Skalen: RSDI-Wiedererleben ($\alpha = .92$), RSDI Vermeidung ($\alpha = .90$), RSDI-Dissoziation ($\alpha = .78$). Die externe Validierung des RSDI erfolgt in der vorliegenden Studie.

Subjective Units of Discomfort Scale (SUD)

Die SUD-Skala (Wolpe 1969) ist ein, in der Verhaltenstherapie häufig eingesetztes, Instrument zur Einschätzung der situativen subjektiven Belastung auf einer Skala von 0- 10, wobei 0 keine Belastung und 10 die maximal vorstellbare subjektive Belastung durch negative Affekte beschreibt. Die SUD-Skala wird häufig zum Therapieverlaufsmonitoring eingesetzt. Da sie nur ein einziges Item umfasst, ist die Anwendung sehr zeitökonomisch und leicht wiederholbar. Die externe Validität der SUD-Skala wurde durch Korrelation mit psychophysiologischen Stressparametern belegt (Thyer et al. 1984).

Strukturiertes Klinisches Interview zu Dissoziativen Störungen, (SKID-D)

Das SKID-D ist die deutschsprachige Übersetzung (Gast et al. 2000) des Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders Revised von Marlene Steinberg (1994). Es handelt sich um ein teilstrukturiertes Interview zur Erfassung von Dissoziativen Störungen. Kernstück des Interviews ist die systematische Erfassung des Auftretens und des Schweregrades der dissoziativen Hauptsymptome: Amnesie, Depersonalisation, Derealisation, Identitätsunsicherheit und Identitätswechsel. Die Interviewfragen sind eng an den Diagnosekriterien des DSM-IV orientiert, so dass auf der Grundlage der erhobenen Informationen direkt beurteilt werden kann, ob und gegebenenfalls welche Dissoziative Störung vorliegt. Insbesondere können, gemäß den DSM-Kriterien, die Diagnosen der folgenden Achse-I Störungen gestellt werden: Dissoziative Amnesie, Dissoziative Fugue, Depersonalisationsstörung, Dissoziative Identitätsstörung, Nicht Näher Bezeichnete Dissoziative Störung. Als Unterstützung zur Diagnostik sind Richtlinien zur Einschätzung des Schweregrades der Symptome, sowie Symptomprofile für die verschiedenen dissoziativen Störungen vorgegeben. Das SKID-D wurde in den USA bei verschiedenen Feld-Untersuchungen auf Reliabilität und Validität getestet. Die Reliabilitätskoeffizienten lagen hierbei um $r = .90$. Die Test-Retest- Reliabilität erwies sich bei einem 7-Tage-Intervall als gut bis sehr gut, ebenso die Validität hinsichtlich der fünf dissoziativen Hauptsymptome sowie hinsichtlich der Diagnostik dissoziativer Störungen (Steinberg 1996; Steinberg 1997).

4.3 Messmethode: VU-AMS

Das VU-AMS Messgerät (Vrije Universiteit ambulatory monitoring system) wurde an der Freien Universität in Amsterdam in den 1990iger Jahren entwickelt und wird heutzutage in der Forschung verwendet um körperliche Stressreaktionen zu messen. Es dient vor allem zur einfachen ambulanten und nicht invasiven Messung von Herzkreislaufparametern. Seit der ersten Version des VU-AMS wird das Messgerät ständig weiterentwickelt und verbessert, die aktuelle Version ist das VU-AMS5fs und wurde in der beschriebenen Studie verwendet.

Die Messgenauigkeit des VU-AMS wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen. 1995 wurde beispielsweise nachgewiesen, dass das Messgerät die Atemfrequenzwerte wie herkömmliche Messgeräte ermittelt (de Geus et al., 1995) und 1996 wurde in einer Studie von Willemsen et al. seine Verlässlichkeit bei der Aufzeichnung kardiologischer Parameter geprüft und durch die Messung der systolischen Herzfrequenz als verlässlich bestätigt (Willemsen et al., 1996). Die Werte RMSSD (Herzratenvariabilität) und HF (Herzfrequenz) konnten 2007 ebenfalls als mit herkömmlichen Messgeräten übereinstimmend nachgewiesen werden (Goedhart et al., 2007).

Es zeichnet unter anderen die folgenden für die beschriebene Studie verwendeten Messwerte über am Patienten angebrachte Elektroden auf:

- hr: heart rate (Herzfrequenz)
- rmssd: Heart Rate variability (Herzratenvariabilität)
- pep: pre ejection period
- resp: respiratory rate (Atemfrequenz)

Diese Daten wurden genutzt, um die physiologische Stressreaktion der Patienten nach triggering per Tonband in eine traumatische individuelle Erinnerung oder Situation, jeweils einmal nach Oxytocin Gabe und einmal nach Placebo-Gabe, interpretieren zu können.

Die folgende Graphik zeigt das Messgerät, welches die Daten auf einen Datenträger speichert. Über 7 Elektroden wird es mit dem Oberkörper des Patienten verbunden.



Abbildung 2: VU-AMS Messgerät

Die folgende Graphik zeigt, wie die 7 Elektroden am Oberkörper des Patienten angebracht werden müssen:

Es befinden sich jeweils eine Elektrode rechts am Schlüsselbein, eine am oberen und eine am unteren Ende des Brustbeins, eine zwischen den beiden letzten Rippen rechts und eine unter der linken Brust. Am Rücken befindet sich eine Elektrode im Nacken des Patienten und eine an der Lendenwirbelsäule.

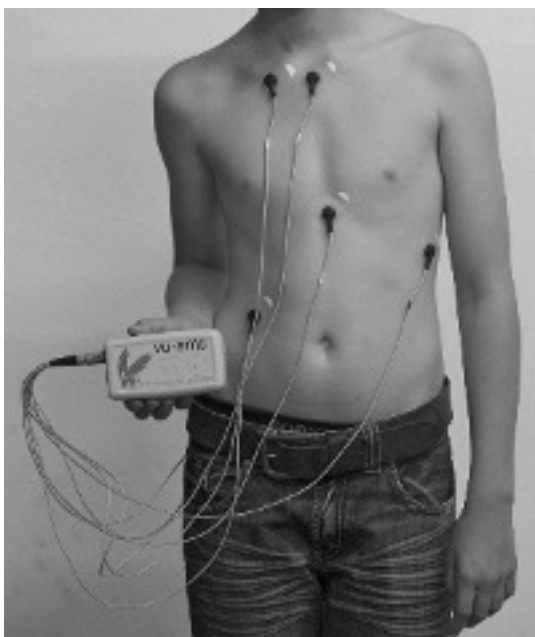


Abbildung 3: Anbringung der Elektroden

4.4 Psychophysiologische Messung - Ablauf

Um die individuelle Reaktion der Patienten auf Stress, also die Konfrontation mit dem individuellen Trauma erfassen zu können wurde das Traumaskriptparadigma (Siehe Anhang D) eingesetzt. Mit dieser Methode kann die psychophysiologische Stressreaktion ausgelöst werden.

Nach der Einwilligung zur Teilnahme wurde mit den Patienten ein individuelles Traumaskript erstellt. Für die Erstellung wurde der Patient zu einem sehr belastenden Ereignis in der Vergangenheit detailliert befragt. Es wurde absichtlich vermieden das Trauma, das eine maximale Belastung auslösen würde als Traumaskript zu verwenden. So konnte eine zu starke Stressreaktion, welche die Fortsetzung der Messung beeinträchtigt hätte, vermieden werden.

Der Interviewer erfragte den detaillierten Hergang des ausgewählten Ereignisses und schrieb die Schilderung anschließend in der Ersten Person Präsens nieder. Die Formulierung wurde so nahe wie möglich an der des Patienten gehalten und bezog möglichst viele Sinnesqualitäten in die Darstellung mit ein. Ziel war es, eine möglichst gut vorstellbare lebendige Darstellung des Ereignisses zu erhalten. Der Untersucher las das Traumaskript anschließend dem Patienten vor und die beim Hören aufkommende subjektive Belastung (SUD) wurde erfragt. Ziel war es einen Belastungswert von 7 auf der SUD-Skala von 0 – 10 zu erhalten. Das Traumaskript wurde verändert falls dieser Wert nicht erzielt wurde. Anschließend wurde das Traumaskript vom Untersucher unter Berücksichtigung des Traumaskriptparadigma auf ein Tonband gesprochen.

Die Länge des Tonbandes betrug zirka 2 Minuten und enthielt die Beschreibung einer einzigen traumatischen Situation. Somit weicht das hier verwendete Traumaskript von der ursprünglichen von Pitman und Orr vorgeschlagenen Methode ab (Pitman et al., 1987). Sie schlugen die Beschreibung zweier traumatischer Erlebnisse vor mit einer Traumaskript Länge von jeweils 30 Sekunden.

M. Sack beschreibt 2005, dass jedoch diese Beschreibung häufig zu kurz ist, um sich die Situation lebhaft vorstellen zu können (Sack, 2005c).

Aufgrund seiner Vorerfahrungen mit einem 2-minütigen Tonband wurde diese Länge für die vorliegende Studie gewählt. Ebenso beschreibt er, dass der Einsatz von nur einem Traumaskript sich als praktischer bei der Auswertung erwies. Diese modifizierte

Variante hatte bei Voruntersuchungen bewiesen, dass eine ausreichende subjektive Belastung und auch ein stark ausgeprägter Anstieg der Herzfrequenz im Vergleich zu einem neutralen Tonband erzielt werden konnte (Sack et al., 2003).

Nach der Erstellung des Tonbandes wurden mit den Patienten zwei Termine mit minimalem Abstand von einer Woche vereinbart.

Die Messungen fanden in den Räumlichkeiten der Psychosomatischen Abteilung im Klinikum rechts der Isar statt. Diese Räumlichkeiten waren den Patienten bereits bekannt, somit konnte ein hohes Maß an Sicherheit und Vertrautheit gewährleistet werden. Ebenso fand der Ablauf der zwei Messungen in der exakt gleichen Reihenfolge statt, damit die Patienten nicht verunsichert wurden. Diese Reihenfolge wurde den Patienten bereits im Vorfeld genau mitgeteilt und erklärt. Beim ersten Termin wurden von den Patienten Fragebögen über soziale Daten ausgefüllt und der FDS Fragebogen zur aktuellen Symptomatik ausgefüllt. Diese Fragebögen mussten bei der zweiten Messung nicht erneut ausgefüllt werden.

Nach der Ankunft der Patienten zum vereinbarten Termin wurde den Patienten zunächst das jeweilige Nasenspray unter Aufsicht verabreicht.

Nach einer 30-minütigen Pause wurden die Patienten in den Untersuchungsraum gebeten, nahmen in einem bequemen Stuhl Platz und die Untersucherin (G.E.) schloss das VU-AMS Messgerät an. Hierzu werden wie in einem vorhergehenden Abschnitt beschrieben Elektroden am Oberkörper angebracht. Das Befestigen der Elektroden wurde vorsichtig und extra von einer weiblichen Untersucherin durchgeführt, um besonders sexuell traumatisierte Patientinnen nicht zu nahe zu treten. Das Anschließen nahm zirka 10 Minuten in Anspruch.

Schließlich begann die Messung mit einer 5-minütigen Ruhemessung. Dazu wurden die Patienten aufgefordert innerlich zur Ruhe zu kommen.

Darauf folgte die Konfrontation jeder Patientin, mit dem für sie individuell erstellten Tonband, mit der belastende Erinnerung (Traumaskriptparadigma, Schema siehe Anhang D). Hier wurden die Patienten für zirka 2 Minuten aufgefordert, sich auf das beschriebene belastende Ereignis zu konzentrieren.

Abschließend wurden die Patienten gebeten, wieder innerlich zur Ruhe zu kommen und noch etwa 3 Minuten ruhig sitzen zu bleiben.

Anschließend füllten die Patienten in Anwesenheit des Untersuchers den Fragebogen aus. Das durch das Traumaskript induzierte Wiedererleben, Vermeidung und Dissoziation wurde mit dem RSDI Fragebogen (siehe Anhang D) erhoben. Eventuelle Unklarheiten beim Ausfüllen konnten direkt mit dem Untersucher geklärt werden.

Darauf folgend, wurde den Patienten ein ebenfalls zirka 2-minütiges Tonband, das die neutrale Tätigkeit Geschirr abspülen beschreibt, vorgespielt. Nach diesem Tonband wurden die Patienten ebenfalls aufgefordert noch zirka 3 Minuten ruhig sitzen zu bleiben.

Nach der Sicherung der Daten wurden den Patienten die Elektroden entfernt und die Messung war beendet. Die Patienten konnten anschließend berichten, wie es Ihnen während der Messung erging und sie wurden befragt, ob sie subjektiv das Gefühl hatten einen Wirkstoff mit dem Nasenspray aufgenommen zu haben oder ob es gefühlt ein Placebo war.

Die Daten wurden anschließend zur Weiterverarbeitung auf dem PC gespeichert.

4.5 Datenverarbeitung:

Die Dateien jeder Messung wurden mit einer individuellen laufenden Nummer gekennzeichnet, um später identifizieren zu können, um welche Messung (1 oder 2) mit welchem Nasenspray (A=Placebo, B=Oxytocin) es sich handelte.

Die Daten wurde mit Hilfe des Programms VU-DAMS 2.1 gelabelt, indem aus jeder Messung pro Situation (Ruhemessung, Traumaskriptkonfrontation und Ablenkungsskript) eine Minute ausgeschnitten wurde.

Die erhaltenen Daten wurden anschließend in Excel Tabellen exportiert und für die statistischen Rechnungen verwendet.

4.6 Angewandte statistische Verfahren

Alle Daten wurden auf Normalverteilung hin untersucht.

Es wurden die Werte der physiologischen Stress Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten verglichen - während Ruhemessung, während Trauma-Konfrontation und während dem Ablenkungsskript mit neutraler Tätigkeit (Abspülen).

Der statistische Vergleich wurde mittels paarweisem T-Test ermittelt.

Zusätzlich wurden nicht parametrische Tests durchgeführt, um eine etwaige Abweichung der Daten von der Normalverteilung zu ermittelt. Da sich kein Unterschied darstellen lies, werden nur die Ergebnisse der T-Tests berichtet.

5 ERGEBNISSE

5.1 Traumaprävalenz und Sozialdaten der Gesamtstichprobe

Das Alter der 35 Patientinnen lag zwischen 22 und 70 Jahren, das mittlere Alter somit 39,8 Jahre.

Die Prävalenz von Traumatisierungen wurde jeweils von einem Therapeuten der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums Rechts der Isar erfragt. Die Traumatisierungen fanden zwischen dem 3. und dem 22. Lebensjahr statt, das mittlere Alter bei Traumatisierung betrug 7,7 Jahre.

Eine Einzeltraumatisierung liegt in 17,1 Prozent der Fälle vor und in 82,9 % der Fälle handelt es sich um wiederholte Traumatisierungen.

Die Art der Traumatisierung ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Art der Traumatisierung	Häufigkeit	Prozent
Naturkatastrophe	1	2,9
Unfall	4	11,4
Gewalt fremd	2	5,7
Gewalt Familie	6	17,1
Sexuelle Gewalt fremd	2	5,7
Sexuelle Gewalt Familie	17	48,6
Sexuelle Ausbeutung	1	2,9
Folter	2	5,7
Gesamt	35	100,0

Tabelle 4: Art der Traumatisierung

Die soziodemographischen Daten der Patienten sind im Folgenden dargestellt. Die Daten wurden von den Patienten mittels Fragebogen vor der ersten Messung erhoben.

Bei einem Großteil der Teilnehmer handelte es sich um ledige Frauen (60 Prozent). Verheiratet waren etwa 23 Prozent der Teilnehmerinnen. Weitere 14 Prozent waren geschieden und 3 Prozent verwitwet.

Somit befanden sich also zirka 60 Prozent zum Untersuchungszeitpunkt in einer festen Partnerschaft und zirka 40 Prozent lebten ohne festen Partner.

Mit nahezu 66 Prozent war der größte Teil der Teilnehmerinnen kinderlos. Knapp ein fünftel hat ein Kind und jeweils ein zehntel der Teilnehmerinnen hat 2 oder 3 Kinder.

Im Bezug auf den Schulabschluss und die berufliche Stellung der Teilnehmerinnen informieren die folgenden Diagramme:

Nahezu die Hälfte der Teilnehmerinnen konnte ein Abitur nachweisen und ein Drittel hatte einen Realschulabschluss.

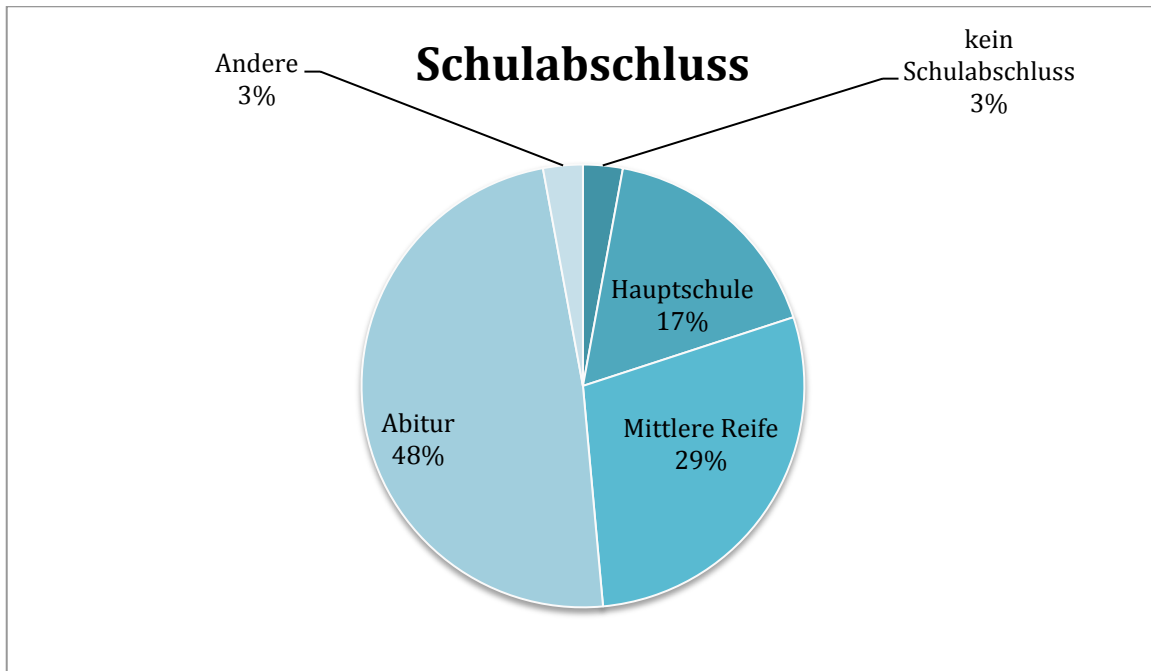


Abbildung 4: Schulabschluss der Teilnehmer

Im Bezug auf die Berufliche Stellung ergab sich, dass über die Hälfte der Teilnehmerinnen eine Anstellung beziehungsweise Beamtenstellung inne haben oder hatten.

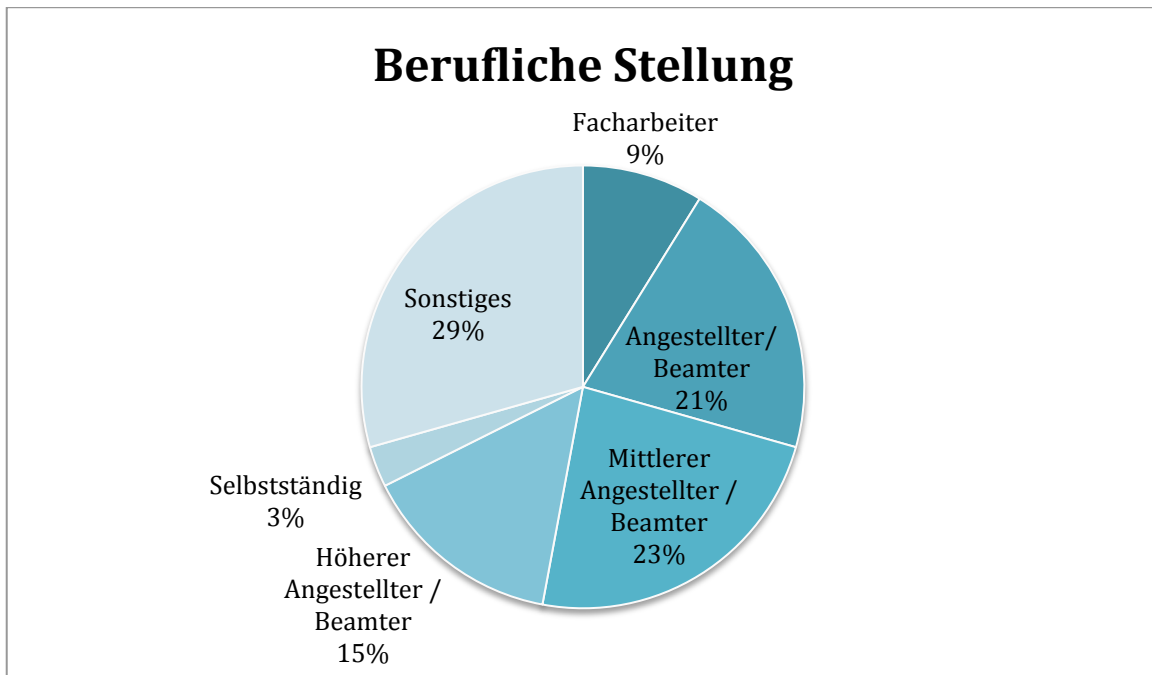


Abbildung 5: Berufliche Stellung der Teilnehmer

Betrachtet man jedoch das Einkommen der Teilnehmerinnen so zeigte sich, dass etwa ein Drittel hauptsächlich von eigenem verdientem Geld lebten. Der größte Teil der Teilnehmer kann meistens nicht ausschließlich von eigenem Einkommen leben.

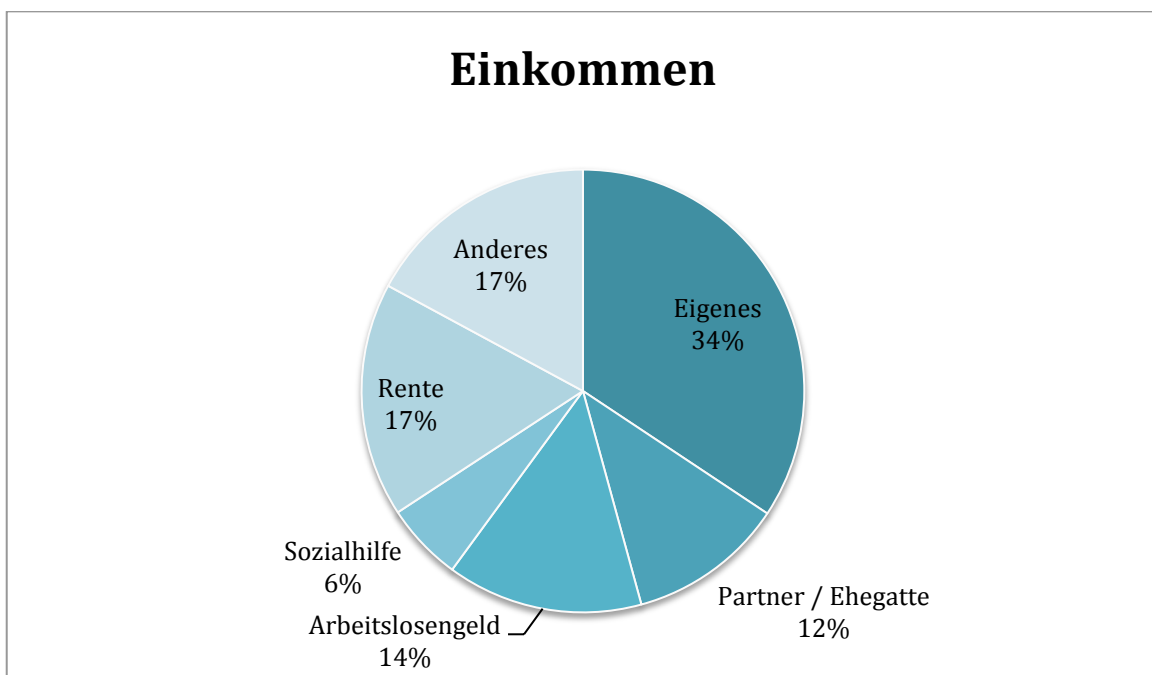


Abbildung 6: Einkommen der Teilnehmer

Die Erhebung der aktuellen beruflichen Situation ergab, dass etwa 60 Prozent zum Untersuchungszeitpunkt berufstätig waren. Von diesen 60 Prozent waren zwei Drittel in einer Voll- oder Teilzeit Beschäftigung tätig.

Es bezogen zum Untersuchungszeitpunkt 40 Prozent der Teilnehmerinnen Erwerbsunfähigkeitsrenten.

