

Veränderungen der Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) nach Stimulation mit frequenzmodulierter Musik (AVWF®) – Ergebnisse aus der psychosomatischen Rehabilitation

D. Olbrich¹; K. Näher²

¹Rehabilitationszentrum Bad Salzuflen der DRV Bund, Bad Salzuflen; ²daacro – Statistik und Saliva Lab, Trier

Schlüsselwörter

Cortisol-Aufwachreaktion (CAR), Audiovisuelle Wahrnehmungsförderung (AVWF®), biologische Stressregulation, Allostase, psychosomatische Rehabilitation

Zusammenfassung

Die Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) gibt Hinweise auf die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA-Achse), die bei anhaltender Stressbelastung dysreguliert ist. Die Aktivität des HHNA Systems kann über die Messung des Speichelcortisols nach dem Erwachen erfasst werden. Eine neue Intervention zur Förderung von Stressbewältigung ist die Audio-Visuelle-Wahrnehmungsförderung (AVWF®). Um Effekte von AVWF® auf die HHNA-Achse zu erfassen haben wir Veränderungen der CAR bei Patienten mit und ohne AVWF® Stimulation während der psychosomatischen Rehabilitation verglichen. Bei dysregulierten Patienten überwog eine Überaktivierung der HHNA-Achse mit erhöhter Cortisol-Aufwachreaktion (Typ A). Patienten der AVWF® Gruppe zeigten zum Entlassungszeitpunkt eine Tendenz zur Normalisierung der CAR. Die Befunde sprechen dafür, dass AVWF® die Funktionsfähigkeit der HHNA Achse fördert. Da anhaltende Dysfunktionen biologischer Stressregulationssysteme mittelfristig das Krankheitsrisiko von Menschen erhöht („allostatic overload“), haben die Befunde erhebliche therapeutische Relevanz. AVWF® ist eine einfach einzusetzende Methode, die gut in multimodale, rehabilitative Behandlungskonzepte zu integrieren ist.

Keywords

Cortisol-awakening-response (CAR), audio-visual sensory training (AVWF®), biological stress management, allostasis, psychosomatic rehabilitation

Summary

The cortisol-awakening-response (CAR) provides insights into the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal(HPA-)axis, which is dysregulated in the case of long-term stress. The activity of the HPA axis can be determined by measuring the salivary cortisol after waking up. Audiovisual Perception Enhancement (AVWF®) is a new intervention that aims to promote stress management. In order to determine the effects of AVWF® on the HPA axis, we have compared changes to the CAR in patients with and without AVWF® stimulation during the psychosomatic rehabilitation. Hyperactivation of the HPA axis with an increased cortisol arousal reaction (type A) was the most prominent phenomenon. Patients in the AVWF® group displayed a tendency towards normalisation of the CAR at the time of dismissal. These results suggest that AVWF® stimulates the function of the HPA axis. As lasting dysfunction of biological stress regulation systems increases the risk of disease in humans in the medium term („allostatic overload“), the findings are therapeutically significant. The AVWF® method is easy to use and integrate into multi-modal, rehabilitative treatments.

Changes to the cortisol awakening reaction (CAR) following stimulation with frequency-modulated music (AVWF®) – results from psychosomatic rehabilitation

Ärztliche Psychotherapie 2017; 12: 43–49

Stressassoziierte Erkrankungen in der psychosomatischen Rehabilitation haben eine große Bedeutung (1). Es werden Patienten behandelt, bei denen in der Regel eine chronifizierte Symptomatik vorliegt, die entweder durch chronischen Stress mit verursacht und aufrechterhalten wird oder umgekehrt, die Symptomatik als chronischer Stressor erlebt wird.

Da in der psychosomatischen Rehabilitation Patienten behandelt werden, die in der Regel im Erwerbsleben stehen und deren Erwerbsfähigkeit entweder gefährdet oder schon deutlich eingeschränkt ist, spielen berufsbezogene Stressoren eine besondere Rolle.

Es ist bekannt, dass Arbeitsstress mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Depressionen und chronischen körperlichen Erkrankungen einhergeht (2). Daten aus unserer Basisdokumentation zeigen, dass 21% der im Jahr 2015 aufgenommenen Rehabilitanden arbeitslos waren, 58% gaben an, sie hätten Probleme am Arbeitsplatz und 57% waren zum Aufnahmezeitpunkt länger als 3 Monate arbeitsunfähig.

Durchschnittlich hatte jeder Rehabilitand 3,3 ICD-10 Diagnosen. Neben den primären psychogenen Erkrankungen sind dies vorwiegend somatische Komorbiditäten, die als stressassoziierte Erkrankungen verstehbar sind (z.B. Hypertonie, KHK, Diabetes Typ 2, chronische Rückenschmerzen, Adipositas, Schlafstörungen und Reizdarmsyndrom). Ein weiteres, wichtiges Leitsymptom ist chronische, anhaltende Erschöpfung: mehr als 50% unserer Rehabilitanden geben in einem Fragebogen, der den Grad an Erschöpfung erfasst (MFI-20) eine stark erhöhte, generalisierte Erschöpfung an (3).

