

**Aus dem Institut für Physiologie
der Universität Tübingen
Abteilung Physiologie I
Direktor: Professor Dr. F. Lang**

**Der Einfluss von Vitamin D und Asthma auf NEO-FFI
Persönlichkeitsfaktoren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Andrea Christina Anna Finearty geb. Ubbenhorst
aus
Köln**

2012

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Lang
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Huber

Meinen Eltern Ewald und Gisela Ubbenhorst

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	- 1 -
1.1 Persönlichkeit.....	- 2 -
1.1.1 Persönlichkeitstheorien (61).....	- 2 -
1.1.1.1 Eigenschaftstheorien.....	- 3 -
1.1.1.2 Situationismus.....	- 5 -
1.1.1.3 Interaktionistisches Modell.....	- 5 -
1.2 Fünf Faktoren Modell „Big Five“.....	- 5 -
1.2.1 Neurotizismus.....	- 6 -
1.2.2 Extraversion.....	- 6 -
1.2.3 Offenheit für Erfahrungen.....	- 7 -
1.2.4 Verträglichkeit.....	- 7 -
1.2.5 Gewissenhaftigkeit.....	- 7 -
1.3 NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI).....	- 7 -
2 Vitamin D-Studie	- 1 -
2.1 Einleitung Vitamin D-Studie.....	- 1 -
2.1.1 Cholecalciferol (Calciol oder Vitamin D ₃).....	- 3 -
2.1.2 25-Hydroxycholecalciferol (25 OH Vitamin D).....	- 4 -
2.1.3 1 α ,25(OH) ₂ Vitamin D ₃ (Calcitriol).....	- 4 -
2.2 Materialien und Methoden.....	- 6 -
2.2.1 Versuchspersonen Vitamin D-Studie.....	- 6 -
2.2.2 Untersuchungsmethoden.....	- 7 -
2.2.2.1 NEO-FFI Durchführung.....	- 7 -
2.2.2.2 Verfahren zur Messung der Vitamin D-Konzentration.....	- 8 -
2.2.2.3 Anamnesebögen.....	- 8 -
2.2.2.3.1 Stammdaten.....	- 9 -
2.2.2.3.2 A- Selbst Fragebogen.....	- 9 -
2.2.2.3.3 Fragebogen Familie.....	- 10 -
2.2.3 Datenanalyse Vitamin D-Studie.....	- 10 -
2.3 Ergebnisse.....	- 11 -
2.4 Diskussion.....	- 15 -
2.5 Zusammenfassung.....	- 18 -
2.6 Danksagung.....	- 20 -
3 Asthma-Studie	- 21 -
3.1 Einleitung Asthma-Studie.....	- 21 -
3.1.1 Asthma bronchiale.....	- 21 -
3.2 Materialien und Methoden.....	- 24 -
3.2.1 Versuchspersonen Asthma Studie.....	- 24 -
3.2.2 Untersuchungsmethoden.....	- 26 -
3.2.2.1 NEO-FFI.....	- 26 -
3.2.2.3 Anamnesebögen.....	- 27 -
3.2.2.3.1 Stammdaten.....	- 27 -
3.2.2.3.2 A- Selbst Fragebogen.....	- 27 -
3.2.2.3.4 Fragebogen Familie.....	- 28 -
3.2.3 Datenanalyse.....	- 29 -
3.3 Ergebnisse.....	- 29 -
3.4 Diskussion.....	- 39 -

3.5 Zusammenfassung.....	- 42 -
4 Abschließende Zusammenfassung.....	- 44 -
5 Beitrag des Autors	- 46 -
6 Literaturverzeichnis	- 47 -
7 Abkürzungsverzeichnis.....	- 55 -
8 Danksagungen.....	- 56 -
9 Curriculum vitae.....	- 57 -
10 Lizenz	- 57 -

1 Einleitung

Was bedeutet Persönlichkeit? Die Forschung an der menschlichen Persönlichkeit in ihren Ausprägungen ist ein zentrales Thema der Psychologie und wird schon sehr lange von vielen unterschiedlichen Autoren diverser Epochen durchgeführt. Die Philosophen, bzw. Dichter Immanuel Kant, Friedrich Schiller und Wilhelm von Humboldt z.B. haben sich die Frage nach der Persönlichkeit schon früh gestellt. Im 19. und 20. Jahrhundert entstanden durch die Pioniere der Persönlichkeitsforschung Gordon Allport, Joy Paul Guilford, Walter Mischel und Hans Eysenck, um nur einige zu nennen, eine Vielzahl neuer Theorien auf dem weiten Feld der Persönlichkeitsforschung (1). Die Persönlichkeit eines Menschen ist so individuell wie sein Fingerabdruck. Kein Mensch hat exakt die gleiche Persönlichkeitsstruktur wie ein anderer. Während z.B. manche Personen eher schüchtern, ruhig und zurückhaltend sind, sind andere extravertierter und offener für neue Erfahrungen. Doch wie kommt unsere ganz eigene Persönlichkeit zustande? Was beeinflusst unsere Persönlichkeitsentwicklung und zu welchem Zeitpunkt wird sie festgelegt? Die Antworten auf diese Fragen lauten im Allgemeinen: Erziehung, Umweltfaktoren und Gene. Es gibt viele Autoren, die einen großen genetischen Einfluss auf die Persönlichkeit beschreiben (33, 48, 65).

Aber was genau sind diese Umweltfaktoren? Was ist noch an der Terminierung unserer Persönlichkeit beteiligt? Dies sind die zentralen Fragen der dieser Dissertation zugrundeliegenden zwei Studien.

1. „Exploring the relationship between vitamin D and basic personality traits“ von den Autoren Ubbenhorst A; Striebich S; Lang F, MD, PhD; Lang UE, MD, PhD (Vitamin D-Studie) befindet sich beim Journal Psychopharmacology unter der Nr. Psych-2010-00620 in Revision.
2. Asthma-Studie des Physiologischen Instituts Tübingen (nicht publiziert)

1.1 Persönlichkeit

Betrachtet man alle bisher entworfenen Definitionen von Persönlichkeit chronologisch, so stellt man fest, dass sie sich bei den einzelnen Autoren der unterschiedlichen Epochen extrem unterscheiden. Auch der kulturelle Hintergrund der Autoren, sowie deren Weltanschauung bestimmen maßgeblich, was Persönlichkeit für sie bedeutet und aus welcher Perspektive sie sie sehen. Heute versteht man unter Persönlichkeit „die mehr oder weniger feste und überdauernde Organisation des Charakters, des Temperaments, des Intellekts und der Physis eines Menschen“. Diese Definition wurde 1953 von Hans Jürgen Eysenck, einem deutsch-britischen Psychologen und Persönlichkeitsforscher, verfasst (1). Er ist Verfechter der Theorie, dass man unter Persönlichkeit nicht, wie früher einmal angenommen, das konkrete Verhalten einer Person in spezifischen Situationen, sondern „ein bei jedem Menschen einzigartiges, relativ überdauerndes und stabiles Verhaltenskorrelat“ (Herrmann, 1976 S.25) verstehen sollte (1). Dies bedeutet, dass das individuelle Verhalten eines Menschen charakteristisch für ihn ist und zeitlich, sowie in verschiedenen Situationen stabil bleibt. Das Wort Charakter bezieht sich ähnlich wie die Persönlichkeit auch auf überdauernde Merkmale eines Individuums (62). Temperament steht für individuelle Besonderheiten im Affekt, der Aktivierung und der Aufmerksamkeit. Es wird biologisch determiniert und ist schon bei Neugeborenen sehr unterschiedlich ausgeprägt (5).

Auch Guilford, ein amerikanischer Intelligenz- und Persönlichkeitsforscher, hat eine ähnliche Ansicht wie Eysenck. Er sagt, die Persönlichkeit eines Individuums ist seine einzigartige Struktur von Persönlichkeitszügen (Traits) (1). Ein Trait ist jeder abstrahierbare und relativ konstante Persönlichkeitszug oder jede Persönlichkeitseigenschaft, hinsichtlich dessen eine Person von anderen unterscheidbar ist (1).

1.1.1 Persönlichkeitstheorien (62)

Es gibt sehr viele verschiedene voneinander unabhängige Persönlichkeitstheorien. Drei Hauptansätze unter ihnen sollen an dieser Stelle Beachtung finden.

1. Eigenschaftstheorien
2. Situationismus
3. Interaktionistisches Modell

1.1.1.1 Eigenschaftstheorien

Alle diversen Eigenschaftstheorien besagen, dass Persönlichkeit eine jeweils individuelle Struktur verschiedener Eigenschaftsdimensionen bedeutet, die zeitlich und in diversen Situationen stabil bleibt und überdauert. Nach dieser Ansicht bestimmen also die persönlichen Eigenschaften das Verhalten von Individuen. Dies bedeutet, dass man das Verhalten einer Person vorhersagen kann, wenn man ihre Persönlichkeitseigenschaften gut kennt.

Das statistische Modell der Persönlichkeiten geht davon aus, dass man alle Menschen mit denselben Traits beschreiben kann und nur die individuelle Ausprägung dieser Eigenschaften den Unterschied zwischen den Individuen ausmacht. Ein Trait ist also beispielsweise bei einer Person deutlich stärker ausgeprägt als bei einer anderen Person, dafür hat diese andere Person aber in einem anderen Merkmal eine stärkere Ausprägung. Also unterscheiden sich die Personen enorm, obwohl sie alle dieselben Grundeigenschaften besitzen. Um nun herauszufinden, welche diese allgemeingültigen Grunddimensionen der Persönlichkeit sind, nimmt man statistische Verfahren zur Hilfe, die eine empirische Datenerhebung möglich machen. Um an empirische Daten zu kommen, lässt man eine große und repräsentative Stichprobe diverse Fragebögen mit Aussagen (Items) zu Persönlichkeitseigenschaften ausfüllen. Die Probanden sollen sich anhand der Items so konkret wie möglich selbst beschreiben. Ähnliche Items kodieren dabei zusammen einen Faktor der Persönlichkeit. Setzt man nun die einzelnen Faktoren zusammen, so entsteht ein Strukturbild der Persönlichkeit. Obwohl die meisten Forscher sehr ähnliche Methoden verwenden, kommen sie auf unterschiedliche Strukturbilder (62).