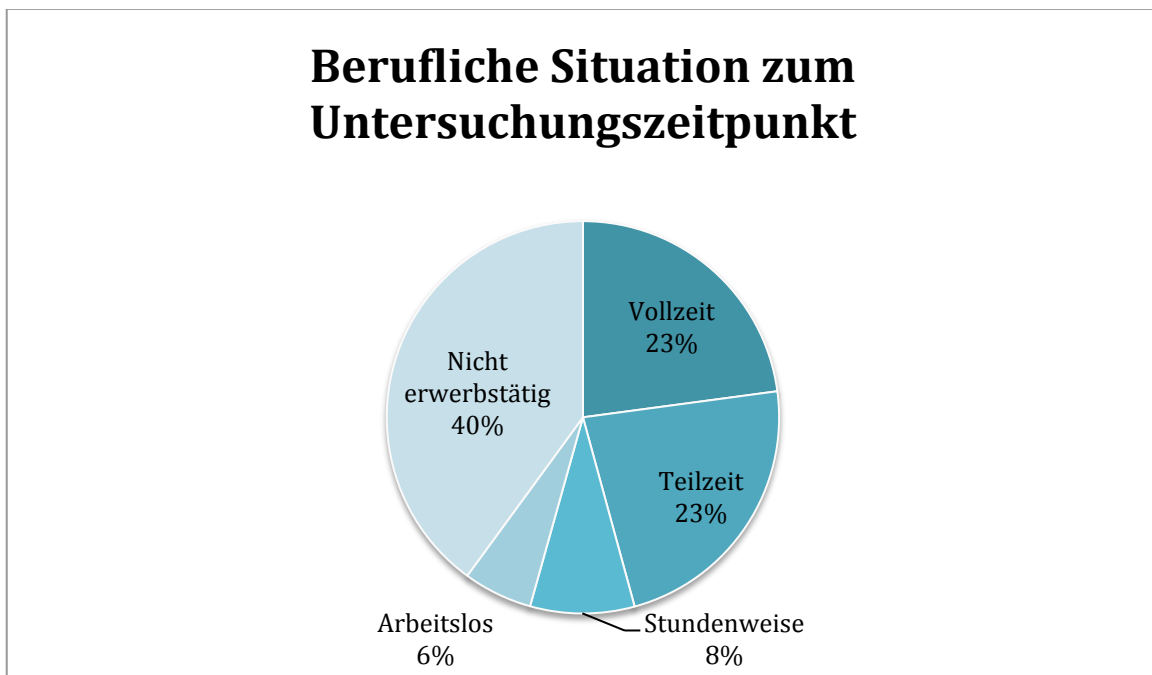


Abbildung 7: Berufliche Situation der Teilnehmer zum Untersuchungszeitpunkt

Eine noch detailliertere Beschreibung der Sozialdaten der Teilnehmer ist zusätzlich im Anhang E nachzulesen.

Die Diagnose- und Nebendiagnosedokumentation erfolgte von Therapeuten der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums rechts der Isar München.

Bei allen 35 Patienten wurde eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) diagnostiziert (ICD 10: F 43,1). Eine komplexe PTBS lag in 27 Fällen vor (77,1%).

Häufige Nebendiagnosen der Studienteilnehmer können der folgenden Tabelle entnommen werden.

Nebendiagnose	Häufigkeit	Prozent
Dissoziative Störung(SKID-D)	23	65,7
Depression	23	65,7
Angststörung	11	31,4
Somatoforme Störung	10	28,8
Borderline Persönlichkeitsstörung	6	17,1

Tabelle 5: Nebendiagnosen der Teilnehmer

Eine Medikation bestand bei 21 der 35 Teilnehmerinnen, dies entspricht 60 %.

Die Art der Medikation ist in folgender Tabelle zusammengefasst:

Medikament	Häufigkeit	Prozent
Antidepressivum (SSRI)	18	51,4
Neuroleptikum	9	25,7
Benzodiazepin	5	14,3
Andere	10	28,6

Tabelle 6: Art der Medikation

5.2 Physiologische Reaktionen: Fragestellung 1

Oxytocin versus Placebo

Die psychophysiologische Messung umfasste insgesamt 3 Messkonditionen von unterschiedlicher Dauer:

1. Ruhemessung (zirka 5 Minuten)
2. Traumaskript (zirka 2 Minuten)
3. neutrale Tätigkeit/ Geschirrspülen (zirka 2 Minuten)

Die jeweiligen Messkonditionen waren zuvor vom Untersuchungsleiter auf Tonband auf gesprochen worden. Die Tonbandskripts wurden in der festgelegten Reihenfolge vorgespielt, verbunden mit der Instruktion, sich die jeweilige Situation so lebhaft wie möglich vorzustellen. Zwischen den Messkonditionen wurde jeweils eine Pause von 3 Minute eingehalten.

Herzfrequenz

Die Herzfrequenz eines gesunden Menschen beträgt in Ruhe zwischen 50 und 100 Schläge in der Minute. Eine hohe Herzfrequenz kann beispielweise durch psychischen oder physischen Stress ausgelöst werden. Die Messung der Variable Herzfrequenz ergab in der Messung insgesamt während aller drei Zeitpunkte bei Placebo-Gabe $75,5 \pm 1,6$ und bei Oxytocin Gabe $78,0 \pm 1,6$. Also beträgt die Differenz der Mittelwerte $2,5 \pm 1,1$. Diese Differenz erwies sich als signifikant ($p=0,021$, F-Wert= 5,8).

Maximale Herzfrequenz

Der für die Herzfrequenz maximal ermittelte Wert werden betrug im Mittel für alle Messungen $91,2 \pm 2,4$. Bei den Messungen mit Oxytocin-Gabe konnte ein Mittelwert von $94,1 \pm 2,4$ gemessen werden. Im Vergleich dazu ergaben die Messungen mit Placebo Gabe einen niedrigeren Mittelwert von $88,3 \pm 2,4$. Die Differenz beträgt $5,8 \pm 1,6$. Dieser Wert erwies sich als signifikant ($p=0,001$, F-Wert= 2,5).

Differenz der Herzfrequenz zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Berechnet man den Unterschied der Herzfrequenz während des neutralen Skripts und der Trauma Konfrontation erhält man im Mittel eine um $8,1 \pm 1,6$ höhere Herzfrequenz während der Konfrontation.

Einzelnen betrachtet ergeben sich bei Oxytocin-Gabe eine um $9,4 \pm 1,8$ Schläge höhere Herzfrequenz während Traumaexposition im Vergleich zum neutralen Skript. Nach Placebo-Gabe betrug der Unterschied nur $6,8 \pm 1,8$. Der Unterschied zwischen der Differenz der Herzfrequenzen beträgt $2,6 \pm 1,5$ Schläge pro Minute. Diese Werte sind nicht signifikant ($p=0,5$, F-Wert=0,4).

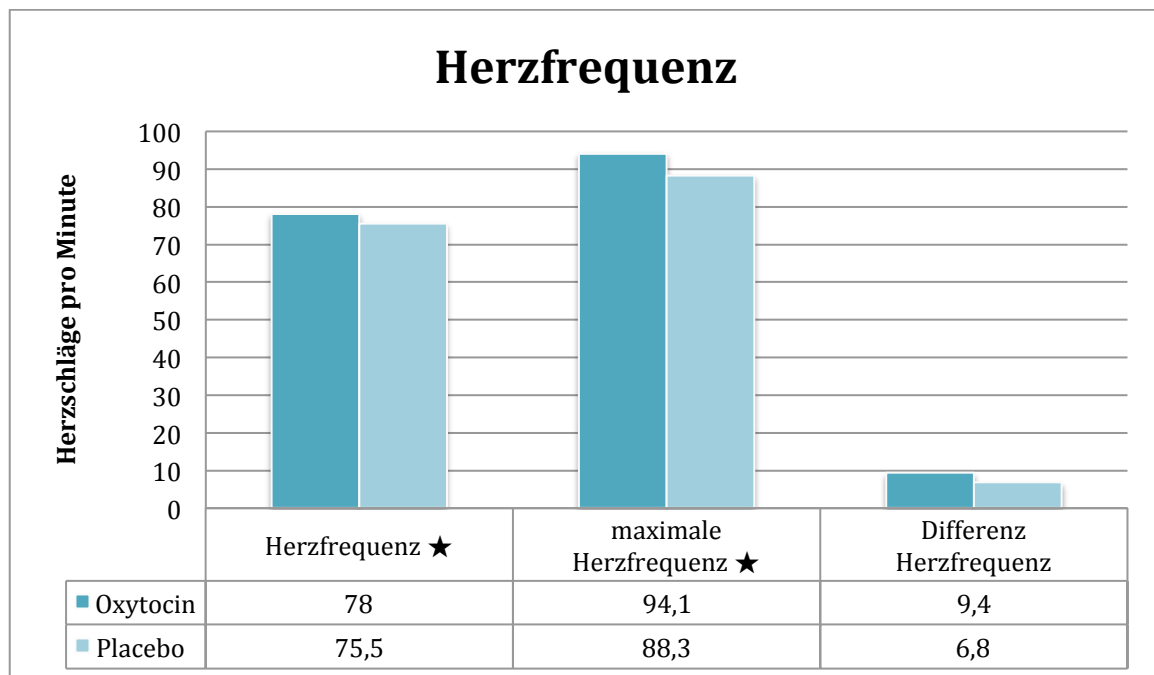


Abbildung 8: Herzfrequenz während gesamter Messung

Herzratenvariabilität

Die Herzratenvariabilität ist die Fähigkeit des menschlichen Organismus die Frequenz des Herzrhythmus zu verändern. Ein gesunder Herzschlag passt die Frequenz an die jeweilige physische Belastung an. Eine höhere Herzfrequenz bedeutet eine körperliche Reaktion auf Stress. Eine größere Variabilität bedeutet, dass ein Organismus sich besonders gut an die jeweiligen Anforderungen anpassen kann.

Unter chronischer Stressbelastung und Anspannung ist die Herzfrequenz dauerhaft hoch und die Herzratenvariabilität somit eingeschränkt.

Bildet man die Mittelwerte aller gemessenen Herzratenvariabilitäten, beträgt dieser $3,1 \pm 0,1$. Bei der Berechnung im Vergleich von Oxytocin-Gabe und Placebo-Gabe ergab sich für erstgenanntes ein Wert von $3,1 \pm 0,1$ und für zweitgenanntes ein Wert von $3,2 \pm 0,1$. Die Differenz der Werte beträgt $0,1 \pm 0,1$. Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,2$, F-Wert=2,1).

Differenz der Herzratenvariabilität zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Bei der Bildung der Differenz der Herzratenvariabilität zwischen Trauma Exposition minus neutrales Skript ergab sich im Mittel ein Wert von $-0,3 \pm 0,1$.

Betrachtet man die Messungen getrennt ergab sich nach Oxytocin-Gabe ein Differenzwert von $-0,3 \pm 0,1$ und nach Placebo-Gabe ein Differenzwert von $-0,2 \pm 0,1$. Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,7$, F-Wert=0,2).

Im Diagramm werden die negativen Werte, die sich bei der Differenz der Herzratenvariabilitäten ergaben im positiven Bereich dargestellt.

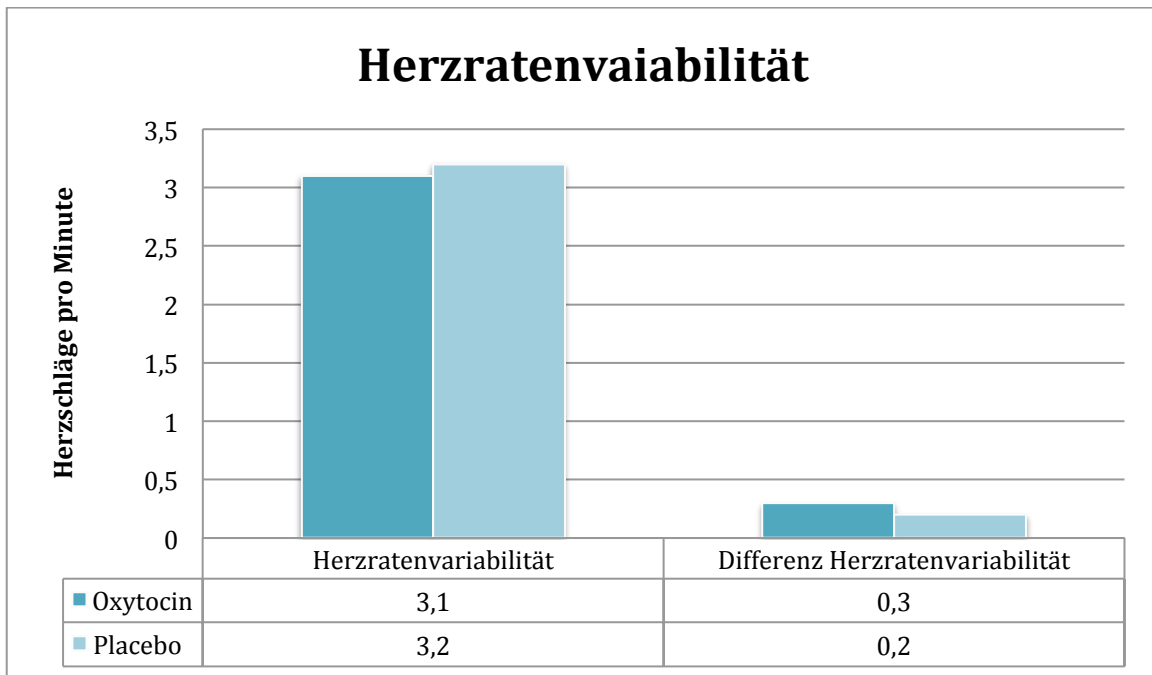


Abbildung 9: Herzratenvariabilität während gesamter Messung

Pre Ejection Period

Die Pre Ejection Period beschreibt das Zeitintervall zwischen dem Beginn der elektrischen Ventrikelstimulation bis hin zum Öffnen der Aortenklappe. Ist dieses Zeitintervall klein, ist die Herzfrequenz dementsprechend beschleunigt, ist das Zeitintervall größer, bedeutet dies, dass zwischen zwei Herzschlägen mehr Zeit vergeht, also die Herzfrequenz niedriger ist.

Es ließ sich insgesamt ein Pre Ejection Period Mittelwert von $75,3 \pm 2,1$ ermittelt. Bei Messungen mit Oxytocin-Gabe ergab sich ein Mittelwert von $74,5 \pm 2,2$ und bei Placebo-Gabe ein Mittelwert von $76,1 \pm 2,2$. Daraus lässt sich eine Differenz von $1,5 \pm 1,0$ errechnen. Die Werte erwiesen sich als nicht signifikant ($p=0,1$, F-Wert=2,3).

Differenz der Pre Ejection Period zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Es wurde bei den Auswertungen die Differenz der Pre Ejection Period während Trauma-Exposition abzüglich der Pre Ejection Period während dem neutralen Skript ermittelt. Es ergab sich ein Mittelwert von $-3,0 \pm 1,0$. Einzeln betrachtet wurde bei Messungen mit Oxytocin-Gabe ein Differenzwert von $-4,2 \pm 1,1$ ermittelt und bei Messungen mit Placebo-Gabe ein Differenzwert von $-1,7 \pm 1,1$. Die Differenz dieser beider Differenzwerte beträgt $2,6 \pm 0,9$ und ist signifikant ($p=0,006$, F-Wert=8,5).

In der Diagrammdarstellung wurden die negativen Werte im positiven Bereich abgebildet.

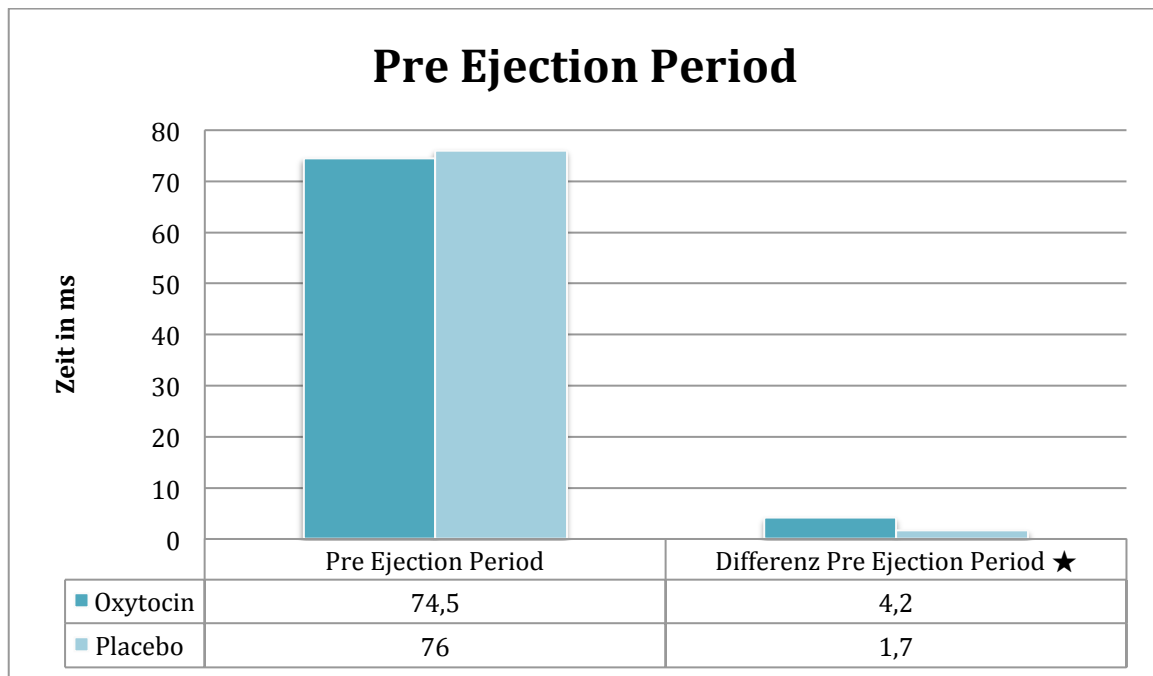


Abbildung 10: Pre Ejection Period während gesamter Messung

Atemfrequenz

Eine stark ausgeprägte Stressantwort des Körpers zeichnet sich über eine gesteigerte Atemfrequenz aus, da der Körper einen höheren Sauerstoffverbrauch in einer Stresssituation hat. Die normale Atemfrequenz eines Erwachsenen liegt bei 12 bis 18 Atemzügen pro Minute. Während unserer Messungen konnten wir einen Mittelwert der Atemfrequenz von $15,4 \pm 0,5$ ermitteln. Bei Oxytocin Gabe wurde ein Mittelwert von $15,1 \pm 0,5$ gemessen und bei Placebo-Gabe von $15,6 \pm 0,5$. Die Differenz dieser Werte beträgt $0,5 \pm 0,3$ und konnte nicht als signifikant nachgewiesen werden ($p=0,2$, F-Wert=2,0).

Differenz der Atemfrequenz während Traumaexposition und neutralem Skript

Subtrahiert man die während dem neutralen Skript ermittelte Atemfrequenz von der während dem Trauma ermittelten Wert, erhält man eine Differenz von im Mittel $1,5 \pm 0,3$. Betrachtet man die Differenzwerte einzeln ergibt sich für Messungen mit Oxytocin ein Mittelwert der Differenz von $1,5 \pm 0,4$ und ohne Oxytocin von $1,5 \pm 0,4$. Die Differenz dieser Mittelwerte beträgt $0,04 \pm 0,5$. Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,9$, F-Wert=0,01).

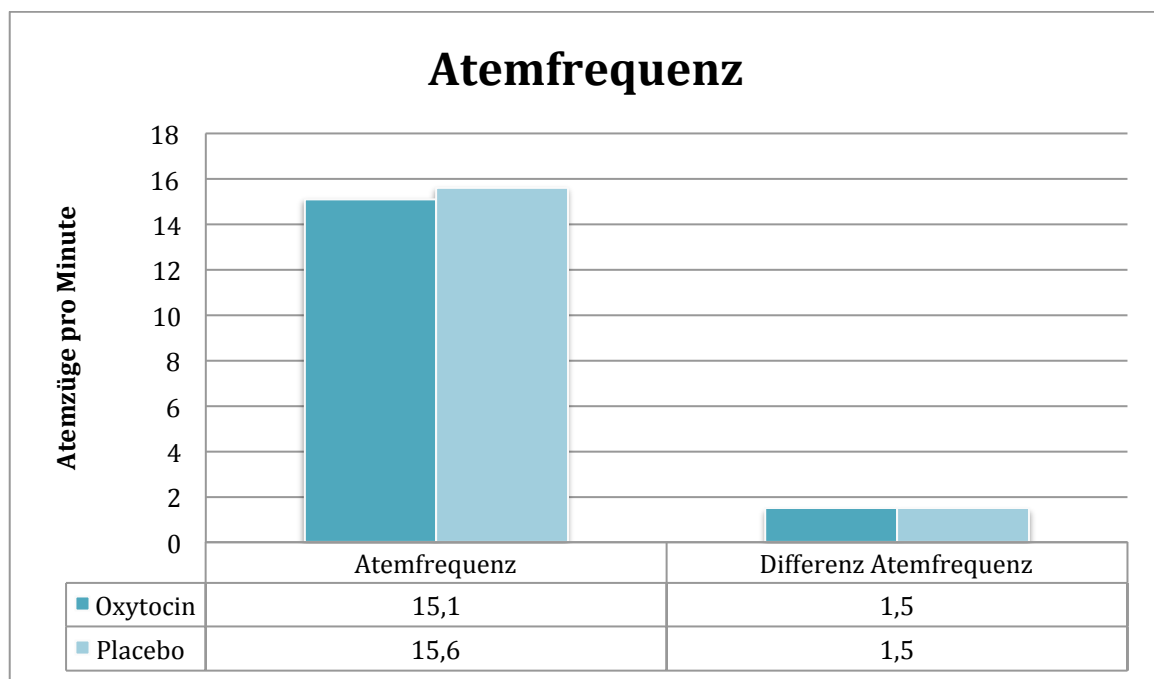


Abbildung 11: Atemfrequenz während gesamter Messung

5.3 Subjektive Belastung mittels RSDI: Fragestellung 1

Placebo versus Oxytocin

Der RSDI Fragebogen (siehe Anhang C) wurde von den Patienten in jeder Messung nach der Trauma-Exposition ausgefüllt. Es wird nach subjektiven Empfindungen während der Trauma-Konfrontation gefragt und nach dissoziativer Symptomatik. Die Patienten kreuzen auf einer Skala von 0 bis 6, wobei 0 keine Belastung und 6 starke Belastung bedeutet an was auf sie zutraf.

Einzelfragen:

Betrachtet man die insgesamt 11 Fragen einzeln konnte nur für Frage 4 (hatten Sie körperliche Reaktionen (z.B. Schwitzen, Herzrasen, Zittern, Atemnot?)) signifikante Werte ermittelt werden und werden im folgenden dargestellt.

Für die übrigen 10 Fragen konnten keine signifikanten Werte nachgewiesen werden und die Ergebnisse werden nicht näher beschrieben.

Die Frage 4 wurde nach der Trauma-Konfrontation und Oxytocin-Gabe im Mittel mit $2,5 \pm 1,4$ Punkten beantwortet und nach Placebo-Gabe mit $3,3 \pm 1,7$ Punkten. Das Ergebnis ist signifikant ($p=0,04$, F-Wert=4,5)

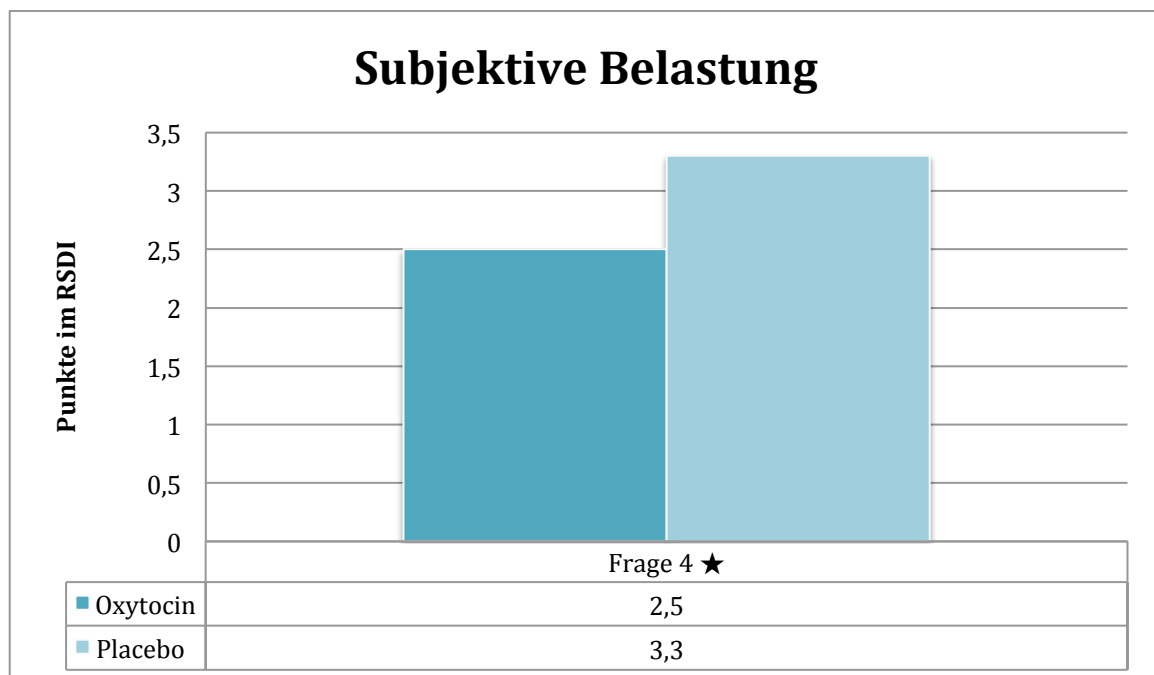


Abbildung 12: subjektive Belastung der Teilnehmer (Frage 4)

Fragen thematisch sortiert:

Beim Auswerten der Daten aus den RSDI Fragebögen konnten zusätzlich zu den Einzelfragen nach Thematik sortierte Ergebnisse ermittelt werden.

So konnten Punkte vergeben werden für die Beantwortung von Fragen die sich auf das Wiedererleben des Traumas beziehen, auf ablehnendes Verhalten und auf dissoziatives Verhalten.