Deswegen haben wir einen Schwerpunkt für Stressmedizin in unserer psychosomatischen Rehabilitationsklinik etabliert. Hier erfassen wir neben Psychodynamik, psychosozialer und berufsbezogener Diagnostik auch Parameter, die Auskunft über die Funktionalität der biologischen Stressbewältigungssysteme geben. Darüber hinaus haben wir neue Methoden zur Beeinflussung von stressassoziierten Symptomen implementiert.

Eine dieser Methoden ist die Stimulation mit frequenzmodulierter Musik (AVWF®). Eine naturalistische Beobachtungsstudie zu Behandlungsergebnissen bei mit AVWF® behandelten Patienten zeigte u.a. eine Verbesserung stressassoziiierter, biologischer Parameter wie der Herzratenvariabilität (1). In einem nächsten Schritt wollten wir nun den Einfluss von AVWF® auf die Aktivität der Hypothalamus – Hypophysen – Nebennierenrinden – Achse (HHNA) erkunden, deren Funktion bei anhaltendem Stress beeinträchtigt sein kann. Hierzu verglichen wir die Cortisol – Aufwach – Reaktion (CAR) bei Rehabilitanden mit üblicher Behandlung, mit denen, die ergänzend auch AVWF® erhalten hatten.

Cortisol und Cortisol-Aufwachreaktion

Das Stresserleben steht in enger Verbindung mit der Aktivierung physiologischer Stresssysteme. Die HHNA (4) reguliert die basale Sekretion des Steroidhormons Cortisol in Ruhe und dessen reaktive Sekretion bei Anpassungsreaktionen des Organismus an Umwelтанforderungen. Eine HHNA Hyperaktivität mit erhöhten Cortisolwerten findet sich bei depressiven Erkrankungen, eine Hypoaktivität (Hypocortisolismus) ist u.a. bei posttraumatischen Belastungsstörungen beschrieben. Bemerkenswert ist, dass subjektives Stresserleben und biologische Stressreaktion kaum miteinander korrelieren (5). Dies heißt konkret, dass für eine ganzheitliche Betrachtung unterschiedliche Informationen vorliegen und bewertet werden müssen. Die HHNA integriert eine Kaskade von Reaktionen, bei der Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde zusammenarbeiten: hypothalamische Neurone sezernieren das Corticotropin Releasing Hormon (CRH), was seinerseits die Sekretion des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) aus corticotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens stimuliert. ACTH wiederum stimuliert die Nebennierenrinde, die dann Glukokortikoide, besonders Cortisol, ausschüttet. Über einen Regelmechanismus führt Cortisol zu einem negativen Feedback der HHNA, die das System vor einer Überstimulation schützt. Die HHNA wird deshalb auch als eine der „Stressachsen“ bezeichnet, Cortisol als ein „Stresshormon“. Es gibt bisher wenige Studien, die Effekte von Musik auf die HHNA untersuchten (6). Vorliegende Befunde zeigen, dass Musik das Potenzial hat, auch dieses Stressregulationssystem zu beeinflussen.

Die Messung von Cortisol im Speichel hat sich in den vergangenen Dekaden fest in der Stressforschung etabliert und ist einer der am meisten untersuchten Biomarker der Stressforschung geworden. Es stellt ein non-invasives Verfahren dar, lässt sich leicht in Forschung und Praxis anwenden und repräsentiert (im Vergleich zum Cortisol im Serum gemessen) die freie, biologisch aktive Fraktion des Hormons. Es gibt zahlreiche Untersuchungen zur Bedeutung des Cortisols als Hinweis auf die Aktivität der HHNA (4).

Das Cortisol zeigt eine ausgeprägte zirkadiane Rhythmik, die auch in ihrem Tagesverlauf starken Schwankungen unterliegt. Daher ist es bei der Messung von Speichelcortisol wichtig, standardisierte Bedingungen zu haben. Die Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) ist eine solche und stellt eine physiologische Antwort auf das Erwachen dar. Normalerweise steigt die Cortisolkonzentration innerhalb der ersten 30–45 min nach dem Aufwachen um ca. 50 bis 156% an (7). Im Falle von chronischen Stressbelastungen kann die CAR deutlich erhöht aber auch stark erniedrigt sein. Es gibt Hinweise darauf, dass bei lang anhaltender Belastung der Organismus nicht mehr auf den Ausgangszustand zurückkehrt, sondern die HHNA dysreguliert bleibt (8).