Eine spezielle Theorie, die zum statistischen Persönlichkeitsmodell gehört, ist die Eysenck-Persönlichkeitstheorie. Sie ist mit dem im Folgenden beschriebenen, für unsere Studien wichtiges Fünf-Faktoren-Modell der Persönlichkeit gut zu vereinbaren, da sie Teile davon enthält. Außerdem ist sie ein sehr erfolgreiches und einflussreiches Modell. Deshalb soll sie hier näher

beleuchtet werden. Dieses Modell besteht aus zwei wesentlichen Teilen. Der erste Teil besagt, dass alle entscheidenden Persönlichkeitseigenschaften auf zwei voneinander statistisch unabhängigen Dimensionen beruhen. Dies sind die Faktoren Extraversion mit den Polen extravertiert und introvertiert und Neurotizismus mit den Extremen emotionale Labilität und Stabilität (5). Es gibt noch eine dritte Dimension, die Eysenck später hinzufügte, den Psychotizismus. Sie ist für uns weniger interessant, weil sie nicht auf die Beschreibung der Persönlichkeit als solches abzielt, sondern viel mehr zur Detektion von dissozialen Persönlichkeitsstörungen dienen soll. Menschen, die hier einen hohen Wert aufweisen, sind kalt, unfreundlich, wenig empathisch und feindseelig. Um die zwei wichtigen Faktoren Extraversion und Neurotizismus zu erfassen, entwickelte Eysenck mehrere Fragebögen, von denen der 1969 entstandene Eysenck Personality Inventory der am häufigsten benutzte war. Diese beiden Dimensionen sind in sofern wichtig, als dass sie zuverlässig und aussagekräftig das Verhalten der Untersuchten gegenüber ihrer Umwelt beschreiben (5). Der Faktor Extraversion gibt Aufschluss über das Maß der Geselligkeit und der Impulsivität einer Person. Introvertierte gelten eher als zurückhaltend, selbstkontrolliert, ruhig und ernsthaft, während Extrovertierte eher als offen, gesellig und impulsiv beschrieben werden. Die Dimension Neurotizismus gibt das Maß der emotionalen Stabilität an. Ein hoher Punktwert steht für eine instabile Emotionslage. Diese Menschen gelten als ängstlich und leiden öfter an diffusen somatischen Beschwerden. Je nach Zusammenspiel der Ausprägung dieser beiden Eigenschaften kann man auf andere, untergeordnete Eigenschaften schließen.

Der zweite Teil der Eysenck-Theorie geht davon aus, dass die beiden beschriebenen Faktoren auf einer biologischen Grundlage basieren. Eysenck postulierte, dass interpersonelle Unterschiede in neurophysiologischen Erregungs- und Hemmungsprozessen für die unterschiedliche Ausprägung der Merkmale verantwortlich seien. Er vermutete, dass Varianzen im aufsteigenden retikulären aktivierenden System des Hirnstamms, das wichtig für den Schlaf-Wach-Rhythmus und die Aufmerksamkeitssteuerung ist, eine Auswirkung auf die Eigenschaft Extraversion haben. Für die Ausprägung des Neurotizismus

macht er die Erregungsschwelle im limbischen System, das die Regulation der Emotionen vornimmt, verantwortlich (5).

1.1.1.2 Situationismus

Der Situationismus nach Walter Mischel von 1977 besagt, dass die Einflüsse der Situationen, denen wir Menschen ausgesetzt sind, auf unser Verhalten viel größer seien, als die Auswirkungen unserer überdauernden Eigenschaften auf unser Verhalten. Demnach würde das Verhalten eines Menschen wesentlich durch die äußeren Umstände und seine aktuelle Situation bestimmt werden und nicht durch seine persönlichen Eigenschaften, auch wenn eingeräumt wird, dass verschiedene Personen sich in denselben Situationen verschieden verhalten und deshalb die Situation nicht alleine für das Verhalten verantwortlich gemacht werden kann. Wäre nur die Situation ausschlaggebend, würden sich alle Menschen in derselben Situation gleich verhalten (62).

1.1.1.3 Interaktionistisches Modell

Das Interaktionistische Modell macht sowohl die Traits einer Person, als auch die Situation, in der sie sich befindet, für das von ihr gezeigte Verhalten verantwortlich.

Dieses Modell vereinigt in sich die beiden oben genannten Sichtweisen und hat sich in der Persönlichkeitspsychologie heute weitgehend durchgesetzt (62).

1.2 Fünf-Faktoren-Modell „Big Five“

Da die einzelnen Persönlichkeitstheorien und ihre Methoden zur Erfassung der Persönlichkeit so unterschiedlich und damit schlecht vergleichbar sind, hat man nach gemeinsamen Komponenten gesucht, die in vielen Persönlichkeitstheorien vorkommen. Hierfür wurden viele Persönlichkeitsfragebögen und Eigenschaftstests auf gemeinsame Faktoren hin untersucht. Es fiel auf, dass fünf bestimmte Dimensionen in den diversen Methoden gehäuft auftreten. Diese Faktoren sind die „Big Five“, die im Fünf-Faktoren-Modell beschrieben sind (62). Es handelt sich beim Fünf-Faktoren-

Modell also nicht um eine eigenständige Persönlichkeitstheorie, sondern um ein methodisches Vorgehen nach dem psycho-lexikalischen Ansatz. Dies bedeutet, dass die einzustufenden Personen durch alle in einer Sprache vorkommenden Eigenschaftsbezeichnungen klassifiziert werden können.

Die Ausgangsdaten zur Analyse der Personen sind also nur dadurch begrenzt, dass sie im Lexikon der jeweiligen Sprache auffindbar sein müssen. Untersucht man die für die Beschreibung der Personen verwendeten Begriffe auf Faktorenzugehörigkeit, so stellt man fest, dass viele Bezeichnungen auf die „Big Five“ abzielen (62).

Die „Big Five“ entsprechen also demnach den Hauptdimensionen der Persönlichkeit. Es handelt sich hierbei um die Eigenschaften Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für neue Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit.

1.2.1 Neurotizismus

Als Neurotizismus bezeichnet man die emotionale Instabilität einer Person. Dies bedeutet, dass Personen mit einer hohen Score emotional instabil und leicht reizbar, sozial befangen und verletzlich sind. Sie sind ängstlich, nervös und leiden häufiger unter diffusen somatischen Beschwerden (62). Neurotizismus ist der am besten untersuchte Faktor der „Big Five“, da ein hoher Wert oft mit psychiatrischen Erkrankungen, wie Depressionen (34) (38), bipolare Affektionsstörung (38), Angststörungen (7) oder Schizophrenie (27) korreliert.

1.2.2 Extraversion

Die Dimension Extraversion beschreibt das Maß der Geselligkeit, der Impulsivität, der Aktivität, der Herzlichkeit und der Durchsetzungsfähigkeit eines Individuums. Je höher der Punktwert, desto höher ist die Ausprägung dieser Eigenschaften (5).

1.2.3 Offenheit für Erfahrungen

Menschen, die in dieser Kategorie einen hohen Punktwert haben, zeichnen sich durch ein hohes Maß an Offenheit für Neues aus. Sie sind offen für neue Ideen, Gefühle, Phantasien, Handlungen, Normen und Wertesysteme. Sie haben Interesse an ungewöhnlichen Themen und lieben die Abwechslung im Leben (5).

1.2.4 Verträglichkeit

Unter Verträglichkeit werden Eigenschaften wie Liebenswürdigkeit, Toleranz, Selbstlosigkeit, Hilfsbereitschaft und Wärme subsumiert. Individuen, die hier eine hohe Score haben, gelten als einfühlsam und harmoniebedürftig (5).

1.2.5 Gewissenhaftigkeit

Gewissenhafte Menschen sind zuverlässig, ordentlich, diszipliniert, pflichtbewusst und ehrgeizig. Sie arbeiten hart, um ihre Aufgaben gut, ordentlich und zuverlässig zu erfüllen (62).

1.3 NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI)

Der NEO-FFI von Costa und McCrae (1992) ist einer der bekanntesten und meist benutzten Persönlichkeitsfragebögen, der auf die „Big Five“ abzielt. Eine deutsche Version, die wir in unserer Studie verwendet haben, wurde 1987 von Borkenau und Ostendorf entwickelt.

Er ist unter anderem in der Forschung, in der Klinischen Psychologie, in der pädagogischen Psychologie und Personalpsychologie sehr beliebt, weil er sehr heuristisch und wirtschaftlich ist, gute Testgütekriterien aufweist und in diversen Sprachen und Testformaten gut anwendbar ist. Die Zielgruppe dieses Inventars sind Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren (42).

Der Aufbau und die Durchführung des NEO-FFI werden unter 2.2.1 näher erläutert.

Costa und McCrae konnten zeigen, dass die mit dem NEO-FFI erhobenen Persönlichkeitsmerkmale intraindividuell im Laufe des Erwachsenenlebens sehr

konstant sind. In einer Longitudinalstudie, die 684 Probanden einschließt, haben sie bewiesen, dass sowohl die Persönlichkeitsmerkmale, als auch die Scores der Tests innerhalb von 20 Jahren intraindividuell gleich blieben. Die Probanden wurden innerhalb der 20 Jahre mindestens dreimal getestet. Die Stabilität der Persönlichkeit ist ab dem Alter von 30 Jahren besonders hoch und bleibt mit zunehmendem Alter auf gleichem Niveau. Sie ist von demographischen Faktoren, wie Bildung und Geschlecht und ethnischer Herkunft unabhängig (68).

2 Vitamin D-Studie

2.1 Einleitung Vitamin D-Studie

Vitamin D kann aus Pflanzenextrakten in der Form von Ergocalciferol (D2) oder aber aus tierischer Nahrung in Form von Cholecalciferol (D3) in den Körper aufgenommen werden.

Fettreicher Fisch, Milch, Joghurt, Orangensaft und Getreide sind natürlich reich an Vitamin D. Die physiologisch wirksame Form des Vitamin D ist das $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (57). Es wird auch Calcitriol genannt. Es ist ein sehr wichtiger Regulator des systemischen und zellulären Calcium- und Phosphatstoffwechsels (57). Ein Mangel führt zu einer Demineralisierung der Knochen (57). Darüber hinaus besitzt es eine tiefgreifende immunregulatorische Wirkung (10, 14). Calcitriol wird überwiegend in der Niere (74), aber auch in B-Zellen (25), Keratinozyten, aktivierten dendritischen Zellen und in Makrophagen, in denen es eine lokale parakrine Funktion hat, (28, 29) aus Calcidiol (25-Hydroxy-Vitamin D) hergestellt. Es ist ein wichtiger Regulator des zellulären und des systemischen Calcium- und Phosphatstoffwechsels (57).

Vitamin D-Mangel kann zu diversen Erkrankungen führen, die anscheinend nichts mit dem Calcium-Phosphathaushalt zu tun haben. Dies sind Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Infektionen und Asthma (51). Die Krebssterblichkeit, aber auch die allgemeine Sterblichkeit ist bei Vitamin D-Mangel erhöht. Hutchinson et al. konnte 2010 zeigen, dass die Gesamtsterblichkeit bei Nichtrauchern mit einer Vitamin D-Konzentration in der

untersten Quartile signifikant höher ist als bei Nichtrauchern mit höheren Vitamin D-Spiegeln. Die gleiche, allerdings nicht signifikante Tendenz zeichnete sich bei Rauchern ab (32).