Es wurde zusätzlich ein Gesamtwert für subjektive Belastung ermittelt, der sich aus allen Fragen zusammen gerechnet ergibt.

Wiedererleben: Bei den Messungen mit Oxytocin konnte ein Mittelwert von $3,3 \pm 1,2$ ermittelt werden im Vergleich zur Messung mit Placebo, wobei sich $3,7 \pm 1,3$ Punkte ergaben.

Ablehnendes Verhalten: Die Messungen mit Oxytocin ergaben $1,9 \pm 1,4$ im Vergleich zu $2,5 \pm 1,8$ bei den Placebo Messungen.

Dissoziatives Verhalten: Die Oxytocin-Messergebnisse erreichten $2,0 \pm 1,4$ im Vergleich zu den Placebo Messergebnissen von $2,3 \pm 1,8$

Gesamtbelastung: Die Messungen nach Oxytocin-Gabe erzielten im RSDI Fragebogen $2,4 \pm 1,0$ Punkte und nach Placebo-Gabe $2,9 \pm 1,1$.

Signifikante Ergebnisse konnten jedoch in keinem Bereich ermittelt werden.

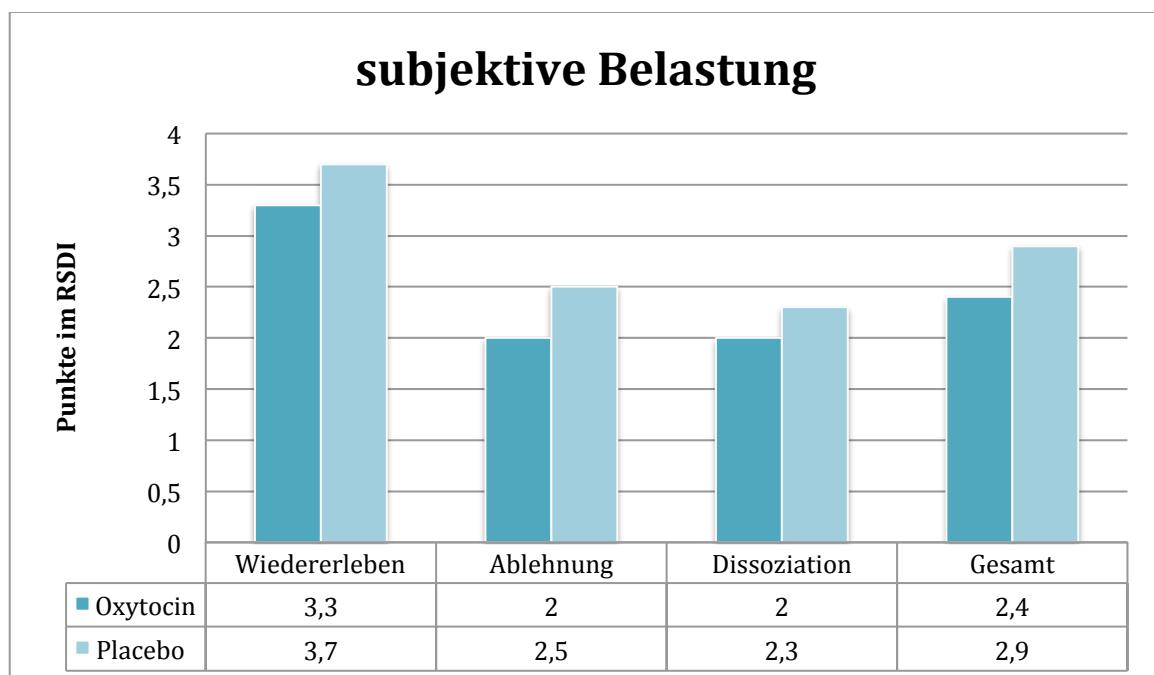


Abbildung 13: subjektive Belastung der Teilnehmer (Fragen thematisch sortiert)

5.4 Physiologische Reaktionen: Fragestellung 2

Hochdissoziative Patienten versus Niedrigdissoziative

Für die Untersuchung der Fragestellung 2, ob Oxytocin Patienten mit dissoziativen Symptomen zu einer Abschwächung der Symptomatik verhelfen kann, wurden die Patienten in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Es wurde festgelegt, dass Patienten mit einer SKID-D Zahl über 10 als hochdissoziativ einzustufen sind. Die SKID-Zahl wurde für jeden Patienten individuell durch Therapeuten der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums Rechts der Isar München ermittelt. Es ergab sich eine Einteilung der Patientinnen in 54,3% der Fälle als hochdissoziativ und in 45,7% der Fälle niedrigdissoziativ.

Wir wollten somit überprüfen, ob speziell hochdissoziative Patienten stärker von der Oxytocin Gabe profitieren als weniger stark von Dissoziationen belastete Patienten.

In den folgenden Ergebnissen wurden insgesamt vier Gruppen berücksichtigt und bilden die Grundlage für unsere Rechnungen:

1. Hochdissoziative Patienten nach Oxytocin-Gabe
2. Hochdissoziative Patienten nach Placebo-Gabe
3. Niedrigdissoziative Patienten nach Oxytocin-Gabe
4. Niedrigdissoziative Patienten nach Placebo-Gabe

Herzfrequenz

Die Aufzeichnungen der Herzfrequenz ergaben für die verschiedenen Gruppen folgende Werte: Die Hochdissoziativen Patienten zeigten nach Oxytocin-Gabe eine Herzfrequenz von im Mittel $76,6 \pm 7,4$ und nach Placebo-Gabe $74,1 \pm 8,4$.

Im Vergleich dazu höhere Mittelwerte ergaben sich für die Gruppe der Niedrigdissoziativen Patienten mit $79,5 \pm 10,4$ nach Oxytocin-Gabe und $76,9 \pm 7,4$ nach Placebo-Gabe.

Betrachtet man die Wirkung von Oxytocin auf die Gruppen einzeln zeigt sich dass die Hochdissoziativen eine Differenz von 1,8 zwischen Oxytocin und Placebo zeigen und die Niedrigdissoziativen von 2,7 (jeweils Herzfrequenz nach Oxytocin-Gabe minus Herzfrequenz nach Placebo-Gabe).

Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

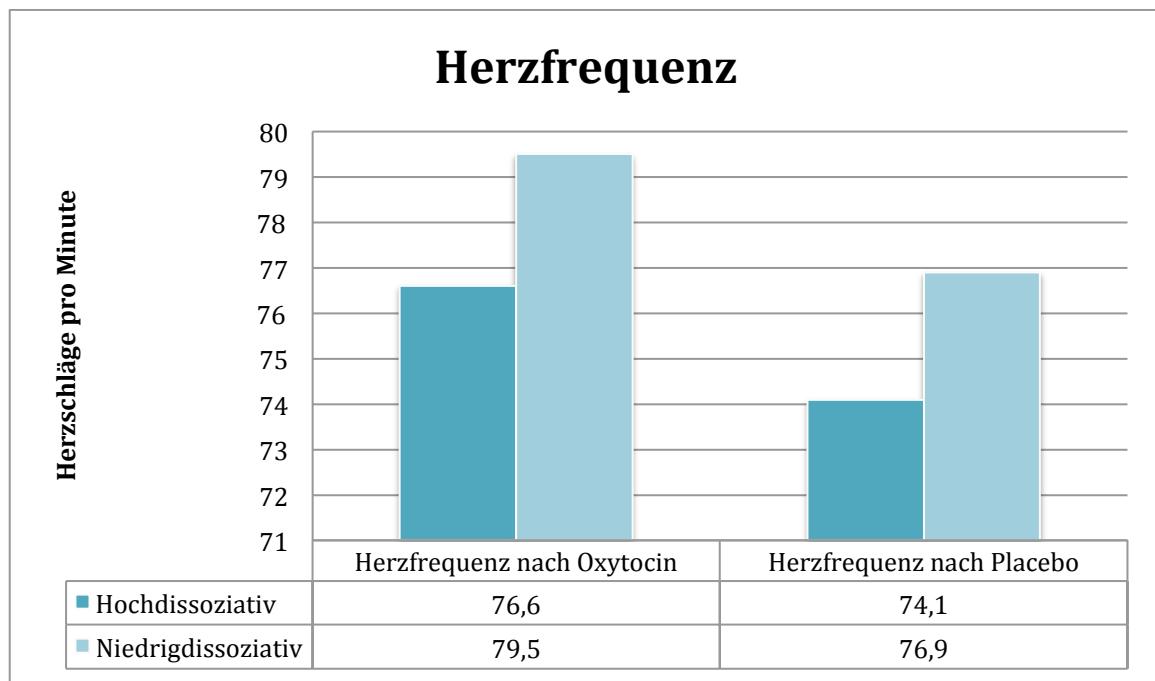


Abbildung 14: Herzfrequenz

Differenz der Herzfrequenz zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Bei der Analyse der Daten im Gruppenvergleich zwischen hoch und niedrig dissoziativen Patienten ergab sich, dass hoch dissoziative Patienten nach Oxytocin-Einnahme eine im Mittel um $8,1 \pm 8,5$ Schläge höhere Herzfrequenz bei Trauma-Exposition aufwiesen als während dem neutralen Skript, niedrig dissoziativen Patienten hingegen eine im Mittel um $10,7 \pm 16,3$ Schläge höhere Herzfrequenz. Nach Placebo Einnahme ergaben sich niedrigere Differenzwerte von $6,1 \pm 7,7$ Schläge Unterschied bei den Hochdissoziativen und um $7,5 \pm 7,2$ Schläge Unterschied bei den Niedrigdissoziativen.

Betrachtet man wie sich der Herzschlag der Hochdissoziativen nach Oxytocin und Placebo unterscheidet sind das im Mittel 2,0 Schläge und bei den Niedrigdissoziativen 3,2 Schläge.

Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

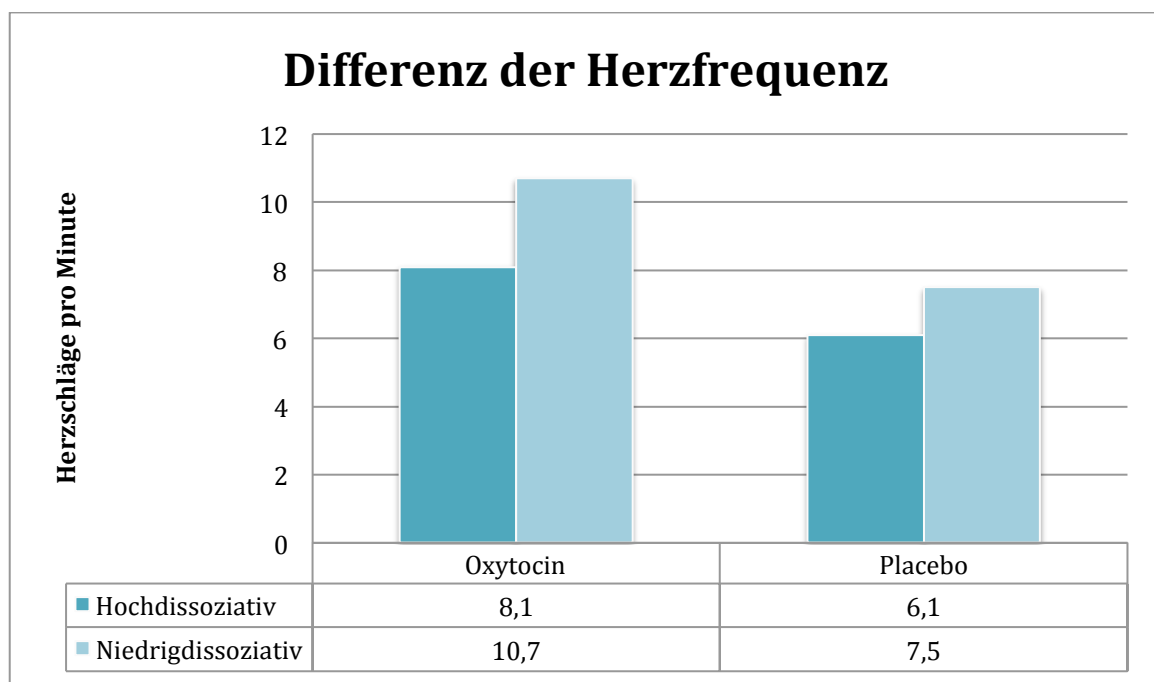


Abbildung 15: Differenz der Herzfrequenz

Herzratenvariabilität

Die Herzratenvariabilität ist die Fähigkeit des menschlichen Organismus, die Frequenz des Herzrhythmus zu verändern. Ein gesunder Herzschlag passt die Frequenz an die jeweilige physische Belastung an. Eine höhere Herzfrequenz bedeutet eine Stressreaktion des Körpers. Eine größere Variabilität bedeutet, dass ein Organismus sich besonders gut an die jeweiligen Anforderungen anpassen kann.

Unter chronischer Stressbelastung und Anspannung ist die Herzfrequenz dauerhaft hoch und die Herzratenvariabilität somit eingeschränkt.

Beim Vergleich der Herzratenvariabilitäten zwischen hoch- und niedrigdissoziativen Patienten ergab sich für Hochdissoziative nach Oxytocin-Einnahme ein Mittelwert von $3,0 \pm 0,6$ und für Niedrigdissoziative ein Wert von $3,1 \pm 0,7$.

Nach Placebo-Einnahme ergaben sich höhere Werte: für die erste Gruppe ein Wert von $3,1 \pm 0,6$ und die zweite Gruppe $3,2 \pm 0,7$.

Der Unterschied zwischen Oxytocin-Messung und Placebo-Messung ergab bei beiden Gruppen einen Wert von 0,1.

Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

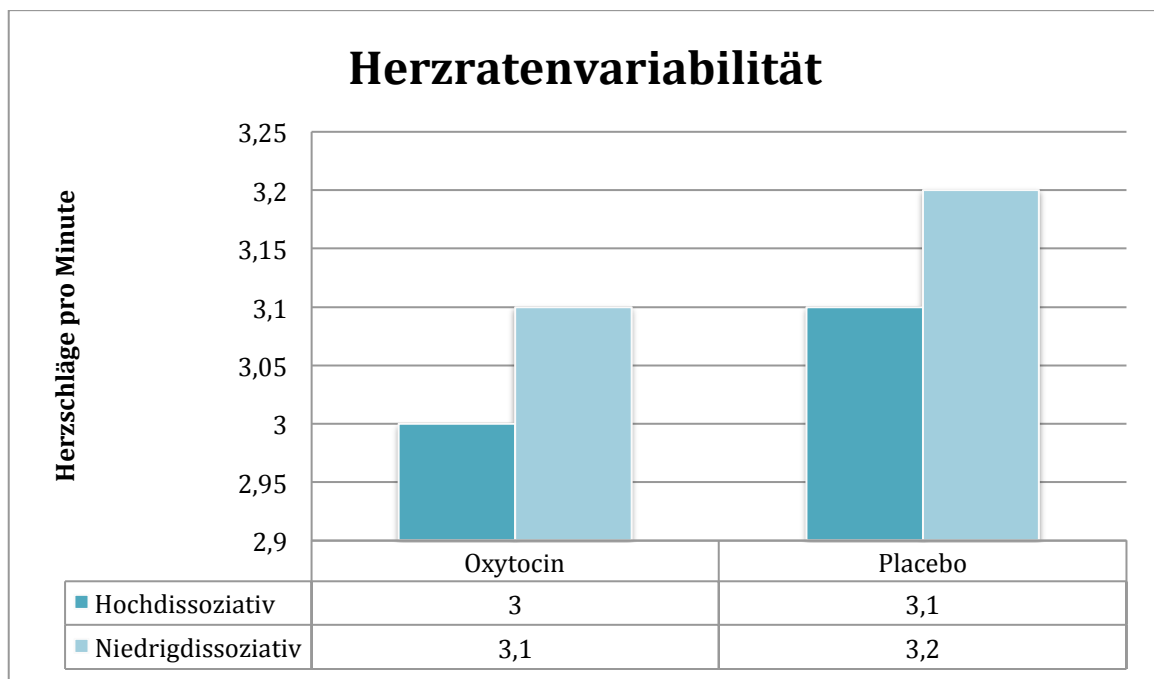


Abbildung 16: Herzratenvariabilität

Differenz der Herzratenvariabilität zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Betrachtet man die Ergebnisse, die sich nach Oxytocin-Gabe bei den beiden verschiedenen Gruppen für die Herzratenvariabilität während Traumaexposition abzüglich dem neutralen Skript ergeben, erhält man für die hochdissoziative Gruppe $-0,3 \pm 0,4$ und für die niedrigdissoziative Gruppe $-0,3 \pm 0,6$.

Nach Placebo Einnahme erhielten wir eine Differenz von $-0,2 \pm 0,3$ für die erste Gruppe und für die zweite Gruppe $-0,3 \pm 0,3$.

Betrachtet man die Differenz zwischen Oxytocin- und Placebo-Messung zeigt sich bei den Hochdissoziativen keine Differenz und bei den Niedrigdissoziativen eine Differenz von 0,1. Diese Daten sind nicht signifikant.

Die negativen Werte wurden im Diagramm im positiven Bereich dargestellt.

Die Herzratenvariabilität war während dem neutralen Skript größer als während Traumaexposition.

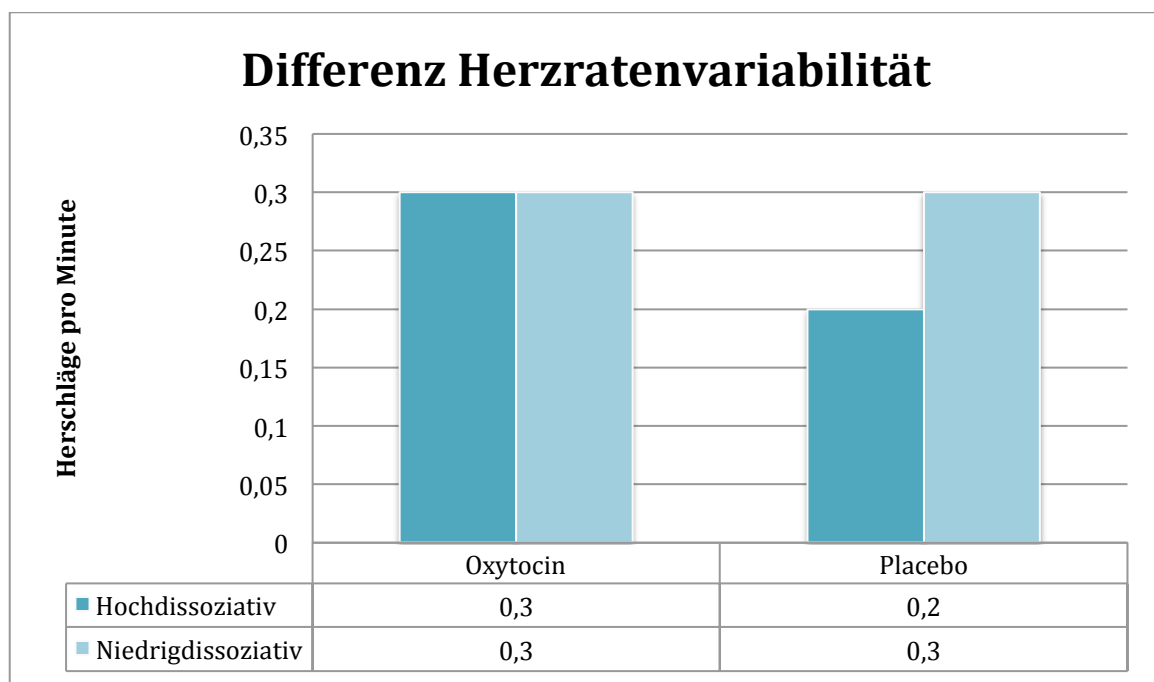


Abbildung 17: Differenz der Herzratenvariabilität

Pre Ejection Period

Die Pre Ejection Period beschreibt das Zeitintervall zwischen dem Beginn der elektrischen Ventrikelstimulation bis hin zum Öffnen der Aortenklappe. Ist dieses Zeitintervall klein, ist die Herzfrequenz dementsprechend beschleunigt, ist das Zeitintervall größer bedeutet dies, dass zwischen zwei Herzschlägen mehr Zeit vergeht, also die Herzfrequenz niedriger ist.

Die Pre Ejection Period bei hochdissoziativen Patienten betrug nach Oxytocin-Gabe im Mittel $72,8 \pm 15,1$ und bei der niedrigdissoziativen Patientengruppe $76,2 \pm 11,9$. Bei Placebo-Gabe wurden für die erste Gruppe Werte von $74,2 \pm 13,1$ und die zweite Gruppe $78,0 \pm 11,2$ ermittelt.

Die Differenz der Mittelwerte beträgt in der ersten Gruppe 1,4 und in der zweiten Gruppe 1,8.

Eine Signifikanz war nicht nachweisbar.

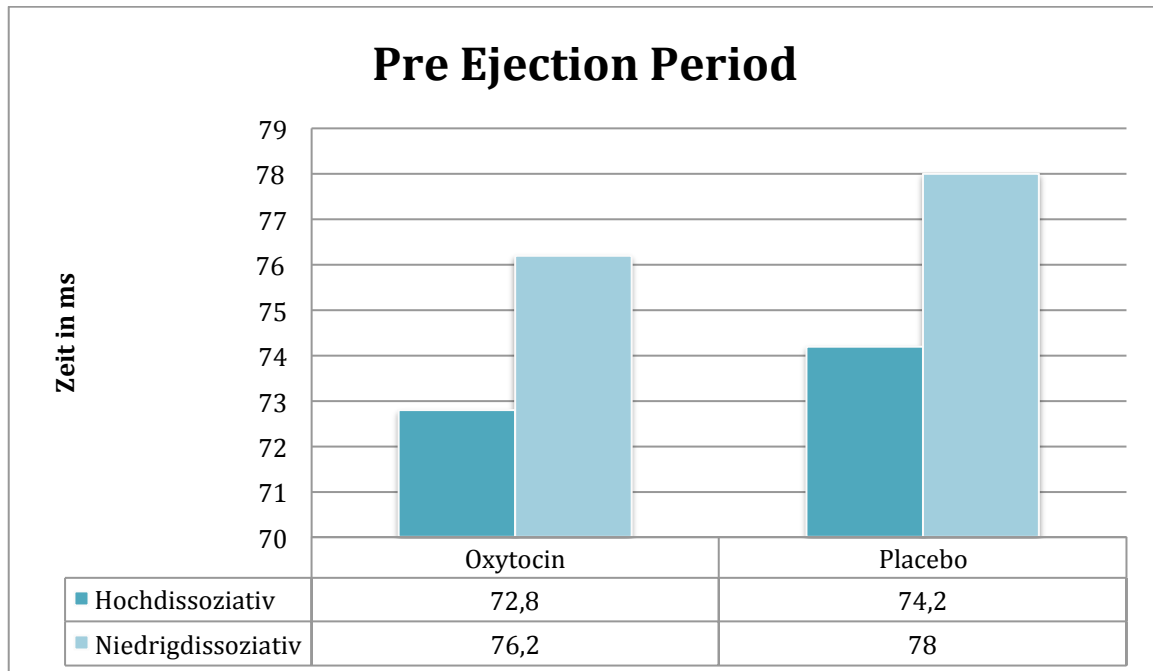


Abbildung 18: Pre Ejection Period

Differenz der Pre Ejection Period während Traumaexposition und neutralem Skript

Für die Differenz der Pre Ejection Period konnten für hochdissoziative Patienten während der Traumaexposition nach Oxytocin-Gabe kleinere Differenzwerte im Mittel von $-5,7 \pm 9,9$ gemessen werden als bei den niedrigdissoziativen Patienten, bei denen sich ein Mittelwert von $-2,8 \pm 4,0$ ergab.

Nach Placebo-Gabe konnten folgende Differenzwerte ermittelt werden: $-3,2 \pm 6,7$ für die erste Gruppe und $-0,2 \pm 1,9$ für die zweite Gruppe.

Die Differenzen für die Gruppen ergaben für die erste Gruppe 4,5 und die zweite Gruppe 2,5.

Es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Die Werte wurden alle im Diagramm im positiven Bereich dargestellt.

Es bleibt zu beachten dass während dem neutralen Skript also eine größere Pre Ejection Period nachgewiesen wurde als während Traumaexposition.