Audio-Visuelle-Wahrnehmungsförderung

Bei der Audio-Visuellen-Wahrnehmungsförderung (AVWF®) handelt es sich um eine musikbasierte Intervention. Den Patienten wird über Kopfhörer Musik dargeboten. Die Musik ist vorher mit Hilfe spezieller Software in ihrer Frequenz moduliert worden (9). Die Frequenzmodulation wird im hörbaren Frequenzbereich zwischen 50 Hz und 4000 Hz durchgeführt. Ausgehend von der Hypothese, dass tiefe Frequenzen entwicklungs geschichtlich von unserem Vegetativum als Gefahr erlebt werden, wird bei der AVWF zunächst so moduliert, dass die Oberschwingungen tiefer Frequenzen aus dem Frequenzspektrum herausgefiltert werden. In insgesamt 10 Sitzungen von je einer Stunde wird in den ersten 7 Sitzungen lediglich im tiefen Frequenzbereich moduliert, dann in den letzten 3 Sitzungen auch im Bereich der höheren Frequenzen. Hohe Frequenzen werden vom Vegetativum ebenfalls als Bedrohung erlebt und aktivieren vorwiegend den Sympathikus.

Theoretischer Hintergrund für die angenommene Wirkungsweise frequenzmodulierter Musik ist die polyvagale Theorie von Porges (10) in der zwei parasympathische Regulationssysteme angenommen werden: dorsale Vaguskernegebiete, über die als entwicklungs geschichtlich älteste Stressreaktion Immobilisation und Totstellreflex vermittelt werden und ventrale Vaguskerne, deren Aktivierung bei Menschen das Gefühl von Sicherheit und Selbstberuhigung fördert. Frequenzmodulierte Musik in AVWF® wäre so verstehbar als selektive Stimulation der ventralen Vaguskerne.

Bei der praktischen Durchführung hören Patienten über hochwertige, geschlossene Kopfhörer die frequenzmodulierte Musik unterschiedlicher Stilrichtungen. Es wird über insgesamt 10 Sitzungen von je einer Stunde, verteilt auf zwei Wochen, mit den beschriebenen Frequenzprofilen stimuliert (1).

Beschreibung der Patientengruppen und Untersuchungsmethoden

Es handelt sich um ein naturalistisches exploratives Studiendesign. Wir haben in der laufenden Rehabilitationsbehandlung bei den Patienten die CAR bestimmt, die über subjektiv erhöhtes Stresserleben klagten, angaben, sich nicht selbst beruhigen zu können („Hyperarousal“), biologische Marker zeigten, die für eine eingeschränkte Stressregulation sprachen (reduzierte Herzratenvariabilität) und eine stressassoziierte Komorbidität hatten (Adipositas, Hypertonie, Typ-II-Diabetes, koronare Herzkrankheit). Diese Patienten haben wir in zwei Gruppen aufgeteilt:

Patienten, die eine übliche psychosomatische Rehabilitation erhielten („treatment-as-usual“, TAU-Gruppe) und Patienten, die neben dem üblichen Behandlungsprogramm

zusätzlich AVWF® als Intervention erhalten hatten (AVWF®-Gruppe).

Um Vergleiche zu ermöglichen, haben wir aus der Gesamtgruppe der Rehabilitanden des Jahres 2015 so insgesamt 44 Patienten ausgewählt, bei denen diese Bedingungen erfüllt waren und die nach Alter und Geschlecht vergleichbar waren. Jede Gruppe umfasste 22 Rehabilitanden.

Die Patienten sammelten an 2 aufeinanderfolgenden Wochentagen einmal zu Beginn sowie am Ende des Klinikaufenthalts jeweils 4 Speichelproben mit Hilfe eines Watteröllchens (Salivette® von Sarstedt, Nümbrecht) direkt beim Aufwachen, sowie 30, 45 und 60 Minuten (Messzeitpunkt) später. Die Speichelproben wurden zur Analyse nach Trier geschickt (daacro Saliva Lab) und mit einem Speichelcortisol-Enzymimmunoassay (Salimetrics, USA) analysiert.

Jede einzelne Speichelprobe wurde doppelt analysiert und der Mittelwert davon berechnet. Bei einer Abweichung dieser doppelt durchgeführten Messungen von mehr als 15% wurde die Analyse wiederholt. Um situative Schwankungen einer einmalig gemessenen CAR auszugleichen, handelt es sich bei den im Ergebnisteil dargestellten Cortisol-Aufwachreaktionen um die gemittelten CARs von 2 Tagen (11).

Für die statistischen Analysen wurde das Programm R (R Core Team, 2015) verwendet. Effekte mit einem p-Wert kleiner 0,05 werden als statistisch signifikant bezeichnet, Effekte mit einem p-Wert kleiner 0,1 gelten als marginal statistisch signifikant. Wilcoxon-Tests und t-Tests wurden für den Vergleich von Differenzwerten und der psychometrischen Maße verwendet, Mixed Models zur Untersuchung der Abweichungen der Cortisolwerte vom Gruppenmittel. Die Häufigkeiten zwischen den Gruppen des Expertenratings wurden mittels des Fisher Tests miteinander verglichen. Da es sich um ein exploratives Studiendesign handelt, fand keine Alphafehler-Adjustierung statt.