Man hat in verschiedenen Regionen des menschlichen Gehirns, inklusive dem präfrontalen Kortex, dem Hippocampus, dem Gyrus zinguli, dem Thalamus, dem Hypothalamus und der Substantia nigra (17), wo man autokrine und parakrine Aktivität vermutet, Vitamin D-Rezeptoren und Stoffwechsellzyme gefunden. Über die Wirkung an diesen Rezeptoren ist Vitamin D an der Regulation des menschlichen Verhaltens und an der Freisetzung von Neurotrophinen beteiligt. Neurotrophine sind kleine basische Proteine, die als Neuromodulatoren am Nerven- und -abbau und an der Gedächtnisleistung beteiligt sind. Außerdem schützt Vitamin D das Gehirn vor Gefäßverletzungen indem es antioxidative und antiinflammatorische Abwehrstoffe speichert (11).

Auch die kardiovaskulären und metabolischen Funktionen des Körpers werden durch Vitamin D verbessert (11).

Bei neurologischen Erkrankungen spielt Vitamin D ebenfalls eine Rolle. Zum Beispiel kann eine Vitamin D reiche Ernährung oder Vitamin D-Substitution bei gesunden Menschen zur Prävention von Multiple Sklerose beitragen (4). Es gibt starke Hinweise darauf, dass hohe Vitamin D-Spiegel in der späten Jugend und im jungen Erwachsenenalter einen großen positiven Effekt auf das MS-Risiko haben (4). Vitamin D kann auch zur Behandlung von Fibromyalgie verwendet werden (3). Eine Studie von Arvola konnte zeigen, dass es bei Patienten mit Fibromyalgie unter der Behandlung mit Vitamin D zu einer leichten, kurzzeitigen Verbesserung der Symptome kam, die bei Patienten der Placebo Gruppe nicht auftrat (3).

Auch bei psychiatrischen Patienten wurden gehäuft niedrige Vitamin D-Spiegel gemessen. Aus diesem Grund nehmen einige Studien an, dass es eine Assoziation zwischen Hypovitaminose D und Störungen in kognitiven Funktionen, Depression, bipolaren Störungen und Schizophrenie gibt (24, 38). Hedelin et al. zum Beispiel haben für ihre im Jahre 2010 veröffentlichte Publikation den Vitamin D-Spiegel von 33.623 Schwedinnen mit leichten, mittelgradig ausgeprägten und schweren psychotischen Symptomen

untersucht. Sie haben die Frauen der höchsten Quartile mit den Frauen der untersten Quartile verglichen und festgestellt, dass das Risiko an psychotischen Symptomen zu erkranken, für Frauen mit einer hohen Vitamin D Konzentration um 37% geringer ist, als das der Frauen mit einem niedrigen Vitamin D Level (24). In den Regionen, in denen es in der Vergangenheit eine Unterversorgung mit Vitamin D gab, hat man Auswirkungen des Vitaminmangels auf die dort lebenden Menschen gefunden. Veränderungen in Persönlichkeitseigenschaften, wie z. B. Extraversion und Offenheit für neue Erfahrungen, und ein niedrigerer Durchschnittswert in Bezug auf soziosexuelles Verhalten waren die Folge (60).

Das Ziel dieser Studie ist nun, herauszufinden, ob dieses so multifunktionale Calcitriol auch in der Lage ist, die Hauptpersönlichkeitsdimensionen bei Menschen zu beeinflussen. Hierfür haben wir bei unseren Probanden die $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Konzentration im Blut bestimmt und sie dann einen Persönlichkeitsfragebogen ausfüllen lassen.

Die dieser Dissertation zugrundeliegende Studie wurde unter dem Titel „Exploring the relationship between vitamin D and basic personality traits“ von den Autoren Ubbenhorst A; Striebich S; Lang F, MD, PhD; Lang UE, MD, PhD (Vitamin D-Studie) beim Journal Psychopharmacology unter der Nr. Psych-2010-00620 in Revision eingereicht.

2.1.1 Cholecalciferol (Calciol oder Vitamin D₃)

Calciol ist die physiologische in Tieren und im Menschen vorkommende Vitamin D Form. Calciol kann vom Körper selbst hergestellt werden und ist damit kein echtes Vitamin im ursprünglichen Sinne. Es wird durch Bestrahlung der Haut mit ultraviolettem Licht B (UVB) aus der in der Haut vorkommenden Vorstufe 7-Dehydrocholesterol gebildet. Die chemische Ringstruktur des 7-Dehydrocholesterol wird durch die Strahlen gespalten und es entsteht Prävitamin D₃. Dieses wiederum ist thermodynamisch instabil und wird deshalb in Vitamin D₃ umgewandelt. Das Calciol gelangt ins Blut und wird dort überwiegend an das Vitamin D Bindeprotein gebunden zur Leber transportiert, wo es dann zu Calcidiol hydroxyliert wird. Es handelt sich beim Calciol um ein Prohormon,

dass besonders in Fettfischen, aber auch in Milch, Joghurt, Orangensaft und Getreide vorkommt und bei Vitamin D-Mangel mittels Nahrungsergänzungsmitteln substituiert werden kann.

2.1.2 25-Hydroxycholecalciferol (25 OH Vitamin D)

Das 25-Hydroxycholecalciferol (25- OH Vitamin D) ist das Prohormon für das aktive Hormon Calcitriol (57). Es wird aus der Vorstufe Calcidiol in der Leber gebildet. Das 25-Hydroxycholecalciferol ist im Serum des Blutes an Proteine gebunden und kann als Maß für die Vitamin D Versorgung eines Körpers herangezogen werden. Die Normalwerte im Blut sind jahreszeitabhängig. Im Spätsommer liegen sie zwischen 15 und 270 nMol/l und im Winter zwischen 8 und 120 nMol/l (58).

2.1.3 $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D₃ (Calcitriol)

Calcitriol ist ein Secosteroid. Secosteroide sind natürlich vorkommende Substanzen, die sich von Steroiden ableiten. Im Gegensatz zu einem Steroid, das chemisch betrachtet vier geschlossene Ringstrukturen (A-D) aufweist, ist bei einem Secosteroid meist der B-Ring durch UV Einwirkung geöffnet. Calcitriol wird überwiegend in der Niere (74), aber auch in B-Zellen (25), Keratinozyten, aktivierten dendritischen Zellen und in Makrophagen, in denen es eine lokale parakrine Funktion hat, (28, 29) aus Calcidiol hergestellt. Calcidiol wird dort vom Enzym 1α Hydroxylase zu Calcitriol hydroxyliert. Seine Bildung wird durch das Parathormon und Calcitonin, sowie durch Calcium- und Phosphatmangel stimuliert. In der Zelle des Zielorgans wird Calcitriol an intrazelluläre Vitamin D-Rezeptoren (VDR) gebunden und zum Zellkern transportiert. Der VDR-Komplex lagert sich an die DNA an und verändert so die Transkription hormonsensitiver Gene und damit auch die entstehenden Proteine. Die Wirkungen des Calcitriols sind sehr vielseitig. Es ist ein wichtiger Regulator des zellulären und des systemischen Calcium- und Phosphatstoffwechsels (57). Es fördert die Calcium- und Phosphatresorption in Darm und Niere und hat damit starke Auswirkungen auf die Mineralisierung der Knochen (57). Ein Mangel an Calcitriol kann deshalb bei Kindern zu Rachitis

und bei Erwachsenen zu Osteomalazie führen. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ stimuliert die Erythropoese. Ein Mangel führt zur renalen Anämie (61). Ist Calcitriol ausreichend vorhanden, unterdrückt es die Parathormonsynthese in der Nebenschilddrüse und ist damit ein Modulator der Nebenschilddrüsenfunktion. Die Beziehung zwischen Nebenniere und Calcitriol ist also wechselseitig. Ein Mangel an aktiv wirksamem Vitamin D führt zur Nebenschilddrüsenhyperplasie. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ beeinflusst die Insulinausschüttung aus dem Pankreas und vermag die Entstehung von Diabetes mellitus zu hemmen. Sind eine werdende Mutter und ihr ungeborenes Kind ausreichend mit Vitamin D versorgt, so reduziert sich das Diabetes mellitus Typ 1 Risiko für das Ungeborene. Bei einem Mangel kann es zu vorzeitigen Wehen, Wachstumsretardierung und zu Bluthochdruck kommen (20). Es gibt Vermutungen, dass auch psychische Erkrankungen, wie z.B. Depressionen, bipolare Störungen, Angsterkrankungen und Schizophrenie Vitamin D abhängig sein könnten (20). In der Haut hemmt $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ die Proliferation von Keratozyten und fördert deren Differenzierung, sowie die Funktion der Makrophagen und der Monozyten (61). In gesunden Keratinozyten induziert Calcitriol Proteine, die für die Differenzierung der Zellen wichtig sind, während es in psoriatisch veränderten Keratinozyten antiproliferativ wirkt. Bei diversen anderen Tumorerkrankungen (54), wie z.B. beim Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Prostatakrebs, Kolonkarzinom und Non-Hodgkin-Lymphom hat es ebenfalls eine hemmende Wirkung auf die Zellproliferation. Es hat auch Einfluss auf die Apoptose von Zellen. Im gesunden Gewebe hemmt es und in Tumorgewebe fördert es die Apoptose (16). Darüber hinaus hat Vitamin D eine ausgeprägte immunregulatorische Wirkung (10, 14). Auf Langerhans-Zellen der Epidermis wirkt es immunsuppressiv, was den Verlauf von Melanomen und Sklerodermie positiv beeinflussen kann (16). Es hemmt die Aktivität und Proliferation von T-Lymphozyten und wirkt damit immunsuppressiv. Ferner vermindert es die Abstoßungsreaktion bei herztransplantierten Ratten stärker als Cyclosporin A es tut (16). Dabei ist das Infektionsrisiko für Pilz- und Vireninfektionen geringer einzustufen als bei Cyclosporin A (16). $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ hält dendritische Zellen in einem Unreifestadium, was wichtig für die Immuntoleranz ist (28). Dies

bedeutet, dass Vitamin D den Organismus darin unterstützt, körpereigene Zellen als solche zu erkennen und nicht anzugreifen. Andererseits wirkt Calcitriol auf Monozyten und Makrophagen immunstimulierend (29). Es besteht eine positive kausale Beziehung zwischen der VDR-Komplex-Funktion und dem angeborenen, sowie dem spezifischen Immunsystem, was die Infektanfälligkeit bei Vitamin D-Mangel erklärt. Darüber hinaus ist $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in der Lage, über diverse Mechanismen die Entstehung von Autoimmunerkrankungen (66), wie z.B. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (36), Thyreoiditis, Multiple Sklerose (MS) (4), Systemischen Lupus erythematoses (SLE) (2) und auch Diabetes mellitus Typ 1 zu hemmen (16). Auch sind Veränderungen im Herz-Kreislauf-System durch $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Mangel bekannt (37). Zum einen steigt der Reninspiegel, der das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) hochreguliert, damit den Blutdruck und das Blutvolumen erhöht und auf Dauer den Herzmuskel hypertrophieren lässt. Zum anderen gerät die Synthese des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) außer Kontrolle, weil Vitamin D an der Steuerung der ANP Synthese und Ausschüttung mitbeteiligt ist (16). Es gibt auch Veränderungen an der Skelettmuskulatur durch Calcitriolmangel. Im Gegensatz zum Herzen atrophiert die Skelettmuskulatur bei niedrigen Vitamin D-Spiegeln (16). Zudem wirkt sich ein Vitamin D-Mangel auch negativ auf die Nervenleitgeschwindigkeit in Motoneuronen aus, weil Calcitriol außerdem an der Synthese des nerve growth factors und anderen neurotrophen Substanzen beteiligt ist (16).