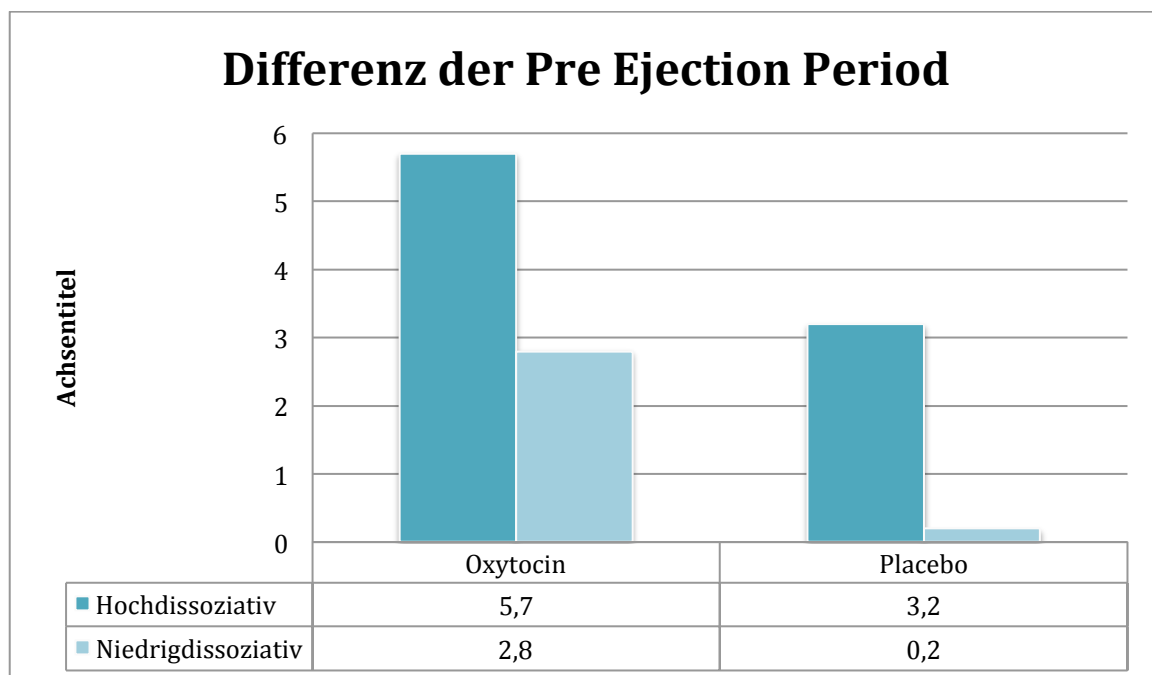


Abbildung 19: Differenz der Pre Ejection Period

Atemfrequenz

Die Mittelwerte, die unter den dissoziativen Patienten für die Atemfrequenz gemessen wurden, betragen nach Oxytocin-Gabe bei der hochdissoziativen Gruppe $15,0 \pm 3,0$ und bei der Vergleichsgruppe $15,4 \pm 3,3$. Nach Placebo-Gabe wurden insgesamt höhere Werte gemessen. Für die hochdissoziative Gruppe ergaben sich Werte von im Mittel $15,3 \pm 2,8$ und für die niedrigdissoziative Gruppe von $16,0 \pm 3,4$. Die Differenz beträgt in der Ersten Gruppe 0,3 und in der Zweiten Gruppe 0,9. Eine Signifikanz war nicht nachweisbar.

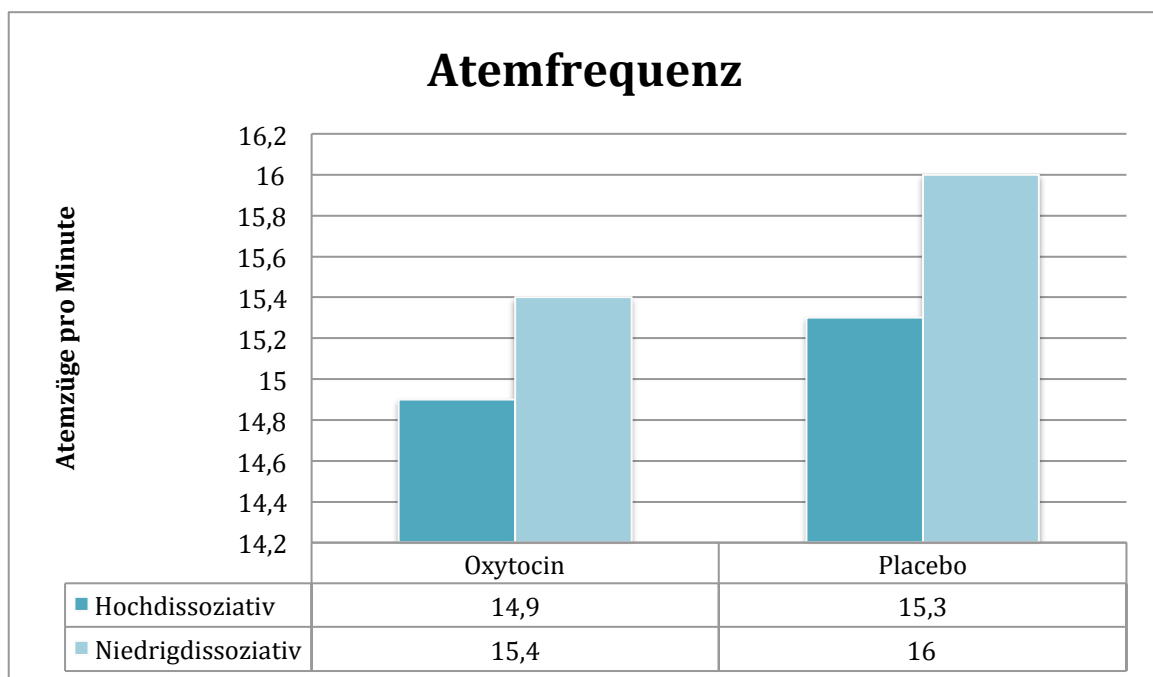


Abbildung 20: Atemfrequenz

Differenz der Atemfrequenz während Traumaexposition und neutralem Skript

Beim Berechnen der Differenz während der verschiedenen Messzeitpunkte nach Oxytocin-Gabe ergab sich für die Atemfrequenz der hochdissoziativen Gruppe der Differenzwert $2,6 \pm 2,6$ und für die niedrigdissoziative Gruppe der Mittelwert der Differenz von $0,3 \pm 1,8$. Die Werte erwiesen sich als signifikant ($p=0,005$, F-Wert=9,2).

Nach Placebo-Gabe ermittelten wir für die Gruppe der Hochdissoziativen einen Wert von $1,9 \pm 2,2$ und die Niedrigdissoziativen $1,1 \pm 2,5$.

Die Differenz zwischen Oxytocin und Placebo beträgt für die Erste Gruppe 1,4 und die Zweite Gruppe 0,8.

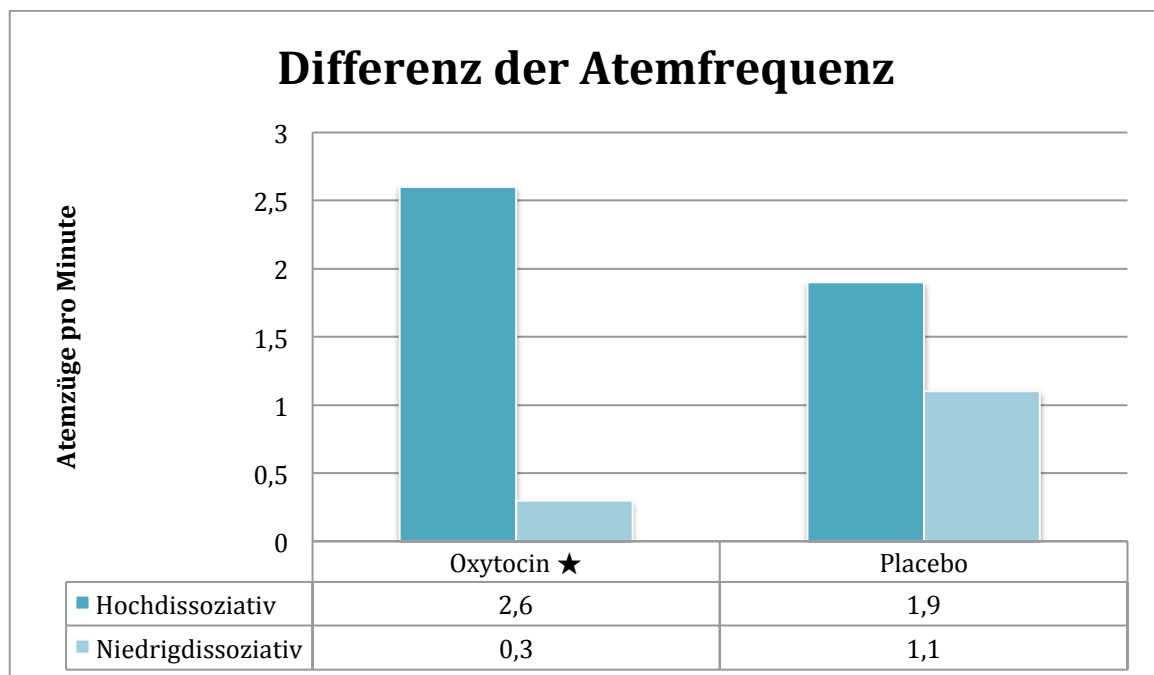


Abbildung 21: Differenz der Atemfrequenz

5.5 Subjektive Belastung mittels RSDI: Fragestellung 2

Hochdissoziative Patienten versus Niedrigdissoziative Patienten

Der RSDI Fragebogen (siehe Anhang C) wurde von den Patienten bei jeder Messung nach der Trauma Exposition ausgefüllt. Es wird nach subjektiven Empfindungen während der Trauma Konfrontation gefragt und nach dissoziativer Symptomatik. Die Patienten kreuzen auf einer Skala von 0 bis 6, wobei 0 keine Belastung und 6 starke Belastung bedeutet, an, was auf sie zutraf.

Einzelfragen

Bei der Auswertung der RSDI Fragebogenergebnisse wurden für die Fragen 1 bis 7 keine signifikanten Unterschiede festgestellt und werden nicht weiter beschrieben.

Für die Fragen 8 bis 11 des RSDI Fragebogen konnten signifikant unterschiedliche Werte ermittelt werden.

Frage 8

(Kam Ihnen das, was sie erlebten unwirklich vor, so wie in einem schlechten Traum oder so, als ob Sie einen Film sehen?)

Oxytocin-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $3,1 \pm 1,8$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,6 \pm 1,8$ ermittelt ($p=0,02$, F-Wert=6,0).

Placebo-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $3,5 \pm 1,9$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,5 \pm 1,6$ ermittelt ($p=0,002$, F-Wert=11,1).

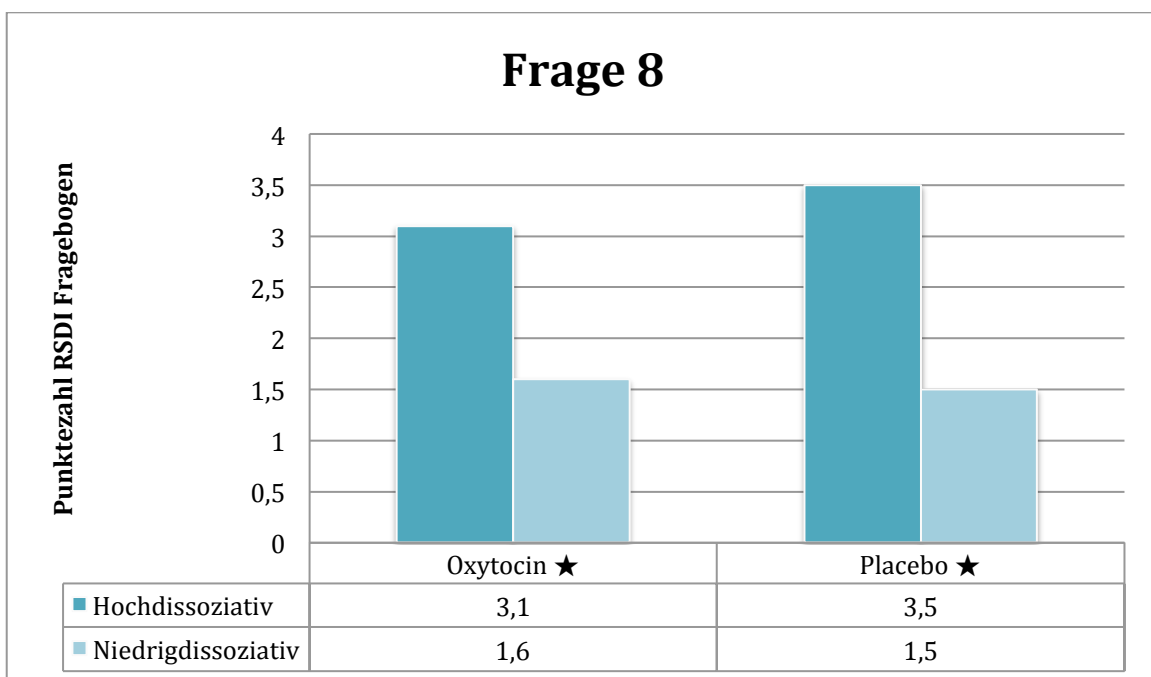


Abbildung 22: Frage 8

Frage 9

(War es so, als ob Sie ein Beobachter sind, der von außen betrachtet, was Ihnen zustößt?)

Oxytocin-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $3,5 \pm 1,6$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,4 \pm 1,5$ ermittelt ($p=0,000$, F-Wert=15,1).

Placebo-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $3,1 \pm 2,1$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,5 \pm 1,8$ ermittelt ($p=0,021$, F-Wert=5,9).

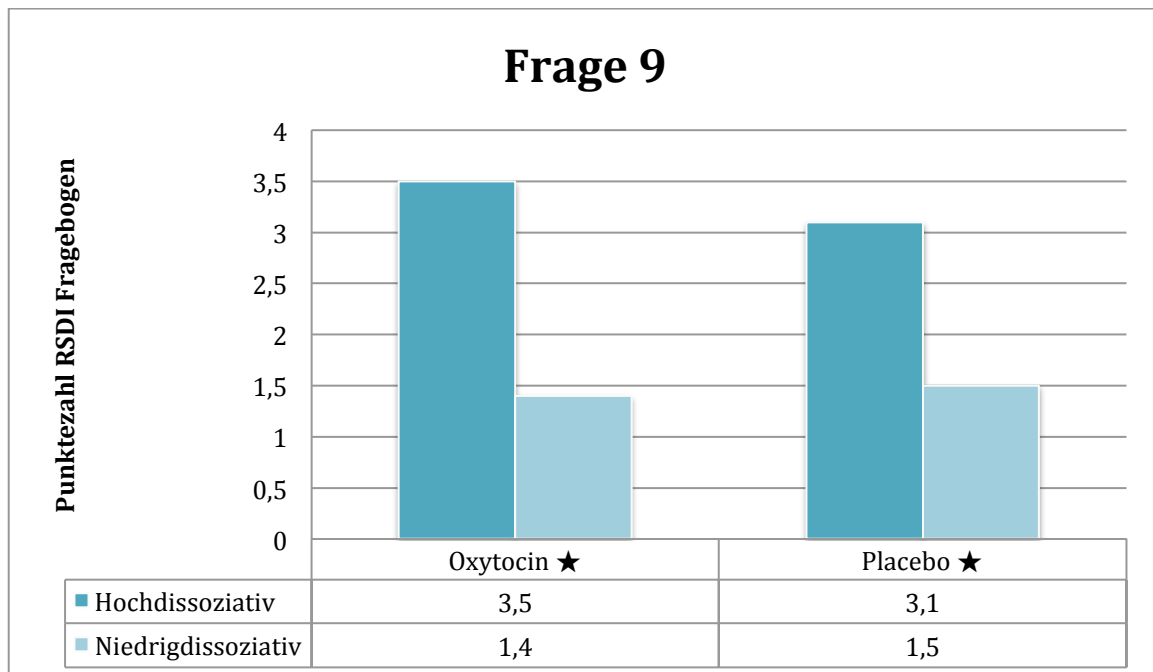


Abbildung 23: Frage 9

Frage 10

(Fühlten Sie sich von ihrem Körper abgetrennt?)

Oxytocin-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $2,8 \pm 2,1$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,2 \pm 1,7$ ermittelt ($p=0,018$, F-Wert=6,2).

Placebo-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $2,7 \pm 2,1$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $0,7 \pm 1,1$ ermittelt ($p=0,001$, F-Wert=12,1).

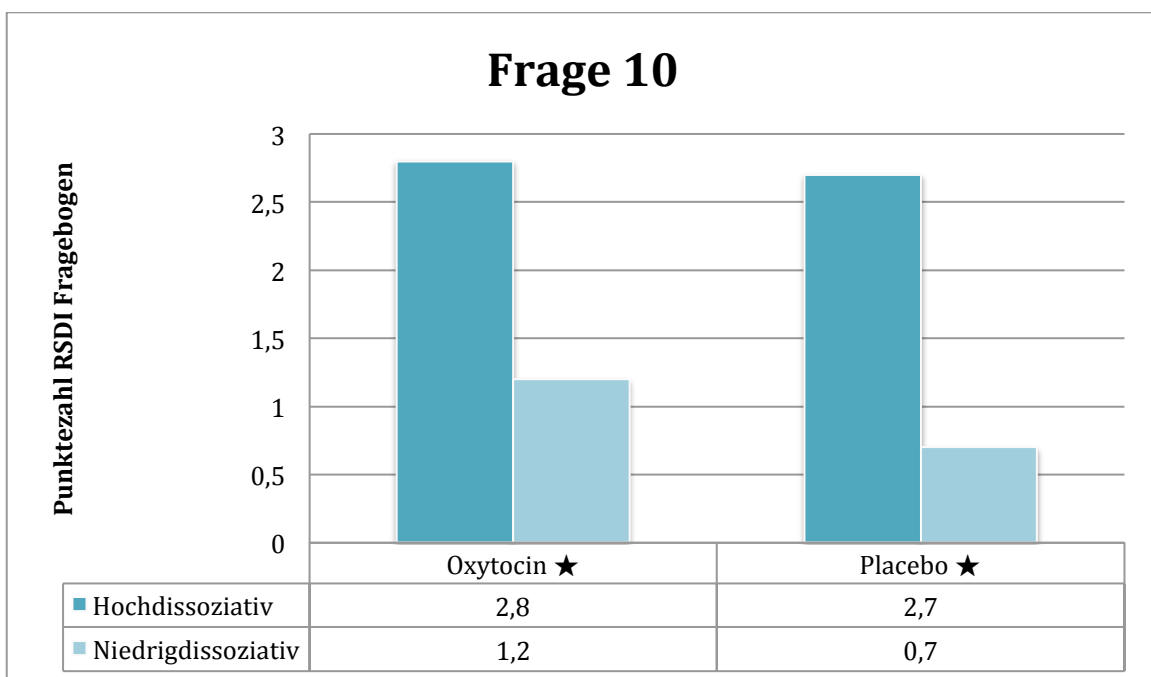


Abbildung 24: Frage 10

Frage 11

(Nehmen Sie die Situation wie in einen Nebel eingehüllt oder wie durch eine Milchglasscheibe wahr?)

Oxytocin-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $2,6 \pm 1,4$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $0,9 \pm 1,4$ ermittelt ($p=0,002$, F-Wert=11,8)

Placebo-Messung: es wurde für hochdissoziative Patienten der Wert $2,9 \pm 2,0$ und für niedrigdissoziative Patienten der Wert $1,1 \pm 1,9$ ermittelt ($p=0,009$, F-Wert=7,6).

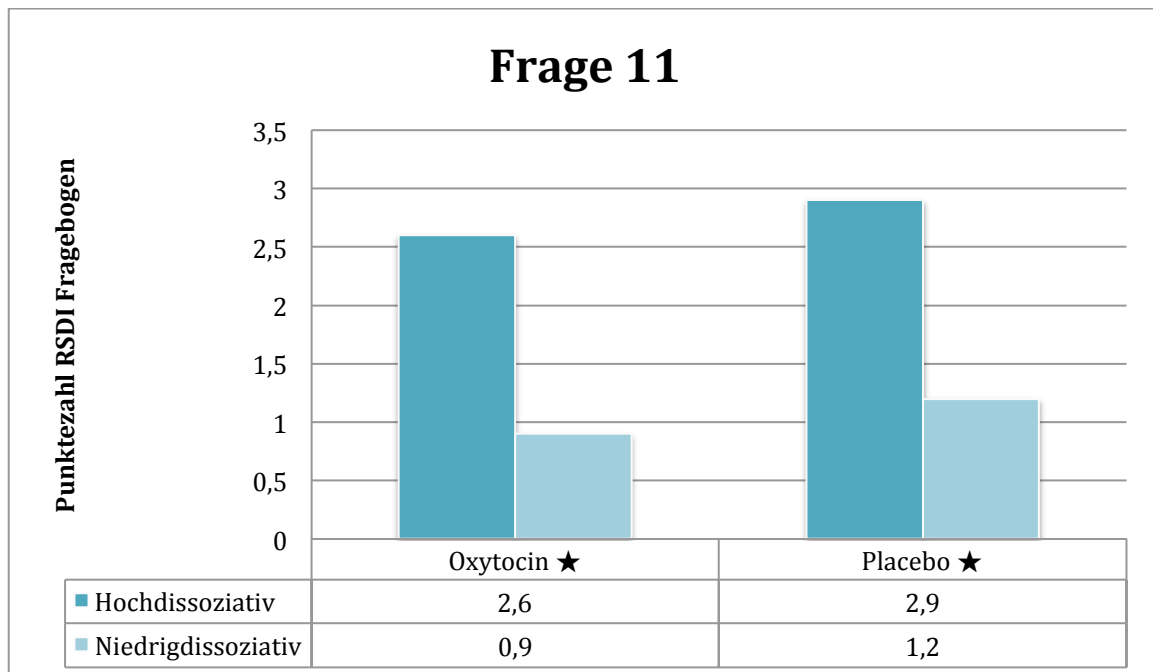


Abbildung 25: Frage 11

Fragen thematisch sortiert

Beim Auswerten der Daten aus den RSDI Fragebögen konnten zusätzlich zu den Einzelfragen nach Thematik sortierte Ergebnisse ermittelt werden.

So konnten Punkte vergeben werden für die Beantwortung von Fragen die sich auf das Wiedererleben des Traumas beziehen, auf ablehnendes Verhalten und auf dissoziatives Verhalten. Es konnte zusätzlich ein Gesamtwert für subjektive Belastung ermittelt werden, der sich aus verschiedenen Fragen zusammensetzt.

Wiedererleben

Oxytocin-Messung: Bei den Messungen mit hochdissoziativen Patienten konnte ein Mittelwert von $3,5 \pm 1,0$ ermittelt werden im Vergleich zur Messung mit niedrigdissoziativen Patienten wobei sich $3,10 \pm 1,4$ Punkte ergaben.

Placebo-Messung: Bei der hochdissoziativen Gruppe ergaben sich Werte von $3,9 \pm 1,2$ und bei der niedrigdissoziativen Gruppe von $3,6 \pm 1,5$.

Es konnten keine Signifikanzen nachgewiesen werden.

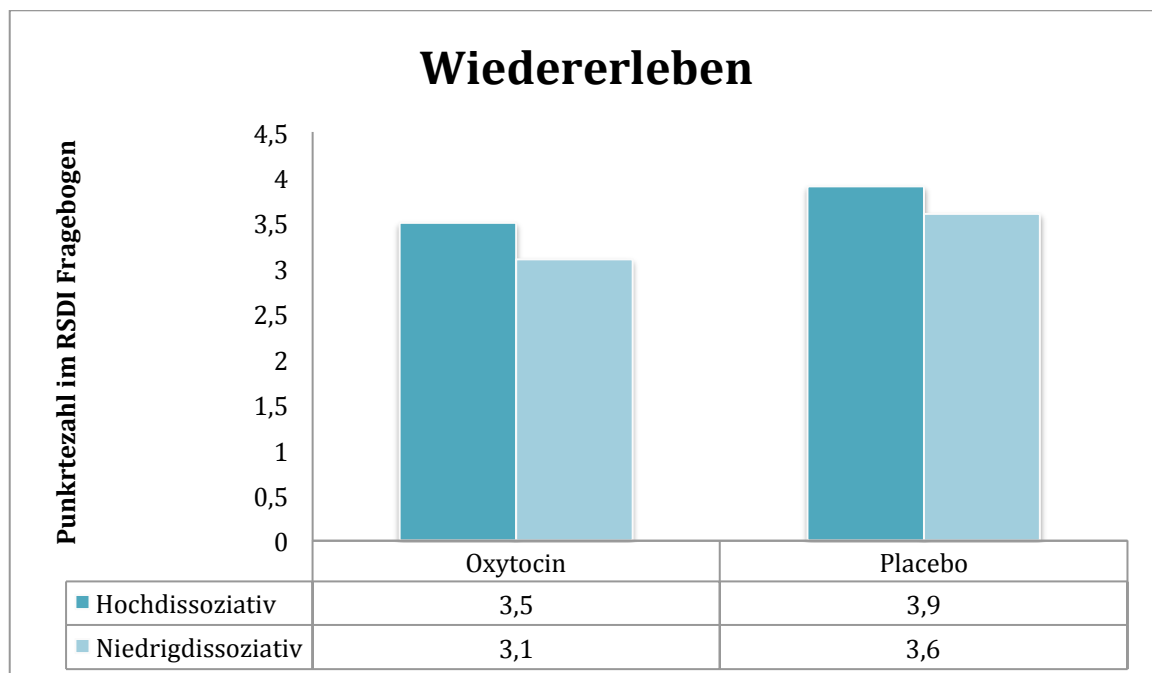


Abbildung 26: subjektive Belastung: Wiedererleben

Ablehnendes Verhalten

Oxytocin-Messung: Bei den Messungen mit hochdissoziativen Patienten konnte ein Mittelwert von $2,4 \pm 1,1$ ermittelt werden im Vergleich zur Messung mit niedrigdissoziativen Patienten wobei sich $1,4 \pm 1,5$ Punkte ergaben. Diese Daten erwiesen sich als signifikant ($p=0,041$, F-Wert=4,5).

Placebo-Messung: Bei der hochdissoziativen Gruppe ergaben sich Werte von $2,7 \pm 1,6$ und bei der niedrigdissoziativen Gruppe von $2,3 \pm 2,1$. Die Werte erwiesen sich als nicht signifikant.