Die Abbildung 1 zeigt schematisch drei Beispiele für eine CAR, die sich generell bei Patienten oder Probanden unterscheiden lassen.

Die mittlere Kurve zeigt einen typischen normalen Verlauf der CAR (hier gemessen mit dem Salimetrics Assay; Achtung: andere Assays können andere Normwerte haben!): die Cortisol-Konzentration steigt innerhalb der ersten halben Stunde nach dem Erwachen um ca. 70% an und fällt dann langsam wieder ab.

Die obere Kurve zeigt bei schon erhöhtem Cortisol-Aufwachwert einen dauerhaft erhöhten Cortisolverlauf. Die untere Kurve zeigt einen reduzierten Cortisol-Aufwachwert mit fast fehlendem Anstieg nach 30 Minuten.

Folgende Fragen standen bei unserer Untersuchung im Vordergrund:

- Wie viele der untersuchten Patienten zeigen bei der Klinikaufnahme auffällige CAR-Befunde und wie stellen sich diese Auffälligkeiten dar?

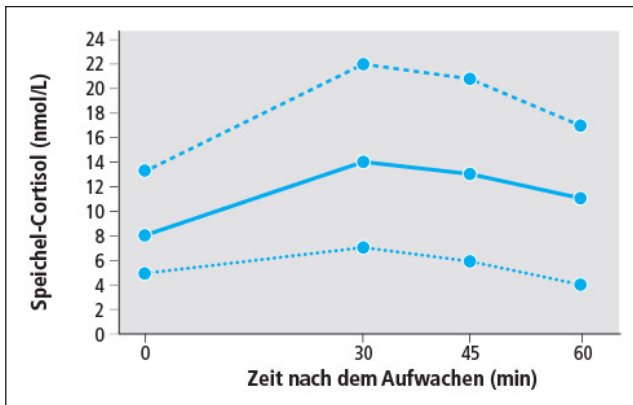


Abb. 1 Drei Beispiele für eine Cortisol-Aufwachreaktion (CAR).

- Verändert sich die CAR unter der Behandlung?
- Wie verändert sich die klinische Symptomatik?
- Gibt es Unterschiede in der CAR-Verlaufsmessung bei Rehabilitanden, die die übliche Behandlung erhielten und denen, die zusätzlich mit AVWF® behandelt wurden?

Bei allen Patienten wurden medizinische Basisdaten, Daten der psychosomatischen Basisdokumentation (PsyBa-Do) und die Veränderung der Symptomatik aus Patienten- und Therapeutesicht erfasst. Messinstrumente hierzu wa-

Tab. 1 Daten im Gruppenvergleich (TAU=treatment-as-usual; AVWF= zusätzliche musikbasierte Intervention mit frequenzmodulierter Musik)

	AVWF-Gruppe	TAU-Gruppe
N=44	N=22	N=22
Behandlungsdauer Ø	40,7 Tage	38,5 Tage
Weiblich	86,4%	86,4%
Männlich	13,6%	13,6%
Alter Ø	53 Jahre	53 Jahre
Diagnosen ICD-10 :		
F3 X	68,2%	50%
F4 X	27,3%	45,5%
F6 X	4,5%	4,5%
SCL (GSI-Rohwerte)		
Aufnahme	1,06	1,13
Entlassung	0,62	0,76
BSS (Gesamtwert)		
Aufnahme	5,7	6,0
Entlassung	4,5	5,1

ren die Symptom-Checkliste-90 (12) und der Beeinträchtigungs-Schwere-Score (13). Statistische Analysen wurden durch das Forschungsinstitut daacro in Trier (www.daacro.de) und das CAR-Expertenrating von Professor Hellhammer durchgeführt.

Ergebnisse

Neben den Basisdaten sind Veränderungen der subjektiven Symptomatik der untersuchten Gruppen der Tabelle 1 zu entnehmen.

Es finden sich deutlich mehr Frauen als Männer in beiden Gruppen. Im Vergleich zur Gesamtpopulation unserer Klinik liegt der Frauenanteil noch über dem üblicherweise schon hohen Frauenanteil von 77%. Das Durchschnittsalter von 53 Jahren in beiden Gruppen entspricht dem Durchschnitt der Gesamtheit unserer Patienten. Entsprechendes findet sich bei den ICD-10 Hauptdiagnosen: schwerpunktmäßig rehabilitieren wir Patienten mit depressiven Syndromen, gefolgt von Angststörungen und somatoformen Störungen. In der AVWF®-Gruppe finden sich mehr depressive Störungen, in der TAU-Gruppe mehr Angsterkrankungen und somatoforme Störungen. Die Dauer der Behandlung unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Die zum Aufnahmezeitpunkt erhöhte psychische Symptombelastung ist zum Entlassungszeitpunkt in beiden Gruppen signifikant rückläufig. Die Differenzen der GSI-Werte als Maß der globalen psychischen Symptombelastung in der SCL-90 sind zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden. Das Gleiche gilt für die Therapeuteinschätzung, die Auskunft über das Ausmaß der Beeinträchtigung durch die psychische Erkrankung gibt. Beide Gruppen zeigen initial erhöhte BSS-Gesamtwerte, die zum Entlassungszeitpunkt in beiden Gruppen signifikant rückläufig sind. Bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen finden sich nicht.