2.2 Materialien und Methoden

2.2.1 Versuchspersonen Vitamin D-Studie

Das Physiologische Institut zu Tübingen hat insgesamt 206 gesunde, nicht miteinander verwandte Freiwillige für diese Studie rekrutiert. Es handelte sich dabei um 108 Männer und 98 Frauen im Alter von 31 ± 13 Jahren.

Die Studie wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt.

Eine Achse I- oder II-Störung, Verwandtschaft ersten Grades mit einem Achse I-Erkrankten sowie die Einnahme psychotroper Substanzen führten zum Ausschluss aus der Studie. Alle Teilnehmer sind nicht miteinander verwandt und deutscher Abstammung.

Die Probanden wurden über eine von der Universität Tübingen genehmigte e-mail, die an alle Universitätsangehörige, also Studenten, Lehrende und Mitarbeiter, gesendet wurde, über die Studie informiert. Interessierte gesunde Probanden konnten so rekrutiert werden.

Nach der vollständigen Aufklärung der Teilnehmer über die Studie und die dort behandelten Themen, erklärten sie alle schriftlich ihr informiertes Einverständnis.

2.2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.2.1 NEO-FFI Durchführung

Alle Probanden haben die deutsche Version (1987 Borkenau und Ostendorf (8)) des sogenannten NEO Five-Factor-Inventory (NEO-FFI), der bereits oben erläutert wurde, komplett in allen existierenden Kategorien ausgefüllt. Er besteht aus 60 Einzelaussagen (Items) zu Denk- und Verhaltensweisen. Der Proband selbst beurteilte anhand einer fünfstufigen Skala, ob und wie sehr jede einzelne dieser Aussagen auf seine Person zutrifft. Beispielaussagen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die fünfstufige Skala besteht aus den Bewertungsmöglichkeiten „starke Zustimmung“, „Zustimmung“, „neutrale Bewertung“, „Ablehnung“ und „starke Ablehnung“. Bei den Items handelt es sich um 60 Aussagen, die die fünf Säulen der Persönlichkeit, „Neurotizismus“, „Extraversion“, „Offenheit für Neues“, „Verträglichkeit“ und „Gewissenhaftigkeit“ abfragen. Zu jeder der fünf Persönlichkeitseigenschaften werden 12 Aussagen in regelmäßig abwechselnder Reihenfolge vorgegeben. Jede fünfte Aussage zielt also auf die gleiche Persönlichkeitseigenschaft ab. Je nachdem wie der Proband sie für sich selbst bewertet, erhält er ein bis fünf Punkte pro Aussage. Die in einer Kategorie erreichten Punkte (12 bis 60 sind möglich) werden durch die 12 Aussagen dividiert, um den Mittelwert, der zwischen eins und fünf liegt, zu ermitteln. Diesem Wert ist nun der Grad der Ausprägung der jeweilig untersuchten Eigenschaft zu entnehmen. Ein geringer Wert zeigt eine geringe und ein hoher Wert eine starke Ausprägung dieser jeweiligen Eigenschaft an. Der NEO-FFI ist ein zuverlässiges, aussagekräftiges und valides Mittel zur

Beurteilung dieser fünf Hauptdimensionen der Persönlichkeit, das weit verbreitet ist und recht oft angewandt wird.

Tabelle 1 Beispielaussagen NEO-FFI

Skala	Beispielaussagen
Neurotizismus	Ich bin nicht leicht beunruhigt
Extraversion	Ich habe gerne viele Leute um mich herum
Offenheit für neue Erfahrungen	Ich finde philosophische Diskussionen langweilig
Verträglichkeit	Ich bekomme häufig Streit mit meiner Familie und Freunden
Gewissenhaftigkeit	Ich habe eine Reihe von klaren Zielen und arbeite systematisch auf sie zu

2.2.2.2 Verfahren zur Messung der Vitamin D-Konzentration

Wir haben unseren Probanden der Vitamin D-Studie Blut in einer Serum Monovette abgenommen und aus 4 ml Serum mittels der Radioimmunassay-Methode den $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Spiegel in der Einheit pMol/l bestimmt.

Der Radioimmunassay ist ein Immunoassay-Verfahren, das Labore verwenden, um kleinste Substanzmengen quantitativ zu messen. Kleinste Konzentrationen von z. B. Enzymen, Hormonen, DNA und Arzneimitteln können durch dieses radioimmunologische Verfahren nachgewiesen und zuverlässig und spezifisch quantitativ bestimmt werden.

Hierzu bringt man das Antigen, in unserem Fall das $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ zusammen mit einer definierten Menge eines radioaktiven Antigens und lässt beide zusammen mit einem aus Tieren gewonnenen spezifischen Antikörper reagieren. Misst man nun die Strahlungsaktivität der ausgespülten Antigen-Antikörperkomplexe, so kann man aus ihr die ursprüngliche Antigenkonzentration errechnen.

2.2.2.3 Anamnesebögen

Alle Probanden haben für uns diverse Fragebögen zu ihren Stammdaten, zu ihren bisherigen Erkrankungen und zu den Erkrankungen, die in ihren Familien vorgekommen sind, ausgefüllt. Diese Daten erlaubten uns einen groben Überblick über den Gesundheitszustand der Teilnehmer und deren erstgradigen

Verwandten. Dies ermöglichte uns, einige Probanden, die die Einschlusskriterien (s. o.) zur Studie nicht erfüllten, herauszufiltern.

2.2.2.3.1 Stammdaten

Die Stammdaten umfassen Angaben zu Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Schulabschluss und Beruf der Probanden sowie ihre ethnische Herkunft, die ethnische Herkunft der Eltern und die Anzahl ihrer Kinder.

2.2.2.3.2 A-Selbst Fragebogen

Im Selbstanamnese-Fragebogen (A-Selbst) machten die Probanden auf jeweils zwei Seiten Angaben zu ihren derzeitigen und jemals durchlebten Erkrankungen, indem sie hinter jeder dort aufgelisteten Erkrankung das Feld „Ja“ oder „Nein“ ankreuzten. Bei Unsicherheit seitens der Probanden wurde kein Kreuz gesetzt. Bei manchen Angaben wurde nach Häufigkeiten oder Mengen gefragt; dort haben die Probanden mit einer Zahl geantwortet.

Bei den erfragten Erkrankungen, Symptomen und anderen Angaben handelte es sich um Bluthochdruck, Durchblutungsstörungen an Füßen, Händen oder sonstigen Körperteilen, Angina tonsillaris, Erkältungen pro Jahr, Otitis media, Herpes labialis, Halswirbelsäulenerkrankungen, Rheuma, Ödembildung an den Beinen, Nierenerkrankungen, Venenleiden, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Lungenfibrose, Asthma, Allergien, Laktoseintoleranz, Augentränen, Niesanfalle, Schwellungen im Gesicht, Hautpusteln, Kontaktdermatitis, Neurodermitis, Alpha1 Antitrypsinmangel, Sodbrennen, gastrointestinale Ulcera, Helikobakter-Gastritis, Hiatushernie, Koloskopie, Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Bluterkrankungen, Gicht, Zucker, Schilddrüsenerkrankungen, Tumore, Strahlentherapie, Apoplex, Epilepsie, Ohnmacht, Schwerhörigkeit, Tinnitus, Schwindel, Mandelentfernung, Polypentfernung, Knochenbrüche, Weichteilbrüche, Pilleneinnahme und Dauer der Einnahme, Vitamin D-Substitution, Schmerzmitteleinnahme und Häufigkeit, sportliche Aktivität in den letzten sechs Monaten, Zigaretten-, Zigarren-, Pfeifentabakkonsum, Rauchen seit wann, Rauchen Packungen pro Monat, Wein in Liter pro Monat, Bier in Liter pro Monat, Schnaps Anzahl pro

Monat, Most Liter pro Monat, Depressionen, Schizophrenie, Neurosen, Alkoholismus, sonstige Drogen, sonstige psychische Erkrankungen.

2.2.2.3 Fragebogen Familie

Der Fragebogen „Familie“ diente dem Erfragen bestimmter Erkrankungen in der Familie. Es wurden aber auch die Anzahl der männlichen und weiblichen Geschwister, die Zahl verlorener Zähne und die Behaarungsausprägungen in der Familie eruiert.

Es handelte sich hierbei um eine Tabelle, bei der rechts die abgefragten Erkrankungen und oben die Familienmitglieder „Proband selbst“, „Mutter“, „Vater“ und „Geschwister“ aufgetragen sind. Traf eine Erkrankung bei einem Familienmitglied zu, so füllte der Proband das zugehörige Kästchen mit einer „Eins“ aus. Ist die Erkrankung sicher nicht aufgetreten, so schrieb der Proband eine „Null“ in das betreffende Kästchen. Bei Unsicherheit, ob eine Erkrankung vorlag oder vorliegt, blieb auch hier das Kästchen frei. Unterhalb der Tabelle war Raum für nähere Erläuterungen der angegebenen Erkrankungen. Die hier erfragten Erkrankungen waren Bluthochdruck, Arteriosklerose, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus, Adipositas, Nierensteine, sonstige Nierenerkrankungen, Lebererkrankungen, gastrointestinale Ulcera, Allergie, Tumore, Knochenbrüche, Schwerhörigkeit, Glaukom, Anzahl der Infektionen pro Jahr, Zahl der Plomben und der verlorenen Zähne.

Die Behaarung des Körpers eines jeden Familienangehörigen sollte mit „gering“, „mittel“ oder „stark“ eingeschätzt werden. Bei der Kopfhaarung kann der Proband Einschätzungen von „volles Haar“ über „Geheimratsecken“ und „Brunnenglatze“ bis zur „Vollglatze“ machen.

2.2.3 Datenanalyse Vitamin D-Studie

Um herauszufinden, ob der Vitamin D-Spiegel ein normalverteiltes Merkmal ist, haben wir den Kolmogorow-Smirnow Test durchgeführt.

Es handelt sich hierbei um einen statistischen Test, der auf Andrei N. Kolmogorow und Wladimir I. Smirnow zurück geht und prüft, ob zwei Wahrscheinlichkeitsverteilungen übereinstimmen. Anhand von Zufallsstichproben prüft er, ob zwei Zufallsvariablen die gleiche Verteilung

haben oder ob eine Zufallsvariable einer zuvor angenommenen Wahrscheinlichkeitsverteilung folgt. Er testet also, ob die untersuchten Variablen in der Grundgesamtheit normal verteilt sind oder nicht.