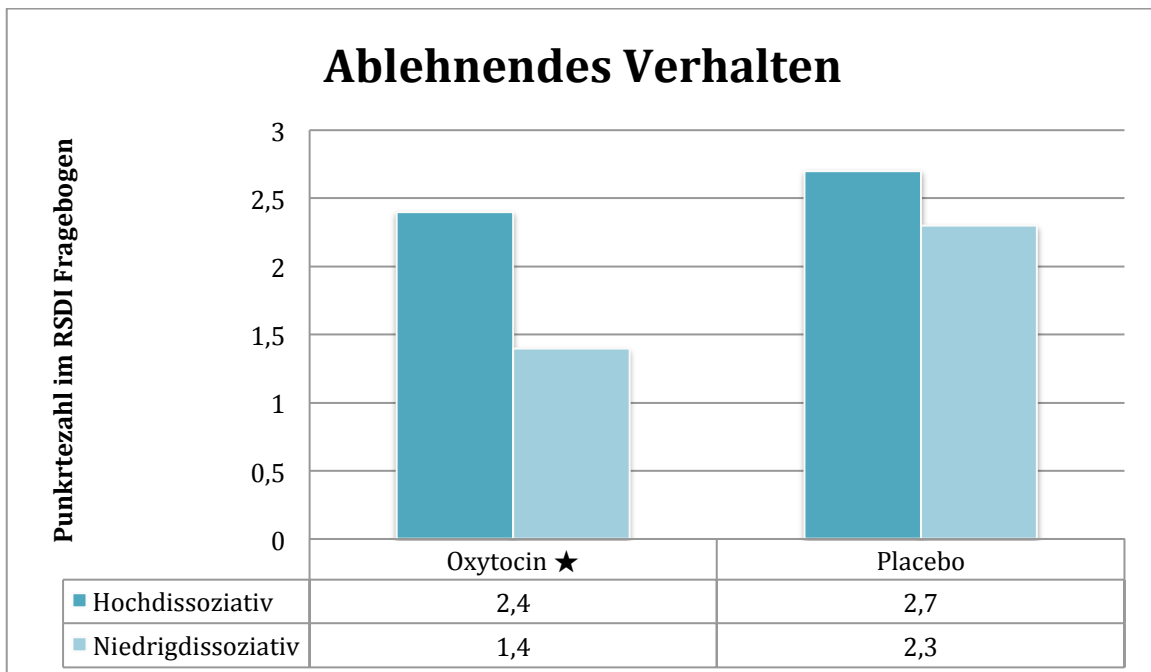


Abbildung 27: subjektive Belastung: ablehnendes Verhalten

Dissoziatives Verhalten

Oxytocin-Messung: Bei den Messungen mit hochdissoziativen Patienten konnte ein Mittelwert von $2,4 \pm 1,4$ ermittelt werden im Vergleich zur Messung mit niedrigdissoziativen Patienten wobei sich $1,4 \pm 1,0$ Punkte ergaben. Diese Daten erwiesen sich als signifikant ($p=0,023$, F-Wert=5,7).

Placebo-Messung: Bei der hochdissoziativen Gruppe ergaben sich Werte von $2,8 \pm 1,7$ und bei der niedrigdissoziativen Gruppe von $1,6 \pm 1,6$. Diese Daten erwiesen sich als signifikant ($p=0,042$, F-Wert=4,5).

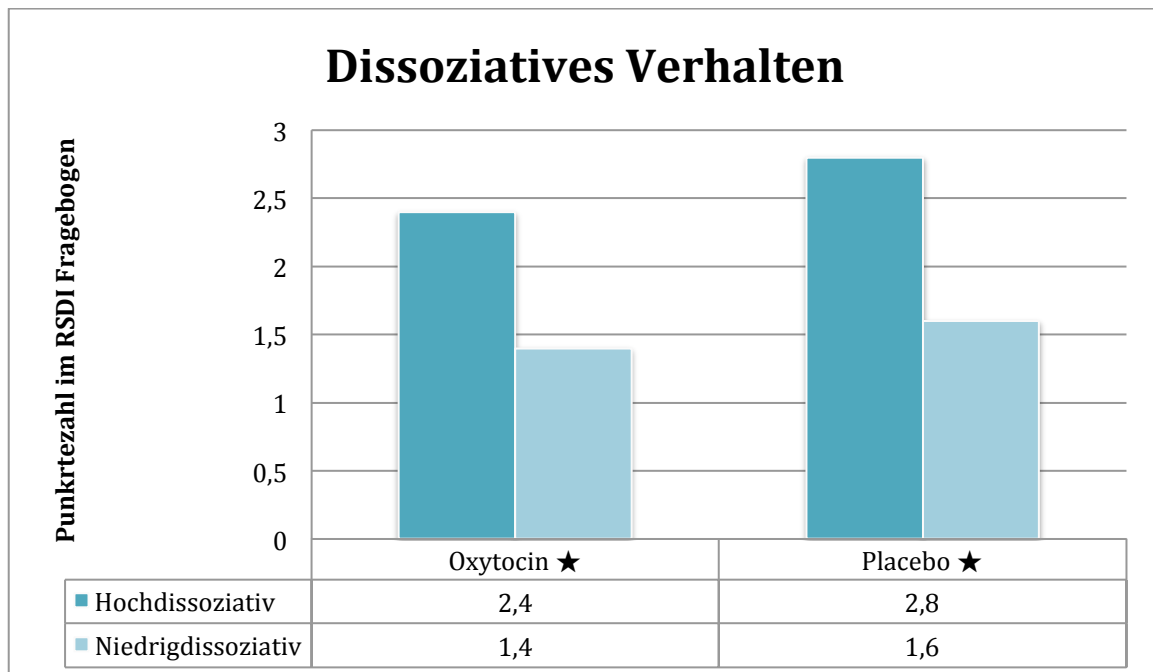


Abbildung 28: subjektive Belastung: dissoziatives Verhalten

Gesamtbelastung

Oxytocin-Messung: Bei den Messungen mit hochdissoziativen Patienten konnte ein Mittelwert von $2,8 \pm 0,9$ ermittelt werden im Vergleich zur Messung mit niedrigdissoziativen Patienten, wobei sich $2,0 \pm 0,8$ Punkte ergaben. Diese Daten erwiesen sich als signifikant ($p=0,012$, F-Wert=7,0).

Placebo-Messung: Bei der hochdissoziativen Gruppe ergaben sich Werte von $3,2 \pm 1,2$ und bei der niedrigdissoziativen Gruppe von $2,5 \pm 0,9$. Die Werte waren nicht signifikant.

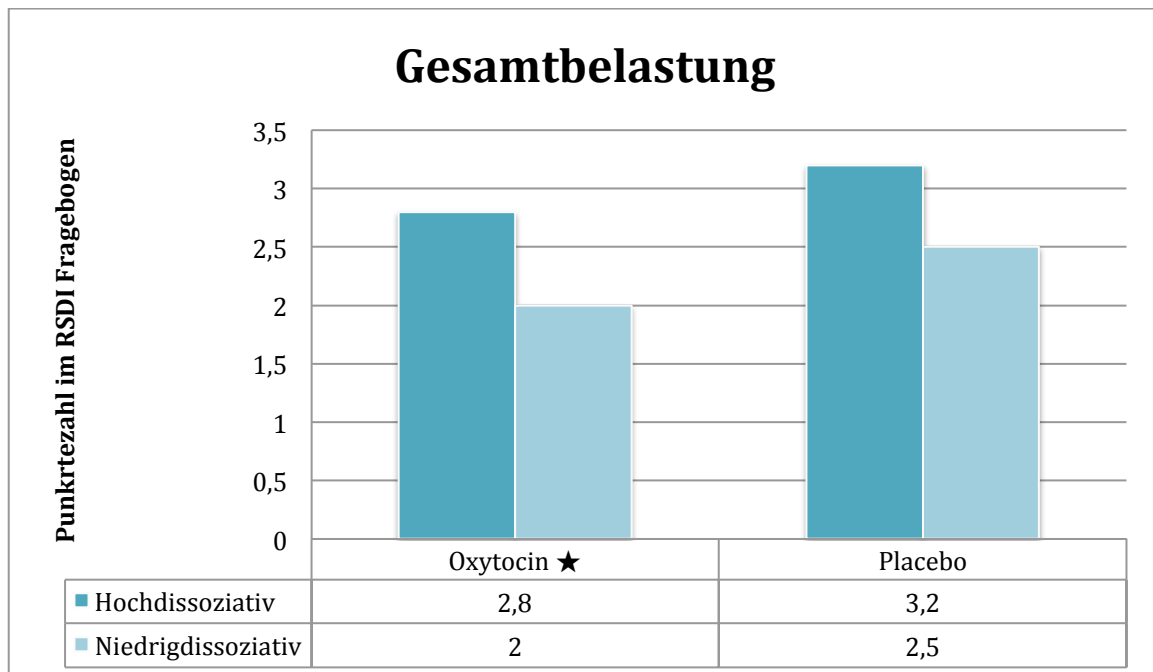


Abbildung 29: subjektive Belastung: Gesamtbelastung

5.6 Subjektive Einschätzung: Oxytocin oder Placebo im Nasenspray

Beim Erstellen der Studie stellten wir uns die Frage, ob man die Verabreichung von Oxytocin subjektiv merkt und von einem Placebo unterscheiden kann. Um diese Nebenhypothese zu untersuchen, wurden Teilnehmer nach dem Messablauf befragt. Es liegen von 18 der insgesamt 35 Teilnehmer Daten vor zu der Frage, ob eine Aussage getroffen werden kann, was das verabreichte Nasenspray laut subjektiver Einschätzung enthalten hat.

Die Ergebnisse zeigen, dass 25,7 Prozent der Teilnehmer richtig erkannt haben, dass sie Oxytocin erhalten haben.

Im Vergleich dazu haben 22,9 Prozent richtig erkannt, dass sie ein Placebo erhalten haben.

14,3 Prozent der Teilnehmer antworteten falsch, dass Oxytocin im Nasenspray enthalten war, obwohl sie tatsächlich das Placebo-Nasenspray erhalten haben.

In 5,7 Prozent der Fälle schätzten die Patienten, dass sie das Placebo-Nasenspray erhalten haben, obwohl es tatsächlich das oxytocinhaltige Nasenspray war.

In 34,3 Prozent der Fälle konnten die Patienten keine Aussage treffen.

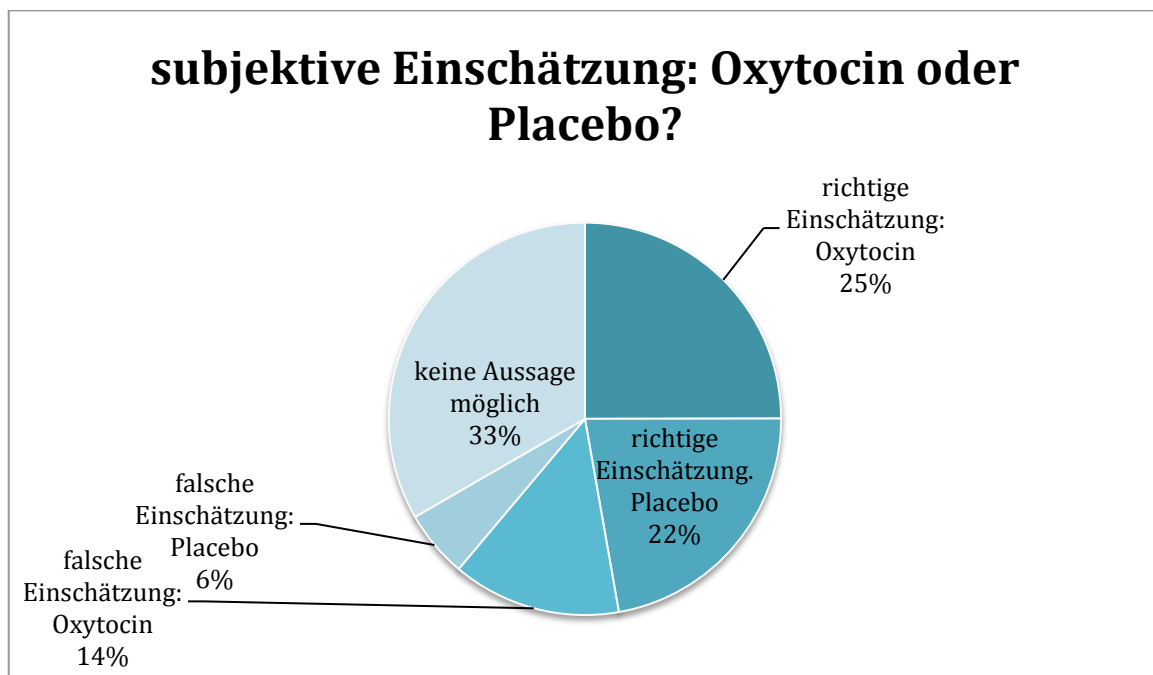


Abbildung 30a: subjektive Einschätzung

Betrachtet man die Daten im Bezug auf richtige oder falsche Einschätzung ergibt sich in 48,6 Prozent eine richtige Einschätzung und in 19 Prozent eine falsche. In 34,4 Prozent konnte keine Aussage gemacht werden.

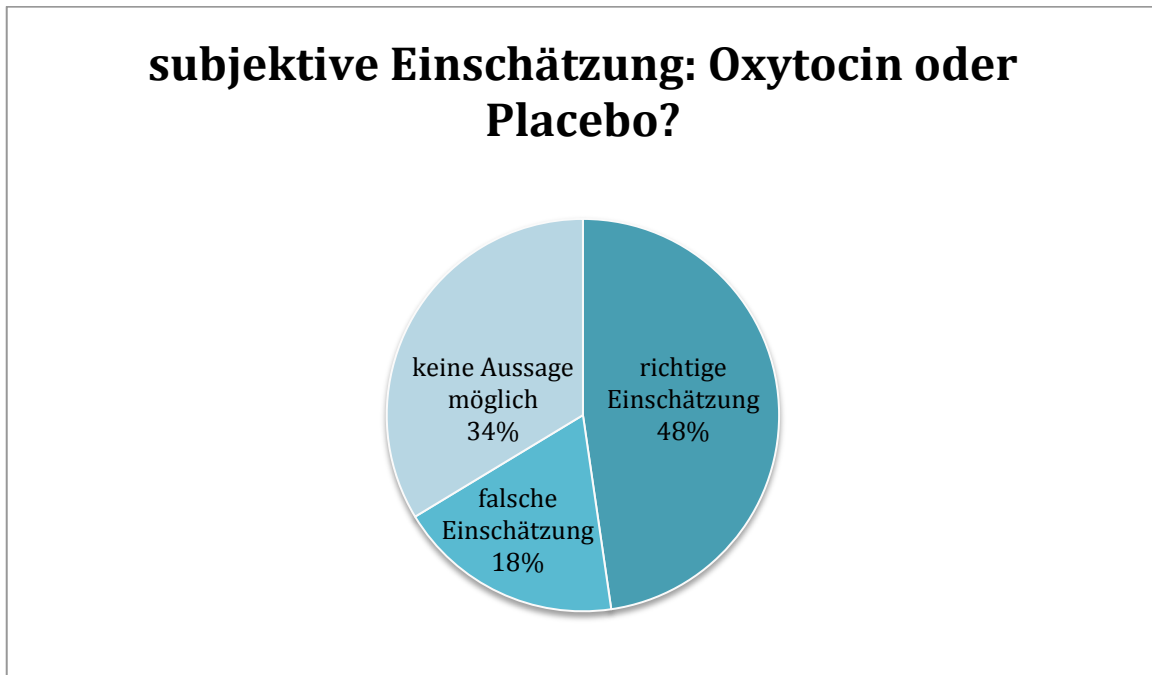


Abbildung 30b: subjektive Einschätzung

In 40 Prozent der Fälle antworteten Patienten, dass sie glauben Oxytocin erhalten zu haben, was bedeutet, dass diese Patienten sich nach der Einnahme des Nasensprays während der Messung besser geschützt gefühlt haben bei der Traumakonfrontation als ohne.

In 28,6 Prozent der Fälle fühlten sich die Patienten nicht durch das Nasenspray von der Hormongabe unterstützt und antworteten, dass sie sich nicht subjektiv besser gefühlt haben während der Messung.

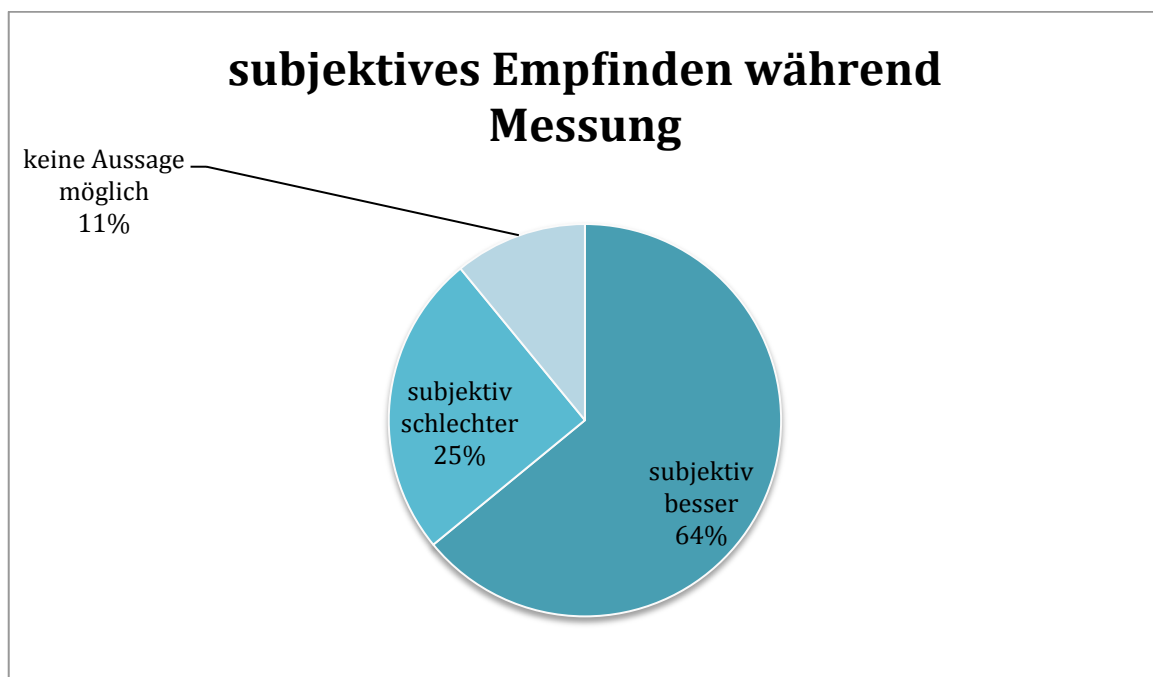


Abbildung 31: subjektives Empfinden während der Messung

6 DISKUSSION

6.1 Oxytocin senkt psychophysiologische Stressparameter (Hypothese 1a)

Herzfrequenz

Der Befund, dass die Herzfrequenz während der Messung mit Oxytocin höher ist als mit dem Placebo, erscheint zunächst paradox. Das Ergebnis ist also gegenteilig zu unserer Hypothese. Die Daten zeigen, dass Oxytocin die physiologische Herzfrequenz steigert.

Möglicherweise hilft Oxytocin, sich besser mit dem Trauma auseinander setzen zu können und sich besser auf die Bearbeitung der traumatischen Situation einlassen zu können. Die Patienten verschließen sich nicht beim Hören des Traumaskriptes, sondern finden sich in der Situation lebhaft wieder.

Diese Auseinandersetzung kann die erhöhte Herzfrequenz bewirkt haben.

Wenn die Patienten in der Kontrollmessung hingegen nur das Placebo verabreicht bekamen wurden die bekannten pathologischen Abwehrmechanismen ausgelöst, die laut M. Sack (Sack, 2005a) zu einem niedrigeren psychophysiologischen Arousal führen.

Maximale Herzfrequenz

Laut unserer Hypothese erniedrigt die Oxytocin-Gabe die maximal erreichbaren Herzfrequenzwerte. Die gemessenen Ergebnisse unserer Studie weisen signifikant höhere Werte für die maximale Herzfrequenz nach Oxytocin-Gabe auf.

Wie auch im vorangehenden Absatz erklärt, kann Oxytocin allerdings zu einer besser ausgeprägten Konfrontation der Patienten mit ihrem individuellen Trauma führen. Dieses Einlassen auf die Situation im Vergleich zur sonst erlernten Abblockung führt zu einer gesteigerten Stressantwort. Die signifikant erhöhten Werte für die maximale Herzfrequenz unterstützen diese Hypothese.

Differenz der Herzfrequenz zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Basierend auf unserer Hypothese sollte die Herzfrequenz während dem neutralen Skript und der Traumakonfrontation nach Oxytocin-Gabe nur gering variieren. Nach Placebo-Gabe erwarteten wir eine größere Differenz zwischen den verschiedenen Situationen. Die Ergebnisse sind gegensätzlich zu dieser Hypothese. Oxytocin-Gabe löst eine stärkere Stressreaktion bei Traumakonfrontation aus als Placebo-Gabe. Diese Ergebnisse passen ebenfalls zu der in den vorangehenden zwei Absätzen beschriebenen Hypothese, dass Oxytocin veranlasst, dass die Patienten sich besser in die ihnen vorgespielte Situation einfühlen und die unangenehme Erinnerung zulassen.

Eine im Ersten Teil dieser Arbeit zitierte Studie von Kosfeld et al (Kosfeld et al., 2005) hat nachgewiesen, dass Oxytocin das Vertrauen von Spielern in einem Spiel, bei dem es um das Anvertrauen hoher Geldsummen an einen Mitspieler geht, steigert. Vor diesem Hintergrund stellt sich uns die Frage, ob die Patienten nach Oxytocin-Gabe mehr auf die Anweisungen des Untersuchers vertraut haben und sich die Situation lebhafter vorstellten und somit eine stärkere Stressantwort ausgelöst wurde, als nach Placebo Gabe.

Diese Hypothese beeinflusst somit die Stressreaktion maßgeblich und die von uns aufgestellte Hypothese, dass Oxytocin die Stressantwort reduziert, kann eventuell somit nicht mehr eindeutig getrennt beurteilt werden aufgrund zu starker Beeinflussung des gesteigerten Vertrauens.

Die Wirkungen von Oxytocin sind sehr vielfältig und stehen miteinander in sehr engem Zusammenhang, wie unser Beispiel und zahlreiche Studien beweisen.

Viele dieser teilweise konträren Wirkungen wurden im ersten Abschnitt dieser Arbeit beschrieben. So widersprechen unsere Ergebnisse beispielsweise einer an Ratten durchgeführten Studie, bei der man eine niedrige Herzfrequenz allein durch Injektion von Oxytocin beobachtet (Costa et al., 2005).

Allerdings sind diese dort beobachteten negativ inotropen und negativ chronotropen Effekte in Ratten isolierter untersuchbar, da einige Parameter, wie zum Beispiel das oben beschriebene Beeinflussen durch Vertrauen zum Untersucher, in Rattenstudien entfällt.

Es ist also erschwert eine genaue Aussage über seine Wirkungen im Einzelnen zu treffen. Hinzu kommt, dass jedes Individuum sehr unterschiedlich auf Oxytocin-Gabe

zu reagieren scheint, ebenso so unterschiedlich, wie auf Stress und traumatische Erlebnisse. Es ist wichtig für die Zukunft, dass auf diesem Gebiet noch weitere Studien mit hoher Fallzahl durchgeführt werden um die einzelnen Aspekte der Wirkung von Oxytocin besser verstehen zu können.

Herzratenvariabilität

Bei Oxytocin-Einnahme erwartet man eine besser steuerbare Stressreaktion für den Patienten. Eine leicht eingeschränkte Herzratenvariabilität unter Oxytocin-Gabe im Vergleich zur Placebo-Gabe ergab genau das Gegenteil.

Eine reduzierte Herzratenvariabilität bedeutet eine eingeschränkte Fähigkeit des Körpers, sich an die unterschiedlichen Anforderungen über Regulation der Herzfrequenz anzupassen.

Allerdings zeigte sich nur ein sehr leichter Trend und es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Differenz der Herzratenvariabilität zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Die Werte zeigen, dass die Herzratenvariabilität während der Traumaexposition reduzierter war als während dem neutralen Skript, denn es ergab sich ein negativer Wert, als man den Wert des neutralen Skripts von dem der Traumaexposition subtrahierte. Dieser Wert entspricht unseren Erwartungen, denn eine Stressreaktion verringert die Fähigkeit des Organismus die Herzfrequenz zu verändern, da er sich in einer angespannten Situation befindet.

Betrachtet man allerdings die Werte nach Oxytocin-Gabe und Placebo-Gabe einzeln, dann sind sie sehr ähnlich. Ein leicht weniger negativer Wert konnte nach Placebo-Gabe erzielt werden. Die Ergebnisse erwiesen sich jedoch als nicht signifikant.

Laut unserer Hypothese, dass Oxytocin die psychophysiologische Stressantwort reduziert, haben wir eine größere Herzratenvariabilität während Exposition nach Oxytocin-Gabe erwartet als nach Placebo-Gabe. Dies hätte bedeutet, dass Oxytocin die Patienten unterstützt das individuelle Tonband als weniger Stress auslösend zu empfinden.

Pre Ejection Period

Die ermittelten Werte stimmen mit der Hypothese überein, dass Oxytocin im Vergleich zum Placebo die psychophysiologische Stressantwort reduziert. Nicht übereinstimmend mit den vorangehenden Ergebnissen zur Herzfrequenz und Herzratenvariabilität wurden hier bei Oxytocin-Einnahme höhere Werte für die Pre Ejection Period ermittelt. Das bedeutet ein länger andauerndes Intervall zwischen Erregung der Kammern und dem Öffnen der Aortenklappe, also eine langsamere Übertragungszeit und somit eine niedrigere Herzfrequenz.

Die Ergebnisse konnten nicht als signifikant nachgewiesen werden.