Die Indikation zur Bestimmung der CAR wurde bei Patienten gestellt, bei denen die Erwartung bestand, durch den Befund Hinweise auf den Verlauf, Schwere der Erkrankung und für zusätzliche therapeutische Interventionen zu bekommen.

Bei 52,3% der untersuchten Patienten wurde die CAR durch einen externen Experten als „auffällig“ i.S. einer Dysregulation eingeschätzt (Abb. 2).

Es zeigte sich, dass 54,5% der AVWF® Gruppe und 50,0% der TAU-Gruppe „auffällige“ CAR-Profile hatten. Zum Entlassungszeitpunkt wurden noch 47,7 % der Kategorie „auffällig“ zugeordnet, davon 40,9% in der AVWF®-Gruppe und 54,5% der TAU-Gruppe. Die Änderung in der Verteilung auf die Kategorien „auffällig“ und „unauffällig“ unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der AVWF®- und der TAU-Gruppe.

In einem nächsten Schritt wurden nun die individuellen CAR-Verläufe auf Abweichungen von dem typischen normalen Verlauf der CAR analysiert. Dazu differenzierten wir zunächst getrennt nach Gruppen, inwiefern zum Aufnahmezeitpunkt eine Über- oder eine Unterregulation der CAR vorlag. Die CAR-Überregulation weist auf eine anhaltende Aktivierung der HHNA hin. Wir haben diese Form der Überregulation als Typ A bezeichnet. Demgegenüber weist eine Unterregulation der CAR darauf hin, dass die Kapazität der HHNA hyporesponsiv ist oder dass die Glukokortikoid-Rezeptoren durch chronisch anhaltenden Stress mit hoher Cortisolfreisetzung später insensitiv wurden. Wir haben diese Unterregulation der CAR als Typ B bezeichnet. Typ A fand sich in beiden Gruppen ca. doppelt so häufig als Typ B.

Die Abbildung 3 zeigt exemplarisch das CAR Profil Typ A einer Patientin aus der AVWF®-Gruppe.

Diese Patientin litt neben einer rezidivierend depressiven Störung an einer Panikstörung. Nach Behandlung und AVWF® kam es bis zum Entlassungszeitpunkt zu einer Normalisierung der CAR. Ihr körperliches und psychisches Befinden gab sie als sehr viel besser an.

Die Abbildung 4 zeigt exemplarisch die CAR eines Patienten aus der AVWF®-Gruppe vom Typ B.

Dieser Patient litt neben einer rezidivierend depressiven Störung an Spannungskopfschmerzen, Bruxismus und Migräne. Nach Behandlung mit AVWF® kam es zum Entlassungszeitpunkt zu einer Normalisierung der CAR. Subjektiv gab er an, sein körperliches Befinden habe sich ebenso wie sein seelisches Befinden gebessert. Insbesondere die Kopfschmerzen seien deutlich besser.

Zur Klärung der Frage, inwieweit es bei mit AVWF® zusätzlich behandelten Patienten zu messbaren Veränderungen der CAR kommt, wurden die individuellen Abweichungen von dem mittleren Cortisol-Verlauf getrennt nach Messzeitpunkt, Therapiezeitpunkt und Behandlungsgruppe gebildet. Unter Adjustierung der individuellen Abweichungen vom mittleren Cortisol Verlauf zu Beginn des Klinikaufenthalts, wurden lineare gemischte Modelle der individuellen Abweichungen vom mittleren Cortisol Verlauf am Ende des Klinikaufenthalts geschätzt und Kontraste der geschätzten Koeffizienten berechnet.

Es fanden sich signifikante Gruppenunterschiede über die Zeit: in der AVWF®-Gruppe ist die Verringerung der Abweichungen größer als in der TAU-Gruppe: die Verringerung nach 60 Minuten ist signifikant (Abb. 5).

Dies lässt sich als Hinweis auf eine Normalisierung der CAR bei Patienten, die zusätzlich AVWF® erhielten, interpretieren. Es kommt bei der AVWF®-Gruppe zu einer Erhöhung des Cortisolspiegels bei auffällig niedrigen (Typ B) und zu einem Absinken des Cortisolspiegels bei auffällig hohen Werten (Typ A).

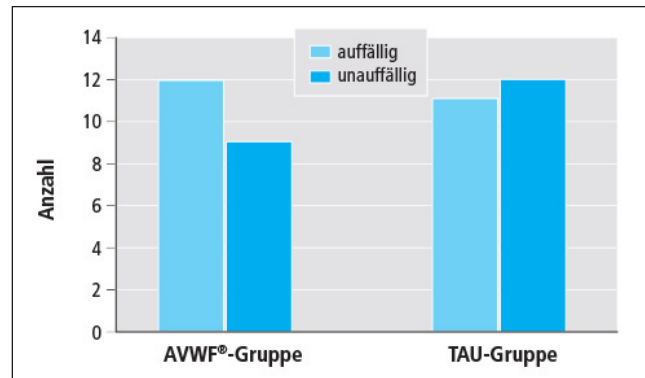


Abb. 2 Auffällige CAR-Befunde bei psychosomatischen Rehabilitanden (p=44).