Auf Geschlechtseffekte wurde mit Hilfe des t-Testes für unabhängige Stichproben getestet, während Alterseffekte mit dem Pearson-Korrelationstest bestimmt wurden. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson ist dimensionslos und ein Maß für den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen zwei intervallskalierten Variablen. Er kann Werte annehmen, die zwischen -1 und +1 liegen. Bei einem Wert von +1 besteht ein vollständig positiver, bei einem Wert von -1 ein vollständig negativer linearer Zusammenhang zwischen den betrachteten Merkmalen. Wenn der Korrelationskoeffizient den Wert 0 hat, gibt es zumindest keine lineare Abhängigkeit zwischen den Variablen.

Der Zusammenhang zwischen den Vitamin D Werten und den erreichten Punktzahlen im NEO-FFI wurde mittels des partiellen Korrelationstest hergestellt. Der partielle Korrelationstest ist eine Methode, mit der man bei einem Zusammenhang zwischen zwei metrischen Variablen den Einfluss einer dritten Variable herausrechnen kann. Es wird also der lineare Zusammenhang zwischen dem Vitamin D-Spiegel und der erreichten Punktzahl im NEO-FFI dargestellt, wobei der Einfluss einer dritten Variable eliminiert wird.

Die Ergebnisse wurden in Form des Mittelwertes und der Standardabweichung dargestellt. Für die computergestützte Analyse haben wir das Statistikprogramm PASW 16.0 ® verwendet. Ein p-Wert, der kleiner als 0.05 ist, wurde als signifikant gewertet.

2.3 Ergebnisse

Die $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Serumkonzentrationen in der gesunden Normalbevölkerung lagen bei 121 ± 44 pMol/l. Der Kolmogorov-Smirnov Test zeigte, dass die Vitamin D-Serumkonzentration in unserer Stichprobe nicht normal verteilt waren. Die Vitamin D-Serumkonzentration unterschieden sich nicht bei Menschen unterschiedlichen Alters ($r = 0.11$; $p = 0.114$), aber sie verhielt sich geschlechtsabhängig. Männer hatten 133 ± 49 pMol/l, Frauen nur 110 ± 36 pMol/l $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ im Serum ($t = 3.67$; $df = 177$, $p < 0.0001$).

Signifikante Altersunterschiede wurden für den NEO-FFI Faktor Extraversion ($r = -0.18$; $p = 0.008$) gefunden. Die Extraversion nimmt mit dem Alter ab (siehe **Abb. 1**). Für die Faktoren Neurotizismus ($r = -0.1$; $p = 0.12$), Gewissenhaftigkeit ($r = -0.04$; $p = 0.55$), Offenheit für neue Erfahrungen ($r = 0.09$; $p = 0.203$) und Verträglichkeit ($r = -0.082$; $p = 0.218$) konnten keine altersabhängigen Unterschiede festgestellt werden.

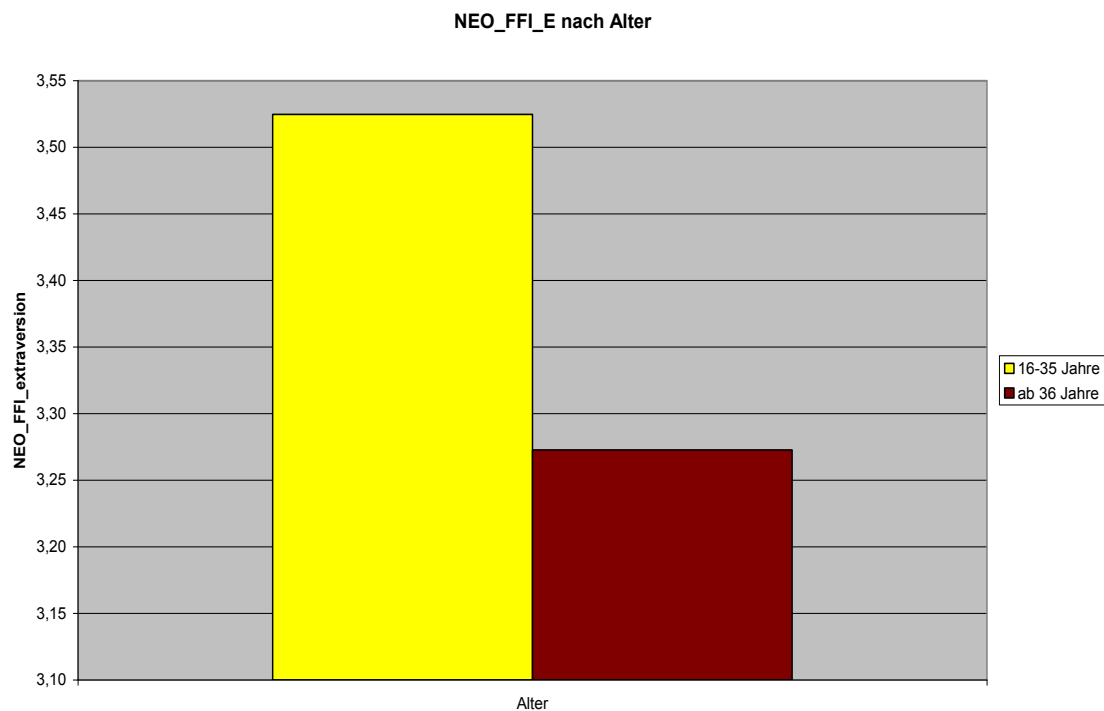


Abbildung 1. Mittelwerte des NEO-FFI Faktors Extraversion bei gesunden Probanden in Abhängigkeit vom Alter (16-35 Jahre = linke Säule, gelb; über 35 Jahre = rechte Säule, rot; $df = 206$; $r = -0.18$; $p = 0.008$)

Geschlechtsabhängige Unterschiede lassen sich bei den Faktoren Neurotizismus (Männer 2.50 ± 0.6 ; Frauen 2.76 ± 0.7 ; $t = 3.02$; $df = 204$; $p = 0.003$; siehe **Abb. 2**), Extraversion (Männer 3.38 ± 0.5 ; Frauen 3.54 ± 0.5 ; $t = 2.08$; $df = 204$; $p = 0.039$; siehe **Abb. 3**) und soziale Verträglichkeit (Männer 3.43 ± 0.4 ; Frauen 3.68 ± 0.4 ; $t = 4.78$; $df = 204$; $p = 0.0001$; siehe **Abb.4**) beobachten, nicht aber bei den Faktoren Offenheit für neue Erfahrungen (Männer 3.62 ± 0.5 ; Frauen 3.61 ± 0.5 ; $t = 0.09$; $df = 204$; $p = 0.922$) und Gewissenhaftigkeit (Männer 3.63 ± 0.6 ; Frauen 3.76 ± 0.5 ; $t = 1.71$; $df = 204$; $p = 0.088$).

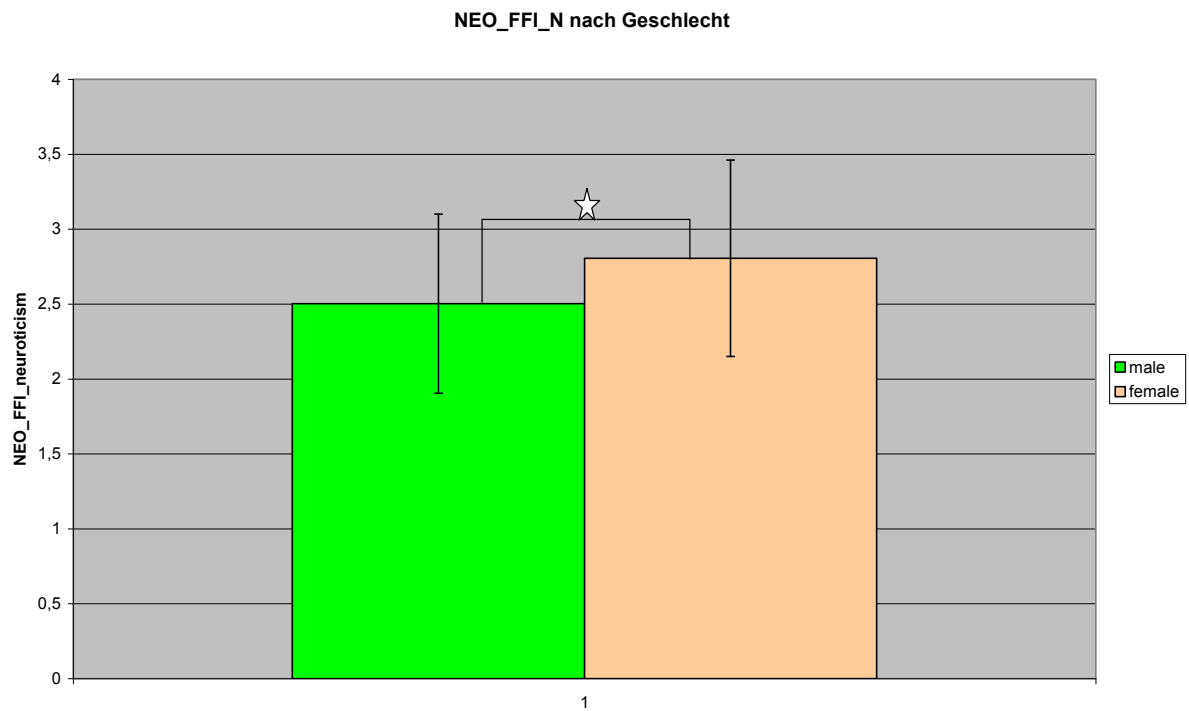


Abbildung 2. Geschlechtsspezifische Unterschiede im NEO-FFI Faktor Neurotizismus

(Männer: linke Säule, Mittelwert 2.50 ± 0.6 ; Frauen: rechte Säule, Mittelwert 2.76 ± 0.7 ; $t = 3.02$; $df = 204$; $p = 0.003$)

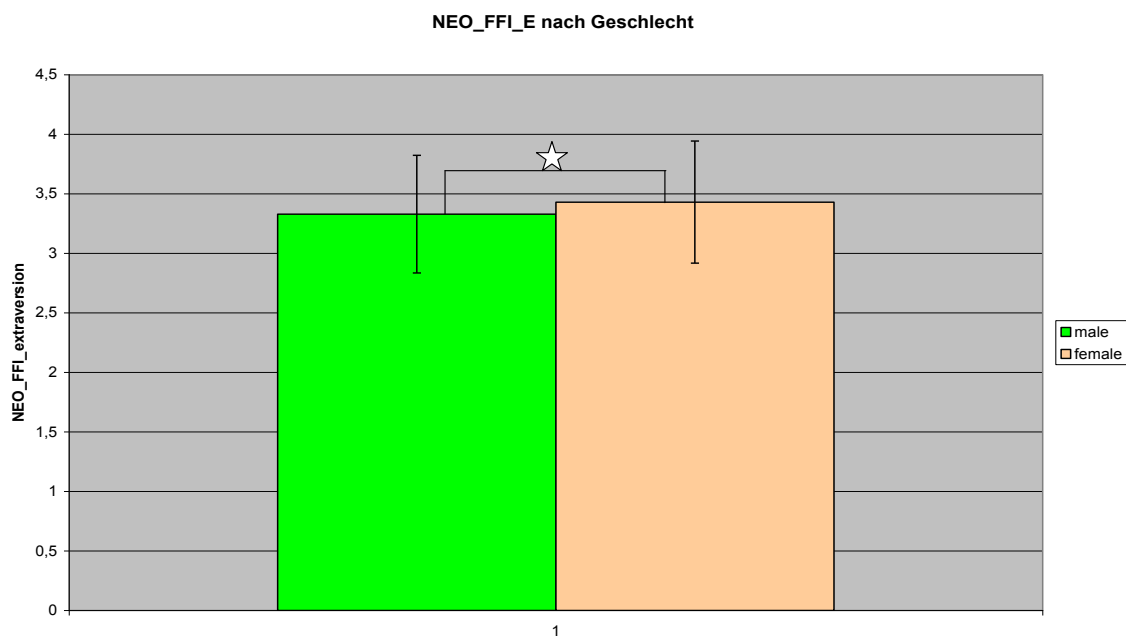


Abbildung 3. Geschlechtsspezifische Unterschiede im NEO-FFI Faktor Extraversion

(Männer: linke Säule, Mittelwert 3.38 ± 0.5 ; Frauen: rechte Säule
Mittelwert 3.54 ± 0.5 ; $t = 2.08$; $df = 204$; $p = 0.039$)