Differenz der Pre Ejection Period während Traumaexposition und neutralem Skript

Die Werte für die Differenz der Pre Ejection Period zeigen, dass diese während der Traumaexposition kleiner waren als während dem neutralen Skript. Die große Pre Ejection Period während dem neutralen Skript bedeutet ein langes Zeitintervall zwischen Erregung der Herzkammern und dem Schluss der Aortenklappen. Dadurch wird pro Herzschlag mehr Blutvolumen in den Kreislauf gepumpt und es ist eine geringere Herzfrequenz zur notwendigen Sauerstoffversorgung des Körpers ausreichend. Die Herzfrequenz war also in Ruhe, während neutralem Skript, niedriger als während dem Traumaskript.

Die Werte einzeln betrachtet zeigen, dass die Pre Ejection Period nach Oxytocin-Gabe stärker negativ wurden, also die Pre Ejection Period während Traumaexposition nach Oxytocin-Gabe kleiner war als nach Placebo-Gabe.

Das bedeutet, dass nach Oxytocin-Gabe die Herzfrequenz, entgegen unserer Hypothese, schneller war als nach Placebo Gabe.

Laut unserer Hypothese sollte die Herzfrequenz nach Oxytocin-Gabe bei Traumakonfrontation langsamer sein als ohne Oxytocin. Das Gegenteil wurde gezeigt und die Ergebnisse waren signifikant.

Das bedeutet also, dass Oxytocin in der von uns durchgeführten Studie nicht die gewünschte physiologisch reduzierte Stressantwort auslöste. Allerdings wurde in vorangehenden Abschnitten schon diskutiert, dass dies darauf zurückzuführen sein kann, dass Patienten sich unter Oxytocin-Gabe mehr trauen das Trauma an sich

heran zu lassen. Ohne Oxytocin werden die erlernten Schutzmechanismen schneller aktiviert und es findet keine Konfrontation mit dem Trauma statt, also bleibt die Herzfrequenz niedrig.

Nach Oxytocin Gabe hingegen lassen Patienten ihr individuelles Trauma mehr in ihr Bewusstsein dringen, was zur Verarbeitung des traumatischen Erlebnisses laut Horowitz et al sehr wichtig ist (Horowitz, 1978a).

Diese Erkenntnisse können also bedeuten, dass Oxytocin nicht unbedingt zur physiologischen Stressreaktion bei Traumapatienten hilft, jedoch unterstützend zur Gesprächstherapie als medikamentöse Therapie eingesetzt werden könnten.

Atemfrequenz

Die Werte, die nach Oxytocin-Gabe ermittelt wurden erwiesen sich als niedriger als nach Placebo-Gabe. Diese Ergebnisse bestärken die Hypothese, dass Oxytocin-Gabe die Stressantwort des Körpers abschwächt und einen ruhigeren Gemütszustand fördert.

Allerdings konnten keine signifikanten Werte nachgewiesen werden.

Differenz der Atemfrequenz während Traumaexposition und neutralem Skript

Die Messergebnisse zeigten, dass Patienten während Traumaexposition unter Placebo-Gabe eine höhere Atemfrequenz aufwiesen als unter Oxytocin-Gabe. Mit diesem Ergebnis stimmt unsere Hypothese überein dass Oxytocin die Stressantwort senkt und einen ruhigen Gemütszustand fördert.

Dieses Ergebnis hat auch die Forschungsgruppe um P. Kirsch erzielt, welche die Wirkungen von Oxytocin auf den Gemütszustand untersuchten und einen positiven Einfluss von Oxytocin feststellten (Kirsch and Gruppe, 2005).

Unsere Ergebnisse bei der Messung der Atemfrequenz nach Oxytocin- und nach Placebo-Gabe waren somit konträr zu unseren Ergebnissen zur Herzfrequenz.

Da wir jedoch für die Werte der Atemfrequenz keine Signifikanzen nachweisen konnten, kommen wir zu der Schlussfolgerung, dass Oxytocin in unserer Versuchsaufbau, das physiologische Arousal verstärkt hat.

Wir führen dies zurück auf die Möglichkeit, sich nach Oxytocin Gabe besser dem traumatischen Erlebnis stellen zu können.

Diese Beobachtungen basieren alle auf der Ermittlung objektiver Stressparameter.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass unsere Hypothese, dass Oxytocin die objektive Stressantwort des Körpers mindert nicht uneingeschränkt bewiesen werden konnte.

Allerdings konnten wir viele bereits bekannt Ergebnisse reproduzieren und es ist eindeutig, dass Oxytocin Einfluss auf körperliche Funktionen hat.

6.2 Oxytocin senkt die subjektive Belastung (Hypothese 1b)

Mittels des RSDI Fragebogens wurde nach der subjektiven Belastung im Anschluss an die Traumakonfrontation gefragt.

Bei der Beantwortung von Frage 4, welche nach von den Patienten körperlich selbst wahrgenommenen Symptomen fragt, konnte festgestellt werden, dass Oxytocin einen positiven Einfluss bewirkte.

Die Patienten gaben an, weniger stark körperlich belastet zu sein als nach der Placebo Gabe. Dieses Ergebnis unterstützt unsere These, dass Oxytocin einen positiven Einfluss auf die subjektive Stresswahrnehmung ausübt. Sie stimmt überein mit aktuellen Forschungsergebnissen anderer Studien.

Wie auch schon im einleitenden Teil dieser Arbeit beschrieben, wirkt Oxytocin über ein die Senkung der Aktivität der Amygdala (Taylor et al., 2006) stressinhibitiv, fördert Vertrauen (Baumgartner et al., 2008) und unterstützt pro soziales Verhalten (Heinrichs et al., 2009).

Laut Olf et al wird Oxytocin zur Therapie der PTBS vorgeschlagen, weil es genau diese erwünschte stressinhibitive Wirkung hat (Olf et al., 2010).

Unser Ergebnis stützt diese von zahlreichen verschiedenen Forschungsgruppen gemachten Beobachtungen.

Betrachtet man die Ergebnisse, die mittels RSDI Fragebogen nach den subjektiven Belastungen fragen erkennt man, dass die Teilnehmer nach Oxytocin-Einnahme insgesamt weniger stark belastet reagieren als nach Placebo-Einnahme.

Wenn man die Fragen sortiert nach Symptomatik bezüglich Wiedererleben, Ablehnendem Verhalten, dissoziativer Symptomatik und alle Themen insgesamt erkennt an in allen Bereichen, dass Oxytocin die subjektive Stressantwort senkt.

Diese Ergebnisse waren im Bereich Dissoziation und insgesamt betrachtet eindeutig signifikant und stützen somit die von uns aufgestellte Hypothese, dass Oxytocin die subjektive Stressantwort des Körpers positiv beeinflusst.

Dieses Ergebnis ergänzt die im vorangehenden Absatz erwähnten Ergebnisse anderer Forschungsgruppen zusätzlich.

6.3 Oxytocin beeinflusst die dissoziative Symptomatik (Hypothese 2a)

Herzfrequenz

Die Ergebnisse zeigen, dass hochdissoziative Patienten eine tendenziell niedrigere Herzfrequenz aufzeigen als Patienten die als niedrigdissoziativ eingestuft wurden. Dies konnte sowohl nach Oxytocin- als auch nach Placebo-Gabe ermittelt werden.

Wir interpretieren dies dahingehend, dass die Gruppe der Hochdissoziativen als Folge der Konfrontation mit dem Trauma auf dem Tonband schneller mit dissoziativen Symptomen reagiert hat als die Vergleichsgruppe und sich somit weniger auf das Tonband einlassen konnte.

Eine niedrige Herzfrequenz kann also bedeuten, dass das Traumaskript eine schwächere Stressreaktion in hochdissoziativen Patienten auslöst, da diese sich mittels erlernter Schutzmechanismen wie der Dissoziation automatisch schützen und so das psychophysiologische Arousal gebremst wird.

Die niedriger dissoziativen Patienten lassen das Traumaskript näher an sich heran und dissoziative Symptome erscheinen erst bei einem höheren Stressor.

Bei beiden Gruppen wird beobachtet, dass nach Oxytocin-Gabe die Herzfrequenz höher ist als nach Placebo-Gabe. Dieser Effekt wurde im vorangehenden Teil bei der Diskussion der Hypothese¹ bereits diskutiert.

Wenn man betrachtet, wie sich die Herzfrequenz innerhalb der Gruppen je nach Oxytocin- oder Placebo-Gabe verändert, zeigt sich, dass die Niedrigdissoziativen stärker vom Oxytocin beeinflusst wurden.

Ihre Herzfrequenz stieg bei Oxytocin-Gabe mehr an als die der Hochdissoziativen.

Unsere Hypothese, dass Oxytocin auf Hochdissoziative besser wirkt als auf Niedrigdissoziative, wird durch diese Ergebnisse unterstützt.

Differenz der Herzfrequenz zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Das Ergebnis, dass niedrigdissoziative Patienten eine höhere Herzfrequenz als hochdissoziative Patienten während Traumaexposition im Vergleich zum neutralen Skript haben, unterstützt unsere Annahme, dass diese Patienten sich besser auf die Messung einlassen konnten. Wir gehen davon aus, dass diese Werte so zustande kommen.

Es zeigte sich, dass bei den Niedrigdissoziativen eine stärkere Senkung der Herzfrequenz durch Oxytocin möglich war als bei den Hochdissoziativen.

Wir schließen somit darauf, dass die Wirkung von Oxytocin besser auf die psychophysiologische Stressantwort wirkt als auf die dissoziative Symptomatik.

Herzratenvariabilität

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit hochdissoziativer Symptomatik eine leicht eingeschränkte Herzratenvariabilität nach Oxytocin-Gabe aufweisen als Patienten mit einer schwächeren dissoziativen Symptomatik. Dieses Ergebnis hätten wir aufgrund der Hypothese, dass Oxytocin Patienten mit starker Ausprägung der dissoziativen Symptomatik besser hilft als der Vergleichsgruppe, genau umgekehrt erwartet.

Insgesamt ist die Herzratenvariabilität beider Gruppen nach Oxytocin-Einnahme geringer als nach Placebo-Einnahme. Eine reduzierte Herzratenvariabilität zeigt, dass der Körper weniger flexibel auf Anforderungen wie Stress oder Ruhephasen reagieren kann. Es war keine Signifikanz nachweisbar.

Eine Erklärung für diese Ergebnisse kann die Tatsache sein, dass Patienten mit ausgeprägter dissoziativer Symptomatik aufgrund der chronischen Stressbelastung eine von vornherein limitiertere Herzratenvariabilität zeigen. Dieser Einflussfaktor lies sich bei der von uns durchgeführten Messung nicht ausgliedern und kann für die kontroversen Ergebnisse verantwortlich sein.

Differenz der Herzratenvariabilität zwischen Traumaskript und neutralem Skript

Insgesamt waren bei beiden Gruppen die Werte der Herzratenvariabilität während dem neutralen Skript größer als während Traumaexposition.

Das bedeutet, dass unter Stress der Körper schlechter in der Lage ist die Herzfrequenz zu variieren.

Es zeigt sich ein leicht größerer Wert bei den niedrigdissoziativen Patienten. Dies bedeutet, dass die Herzratenvariabilität dieser Gruppe eingeschränkter war als bei der Vergleichsgruppe. Das Ergebnis unterstützt die Hypothese, dass Patienten mit stärker ausgeprägter Symptomatik durch Oxytocin besser mit der Traumaexposition umgehen können als Patienten, die von vornherein schwächere Symptome zeigen.

Die Differenz zwischen Oxytocin-Messung und Placebo-Messung ist bei der Gruppe der Hochdissoziativen größer. Sie reagieren also stärker auf das Oxytocin als die Niedrigdissoziativen. Auch dieses Ergebnis passt zu der Hypothese, dass Hochdissoziative besser von einer Oxytocin Einnahme profitieren.

Leider konnten wir die beschriebenen Ergebnisse nicht als signifikant nachweisen und wir können somit keinen aussagekräftigen Beweis für unsere Hypothese aufstellen.

Pre Ejection Period

Die Pre Ejection Period beschreibt das Zeitintervall zwischen dem Beginn der elektrischen Ventrikelstimulation bis hin zum Öffnen der Aortenklappe. Ist diese Zeitintervall klein, ist die Herzfrequenz dementsprechend beschleunigt, ist das Zeitintervall größer, bedeutet dies, dass zwischen zwei Herzschlägen mehr Zeit vergeht, also die Herzfrequenz niedriger ist.

Die Werte von hochdissoziativen Patienten wurden als niedriger gemessen als die der niedrigdissoziativen Patienten. Dies bedeutet, dass hochdissoziative Patienten im Vergleich eine kürzere Pre Ejection Period aufwiesen.

Die Hypothese, dass Oxytocin genau dieser Patienten Gruppe zu einer größeren Stressreduktion, die sich durch eine längere Pre Ejection Period auszeichnen würde konnte somit nicht nachgewiesen werden. Es konnten jedoch keine signifikanten Werte erzielt werden.

Die Erklärung ist, dass hochdissoziative Patienten ein höheres Maß an Stress ausgesetzt sind. Dies spiegelte sich in den Messergebnissen wider und die positive Beeinflussung dieser Stressparameter konnte durch Oxytocin in unserer Studie nicht ausreichend gezeigt werden. Es müssen Studien mit größerer Patientenzahl folgen.

Differenz der Pre Ejection Period während Traumaexposition und neutralem Skript

Die im Ergebnissteil dargestellten Daten zeigen, dass die Patienten der hoch dissoziativen Gruppe eine niedrigere Pre Ejection Period haben als die Patienten der Kontrollgruppe. Dies ist gleichbedeutend mit einer höheren Herzfrequenz bei den hochdissoziativen Patienten während der Traumaexposition.

Durch die Einnahme von Oxytocin wurde die Differenz der Pre Ejection Period zwischen Traumaexposition und neutralem Skript vergrößert. Das bedeutet, dass die Herzfrequenz unter Oxytocin-Gabe sogar beschleunigt wurde.

Im vorangehenden Abschnitt der Diskussion wurde bereits beschrieben, dass wir davon ausgehen, dass dies zurückzuführen ist auf die Tatsachen, dass unter Oxytocin eine größere Bereitschaft entsteht sich mit dem Trauma auseinander zu setzen.

Laut unserer Hypothese haben wir eine bessere Beeinflussung der dissoziativen Symptomatik erwartet. Dies konnte mit unseren ermittelten Werten nicht nachgewiesen werden.

Atemfrequenz

Vergleicht man die Ergebnisse der Atemfrequenz der beiden Vergleichsgruppen ergeben sich für die hochdissoziative Gruppe niedrigere Werte. Insgesamt ergeben sich nach Oxytocin-Gabe niedrigere Werte. Dieses Ergebnis stützt die Hypothese, dass Patienten mit schwereren dissoziativen Symptomen auf die Gabe von Oxytocin stärker reagieren als niedrigdissoziative Patienten. Die Messergebnisse der Atemfrequenz passen sehr gut zu den bereits in vorhergehenden Abschnitten diskutierten Effekten von Oxytocin auf einen ruhigeren Gemütszustand.

Betrachtet man jeweils den Unterschied der Gruppen, zeigt sich allerdings dass die Atemfrequenz der Gruppe der Niedrigdissoziativen sich im Vergleich stärker senken ließ als die der Hochdissoziativen. Der Unterschied war allerdings sehr minimal und nicht signifikant.

Differenz der Atemfrequenz während Traumaexposition und neutralem Skript

Die im Ergebnissteil beschriebenen Werte stellten sich als signifikant heraus und lassen die folgende Interpretation zu:

Die Gruppe der hochdissoziativen Patienten wies eine deutlich größere Differenz der Atemfrequenz pro Minute auf während Traumaexposition und neutralem Skript als die Vergleichsgruppe.

Laut unserer Hypothese hilft Oxytocin gerade Patienten mit starker Symptomatik besonders gut, die psychophysiologische Stressantwort zu unterdrücken. Eine höhere Atemfrequenz korreliert mit einer stärkeren Stressreaktion des Körpers. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass Patienten der hochdissoziativen Gruppe eine stärkere Stressreaktion zeigten als die Vergleichsgruppe während der Traumaexposition.

Interpretiert man diese Ergebnisse vor dem Hintergrund dieser Hypothese scheint es so, als seien diese Patienten auch mit Oxytocin stärker belastet. Geht man allerdings davon aus, dass die hochdissoziative Patientengruppe besonders gut auf Oxytocin reagiert, kann es bedeuten, dass ihre dissoziative Symptomatik unterdrückt wird und die Konfrontation zugelassen wird.

Die niedrigdissoziative Gruppe reagiert weniger gut auf Oxytocin Gabe und sie zeigen trotz versuchter Konfrontation eine Verdrängung und erreichen so ein weniger hohes Stresslevel als die Vergleichsgruppe. Die Tatsache, dass die hochdissoziative Gruppe sich auf die Konfrontation einlässt resultiert in einer erhöhten Stressreaktion des Körpers - also hier die Atemfrequenz.

6.4 Oxytocin senkt subjektiv die dissoziative Symptomatik (Hypothese 2b)

Die RSDI Fragebogenergebnisse zeigen, dass die Gruppe der hochdissoziativen Patienten bei allen Messungen insgesamt signifikant stärker belastet ist als die Gruppe der niedrigdissoziativen Patienten. Die mittels Fragebogen ermittelten dissoziativen Symptome sind stärker ausgeprägt.

Dieses Ergebnis haben wir auf Grund der Einteilung in die zwei Vergleichsgruppen so erwartet.

Betrachtet man wie sich diese Belastung unter Oxytocin-Gabe im Vergleich zu den Niedrigdissoziativen ändert kann man die folgenden Thesen formulieren.

Bei den Einzelfragen 8 bis 11 konnten jeweils signifikante Einflüsse beobachtet werden.

Bei Frage 8, welche erfragt ob der Patient das Geschehen wie in einem Traum erlebt schwächt Oxytocin diesen Eindruck bei den hochdissoziativen Patienten ab und verstärkt aber diese Wahrnehmung bei der niedrigdissoziativen Gruppe.

Im Vergleich dazu zeigt Frage 9, welche erfragt ob die Patienten sich als Beobachter von außen empfanden, wird dieser Eindruck bei der hochdissoziativen Gruppe verstärkt durch Oxytocin, während er Niedrigdissoziative positiv beeinflusst. Hier wird ebenfalls die dissoziative Symptomatik erfragt, jedoch bekamen wir kontroverse Ergebnisse im Vergleich zur Frage 8.

Betrachtet man die Antworten zur Frage 10 – diese erfragt ob der Patient sich von seinem Körper abgetrennt empfindet – so zeigt sich, dass die Hochdissoziativen hier kaum beeinflusst werden. Im Vergleich dazu wird dieses Symptom bei den Niedrigdissoziativen negativ beeinflusst und sie geben an, sich mit Oxytocin stärker vom Körper getrennt zu fühlen. Dieses Ergebnis widerspricht unserer Hypothese, dass die dissoziative Symptomatik positiv durch Oxytocin beeinflusst wird.

In Frage 11 wurden die Patienten befragt, ob sie die Situation wie in Nebel gehüllt wahrnahmen, und hier zeigte Oxytocin wieder einen positiven Einfluss. Nämlich beantworteten die Hochdissoziativen dieses Symptom sei mit Oxytocin schwächer als

mit Placebo. Auch auf die Niedrigdissoziativen wirkte Oxytocin hier positiv, wenn auch nicht so deutlich wie auf die Hochdissoziativen.

Trotz der teilweise kontroversen Ergebnisse kann festgestellt werden, dass die dissoziative Symptomatik eher positiv beeinflusst wurde. Diese teils widersprüchlichen Befunde interpretieren wir auch hier dahingehend, dass nicht ausreichend erklärt werden kann in wie weit Oxytocin eine bessere Konfrontation mit dem Trauma zulässt und dadurch sich die negativen Symptome verstärken und die positiven Effekte überlagern. Dies mag zurückzuführen sein auf die Tatsache, dass Oxytocin das Vertrauen der Patienten fördert (Kosfeld et al., 2005) und somit hilft, dass sie sich besser auf die Messung einlassen und besser mitarbeiten.

Diese Veränderungen bewirken, dass die Patienten sich besonders stark auf die Konfrontation mit dem individuellen Traumaskript eingelassen haben und somit auch dementsprechend starke Reaktionen zeigten.

Bei der Sortierung der Fragen in Symptomgruppen zeigt sich, dass alle betrachteten Symptome (Wiedererleben, Ablehnendes Verhalten, Dissoziation und Gesamtbelastung) unter Oxytocin-Einfluss abgeschwächt wurden.

Im Bezug auf das Ablehnende Verhalten und die Gesamtbelastung zeigte sich, dass insbesondere die niedrigdissoziative Gruppe von der Oxytocin-Einnahme profitieren konnte.

Beim dissoziativen Verhalten profitierte vor allem die hochdissoziative Gruppe und das Wiedererleben wurde in beiden Gruppen gleich stark beeinflusst.

Diese Ergebnisse können die in dieser Arbeit formulierte These, dass vor allem Patienten mit stark ausgeprägten Symptomen von Oxytocin Einnahme profitieren zwar nicht in allen Bereichen ausreichend bestätigen. Es ist jedoch deutlich zu erkennen, dass Oxytocin die Reaktion auf Konfrontation mit der traumatischen Situation in der subjektiven Wahrnehmung der Patienten positiv beeinflusst.

Allerdings zeigt sich, dass gerade im Bezug auf die dissoziative Symptomatik, die hochdissoziativen Patienten besser reagieren als die Vergleichsgruppe. Wir sehen damit unsere Hypothese im Bereich Dissoziatives Verhalten als bekräftigt an.

Wir schlagen vor, dass in der Zukunft untersucht werden sollte, in wie weit Oxytocin einmal bei der Aufarbeitung des Traumas helfen kann, da es helfen kann, sich besser in die Situation zu versetzen. Dies schließen wir aus unseren Ergebnissen, dass die Herzfrequenz nach Oxytocin Gabe gesteigert gemessen wurde.

Andererseits kann laut unserer Ergebnisse Oxytocin verwendet werden, um den Patienten subjektiv eine bessere Konfrontation mit dem Trauma zu ermöglichen.

6.5 Subjektive Einschätzbarkeit: Oxytocin oder Placebo im Nasenspray

Im Rahmen der Entstehung der vorliegenden experimentellen Studie stellte sich uns die Frage, in wie weit die Patienten in der Lage sein würden zu erkennen welches Nasenspray sie erhalten haben. Dies könnte die Ergebnisse ungünstig beeinflussen und das doppelt verblindete Design gefährden.

Die Gefahr würde darin bestehen, dass Patienten, sobald sie merken dass sie kein Oxytocin erhalten haben, schon nervöser während der Messung sind.

Im Gegensatz dazu könnten sie leichtfertiger in die Messung starten, wenn sie mit Sicherheit hätten sagen können, dass Sie Oxytocin erhalten haben. Denn durch unsere Vorinformationen wussten die Patienten, dass Oxytocin ihnen in der Stresssituation eventuell helfen kann ruhig zu bleiben.

Deshalb haben wir bei 18 der insgesamt 35 Patienten Daten erhoben, die nach der subjektiven Einschätzung, was das Nasenspray enthalten hat, fragen.

Die Ergebnisse zeigen, dass in einem Drittel der Fälle gar keine Aussage gemacht werden konnte. Es wurde nur etwa in der Hälfte der Fälle eine richtige Einschätzung getroffen. In einem Fünftel der Fälle wurde der Wirkstoff des Nasensprays falsch eingeschätzt.

Daraus ergibt sich für uns die Theorie, dass von den Patienten nicht bestätigt werden konnte welches Spray man ihnen verabreicht hat. Es besteht somit also wahrscheinlich keine Gefährdung für eine Verfälschung der Daten.

Diese Daten zeigen jedoch auch, dass Oxytocin, wie im vorangehenden Abschnitt gezeigt wurde, das subjektive Empfinden der Patienten beeinflusst wird, jedoch nur in einem Drittel der Fälle konnte der Wirkstoff richtig zugeteilt werden.

Außerdem konnten die Patienten erst nach der Messung eine Einschätzung machen.

Das zeigt, dass nicht sofort nach der Einnahme ein verändertes Gefühl entstand und so die Messung von den Patienten beeinflusst werden konnte.

6.6 Einschätzungen der Studie

Die vorliegende Studie wurde unter größter Sorgfalt durchgeführt und der festgelegte Ablauf jeweils strikt eingehalten. Die Auswahl und Betreuung der Patienten erfolgte stets unter Aufsicht erfahrener Therapeuten der Tagesklinik für Psychosomatik des Klinikums Rechts der Isar München. Es erfolgte eine ausführliche Vorbereitung und je nach Bedarf auch Nachbetreuung der Studienteilnehmer.

Jedoch ergeben sich aufgrund individueller Unterschiede zwischen den Patienten Faktoren, welche die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben können.

Die wichtigste Einschränkung ergibt sich aus der Individualität der Patienten.

Je nach Persönlichkeit, Trauma-Hintergrund, Stimmung, Tagesform und Therapie-Fortschritt reagieren Individuen auf die Teilnahme an einer Studie, eine neue Situation und die Konfrontation mit dem persönlichen Trauma unterschiedlich. Es wurde durch Erfassung der Sozialdaten und sorgfältige Auswahl der Patienten angestrebt diese Differenzen bestmöglich anzugleichen.

Eine weitere Fehlerquelle kann die Fähigkeit der Selbsteinschätzung bei der Beantwortung der Fragebögen darstellen. Auch hier sehen wir eine mögliche Einschränkung der Daten. Eine leichte körperliche Reaktion kann sich für einen Teilnehmer als stärker beeinträchtigend darstellen als für einen anderen Teilnehmer und umgekehrt. Die Erfassung durch Fragebögen ist ebenfalls stark von der subjektiven Wahrnehmung abhängig.