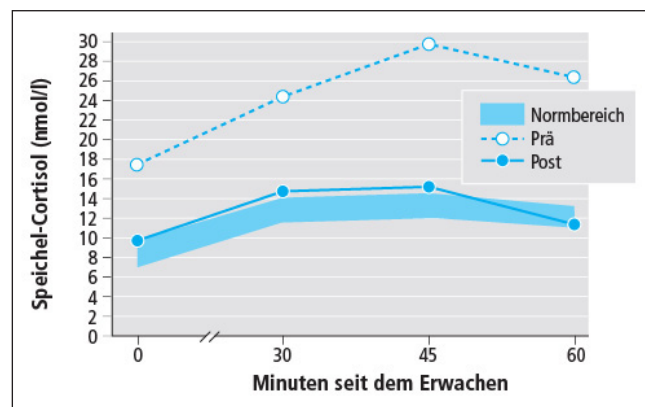


Abb. 3 Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) Typ A

Diskussion

Chronischer Stress spielt für die Entstehung, die Aufrechterhaltung und die Behandlung sowohl bei psychischen als auch bei körperlichen Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Da lebensgeschichtliche, psychologische und physiologische Faktoren für die Entstehung von chronischem Stress bedeutsam sind, erfordert auch die Messung bei Stressphänomenen eine multidimensionale Herangehensweise (14).

Die Herzratenvariabilität (HRV) gibt uns Auskunft über die autonome Balance. Ein Biomarker zur Erfassung der Aktivität der HHNA ist das „Stresshormon“ Cortisol. Die Bestimmung der Speichelcortisolkonzentration nach dem Aufwachen ist die Cortisol-Aufwachreaktion (CAR), die sich unter chronischer Stressbelastung verändert. In einer ersten Studie (1) zu Effekten von AVWF® hatten wir die HRV Veränderungen bestimmt. Jetzt wollten wir Status und Veränderungen der CAR bei Patienten während der stationären psychosomatischen Rehabilitation erfassen. Die CAR als diagnostische Maßnahme führen wir bei den Pa-

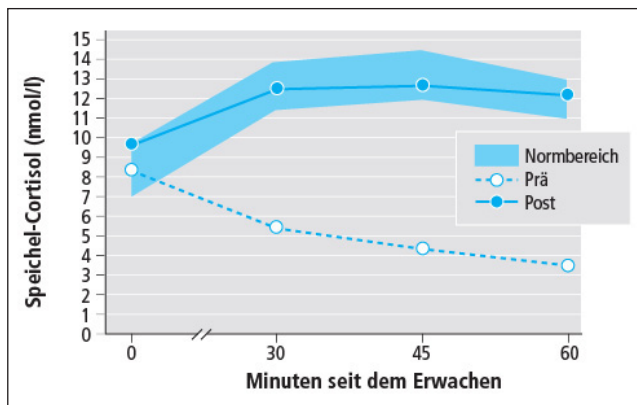


Abb. 4 Cortisol-Aufwachreaktion (CAR) Typ B

tienten durch, bei deren Erkrankung eine Imbalance der „Allostase“ vermutet werden kann. Allostase beschreibt dabei einen physiologischen Prozess, mit dem sich der Körper an Stressoren adaptiert – auch um den Preis mittelfristiger gesundheitlicher Beeinträchtigungen (15). Eine erhöhte allostatische Belastung („allostatic overload“) hat mittel und langfristig negative Auswirkungen auf Krankheitsverläufe (16) und ist Risikofaktor für das Auftreten verschiedener Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus Typ II, Autoimmunerkrankungen).

Als neue Behandlungsmethode zur Beeinflussung chronischer Stressfolgen haben wir eine musikbasierte Intervention, die Audio-visuelle-Wahrnehmungsförderung (AVWF®) in unser multimodales Behandlungsprogramm aufgenommen. Eine erste explorative Studie hatte gezeigt, dass es nach AVWF®-Intervention neben einer Verbesserung der subjektiven Symptomatik bei Patienten auch zu einer Verbesserung eines biologischen Parameters, der Herzratenvariabilität (HRV), kam. Wir zeigen hier nun erste Ergebnisse wie sich die AVWF®-Intervention auf einen