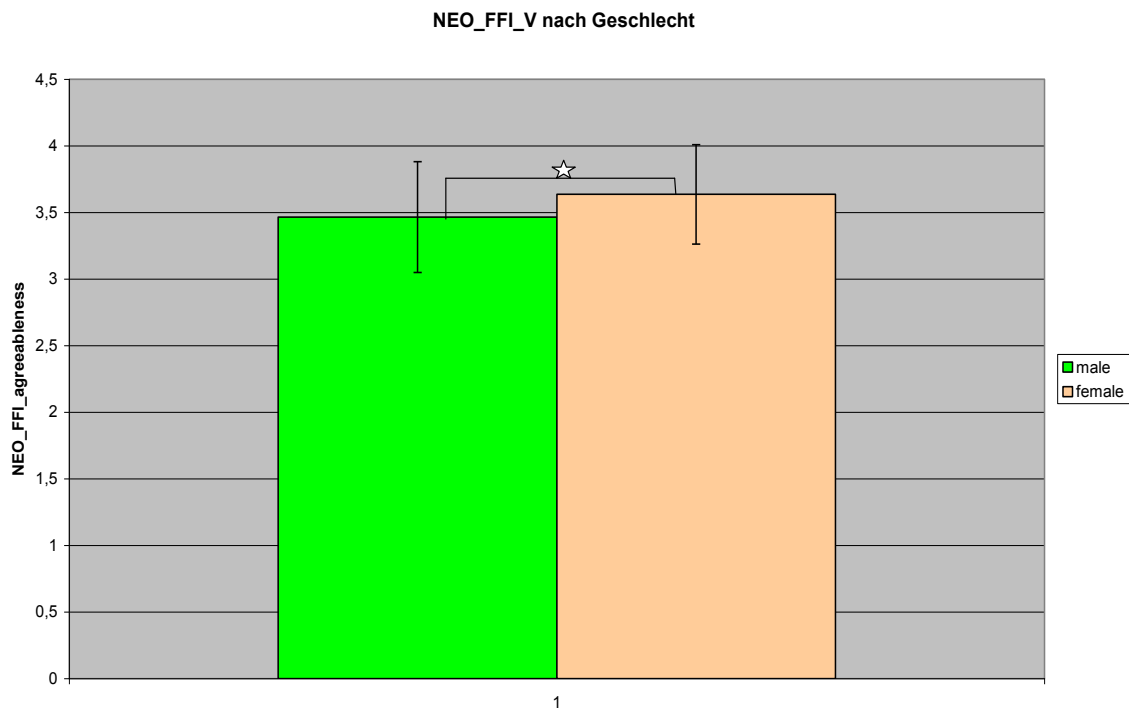


Abbildung 4. Geschlechtsspezifische Unterschiede im NEO-FFI Faktor Verträglichkeit (Männer: linke Säule, Mittelwert 3.43 ± 0.4 ; Frauen: rechte Säule, Mittelwert 3.68 ± 0.4 ; $t = 4.78$; $df = 204$; $p = 0.0001$)

Partialkorrelationstests mit der Kovariate Geschlecht zeigten signifikante Korrelationen zwischen der $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Konzentration und den Faktoren Extraversion ($r = 0.173$; $df = 203$; $p = 0.013$) und Offenheit für Neues ($r = 0.151$; $df = 203$; $p = 0.031$). Diese Korrelation konnten wir beim Faktor Extraversion auch beobachten, wenn wir den Kofaktor Geschlecht nicht berücksichtigten ($r = 0.197$; $df = 206$; $p = 0.005$, siehe **Abb. 5**). Die Korrelation ist auch bei Offenheit für neue Erfahrungen ohne Geschlechtskorrektur vorhanden. Zwischen der $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Konzentration und den Faktoren Neurotizismus ($r = 0.09$; $df = 206$; $p = 0.183$), Gewissenhaftigkeit ($r = 0.077$; $df = 206$; $p = 0.271$) und Verträglichkeit ($r = 0.041$; $df = 206$; $p = 0.56$) konnten wir keinen signifikanten Zusammenhang finden.

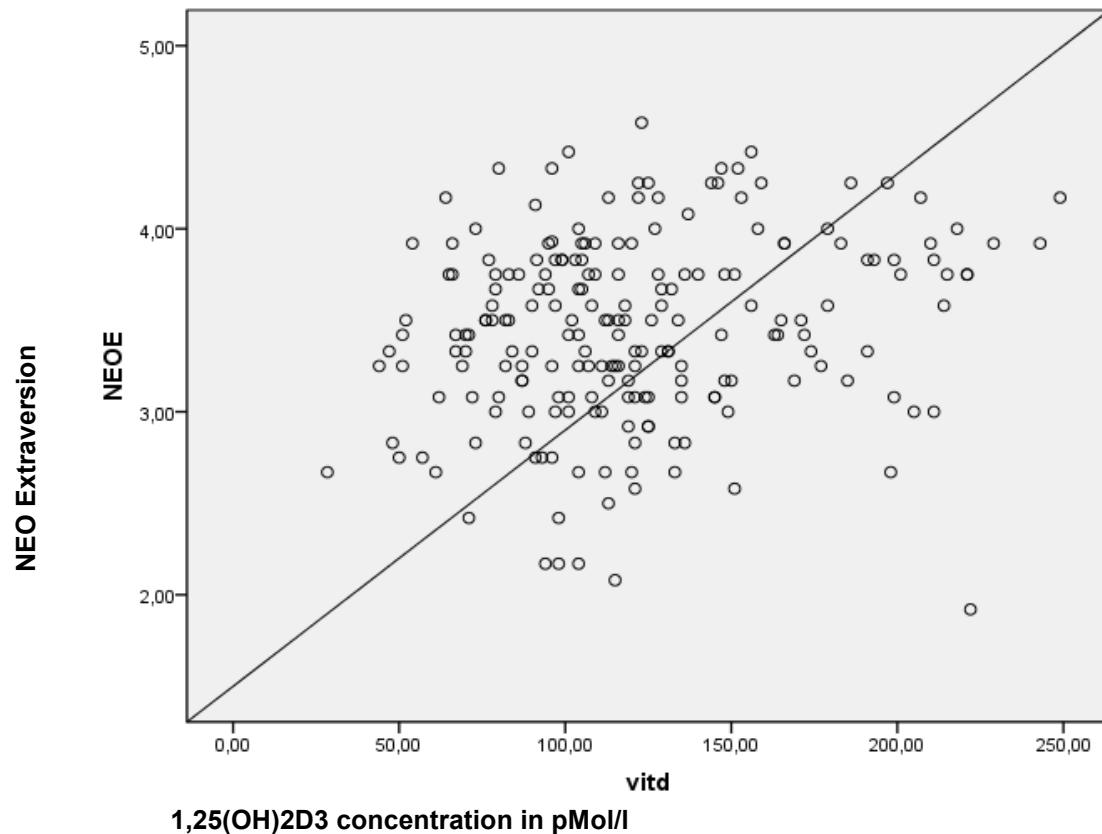


Abbildung 5. Grad der Extraversion (gemessen mittels NEO-Five-Faktor-Inventory) in Abhängigkeit von der 1,25(OH)₂D₃ Konzentration in pMol/l bei gesunden Probanden ($r=0.197$, $df=206$, $p=0.005$)

2.4 Diskussion

Unsere Studie zeigte eine Assoziation zwischen der 1,25(OH)₂D₃ Serumkonzentration und Persönlichkeitseigenschaften. Wir haben bei den gesunden Probanden, die eine höhere Ausprägung in den Persönlichkeitsdimensionen Extraversion und Offenheit für neue Erfahrungen aufwiesen, auch erhöhte Vitamin D-Spiegel beobachtet. Deshalb vermuten wir, dass Vitamin D diese Persönlichkeitseigenschaften beeinflussen kann. Unsere Hypothese würde zu den Daten passen, die Auffälligkeiten im Verhalten bei Nagetieren mit Vitamin D-Mangel, z.B. Vitamin D Rezeptor (VDR) knock-out-Mäuse, zeigen. Tatsächlich wurde gesteigerte Ängstlichkeit, vermindertes Erkundungsverhalten, unnatürliche Körperpflege, unterwürfiges Sozialverhalten, mütterlicher Kannibalismus und soziale Vernachlässigung bei Tieren beobachtet, die experimentell bedingt erniedrigte Vitamin D Werte aufwiesen

(40, 41, 75). Interessanterweise bestätigt eine jüngst veröffentlichte Studie, dass Mäuse, die eine Mutation in ihrem Vitamin D-Rezeptor aufweisen, Angst vor Neuem entwickelt haben. Die olfaktorischen und gustativen Funktionen, sowie die räumliche Erinnerung und die basale Lustreaktionen seien jedoch unverändert. Alle genannten Daten bestätigen, dass die verminderte Bildung oder Wirksamkeit des Calcitriol bei Mäusen zu einer veränderten emotionalen, eher ängstlichen Lage führt (52). Die meisten dieser Studien, die an Mäusen durchgeführt wurden, haben allerdings keine erwachsenen Tiere untersucht und auch wir haben in unserer Studie nur gesunde Probanden ohne Vitamin D-Mangel beobachtet.

Wechselwirkungen zwischen Vitamin D3 und Glucocorticoiden wurden in zwei hippocampalen Modellen belegt. Dies ist eine Eigenschaft, die wichtige Schlussfolgerungen bezüglich Erkrankungen mit dysreguliertem/r Glucocorticoid- Signalweg/Signalkaskade inklusive schweren Depressionen nach sich ziehen könnte (53).