Zusätzlich bleibt zu bedenken, dass es bei der Einnahme des Nasensprays zu einer unterschiedlichen Dosierung gekommen sein kann. Die Teilnehmer wurden aufgefordert 3 Hübe Nasenspray in jedes Nasenloch zu applizieren und wurden bei der Applikation überwacht. Jedoch ist es möglich, dass die Resorption bei den Teilnehmern anschließend unterschiedlich gut erfolgen konnte. Dies ist zurückzuführen auf abweichende anatomische Verhältnissen im Nasenraum oder unterschiedlich gute Compliance der Teilnehmer.

Abschließend zu erwähnen ist die relativ geringe Teilnehmerzahl an der Studie. Da jedoch sehr spezielle Auswahlkriterien für die Teilnahme an der Studie bestanden konnte vorerst keine größere Anzahl erzielt werden.

6.7 Ausblick

Die vorliegende Studie und ihre Ergebnisse tragen zur sehr aktuellen und umfangreichen Forschung über das Hormon Oxytocin bei.

Wie bereits im Ersten Teil dieser Arbeit beschrieben, gibt es zahlreiche unterschiedliche Wirkungen von Oxytocin, deren Erforschung derzeit Inhalt einiger Veröffentlichungen und Studien ist.

Die Bedeutung von Oxytocin für die Psychosomatische Medizin und die mit ihr eng verwandten Gebiete, wie zum Beispiel die Psychologie und Psychiatrie, ist schon seit einigen Jahren bekannt. Die speziellen Wirkungen von Oxytocin auf Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung sind jedoch noch nicht ausreichend verstanden.

Die von uns durchgeführte Studie zeigt, dass Oxytocin sowohl physiologische Veränderungen hervorruft als auch das subjektive Empfinden der Patienten beeinflusst. Unsere Ergebnisse stützen die Hypothese, dass Oxytocin-Nasenspray als Basis einer Medikation für traumatisierte Patienten in Erwägung gezogen werden kann.

Diese Medikation könnte beispielsweise einerseits Patienten im Alltag unterstützen um mögliche Triggersituationen subjektiv leichter beherrschen zu können. Andererseits kann Oxytocin das Vertrauen zwischen Patient und Therapeut fördern und so zur Bearbeitung des Traumageschehens eingesetzt werden.

Es bleibt allerdings noch expliziter zu erforschen, in wie weit die physiologischen Auswirkungen auf Oxytocin an sich oder die psychischen Veränderungen, die durch Oxytocin hervorgerufen werden, zurückzuführen sind. Es empfiehlt sich weitere Studien mit größerer Fallzahl in ähnlichem Design durchzuführen.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende experimentelle Studie untersucht die Wirkungen von Oxytocin auf die psychophysiologische Stressantwort des Körpers bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung.

Außerdem interessierte uns die Frage, ob Oxytocin auch Auswirkungen auf das subjektive Stressempfinden hat und in wie weit es dissoziative Symptome beeinflusst und moduliert.

Für diese Untersuchung wurde ein Messablauf konstruiert, bei dem Patienten mit der Diagnose PTBS mit einer für sie individuell erstellten traumatischen Erinnerung mittels Traumaskript-Tonband konfrontiert wurden. Jeder Patient diente als seine eigene Kontrolle, indem dieselbe Messung jeweils zweimal identisch mit jedem Teilnehmer durchgeführt wurde. Nur der Wirkstoff im Nasenspray wurde variiert: Einmal wurde ein Placebo-Nasenspray und einmal ein oxytocinhaltiges Nasenspray verabreicht. Die Messung enthielt außerdem eine nicht belastende Sequenz als Vergleich für die unter Traumakonfrontation aufgezeichneten Daten.

Während der Messung wurden mittels des VU-AMS Messgerätes physiologische Stressparameter wie Herzfrequenz, Herzratenvariabilität, Pre Ejection Period und Atemfrequenz aufgezeichnet und zusätzlich mittels des RSDI Fragebogens subjektive Stressbelastungen erfragt.

Bei der Auswertung wurde im Ersten Teil überprüft, in wie weit Oxytocin die objektive Stressantwort und die subjektive Belastung aller Patienten im Vergleich zur Placebo Messung verändert.

Die Ergebnisse zeigen, dass Oxytocin die Herzfrequenz steigert. Dies widerspricht der von uns formulierten Hypothese laut welcher Oxytocin die Stressbelastung reduzieren soll.

Jedoch kann hier nicht ausgeschlossen werden, dass aufgrund der Vertrauenssteigernden Wirkung, die Patienten nach Oxytocin Gabe besser auf die Anweisungen der Untersucher eingingen und sie sich auf dessen Aufforderung hin während der Messung besser in die traumatische Situation hineinversetzten.

Dies wiederum kann die unter Oxytocin gesteigerte Herzfrequenz erklären und überlagert eventuell unser eigentliches Messergebnis.

Bei der Auswertung der Daten haben wir außerdem signifikante Werte bei der Ermittlung der Differenz der Pre Ejection Period zwischen der Konfrontation und der neutralen Situation gemessen. Die Pre Ejektion Period ermittelt das Zeitintervall zwischen der Erregung der Herzkammern und dem Schluss der Aortenklappe und hängt somit mit der Herzfrequenz unmittelbar zusammen. Die hier ermittelten Werte bestätigten, dass die Patienten eine höhere Herzfrequenz während Traumaexposition nach Oxytocin-Gabe aufwiesen als nach Placebo-Gabe, denn die Werte der Pre Ejection Period waren signifikant kürzer.

Die Begründung sehen wir hier ebenfalls in der Tatsache, dass unter Oxytocin-Einfluss das Hineinversetzen in das traumatische Erlebnis besser befolgt wurde.

Im Bezug auf den Einfluss von Oxytocin auf die subjektive Stressreaktion zeigte sich eine durchweg positive Veränderung. Wir haben die Patienten mittels Fragebogen im Bezug auf Wiedererleben, Ablehnendes Verhalten, Dissoziative Symptomatik und subjektiven Gesamteindruck befragt. In allen Bereichen konnte nachgewiesen werden, dass nach Oxytocin-Gabe die Patienten sich weniger belastet gefühlt haben, als sie sich mit ihrem individuellen Trauma konfrontiert sahen.

Im Zweiten Teil wurde untersucht, ob besonders Patienten, die unter einer ausgeprägten dissoziativen Symptomatik leiden, von der Oxytocin-Gabe profitieren und sich die dissoziativen Symptome abschwächen lassen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass im Bezug auf die physiologischen Stressparameter die Gruppe der hochdissoziativen Patienten durchgehend stärker belastet war als die Gruppe der Niedrigdissoziativen. Es konnten jedoch nur für die Differenz der Atemfrequenz während Traumakonfrontation und neutralem Skript signifikante Werte ermittelt werden. Hier zeigte sich, dass insbesondere die Hochdissoziativen eine höhere Atemfrequenz während der Konfrontation hatten. Analog zu unseren Ergebnissen im Ersten Teil nehmen wir an, dass dieser Wert dadurch entsteht, dass unter Oxytocin-Einfluss das Trauma intensiver erlebt wurde, die dissoziative Symptomatik reduziert und damit eine starke Stressantwort ausgelöst wurde. Unsere Hypothese wäre somit dahingehend zutreffend, dass die dissoziative Symptomatik vor allem bei hochdissoziativen Patienten beeinflusst wird.

Zusätzlich ermittelten wir im Bereich der subjektiven Empfindung signifikante Ergebnisse. Auch hier gaben Hochdissoziative durchgehend an, stärker belastet zu sein als Niedrigdissoziative.

Bei der Auswertung der Fragen aus dem RSDI Fragebogen erhielten wir zwar teilweise kontroverse Ergebnisse, jedoch zeigte sich bei der Auswertung aller Fragen, die sich auf dissoziative Symptomatik bezogen, dass insbesondere die Hochdissoziativen von der Einnahme von oxytocinhaltigem Nasenspray profitierten.

Wir schließen folglich, dass unsere Hypothese, laut welcher insbesondere hochdissoziativen Patienten durch eine Oxytocin-Gabe zu einer milderer Ausprägung der dissoziativen Symptomatik verholfen werden kann, zutrifft.

Allerdings empfehlen wir weitere Studien mit größerer Fallzahl in der Zukunft durchzuführen, um noch eindeutiger Ergebnisse zu erlangen.

In einer Nebenhypothese wurde erforscht, ob Patienten eindeutig zuordnen können welches Nasenspray wir verabreicht haben. Es zeigte sich, dass Patienten durchaus subjektive Effekte spüren, jedoch konnte in den meisten Fällen keine eindeutige Zuordnung erfolgen.

Die vorliegende Studie zeigt - mit der bereits veröffentlichten Literatur übereinstimmend - dass die Einflüsse von Oxytocin auf den Körper eindrücklich sind.

Besonders Patienten mit psychischen Erkrankungen können auf viele Arten vom Einsatz von Oxytocin profitieren.

Es muss in Erwägung gezogen werden, Oxytocin zur Verbesserung subjektiver Symptome, vor allem im Bereich Dissoziation, zu verabreichen.

Außerdem glauben wir, dass es förderlich für die Interaktion zwischen Therapeut und Patient ist, da durch die Vertrauen steigernde Wirkung Patienten sich effektiver auf Anweisungen des Untersuchers mit ihrem Trauma konfrontieren lassen.

Allerdings war in einigen Bereichen die Fallzahl der vorliegenden Studie zu gering, um signifikante Ergebnisse zu erreichen. Es empfiehlt sich, die untersuchten Gebiete in größer angelegten Studien weiter zu erforschen.

8 DANKSAGUNG

Herrn Univ.-Prof. Dr. med Peter Henningsen, Direktor der Abteilung für Psychosomatische Medizin des Klinikums Rechts der Isar München danke ich, dass ich diese Arbeit in seiner Klinik durchführen und fertigstellen konnte.

Herrn Prof. Dr. med Martin Sack, Leitender Oberarzt der Psychosomatischen Klinik und Leiter der Psychosomatischen Tagesklinik am Klinikum Rechts der Isar München danke ich herzlich für die vielseitige Förderung und umfangreiche Betreuung und Unterstützung sowohl während der Durchführung und Auswertung der Datenerhebung als auch beim Erstellen und Korrigieren dieser Arbeit.

Den Mitarbeitern der Psychosomatischen Tagesklinik des Klinikums Rechts der Isar danke ich für die mannigfaltige Unterstützung, besonders bei der Auswahl und Betreuung von Studienteilnehmern.

Allen Patienten der Psychosomatischen Tagesklinik und der psychosomatischen Traumaambulanz des Klinikums Rechts der Isar, die an den Messungen für die Studie teilgenommen haben danke ich für ihre Unterstützung bei der Datenerhebung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter Eva Epple. Ihre großartige Unterstützung ermöglichte mir unter anderem das erfolgreiche Medizinstudium und damit die Grundlage dieser Arbeit. Ebenfalls danken möchte ich Dr. med Konrad Thoele, der mir während dem Fertigstellen dieser Arbeit unentwegt zur Seite stand.

9 ANHANG

Anhang A: Einverständniserklärung

Einverständniserklärung

Titel der Studie:

Untersuchung der Wirkung des stressinhibitiven Hormons Oxytocin auf die psychophysiologische Stressregulation bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung

Ich bin über die Bedingungen der Teilnahme an der wissenschaftlichen Untersuchung informiert worden und erkläre mich mit einer Teilnahme einverstanden.

Ich habe Kenntnis darüber, dass die Teilnahme an der Untersuchung freiwillig ist und von mir jederzeit – auch für einzelne Teile der Untersuchung – ohne Begründung widerrufen werden kann.

Ich stimme der Erhebung, der anonymisierten Speicherung und der Verwertung von Fragebogendaten und der psychophysiologischen Messdaten für die Zwecke der Studie zu.

München, den

Unterschrift

Anhang B: IES Impact of Even Scale Fragebogen:

Im folgenden sind Aussagen aufgeführt, die Menschen nach belastenden Lebensereignissen formuliert haben. Bitte beantworten Sie diese Fragen in Bezug auf Ihr belastendes Erlebnis (siehe vorhergehende Fragebogenseite).

Wenn Sie kein stark belastendes Ereignis erlebt haben, braucht dieser Fragebogen nicht ausgefüllt werden

Kreuzen Sie bei jeder Aussage an, wie häufig Sie innerhalb der letzten Tage zutraf. Wenn eines der beschriebenen Ereignisse während dieser Zeit nicht aufgetreten ist, kreuzen Sie bitte die Spalte 'überhaupt nicht' an.

	Überhaupt nicht	/ selten	/ manchmal	/ oft
1. Jede Art von Erinnerung weckte auch die Gefühle wieder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich hatte Mühe, einzuschlafen oder durchzuschlafen, weil mir Bilder davon oder Gedanken daran durch den Kopf gingen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Andere Dinge erinnerten mich wieder daran	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich dachte daran, wenn ich nicht daran denken wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich unterdrückte meine Aufregung, wenn ich daran dachte oder daran erinnert wurde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Mir kam es vor, als wäre es nicht wahr oder als wäre es gar nicht passiert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich blieb von allem fern, was mich daran erinnerte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Bilder davon drängten sich mir in den Sinn	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Ich versuchte, nicht daran zu denken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Mir war zwar bewusst, dass ich noch gefühlsmäßig damit zu tun hatte, aber ich kümmerte mich nicht darum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Ich hatte deswegen starke Gefühlsaufwallungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Ich versuchte es aus meiner Erinnerung zu löschen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Ich habe davon geträumt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Ich versuchte nicht darüber zu sprechen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Meine Gefühle darüber waren wie betäubt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Anhang C: RSDI Fragebogen Traumaexposition:

Während der Traumaexposition:

Wie hoch war Ihre subjektive Belastung während das Tonband mit der traumatischen Erinnerung vorgespielt wurde, auf einer Skala von 0 bis 6, wobei 0 gar keine und 6 die maximal mögliche Belastung ist:

.....

(1.war es so, als ob das Ereignis wiederauftaucht und sie es nochmals durchleben?

Überhaupt nicht Sehr stark

0	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

2.fühlten Sie sich belastet?

Überhaupt nicht Sehr stark

0	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

3.kamen unangenehme Gefühle auf?

Überhaupt nicht Sehr stark

0	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

4.hatten Sie körperliche Reaktionen (z.B. Schwitzen, Herzrasen, Zittern, Atemnot)?

Überhaupt nicht Sehr stark

0	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

5.vermieden sie es, Bilder, Geräusche oder Gerüche, die mit dem belastenden Ereignis in Verbindung stehen, wahrzunehmen?

Überhaupt nicht Sehr stark

0	1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---	---

6.vermieden Sie es, über das belastende Ereignis nachzudenken?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

7.vermieden Sie es, Gefühle über das belastende Ereignis zuzulassen?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

8. ...kam Ihnen das, was sie erlebten unwirklich vor, so wie in einem schlechten Traum oder so, als ob Sie einen Film sehen?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

9.war es so, als ob Sie ein Beobachter sind, der von außen betrachtet, was Ihnen zustößt?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

10.fühlten Sie sich von ihrem Körper abgetrennt?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

11.nahmen Sie die Situation wie in einen Nebel eingehüllt oder wie durch eine Milchglasscheibe wahr?

Überhaupt nicht Sehr stark

0 1 2 3 4 5 6

Anhang D: Schema Traumaskriptparadigma:

Traumaskript

Wir bitten Sie jetzt, für etwa 2 Minuten, an das belastende Ereignis zu denken.

Bitte stellen Sie sich genau vor, was damals geschehen ist.

(es folgt eine individuelle Beschreibung des traumatischen Ereignisses. Die Vorbereitung des Skripts erfolgt während der Diagnostikphase. Dabei wird das traumatische Ereignis festgelegt und das Erinnerungsbild für den schlimmsten Teil des Traumas bestimmt).

Vielleicht tauchen Bilder auf – vielleicht hören Sie Geräusche – vielleicht spüren Sie körperliche Reaktionen – vielleicht kommen Gefühle auf.

Wir bitten Sie weiter an das belastende Ereignis zu denken.

Vielleicht sehen Sie weiter Bilder - vielleicht hören Sie weiter Geräusche - vielleicht spüren Sie weiter die körperlichen Reaktionen - vielleicht nehmen Sie weiter Gefühle wahr -.

Richten Sie ihre Aufmerksamkeit wieder auf den Raum in dem Sie sich gerade befinden.

Lassen Sie die Erinnerungsbilder, Gedanken und Gefühle ziehen. Vergewissern Sie sich, dass sie heute in Sicherheit sind und dass das Ereignis in der Vergangenheit liegt.

Wir bitten sie noch für etwa 3 Minuten ruhig sitzen zu bleiben. Bitte versuchen Sie innerlich wieder zur Ruhe zu kommen.

Anhang E: Sozialdaten der Stichprobe

Familienstand	Häufigkeit	Prozent
Ledig	21	60
Verheiratet	8	22,9
Geschieden	5	14,3
Verwitwet	1	2,9
Gesamt	35	100,0

Beziehungsstatus	Häufigkeit	Prozent
Feste Partnerschaft	20	57,1
Keine Partnerschaft	15	42,9
Gesamt	35	100,0

Kinderzahl	Häufigkeit	Prozent
0	23	65,7
1	6	17,1
2	3	8,6
3	3	8,6
Gesamt	35	100,0

Schulabschluss	Häufigkeit	Prozent
Kein Schulabschluss	1	2,9
Hauptschule	6	17,1
Mittlere Reife	10	28,6
Abitur	17	48,6
Andere	1	2,9
Gesamt	35	100,0

Berufliche Stellung	Häufigkeit	Prozent
Facharbeiter	3	8,6
Angestellter/ Beamter	7	20,0
Mittl. Angestellter/ Beamter	8	22,9

Höh. Angestellter/ Beamter	5	14,3
Selbstständig	1	2,9
Sonstiges	10	28,6
Gesamt	34	97,1 (Gültige Prozent: 100)
Fehlend/ ungültig	1	2,9
Gesamt	35	100,0

<i>Einkommen</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>
Eigenes	12	34,3
Partner/ Ehegatte	4	11,4
Arbeitslosengeld	5	14,3
Sozialhilfe	2	5,7
Rente	6	17,1
Anderes Einkommen	6	17,1
Gesamt	35	100,0

<i>Berufliche Situation</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>
Vollzeit	8	22,9
Teilzeit	8	22,9
Stundenweise	3	8,6
Arbeitslos	2	5,7
Nicht erwerbstätig	14	40
Gesamt	35	100,0

Ununterbrochene Krankschreibung(Wochen)	Häufigkeit	Prozent
0	16	45,7
2	1	2,9
7	1	2,9
8	1	2,9
9	1	2,9
10	3	8,6
11	2	5,7
12	2	5,7
14	1	2,9
20	2	5,7
35	1	2,9
52	1	2,9
156	1	2,9
200	1	2,9
220	1	2,9
Gesamt	35	100,0

Erwerbsunfähigkeitsrente	Häufigkeit	Prozent
Nicht erhalten	21	60,0
Erhalten	14	40,0
Gesamt	35	100,0

10 QUELLENVERZEICHNIS

1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Primärstruktur Oxytocin

(<http://www.google.de/imgres?q=struktur+oxytocin&um=1&hl=de&client=safari&sa=N&rls=en&biw=1366&bih=648&tbn=isch&tbnid=6BpWGHe2aFKg5M:&imgrefurl=http://de.wikipedia.org/wiki/Oxytocin&docid=DeTGURzvlwpBUM&imgurl=http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/5f/Oxytocin.svg/250px-Oxytocin.svg.png&w=250&h=158&ei=VCzST5OcBobLhAe6-anfAw&zoom=1&iact=hc&vpx=215&vpy=187&dur=10834&hovh=126&hovw=200&tx=88&ty=146&sig=108298997185685900116&page=1&tbnh=119&tbnw=189&start=0&ndsp=18&ved=1t:429,r:0,s:0,i:71>)

Abbildung 2: VU-AMS Messgerät (<http://www.vu-ams.nl/vu-ams/hardware>)

Abbildung 3: Anbringung der Elektroden (<http://www.vu-ams.nl/vu-ams/>)

Abbildung 4: Schulabschluss der Teilnehmer

Abbildung 5: Berufliche Stellung der Teilnehmer

Abbildung 6: Einkommen der Teilnehmer

Abbildung 7: Berufliche Situation der Teilnehmer zum Untersuchungszeitpunkt

Abbildung 8: Herzfrequenz während gesamter Messung

Abbildung 9: Herzratenvariabilität während gesamter Messung

Abbildung 10: Pre Ejection Period während gesamter Messung

Abbildung 11: Atemfrequenz während gesamter Messung

Abbildung 12: subjektive Belastung der Teilnehmer (Einzelfragen)

Abbildung 13: subjektive Belastung der Teilnehmer (Fragen thematisch sortiert)

Abbildung 14: Herzfrequenz

Abbildung 15: Differenz der Herzfrequenz

Abbildung 16: Herzratenvariabilität

Abbildung 17: Differenz der Herzratenvariabilität

Abbildung 18: Pre Ejection Period

Abbildung 19: Differenz der Pre Ejection Period

Abbildung 20: Atemfrequenz

Abbildung 21: Differenz der Atemfrequenz

Abbildung 22: Frage 8

Abbildung 23: Frage 9

Abbildung 24: Frage 10

Abbildung 25: Frage 11

Abbildung 26: subjektive Belastung: Wiedererleben

Abbildung 27: subjektive Belastung: ablehnendes Verhalten

Abbildung 28: subjektive Belastung: dissoziatives Verhalten

Abbildung 29: subjektive Belastung: Gesamtbelastung

Abbildung 30a: subjektive Einschätzung

Abbildung 30b: subjektive Einschätzung

Abbildung 31: subjektives Empfinden während der Messung

2. Literaturverzeichnis

- . Available: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1955/).
- ANDERBERG, U. M. & UVNAS-MOBERG, K. 2000. Plasma oxytocin levels in female fibromyalgia syndrome patients. *Z Rheumatol*, 59, 373-9.
- ARLETTI, R. & BERTOLINI, A. 1987. Oxytocin acts as an antidepressant in two animal models of depression. *Life Sci*, 41, 1725-30.
- BARON-COHEN, S., RING, H. A., BULLMORE, E. T., WHEELWRIGHT, S., ASHWIN, C. & WILLIAMS, S. C. 2000. The amygdala theory of autism. *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 355-64.
- BAUMGARTNER, T., HEINRICHS, M., VONLANTHEN, A., FISCHBACHER, U. & FEHR, E. 2008. Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron*, 58, 639-50.
- BOHUS, M., LANDWEHRMEYER, G., STIGLMAYR, C., LIMBERGER, M., BOHME, R. & SCHMAHL, C. 1999. Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open-label trial. *Clin Psychiatry* 60: 598–605.
- BOSCH, O. J., MEDDLE, S. L., BEIDERBECK, D. I., DOUGLAS, A. J. & NEUMANN, I. D. 2005. Brain oxytocin correlates with maternal aggression: link to anxiety. *J Neurosci*, 25, 6807-15.
- BREWIN, C. R. 2001. A cognitive neuroscience account of posttraumatic stress disorder and its treatment. *Behav Res Ther*, 39, 373-93.
- BUCHHEIM, A., HEINRICHS, M., GEORGE, C., POKORNY, D., KOOPS, E., HENNINGSEN, P., O'CONNOR, M. F. & GUNDEL, H. 2009. Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 1417-22.
- CALDJI, C., DIORIO, J. & MEANEY, M. J. 2000. Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity. *Biol Psychiatry*, 48, 1164-74.
- CARTER, C. S. 1998. Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology*, 23, 779-818.
- CARTER, C. S. 2003a. biological perspectives on attachment and binding manuscript.
- CARTER, C. S. 2003b. Developmental consequences of oxytocin. *Physiol Behav*, 79, 383-97.
- CHAMPAGNE, F. & MEANEY, M. J. 2001. Like mother, like daughter: evidence for non-genomic transmission of parental behavior and stress responsivity. *Prog Brain Res*, 133, 287-302.
- CHARCOT, J. 1887. Leçons sur le maladies du système nerveux faites à la Salpêtrière. *Paris: Delahye & Lecrosnie*.
- CHO, M. M., DEVRIES, A. C., WILLIAMS, J. R. & CARTER, C. S. 1999. The effects of oxytocin and vasopressin on partner preferences in male and female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Behav Neurosci*, 113, 1071-9.
- CHOLERIS, E., GUSTAFSSON, J. A., KORACH, K. S., MUGLIA, L. J., PFAFF, D. W. & OGAWA, S. 2003. An estrogen-dependent four-gene micronet regulating social recognition: a study with oxytocin and estrogen receptor-alpha and -beta knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100, 6192-7.
- COSTA, E. S. R. H., PEREIRA-JUNIOR, P. P., OLIVEIRA, P. F., OLIVARES, E. L., WERNECK-DE-CASTRO, J. P., MELLO, D. B., NASCIMENTO, J. H. & CAMPOS-DE-CARVALHO, A. C. 2005. Cardiac effects of oxytocin: is there a role for this peptide in cardiovascular homeostasis? *Regul Pept*, 132, 107-12.
- CS, C. 1992. Oxytocin and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 16:131 – 44.