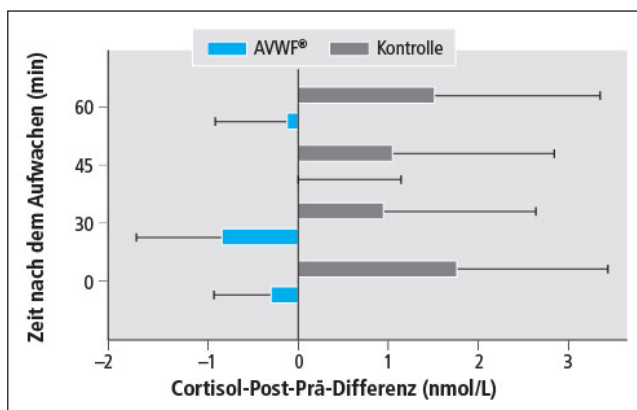


Abb. 5 Cortisol-Post-Prä-Differenzen – nach Gruppen und Messzeitpunkten getrennt

weiteren biologischen Parameter, das Stresshormon Cortisol und die CAR, auswirkt.

Zu diesem Zweck haben wir Patienten, bei denen die CAR zu Beginn und zum Abschluss der Behandlung bestimmt worden war, in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe mit üblicher psychosomatischer Rehabilitationsbehandlung (TAU-Gruppe) und eine AVWF®-Gruppe. Da es sich um eine naturalistische Beobachtungsstudie im klinischen Kontext handelt, konnte eine Randomisierung nicht durchgeführt werden. Die Gruppen waren allerdings nach Alter, Geschlecht und Behandlungsdauer vergleichbar.

In beiden Gruppen fand sich zum Behandlungsende eine Verbesserung der psychischen Symptombelastung. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Studien zu Effekten stationärer psychosomatischer Rehabilitationsbehandlung (17). Es gibt allerdings nur wenige klinische Studien, die subjektive Symptomveränderung ebenso wie eine Veränderung biologischer Regulationsysteme erfassen. Es ist beschrieben, dass es bei Patienten mit Depression Dysbalancen der HHNA gibt mit sowohl erhöhter als auch erniedrigter CAR. Eine erniedrigte CAR wird in Zusammenhang gebracht mit einem ungünstigen Verlauf bei Depressionen und Angsterkrankungen (18), was im Kontext einer Rehabilitation auch auf den gutachterlichen Stellenwert der Untersuchungsmethode hinweist.

Studien aus der Arbeitswelt, die parallel symptomatische und biologische Faktoren erfassen, beschäftigen sich mit der Wirkung von Stressbewältigung am Arbeitsplatz (19). Durch solche Interventionen war zwar eine deutliche Änderung der subjektiv erlebten Stressbewältigungsfähigkeit zu erreichen, aber keine Veränderung der Cortisolwerte. Möglicherweise stellen sich subjektive Befindensverbesserungen schneller ein als messbare Veränderungen auf der neuroendokrinen Ebene. Ähnliche Befunde zeigte eine Studie zu Veränderungen der Herzratenvariabilität während stationärer psychosomatischer Behandlung (20). Während das subjektive Befinden der Patienten nach rund 3-wöchiger stationärer psychosomatischer Behandlung deutlich zu verbessern war, kam es zu keiner Veränderung relevanter HRV-Parameter. Die Autoren schlossen daraus, dass eine Reduktion psychosomatischer Symptome nicht notwendigerweise auch die autonome Dysfunktion verbessern und regten Studien zu Interventionen an, die beide Bereiche positiv zu beeinflussen vermögen.

Eine solche Intervention könnte AVWF® sein: betrachtet man sich die Befunde und Veränderungen der CAR bei den mit üblicher psychosomatischer Rehabilitation behandelten Patienten (TAU Gruppe) mit denen, die zusätzlich AVWF® erhalten hatten, so fand sich zum Aufnahmezeitpunkt in beiden Gruppen bei mehr als der Hälfte eine auffällige CAR. Es dominierte bei den auffälligen Befunden eine Überaktivierung mit erhöhter CAR (Typ A).

Deutliche Unterschiede fanden sich zum Entlassungszeitpunkt: Patienten der AVWF®-Gruppe zeigten eine Tendenz zur Normalisierung der CAR: der Anteil mit überaktiver HHNA und erhöhter CAR zeigte einen Rückgang der erhöhten Cortisolwerte, die Gruppe mit reduzierter oder gar aufgehobener CAR zeigte eine Aktivierung des Systems mit Erhöhung der reduzierten Cortisolwerte. Dies spricht dafür, dass bei dieser Patientengruppe nicht nur das subjektive Befinden, sondern auch die CAR als biologischer Parameter trotz der relativ kurzen Behandlungsdauer positiv beeinflusst werden konnte.

Uns ist bewusst, dass es sich um eine naturalistische Beobachtungsstudie handelt, die ihre Grenzen hat. Zum einen ist die Fallzahl in beiden Gruppen gering, zum anderen hat keine Randomisierung stattgefunden. Schließlich ist die „übliche Behandlung“ bei der Heterogenität unserer Patienten nicht einheitlich, auch wenn sie sich an „Rehabilitationsstandards“ orientiert, die als Basistherapie alle Patienten erhalten.