Interessanterweise haben verschiedenen Autoren bei Betrachtung saisonal variierender Hormonkonzentrationen einen starken Effekt von Vitamin D auf die Stimmung und auf saisonal bedingte affektive Störungen beschrieben (6, 35, 50, 63). Shipowick et al. haben eine Gruppe von Frauen mit niedriger Vitamin D-Konzentration mittels des Depressionsfragebogen Beck Depression Inventory I-II vor und nach einer Vitamin D-Substitution untersucht und festgestellt, dass die Frauen nach der Substitution im Durchschnitt zehn Punkte mehr in diesem Fragebogen erreicht haben als zuvor. Sie sind also weniger depressiv gewesen als vor der Substitution mit Vitamin D (63) .

Alle der Zirbeldrüse zuführenden Kerngebiete sind immunoreaktiv auf Vitamin D abhängige Calcium-bindende Proteine (CBP).

Deshalb könnte man schlussfolgern, dass Vitamin D3 die Melatoninsynthese direkt beeinflusst und damit den zirkadianen Rhythmus moduliert. Die Synchronisationsstörungen im zirkadianen Rhythmus, die man bei saisonal bedingten affektiven Störungen sieht, könnten hypothetisch als sekundärer Effekt des niedrigen Vitamin D3 Spiegels angesehen werden.

Zudem berichten einige Studien, dass die Substitution von Vitamin D depressive Symptome zu reduzieren vermag. Eine andere Studie konnte zeigen, dass die Form und die Schwere der Depression mit einer geringen Calcitriol Konzentration im Blut zusammenhängen. Vitamin D-Mangel ist einer der physiologischen Risikofaktoren für Mobilitätseinschränkungen bei Menschen, die in Seniorenwohnheimen leben (73). Dass Vitamin D eine Rolle bei depressivem Verhalten spielt, passt zu unseren Ergebnissen, die besagen, dass eine negative Beziehung zwischen dem Level der Extraversion und der Prävalenz von sozialen Phobien, Cluster-C-Persönlichkeitsstörungen und dem Suizidrisiko besteht. Das heißt, dass Introversion bei depressiven Menschen etwas häufiger auftritt, als in der Normalbevölkerung (38, 71).

Ein zusätzlicher Faktor, der einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und depressiven Symptomen vermuten lässt, ist die Korrelation zwischen Variationen im VDR-Gen und der Anfälligkeit zum einen für altersabhängige Veränderungen bei kognitiven Funktionen und zum anderen für Depressionen (46). Vitamin D-Mangel in der kindlichen Entwicklungsphase wird als Risikofaktor für Schizophrenie, die mit höheren Neurotizismuswerten und geringeren Extraversionsausprägungen assoziiert ist, erwogen (27).

Vergleicht man Frauen, die in der höchsten Quartile der Vitamin D Zufuhrskala sind, mit solchen aus der niedrigsten Quartile, so stellt man fest, dass die Frauen mit der höheren Vitamin D-Zufuhr ein um 37 % geringeres Risiko für psychotische Symptome haben (24). Es konnte auch eine Saisonabhängigkeit für diese Störung gezeigt werden (22).

Die Mechanismen, über welche Vitamin D das Hirn schützt, könnten zum einen die Speicherung antioxidativer und antiinflammatorischer Abwehrstoffe gegen vaskuläre Schädigung, zum anderen die Stimulation von neurotrophen Substanzen und die Verbesserung der metabolischen und kardiovaskulären Funktion sein (11). Verhaltensänderungen als Folge von Vitamin D-Mangel werden verbunden mit bestimmten Veränderungen in der Zellentwicklung, im Dopaminstoffwechsel und in der Gehirnmorphologie neugeborener Ratten (43). Darüber hinaus ist es möglich, dass Vitamin D modulierend auf den zellulären Calcium Ein- und/oder Ausgang wirkt (44, 57, 64).

Zusammenfassend nehmen wir an, dass Vitamin D die Persönlichkeitseigenschaften beeinflusst. Genauer gesagt, steigert Calcitriol die Extraversion und offenes Verhalten, was sich wiederum protektiv auf die Entstehung psychiatrischer Erkrankungen wie z.B. Depressionen und Schizophrenie auswirken kann.

2.5 Zusammenfassung

Laut einigen Studien kann Vitamin D-Mangel zu diversen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Infektionen und Asthma führen, was wiederum die allgemeine Sterblichkeitsrate erhöht.

Einige Studien gehen davon aus, dass Vitamin D an der Regulation des menschlichen Verhaltens und an der Freisetzung von Neurotrophinen (Nervenwachstumsfaktoren) beteiligt ist, weil man Vitamin D-Rezeptoren in verschiedenen Regionen des Gehirns, wie der Substantia nigra, dem Hypothalamus, dem präfrontalen Kortex, dem Hippocampus, dem Gyrus zinguli und dem Thalamus gefunden hat.

Andere Forscher fanden Zusammenhänge zwischen Hypovitaminose D und neurologischen, bzw. psychiatrischen Erkrankungen wie Multipler Sklerose, bipolaren Störungen, saisonal bedingten affektiven Störungen, Depressionen und Schizophrenie.

Darüber hinaus vermag Vitamin D die kardiovaskulären und metabolischen Funktionen des Körpers zu verbessern und das Gehirn vor Gefäßerkrankungen zu schützen, indem es antioxidative und antiinflammatorische Stoffe speichert.

In dieser Studie soll nun gezeigt werden, ob Vitamin D auch in der Lage ist, die menschlichen Hauptpersönlichkeitsdimensionen zu beeinflussen.

Deshalb haben wir 206 (108 Männer und 98 Frauen) gesunde Probanden im Alter von 31 ± 13 Jahren rekrutiert, ihren $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D_3 Spiegel im Blut bestimmt und ihre Hauptpersönlichkeitsmerkmale mittels der deutschen Version des NEO-Fünf-Faktoren-Inventar, einem Persönlichkeitsfragebogen, erfragt. Die $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D_3 -Werte haben wir dann in Bezug zu ihre Persönlichkeitsmerkmalen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für neue Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit untersucht. Der

Zusammenhang zwischen den Vitamin D-Werten und den erreichten Punktzahlen im NEO-FFI wurde mittels eines partiellen Korrelationstest errechnet.

Die $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D_3 -Serumkonzentration in der gesunden Normalbevölkerung ist 121 ± 44 pMol/l. Sie ist nicht altersabhängig, aber sie unterscheidet sich signifikant nach dem Geschlecht. Männer haben 133 ± 49 pMol/l. Frauen weisen nur 110 ± 36 pMol/l auf.

Unsere Studie zeigt signifikante Korrelationen zwischen der Vitamin D-Konzentration und den Faktoren Extraversion und Offenheit für Neues.

Zwischen der Vitamin D-Konzentration und den Faktoren Neurotizismus, Gewissenhaftigkeit und Verträglichkeit können wir keinen signifikanten Zusammenhang finden.

Signifikante Altersunterschiede wurden für den NEO-FFI-Faktor Extraversion gefunden. Die Extraversion nimmt mit dem Alter ab. Für die Faktoren Neurotizismus, Gewissenhaftigkeit, Offenheit für neue Erfahrungen und Verträglichkeit konnten, wie zu erwarten war, keine altersabhängigen Unterschiede festgestellt werden. Geschlechtsabhängige Unterschiede lassen sich bei den Faktoren Neurotizismus, Extraversion und Verträglichkeit beobachten, nicht aber bei den Faktoren Gewissenhaftigkeit und Offenheit für neue Erfahrungen.

Da wir bei unseren gesunden Probanden, die eine erhöhte Ausprägung der Faktoren Extaversion und Offenheit für Neues aufweisen, auch höhere Vitamin D-Spiegel beobachtet haben, gehen wir davon aus, dass Vitamin D diese Persönlichkeitseigenschaften zu verändern vermag.

Unsere Hypothese würde zu den Daten passen, die Auffälligkeiten im Verhalten und in der emotionalen Lage von Nagetieren mit Vitamin D-Mangel, z.B. VDR knock-out-Mäuse, zeigen (40, 41, 52, 75). Die Mäuse sind emotional instabiler und ängstlicher. Zudem wurden Wechselwirkungen zwischen Vitamin D_3 und Glucocorticoiden in zwei hippocampalen Modellen belegt. Dies ist eine Tatsache, die wichtige Schlussfolgerungen bezüglich Erkrankungen mit dysreguliertem/r Glucocorticoid- Signalweg/Signalkaskade inklusive schweren Depressionen nach sich ziehen könnte (53).

Interessanterweise haben verschiedene Autoren einen starken Effekt von Vitamin D auf die Stimmung und auf saisonal bedingte affektive Störungen beschrieben (6, 35, 50, 63). Andere Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel in der kindlichen Entwicklungsphase und Schizophrenie (27). Die Mechanismen, über welche Vitamin D auf das Hirn wirken könnte, sind die Speicherung antioxidativer und antiinflammatorischer Abwehrstoffe gegen vaskuläre Schädigung, die Stimulation von neurotrophen Substanzen, Beeinflussung des zellulären Calciumsignalwegs und die Verbesserung der metabolischen und kardiovaskulären Funktion (11).

Zusammenfassend nehmen wir an, dass Vitamin D die Persönlichkeitseigenschaften beeinflusst. Genauer gesagt, steigert Calcitriol die Extraversion und offenes Verhalten, was sich wiederum protektiv auf die Entstehung psychiatrischer Erkrankungen wie z.B. Depressionen und Schizophrenie auswirken kann.

2.6 Danksagung

Die Arbeit von Undine E. Lang wurde von der deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt (LA2694/1).

3 Asthma-Studie

3.1 Einleitung Asthma-Studie

Unsere Psyche hat einen starken Einfluss auf unser Befinden und auf unseren Körper. Sie kann psychosomatische Erkrankungen hervorrufen. Es ist schon lange bekannt, dass Asthma, wie auch andere chronische Erkrankungen, stark von psychologischen Faktoren beeinflusst werden (18).

Besonders die Persönlichkeitsmerkmale Extraversion und Neurotizismus werden in diversen Studien mit Asthma (12, 13, 18, 21, 23, 31, 47, 59, 67) oder auch anderen Erkrankungen, wie z.B. Depressionen oder Schizophrenie (34, 38), in Verbindung gebracht. Es gibt Autoren, die sogar einen genetischen Zusammenhang zwischen sozialen Ängsten und Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis sehen (30, 39). Eine andere Forschergruppe beschreibt Unterschiede in Persönlichkeitseigenschaften und Verhalten bei Eltern und ihren Kindern in Abhängigkeit von dessen allergischem Potenzial (56). Es wurden starke Hinweise auf vermehrte Psychopathologie bei Kindern gefunden, die ihr Asthma nicht gut selbst im Griff haben und meist sehr autoritäre, kontrollierende und strenge Eltern haben, die Kommunikation eher vermeiden (56). Aber auch mit dem Grad der Bildung und dem Geschlecht eines Individuums variieren die Hauptdimensionen der Persönlichkeit (19, 45, 55, 69, 70). Deshalb haben wir in dieser Studie unsere Probanden nicht nur auf asthmaspezifische Unterschiede gegenüber einem gesunden Kollektiv, sondern auch auf bildungs- und geschlechtsabhängige Merkmalveränderungen in Persönlichkeitseigenschaften untersucht und dabei einige interessante Ergebnisse erzielt.