- CS., M. 1940. Shell shock in France 1914–18. *Cambridge; Cambridge University Press*.
- DALE, H. H. 1906. On some physiological actions of ergot. *J Physiol*, 34, 163-206.
- DE GEUS, E. J., WILLEMSSEN, G. H., KLAVER, C. H. & VAN DOORNEN, L. J. 1995. Ambulatory measurement of respiratory sinus arrhythmia and respiration rate. *Biol Psychol*, 41, 205-27.
- DEMITRACK, M. A., LESEM, M. D., LISTWAK, S. J., BRANDT, H. A., JIMERSON, D. C. & GOLD, P. W. 1990. CSF oxytocin in anorexia nervosa and bulimia nervosa: clinical and pathophysiologic considerations. *Am J Psychiatry*, 147, 882-6.
- DIAZ-CABIALE, Z., PETERSSON, M., NARVAEZ, J. A., UVNAS-MOBERG, K. & FUXE, K. 2000. Systemic oxytocin treatment modulates alpha 2-adrenoceptors in telencephalic and diencephalic regions of the rat. *Brain Res*, 887, 421-5.
- DITZEN, B., SCHAER, M., GABRIEL, B., BODENMANN, G., EHLERT, U. & HEINRICHS, M. 2009. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry*, 65, 728-31.
- DOMES, G., HEINRICHS, M., GLASCHER, J., BUCHEL, C., BRAUS, D. F. & HERPERTZ, S. C. 2007a. Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biol Psychiatry*, 62, 1187-90.
- DOMES, G., HEINRICHS, M., MICHEL, A., BERGER, C. & HERPERTZ, S. C. 2007b. Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biol Psychiatry*, 61, 731-3.
- DOMES, G., LISCHKE, A., BERGER, C., GROSSMANN, A., HAUENSTEIN, K., HEINRICHS, M. & HERPERTZ, S. C. 2010. Effects of intranasal oxytocin on emotional face processing in women. *Psychoneuroendocrinology*, 35, 83-93.
- DSM 1952. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington DC: American Psychiatric Association.
- DSM-II. 1968. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Association.
- DSM-III-R. 1987. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed revised. Washington DC: American Psychiatric Association.
- DSM-III. 1980. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association.
- DSM-IV. 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association.
- EBNER, K., BOSCH, O. J., KROMER, S. A., SINGEWALD, N. & NEUMANN, I. D. 2005. Release of oxytocin in the rat central amygdala modulates stress-coping behavior and the release of excitatory amino acids. *Neuropsychopharmacology*, 30, 223-30.
- EHLERS, A., MAYOU, R. A. & BRYANT, B. 1998. Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *J Abnorm Psychol*, 107, 508-19.
- ERICHSEN, J. E. 2007. Injuries of the nervous system: on railway and other injuries of the nervous system. 1866. *Clin Orthop Relat Res*, 458, 47-51.
- FEBO, M., NUMAN, M. & FERRIS, C. F. 2005. Functional magnetic resonance imaging shows oxytocin activates brain regions associated with mother-pup bonding during suckling. *J Neurosci*, 25, 11637-44.
- FERGUSON, J. N., ALDAG, J. M., INSEL, T. R. & YOUNG, L. J. 2001. Oxytocin in the medial amygdala is essential for social recognition in the mouse. *J Neurosci*, 21, 8278-85.

- FOA, E. B. & KOZAK, M. J. 1986. Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull*, 99, 20-35.
- FOA, E. B., RIGGS, D. S. & GERSHUNY, B. S. 1995. Arousal, numbing, and intrusion: symptom structure of PTSD following assault. *Am J Psychiatry*, 152, 116-20.
- FOA, E. B., ZINBARG, R. & ROTHBAUM, B. O. 1992. Uncontrollability and unpredictability in post-traumatic stress disorder: an animal model. *Psychol Bull*, 112, 218-38.
- FRANK, G. K., KAYE, W. H., ALTEMUS, M. & GREENO, C. G. 2000. CSF oxytocin and vasopressin levels after recovery from bulimia nervosa and anorexia nervosa, bulimic subtype. *Biol Psychiatry*, 48, 315-8.
- FREUD, S. 1920. Gutachten über die elektrische Behandlung der Kriegsneurotiker.
- FREUD, S. U. B., J. 1895, 1991. Studien über Hysterie. *Franz Deuticke, Leipzig + Wien 1895. Neudruck: 6. Auflage. Fischer, Frankfurt a. M. 1991.*
- FRIEDMAN, M. 2000. What might the psychobiology of posttraumatic stress disorder teach us about future approaches to pharmacotherapy? *Clin Psychiatry* 61: 44–51.
- FULLERTON, C. S., URSANO, R. J., EPSTEIN, R. S., CROWLEY, B., VANCE, K., KAO, T. C., DOUGALL, A. & BAUM, A. 2001. Gender differences in posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Am J Psychiatry*, 158, 1486-91.
- GAST, U. 2002. Komplexe Dissoziative Störungen. Habilitationsschrift. Medizinische Hochschule Hannover.
- GERHARD, D. S., WAGNER, L., FEINGOLD, E. A., SHENMEN, C. M., GROUSE, L. H., SCHULER, G., KLEIN, S. L., OLD, S., RASOOLY, R., GOOD, P., GUYER, M., PECK, A. M., DERGE, J. G., LIPMAN, D., COLLINS, F. S., JANG, W., SHERRY, S., FEOLO, M., MISQUITTA, L., LEE, E., ROTMISTROVSKY, K., GREENHUT, S. F., SCHAEFER, C. F., BUETOW, K., BONNER, T. I., HAUSSLER, D., KENT, J., KIEKHAUS, M., FUREY, T., BRENT, M., PRANGE, C., SCHREIBER, K., SHAPIRO, N., BHAT, N. K., HOPKINS, R. F., HSIE, F., DRISCOLL, T., SOARES, M. B., CASAVANT, T. L., SCHEETZ, T. E., BROWN-STEIN, M. J., USDIN, T. B., TOSHIYUKI, S., CARNINCI, P., PIAO, Y., DUDEKULA, D. B., KO, M. S., KAWAKAMI, K., SUZUKI, Y., SUGANO, S., GRUBER, C. E., SMITH, M. R., SIMMONS, B., MOORE, T., WATERMAN, R., JOHNSON, S. L., RUAN, Y., WEI, C. L., MATHAVAN, S., GUNARATNE, P. H., WU, J., GARCIA, A. M., HULYK, S. W., FUH, E., YUAN, Y., SNEED, A., KOWIS, C., HODGSON, A., MUZNY, D. M., MCPHERSON, J., GIBBS, R. A., FAHEY, J., HELTON, E., KETTEMAN, M., MADAN, A., RODRIGUES, S., SANCHEZ, A., WHITING, M., MADARI, A., YOUNG, A. C., WETHERBY, K. D., GRANITE, S. J., KWONG, P. N., BRINKLEY, C. P., PEARSON, R. L., BOUFFARD, G. G., BLAKESLY, R. W., GREEN, E. D., DICKSON, M. C., RODRIGUEZ, A. C., GRIMWOOD, J., SCHMUTZ, J., MYERS, R. M., BUTTERFIELD, Y. S., GRIFFITH, M., GRIFFITH, O. L., KRZYWINSKI, M. I., LIAO, N., MORIN, R., PALMQUIST, D., et al. 2004. The status, quality, and expansion of the NIH full-length cDNA project: the Mammalian Gene Collection (MGC). *Genome Res*, 14, 2121-7.
- GIMPL, G. & FAHRENHOLZ, F. 2001. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev*, 81, 629-83.
- GOEDHART, A. D., VAN DER SLUIS, S., HOUTVEEN, J. H., WILLEMSSEN, G. & DE GEUS, E. J. 2007. Comparison of time and frequency domain measures of RSA in ambulatory recordings. *Psychophysiology*, 44, 203-15.

- GORDON, I., ZAGOORY-SHARON, O., SCHNEIDERMAN, I., LECKMAN, J. F., WELLER, A. & FELDMAN, R. 2008. Oxytocin and cortisol in romantically unattached young adults: associations with bonding and psychological distress. *Psychophysiology*, 45, 349-52.
- GRILLON, C., SOUTHWICK, S. M. & CHARNEY, D. S. 1996. The psychobiological basis of posttraumatic stress disorder. *Mol Psychiatry*, 1, 278-97.
- GUASTELLA, A. J., EINFELD, S. L., GRAY, K. M., RINEHART, N. J., TONGE, B. J., LAMBERT, T. J. & HICKIE, I. B. 2010. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 67, 692-4.
- GUASTELLA, A. J., MITCHELL, P. B. & DADDS, M. R. 2008a. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry*, 63, 3-5.
- GUASTELLA, A. J., MITCHELL, P. B. & MATHEWS, F. 2008b. Oxytocin enhances the encoding of positive social memories in humans. *Biol Psychiatry*, 64, 256-8.
- HEIM, C., YOUNG, L. J., NEWPORT, D. J., MLETZKO, T., MILLER, A. H. & NEMEROFF, C. B. 2009. Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry*, 14, 954-8.
- HEINRICHS, M., BAUMGARTNER, T., KIRSCHBAUM, C. & EHLERT, U. 2003. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry*, 54, 1389-98.
- HEINRICHS, M. & DOMES, G. 2008. Neuropeptides and social behaviour: effects of oxytocin and vasopressin in humans. *Prog Brain Res*, 170, 337-50.
- HEINRICHS, M., VON DAWANS, B. & DOMES, G. 2009. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Front Neuroendocrinol*, 30, 548-57.
- HERMAN, J. 1992. Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 5 (3), 377-391.
- HOLMES, E. A., BROWN, R. J., MANSELL, W., FEARON, R. P., HUNTER, E. C., FRASQUILHO, F. & AL., E. 2005. Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. *Clin.Psychol.Rev.*, 25(1), 1-23
- .
- HOROWITZ, M. J. 1978a. Stress response syndromes. PTSD, grief, and adjustment disorders. Jason Aaronson, Northvale, New Jersey.
- HOROWITZ, M. J. 1978b. Stress response syndromes. PTSD, grief, and adjustment disorders. Jason Aaronson, Northvale, New Jersey.
- HOROWITZ, M. J. 1978c. Stress response syndromes. PTSD, grief, and adjustment disorders. Jason Aaronson, Northvale, New Jersey.
- HORVATH AO, G. L. 1994. The Working Alliance: Theory, Research and Practice. New York, NY: Wiley.
- HUSSLEIN, P. 2002. Development and clinical experience with the new evidence-based tocolytic atosiban. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81, 633-41.
- ICD-10. 1991. Mental and behavioral disorders (including disorders of psychological development), clinical descriptions and diagnostic guidelines. In: Tenth revision of the international classification of diseases. Geneva: World Health Organization.
- INSEL, T. R. 1992. Oxytocin--a neuropeptide for affiliation: evidence from behavioral, receptor autoradiographic, and comparative studies. *Psychoneuroendocrinology*, 17, 3-35.
- INSEL, T. R. 2002. Social anxiety: from laboratory studies to clinical practice. *Biol Psychiatry*, 51, 1-3.

- JANET, P. 1889. L'automatisme psychologique. *Paris: Alcan.*
- KIRSCH, P., ESSLINGER, C., CHEN, Q., MIER, D., LIS, S., SIDDHANTI, S., GRUPPE, H., MATTAY, V. S., GALLHOFER, B. & MEYER-LINDENBERG, A. 2005. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci*, 25, 11489-93.
- KIRSCH, P. & GRUPPE, H. 2005. *Buchkapitel: Neuromodulatorische Einflüsse auf das Wohlbefinden: Dopamin und Oxytocin.*
- KIRSCHBAUM, C., PIRKE, K. M. & HELLHAMMER, D. H. 1993. The 'Trier Social Stress Test'--a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28, 76-81.
- KOSFELD, M., HEINRICHS, M., ZAK, P. J., FISCHBACHER, U. & FEHR, E. 2005. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, 435, 673-6.
- KRAEPELIN, E. 1899. *Psychiatrie. 6th ed. Leipzig: J Ambrosius Barth.*
- KRUPNICK, J. L., SOTSKY, S. M., SIMMENS, S., MOYER, J., ELKIN, I., WATKINS, J. & PILKONIS, P. A. 1996. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol*, 64, 532-9.
- LAMPRECHT, F. & SACK, M. 2002. Posttraumatic stress disorder revisited. *Psychosom Med*, 64, 222-37.
- LEAKE, R. D., WEITZMAN, R. E. & FISHER, D. A. 1981. Oxytocin concentrations during the neonatal period. *Biol Neonate*, 39, 127-31.
- LIGHT, K. C., SMITH, T. E., JOHNS, J. M., BROWNLEY, K. A., HOFHEIMER, J. A. & AMICO, J. A. 2000. Oxytocin responsivity in mothers of infants: a preliminary study of relationships with blood pressure during laboratory stress and normal ambulatory activity. *Health Psychol*, 19, 560-7.
- LISCHKE, A., GAMER, M., BERGER, C., GROSSMANN, A., HAUENSTEIN, K., HEINRICHS, M., HERPERTZ, S. C. & DOMES, G. 2012. Oxytocin increases amygdala reactivity to threatening scenes in females. *Psychoneuroendocrinology*.
- MADRAZO, I., FRANCO-BOURLAND, R. E., LEON-MEZA, V. M. & MENA, I. 1987. Intraventricular somatostatin-14, arginine vasopressin, and oxytocin: analgesic effect in a patient with intractable cancer pain. *Appl Neurophysiol*, 50, 427-31.
- MALLINCKRODT, B. 1991. Clients' representations of childhood emotional bonds with parents, social support, and formation of the working alliance. *J Counseling Psychol* 38(4):401-409.
- MARTIN, D. J., GARSKE, J. P. & DAVIS, M. K. 2000. Relation of the therapeutic alliance with outcome and other variables: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol*, 68, 438-50.
- MCCARTHY, M. M., MCDONALD, C. H., BROOKS, P. J. & GOLDMAN, D. 1996. An anxiolytic action of oxytocin is enhanced by estrogen in the mouse. *Physiol Behav*, 60, 1209-15.
- MCFARLANE, A. C., YEHUDA, R. & CLARK, C. R. 2002. Biologic models of traumatic memories and post-traumatic stress disorder. The role of neural networks. *Psychiatr Clin North Am*, 25, 253-70, v.
- MCMILLEN JC, N. C., SMITH EM. 2000. What parts of PTSD are normal: intrusion, avoidance, or arousal? Data from the Northridge, California, earthquake. *Trauma Stress* 13: 57-75. *CrossRefMedline*.
- MCTEAGUE, L. M., LANG, P. J., LAPLANTE, M. C., CUTHBERT, B. N., SHUMEN, J. R. & BRADLEY, M. M. 2010. Aversive imagery in posttraumatic stress disorder:

- trauma recurrence, comorbidity, and physiological reactivity. *Biol Psychiatry*, 67, 346-56.
- MEINLSCHMIDT, G. & HEIM, C. 2007. Sensitivity to intranasal oxytocin in adult men with early parental separation. *Biol Psychiatry*, 61, 1109-11.
- METCALFE, J. & JACOBS, W. J. 1996. A 'hot-system/cool-system' view of memory under stress. *PTSD Research Quarterly* 7, 1-3.
- MIKOLAJCZAK, M., PINON, N., LANE, A., DE TIMARY, P. & LUMINET, O. 2010. Oxytocin not only increases trust when money is at stake, but also when confidential information is in the balance. *Biol Psychol*, 85, 182-4.
- MODAHL, C., GREEN, L., FEIN, D., MORRIS, M., WATERHOUSE, L., FEINSTEIN, C. & LEVIN, H. 1998. Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biol Psychiatry*, 43, 270-7.
- NUMAN, M. 2004. Maternal behaviors: central integration or independent parallel circuits? Theoretical comment on Popeski and Woodside (2004). *Behav Neurosci*, 118, 1469-72.
- OLFF, M., LANGELAND, W., WITTEVEEN, A. & DENYS, D. 2010. A psychobiological rationale for oxytocin in the treatment of posttraumatic stress disorder. *CNS Spectr*, 15, 522-30.
- OPPENHEIM, A. 1889. Die traumatischen Neurosen. *Berlin: Hirschwald*.
- PAGE, H. 1885. Injuries of the spine and spinal cord without apparent mechanical lesion. *Trimble MR, Posttraumatic neurosis: from railroad spine to whiplash. London: J Churchill*, p. 29-37.
- PANKSEPP, J. 2009. Primary process affects and brain oxytocin. *Biol Psychiatry*, 65, 725-7.
- PATIENT, C., DAVISON, J. M., CHARLTON, L., BAYLIS, P. H. & THORNTON, S. 1999. The effect of labour and maternal oxytocin infusion on fetal plasma oxytocin concentration. *Br J Obstet Gynaecol*, 106, 1311-3.
- PETERSSON, M., ALSTER, P., LUNDEBERG, T. & UVNAS-MOBERG, K. 1996a. Oxytocin causes a long-term decrease of blood pressure in female and male rats. *Physiol Behav*, 60, 1311-5.
- PETERSSON, M., ALSTER, P., LUNDEBERG, T. & UVNAS-MOBERG, K. 1996b. Oxytocin increases nociceptive thresholds in a long-term perspective in female and male rats. *Neurosci Lett*, 212, 87-90.
- PITMAN, R. K., ORR, S. P., FORGUE, D. F., DE JONG, J. B. & CLAIBORN, J. M. 1987. Psychophysiologic assessment of posttraumatic stress disorder imagery in Vietnam combat veterans. *Arch Gen Psychiatry*, 44, 970-5.
- PITMAN, R. K., ORR, S. P. & LASKO, N. B. 1993. Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res*, 48, 107-17.
- POST, R. M. 2002. Do the epilepsies, pain syndromes, and affective disorders share common kindling-like mechanisms? *Epilepsy Res*, 50, 203-19.
- POST, R. M., WEISS, S. R. B. & SMITH, M. A. 1995. Sensitization and kindling: implications for the evolving neural substrates of post-traumatic stress disorder. *M.J.Friedman Charney, D.S.und Deutch, A.Y. (Hrsg.): Neurobiological and clinical consequences of stress: from normal adaptation to post-traumatic stress disorder. Lippincott-Raven, Philadelphia, S. 203-224.*

- RAY, W. J. 1996. Dissociation in normal populations. . In: L.K.Michelson und Ray,W.J.(Hrsg.): *Handbook of dissociation: theoretical, empirical and clinical perspectives*. Plenum Press, New York, S. 51-68.
- REETA, K., MEDIRATTA, P. K., RATHI, N., JAIN, H., CHUGH, C. & SHARMA, K. K. 2006. Role of kappa- and delta-opioid receptors in the antinociceptive effect of oxytocin in formalin-induced pain response in mice. *Regul Pept*, 135, 85-90.
- REHBEIN, M., HILLERS, M., MOHR, E., IVELL, R., MORLEY, S., SCHMALE, H. & RICHTER, D. 1986. The neurohypophyseal hormones vasopressin and oxytocin. Precursor structure, synthesis and regulation. *Biol Chem Hoppe Seyler*, 367, 695-704.
- RICHARD, P., MOOS, F. & FREUND-MERCIER, M. J. 1991. Central effects of oxytocin. *Physiol Rev*, 71, 331-70.
- RUSSELL, J. A., LENG, G. & DOUGLAS, A. J. 2003. The magnocellular oxytocin system, the fount of maternity: adaptations in pregnancy. *Front Neuroendocrinol*, 24, 27-61.
- SACK, M. 2005a. Akute dissoziative Symptome und autonome Regulation.
- SACK, M. 2005b. Der Einfluss akuter dissoziativer Symptome auf die autonom-vegetative Regulation, S.9.
- SACK, M. 2005c. Der Einfluss akuter dissoziativer Symptome auf die autonom-vegetative Regulation, S.70.
- SACK, M. & MATTHES, H. 2010. Bewährte und nützliche Strategien in der Behandlung von Patienten mit komplexen dissoziativen Störungen.
- SACK, M., NICKEL, L., LEMPA, W. & LAMPRECHT, F. 2003. Psychophysiologische Regulation bei Patienten mit PTSD: Veränderungen nach EMDR-Behandlung. *Zeitschrift für Psychotraumatologie und Psychologische Medizin* 1, 47-57.
- SENG, J. S. 2010. Posttraumatic oxytocin dysregulation: is it a link among posttraumatic self disorders, posttraumatic stress disorder, and pelvic visceral dysregulation conditions in women? *J Trauma Dissociation*, 11, 387-406.
- SHALEV, A. Y. 1992. Posttraumatic stress disorder among injured survivors of a terrorist attack. Predictive value of early intrusion and avoidance symptoms. *J Nerv Ment Dis*, 180, 505-9.
- SIMEON, D., BARTZ, J., HAMILTON, H., CRYSTAL, S., BRAUN, A., KETAY, S. & HOLLANDER, E. 2011. Oxytocin administration attenuates stress reactivity in borderline personality disorder: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 1418-21.
- SOFRONIEW, M. V. 1983. Morphology of vasopressin and oxytocin neurones and their central and vascular projections. *Prog Brain Res*, 60, 101-14.
- STEIL, R. I. 1997. Posttraumatische Intrusionen nach Verkehrsunfällen - Faktoren der Aufrechterhaltung. Peter Lang, Frankfurt/M.
- TAYLOR S, K. K., KOCH WJ, CROCKETT DJ, PASSEY G. 1998. The structure of posttraumatic stress symptoms. *J Abnorm Psychol*, 107: 154–60.
- TAYLOR, S. E., GONZAGA, G. C., KLEIN, L. C., HU, P., GREENDALE, G. A. & SEEMAN, T. E. 2006. Relation of oxytocin to psychological stress responses and hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity in older women. *Psychosom Med*, 68, 238-45.
- TEICHER, M. H. 2002. Scars that won't heal: the neurobiology of child abuse. *Sci Am*, 286, 68-75.

- THEORELL, T., LEYMAN, H., JODKO, M., KONARSKI, K., NORBECK, H. & ENEROTH, P. 1992. Person under train incidents: medical consequences for subway drivers. *Psychosom Med* 54: 480–8.
- THORNTON, J. G. 1997. Active management of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 9, 366-9.
- THORSON, J. 1975. Long term effects of traffic accidents. *Lund: Hakan Ohlsons*.
- TREPEL, M. 2008a. *Neuroanatomie*, S.156-158, Elsevier Verlag, 4. Auflage.
- TREPEL, M. 2008b. *Neuroanatomie*, S. 205, Elsevier, 4. Auflage.
- TREPEL, M. 2008c. *Neuroanatomie*, S. 232, Elsevier Verlag, 4. Auflage.
- UVNAS-MOBERG, K., ARN, I. & MAGNUSSON, D. 2005. The psychobiology of emotion: the role of the oxytocinergic system. *Int J Behav Med*, 12, 59-65.
- UVNAS-MOBERG, K. 1996. Neuroendocrinology of the mother-child interaction. *Trends Endocrinol Metab*, 7, 126-31.
- UVNAS-MOBERG, K. 1998a. Antistress Pattern Induced by Oxytocin. *News Physiol Sci*, 13, 22-25.
- UVNAS-MOBERG, K. 1998b. Oxytocin may mediate the benefits of positive social interaction and emotions. *Psychoneuroendocrinology*, 23, 819-35.
- UVNAS-MOBERG, K., ALSTER, P., LUND, I., LUNDEBERG, T., KUROSAWA, M. & AHLENIUS, S. 1996a. Stroking of the abdomen causes decreased locomotor activity in conscious male rats. *Physiol Behav*, 60, 1409-11.
- UVNAS-MOBERG, K., ALSTER, P. & PETERSSON, M. 1996b. Dissociation of oxytocin effects on body weight in two variants of female Sprague-Dawley rats. *Integr Physiol Behav Sci*, 31, 44-55.
- UVNAS-MOBERG, K., BRUZELIUS, G., ALSTER, P. & LUNDEBERG, T. 1993. The antinociceptive effect of non-noxious sensory stimulation is mediated partly through oxytocinergic mechanisms. *Acta Physiol Scand*, 149, 199-204.
- UVNAS-MOBERG, K. & ERIKSSON, M. 1996. Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland. *Acta Paediatr*, 85, 525-30.
- VAN DER HART, O. & NIJENHUIS, H. 1995. Amnesie für Traumatische Erfahrungen; . *Hypnose und Kognition*, 12, 84-101.
- VAN DER KOLK, B. & VAN DER HART, O. 1989. Pierre Janet and the breakdown of adaptation in psychological trauma. *Am J Psychiatry* 146: 1530–40.
- VAN DER KOLK, B. A., BURBRIDGE, J. A. & SUZUKI, J. 1997. The psychobiology of traumatic memory. Clinical implications of neuroimaging studies. *Ann N Y Acad Sci*, 821, 99-113.
- VAN DER KOLK, B. A., PELCOVITZ, D., ROTH, S., MANDEL, F. S., MCFARLANE, A. & HERMAN, J. L. 1996. Dissociation, somatization, and affect dysregulation: the complexity of adaptation of trauma. *Am J Psychiatry*, 153, 83-93.
- VAN ETEN, M. & TAYLOR, S. C. 1998. Comparative efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder: a meta analysis. *Clin Psychol Psychother* 107: 154–60.
- VILA, G., PORCHE, L. & MOUREN-SIMEONI, M. An 18-month longitudinal study of posttraumatic disorders in children who were taken hostage in their school.
- WALDHERR, M. & NEUMANN, I. D. 2007. Centrally released oxytocin mediates mating-induced anxiolysis in male rats. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, 16681-4.
- WASHINGTON, D. 2000. *APA Diagnostic and statistic manual of mental disorders, 4th ed., text revision*.

- WILLEMSSEN, G. H., DE GEUS, E. J., KLAVER, C. H., VAN DOORNEN, L. J. & CARROLL, D. 1996. Ambulatory monitoring of the impedance cardiogram. *Psychophysiology*, 33, 184-93.
- ZAK, P. J., STANTON, A. A. & AHMADI, S. 2007. Oxytocin increases generosity in humans. *PLoS One*, 2, e1128.