Trotz dieser Einschränkungen unterstützen die Befunde die Ergebnisse der Voruntersuchung, die zeigen, dass AVWF® neben subjektiver Symptombesserung auch biologische Stressregulationssysteme normalisiert und so in ihrer Funktionsfähigkeit fördert. Eine gute Regulation der biologischen Stressbewältigungssysteme ist eine wichtige Basis für die Prävention und Behandlung von stressassoziierten Gesundheitsstörungen und Erkrankungen. Zudem ist AVWF® eine einfach einzusetzende Methode, die gut in unser multimodales, rehabilitatives Behandlungskonzept zu integrieren ist.

Wegen des hohen Anteils an Patienten mit dem Leitsymptom „Erschöpfung“ wollen wir im nächsten Schritt die Effekte von AVWF® bei dieser Zielgruppe untersuchen. Darüber hinaus sind weitere Studien mit längeren Katamnesezeiträumen geplant, um Aussagen zur zeitlichen Dauer der erreichten subjektiven und biologischen Veränderungen machen zu können. Dies hat nicht nur für die Rehabilitationsnachsorge erhebliche therapeutische Relevanz.

Interessenkonflikt

D. Olbrich und K. Näher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Olbrich D, Conrady U, Olbrich D-I. Einsatz von AVWF® (Audio-visuelle-Wahrnehmungsförderung) in der Stressmedizin – Erfahrungen und erste Ergebnisse aus einer psychosomatischen Rehabilitationsklinik. *Ärztliche Psychotherapie* 2015; 10 (1): 39–45.
- Limm H et al. Stress management interventions in the workplace improve stress reactivity: a randomised controlled trial. *Occup Environ Med* 2011; 68: 126–133.
- Schwarz R, Krauss O, Hinz A. Fatigue in the General Population. *Onkologie* 2003; 26: 140–144.
- Miller R et al. Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg). *Psychosomatik und Verhaltensmedizin* (S. 184–192). Stuttgart: Schattauer 2015.
- Hellhammer J, Schubert M. The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37(1): 119–124.
- Thoma MV, Nater UM. The Psychoneuroendocrinology of music. Effects on health. In: Costa A, Villalba E. *Horizons in Neuroscience Research* 2011; 6: 1–15. Hauppauge: Nova Science Publishers.
- Stalder T et al. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.010>.
- Hellhammer DH, Hellhammer J. *Stress – The Brain Body Connection*. Karger 2008.
- Conrady U. *Glückskinder. Besser leben und lernen mit neurocoaching*. Lemgo: Buchwerk 2016.
- Porges SW. *Die Polyvagal-Theorie. Emotion, Bindung, Kommunikation und ihre Entstehung*. Paderborn: Junfermann 2010.
- Hellhammer J et al. Several daily measurements are necessary to reliably assess the cortisol rise after awakening: state-and trait components. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32 (1): 80–86.
- Franke G. *SCL-90 R: Die Symptom-Checkliste von Derogatis – Deutsche Version. Manual*. Göttingen: Beltz Test 1995.
- Schepank H. *BSS. Der Beeinträchtigungs-Schwere-Score Manual*. Göttingen: Beltz Test 1995.
- Nater UM, Ditzen B, Ehlert U. Stressabhängige körperliche Beschwerden. In: Wittchen H-U, Hoyer J (Hrsg). *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 1040–1052). Heidelberg: Springer 2011.
- McEwen BS. Stress, adaption and disease. *Allostasis and allostatic load*. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840: 33–44.
- Peters A et al. Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. *Neuroscience Behavioral Reviews* 2015; 56: 139–150.
- Zielke M. Nutzen der medizinischen Rehabilitation in der Psychosomatik. In: Schmid-Ott G, Wiegand-Grefe S, Jacobi C, Paar G, Meermann R, Lamprecht F (Hrsg). *Rehabilitation in der Psychosomatik. Versorgungsstrukturen-Behandlungsangebote-Qualitätsmanagement* (S. 514–523). Stuttgart: Schattauer 2015.
- Juckel G, Edel M-A. *Neurobiologie und Psychotherapie*. Stuttgart: Schattauer 2014.
- Laufer JA. *Wirkung von verhaltensmedizinischer Intervention zur Stressbewältigung am Arbeitsplatz auf Stresshormone und Allostatic Load* Unveröffentl. Dissertation Med Fak LMU München 2011.
- Zimmermann-Viehoff F et al. *Heart Rate Variability during Inpatient Psychosomatic Treatment – A Naturalistic Observational Study*. *Z Psychosom Med Psychother* 2016; 62, 20–31.
- Pütz P. *Stress-related testosterone increases in men: Psychological, physiological and social correlates*, 2010; Dissertation Fakultät für Psychologie, Universität Trier.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dieter Olbrich
 Ärztlicher Direktor Rehabilitationszentrum Bad Salzflun der DRV
 Bund, Am Ostpark 1, 32105 Bad Salzflun
 E-Mail: drmed.dieter.olbrich@drv-bund.de