3.1.1 Asthma bronchiale (26)

Beim Asthma bronchiale handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege. Die Entzündungsreaktion kann durch Bronchialobstruktion zu anfallsartiger Atemnot führen, die allerdings spontan

oder durch Behandlung reversibel ist. Durch Asthma reagieren die Atemwege empfindlicher auf diverse Reize.

5% der Erwachsenen und bis zu 10 % der Kinder sind betroffen. Das allergische (extrinsische) Asthma beginnt überwiegend im Kindesalter, während das intrinsische meist im mittleren Alter auftritt. 30% der Erwachsenen leiden an der reinen extrinsischen oder intrinsischen Form des Asthmas, während 70% unter einer Mischform leiden. Das allergische Asthma wird durch Allergien auf Umweltallergene, wie z.B. Hausstaubmilben, Insekten, Pollen, oder Stoffe aus der Arbeitswelt, z.B. Mehlstaub bei Bäckern, hervorgerufen, während das intrinsische Asthma auf respiratorischen Infekten, Analgetikaeinnahme, gastroösophagealem Reflux oder chemisch-toxischen Irritationen der Schleimhäute beruht.

Es gibt eine polygene genetische Disposition für atopische Erkrankungen, zu denen das Asthma gehört. Die genetische Anlage und der exogenen Auslöser (Infekt/Allergie) führen zusammen zu Entzündungen an den Bronchien, die wiederum zu einer bronchialen Hyperreaktivität führen. Letztendlich kommt es zur endobronchialen Obstruktion, die aus Bronchospasmus, Schleimhautödem und Hypersekretion eines zähen Schleims besteht und zur Atemnot führt. Auf Dauer kommt es dadurch zum prognostisch ungünstigen Atemwegsremodeling. Bei der Pathogenese des allergischen Asthmas ist die IgE-vermittelte Soforttyp-Reaktion von entscheidender Wichtigkeit. Die Allergene lösen eine IgE-vermittelte Degranulation von Mastzellen aus. Dabei werden die in den Mastzellen befindlichen Mediatoren, wie z.B. Histamin, Leukotriene und Bradykinin, freigesetzt, was zur endobronchialen Obstruktion führt. Es kann aber auch eine IgG-vermittelte Spätreaktion auftreten. Bei der pseudoallergischen Reaktion nach Analgetikaeinnahme kommt es zur vermehrten Leukotriensynthese in den eosinophilen Granulozyten und in den Mastzellen. Auslöser eines akuten Asthmaanfalls können Antigenexposition, reizende Gase, respiratorische Infekte, bestimmte Medikamente, körperliche Anstrengung sowie nicht ausreichende Therapie und kalte Luft sein.

Asthmatische Beschwerden können saisonal, z.B. pollenbedingt oder ganzjährig auftreten. Das Leitsymptom des Asthmas ist die anfallsweise

auftretende Atemnot mit expiratorischem Stridor. Auch chronischen Husten, ein verlängertes Expirium mit Orthopnoe und Tachykardie sind typische Zeichen des Asthmas. Auskultatorisch stellt man ein trockenes Rasselgeräusch in Form von Giemen, Pfeifen und Brummen fest. Bei hochgradiger Spastik mit Lungenüberblähung kann man eventuell kaum etwas hören. Bei der Perkussion imponiert meist ein hypersonorer Klopfeschall und Zwerchfelltiefstand. Im Blut kann man eventuell eine Eosinophilie und das eosinophile kationische Protein nachweisen. Bei allergischem Asthma ist IgE und bei nichtallergischem Asthma sind die typischen Entzündungsparameter (Leukozyten, BSG, CRP) im Blut erhöht. Das Sputum ist zäh und glasig. Auf der Röntgen Thoraxaufnahme ist eine vermehrt strahlentransparente Lunge als Zeichen der Überblähung mit Zwerchfelltiefstand und schmaler Herzsilhouette zu sehen. Um die Lungenfunktion zu bestimmen, wird eine Spirometrie durchgeführt. Man misst hierbei Atemstromstärken (PEF= peak expiratory flow rate, MEF= maximaler expiratorischer Fluss) und Lungenvolumina (VC, FVC, FEV₁) am Mund des Patienten. Nach normaler Ruheatmung lässt man den Patienten maximal ausatmen und anschließend maximal inspizieren. Die Differenz zwischen den beiden gemessenen Volumina entspricht der inspiratorischen Vitalkapazität (VC). Bei maximaler Inspirationslage atmet der Patient so schnell und so viel wie möglich aus. Das hierbei in der ersten Sekunde ausgeatmete Volumen bezeichnet man als FEV₁(Einsekundenkapazität). Das FEV₁ ist der Parameter für eine Obstruktion der unteren Atemwege und ist dementsprechend bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, wie Asthma bronchiale und COPD eingeschränkt. Das insgesamt maximal expirierte Volumen wird als forcierte Vitalkapazität (FVC) bezeichnet. Das Verhältnis von FEV₁/FVC sagt aus, wie viel des insgesamt expirierten Volumens bereits in der ersten Sekunde ausgeatmet wurde. Das Verhältnis FEV₁/FVC beträgt normalerweise >75 %. Beurteilt wird vor allem der auf die Vitalkapazität bezogene Tiffeneau-Wert = $FEV_1/VC \times 100(\%)$. Er wird als relative Einsekundenkapazität bezeichnet und beträgt im Normalfall $\geq 75 \%$, bei älteren Patienten $\geq 70 \%$. Der PEF kann auch zu Hause von den Patienten selbst gemessen werden. Hierbei sind tageszeitliche Schwankungen von mehr als 20% ein typisches Zeichen für ein

behandlungsbedürftiges Asthma bronchiale. Beim Bronchospasmodysetest misst man das FEV1 nach Verabreichung von inhalativen Bronchodilatoren und Glukokortikoiden. Ist das FEV1 um mehr als 200 ml oder das FEV1/FVC-Verhältnis um mehr als 15% gegenüber dem Ausgangswert gestiegen, so spricht dies für eine behandlungswürdige Obstruktion. Gesichert ist die Diagnose, wenn Anamnese, Klinik und Lungenfunktionsprüfung mit Bronchospasmodysetest zusammen für Asthma typisch sind. Beim Asthma bronchiale unterscheidet man das intermittierende, das per Definition weniger als einmal pro Woche Symptome am Tage und maximal 2-mal pro Monat Symptome in der Nacht auslöst sowie nur kurze Exazerbationen und normale Lungenfunktionswerte aufweist, vom persistierenden Asthma. Das Persistierende wird nach Symptommhäufigkeit bei Tag und Nacht, Exazerbation und Lungenfunktionswerten in mild, mittelschwer und schwer eingeteilt.

Komplikationen können Status asthmaticus, obstruktives Lungenemphysem, respiratorische Insuffizienz sowie Cor pulmonale sein. Therapieren kann man die Patienten dauerhaft je nach Schweregrad mit inhalativen (plus eventuell oralen) Glukokortikoiden, Leukotrienrezeptorantagonisten und langwirksamen β 2-Agonisten. Kurzwirksame β 2-Mimetika können bei Bedarf, also beim Auftreten akuter Symptome, eingenommen werden. Weil die Patienten mit gesundheitsbewusstem Verhalten und mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme einen großen Einfluss auf den Verlauf ihrer Erkrankung nehmen können, sollte jeder Patient einen schriftlichen Therapieplan und eine Patientenschulung erhalten.

3.2 Materialien und Methoden

3.2.1 Versuchspersonen Asthma Studie

Am Physiologischen Institut zu Tübingen haben wir zwei weitere Kollektive mit zusammen 449 freiwilligen, nicht miteinander verwandten Personen im Alter von 16 bis 86 Jahren rekrutiert. Im Mittel waren die Personen zur Zeit der Studie $37,89 \pm 16,99$ Jahre alt. Ein Kollektiv bestand aus 164 Asthmatikern. Darunter waren 54 Männer und 110 Frauen im Alter von 18 bis 83 Jahren, die

im Mittel $42,00 \pm 17,25$ Jahre alt waren. Das andere Kollektiv war ein gesundes Kontrollkollektiv, welches 272 Personen umfasste. Von diesen 272 Probanden waren 137 Männer und 135 Frauen, die eine Altersspanne von 16-86 Jahren hatten und im Mittel $34,40 \pm 15,47$ Jahre alt waren.

Bei 13 Versuchspersonen, die im Mittel $59,08 \pm 18,21$ Jahre alt waren und eine Altersspanne von 24 bis 83 Jahren aufwiesen, ist nicht klar, ob sie unter Asthma leiden oder nicht. Sie sind im Gesamtkollektiv enthalten, nehmen aber natürlich an den Untersuchungen auf Unterschiede zwischen Asthmatikern und Nicht-Asthmatikern nicht teil.

Tabelle 2 Beschreibung der Studienpopulation

Kollektiv	Anzahl	Altersspanne	Mittelwert Alter	STABW Alter
Gesamt	449	16-86 Jahre	37,89 Jahre	16,99 Jahre
Asthmatiker	164	18-83 Jahre	42,00 Jahre	17,25 Jahre
Nicht-Asthmatiker	272	16-86 Jahre	34,40 Jahre	15,47 Jahre
keine Zuordnung	13	24-83 Jahre	59,08 Jahre	18,21 Jahre

Alle Teilnehmer waren nicht miteinander verwandt und deutscher Abstammung. Auch diese Studie wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt. Die Probanden wurden über eine von der Universität Tübingen genehmigte elektronische Mail, die an alle Universitätsangehörige, also Studenten, Lehrende und Mitarbeiter, gesendet wurde, über die Studie informiert. Interessierte gesunde Probanden konnten so rekrutiert werden.

Die Asthmatiker konnten über die Asthma-Ambulanz der Uniklinik Tübingen für die Studie gewonnen werden. Alle Probanden des Asthma-Kollektivs sind von den dortigen Fachärzten sicher als Asthmatiker diagnostiziert worden.

Nach der vollständigen Aufklärung der Teilnehmer über die Studie und die dort behandelten Themen, erklärten sie alle schriftlich ihr informiertes Einverständnis.

3.2.2 Untersuchungsmethoden

3.2.2.1 NEO-FFI

Alle Probanden der Asthma Studie haben die deutsche Version des sogenannten NEO Five-Factor-Inventory (NEO-FFI), der bereits oben erläutert wurde, komplett in allen existierenden Kategorien ausgefüllt. Er besteht aus 60 Einzelaussagen (Items) zu Denk- und Verhaltensweisen. Der Proband selbst beurteilt anhand einer fünfstufigen Skala, ob und wie sehr jede einzelne dieser Aussagen auf seine Person zutrifft. Beispielaussagen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die fünfstufige Skala besteht aus starker Zustimmung, Zustimmung, neutraler Bewertung, Ablehnung und starker Ablehnung. Bei den Items handelt es sich um 60 Aussagen, die die fünf Säulen der Persönlichkeit, „Neurotizismus“, „Extraversion“, „Offenheit für Neues“, „Verträglichkeit“ und „Gewissenhaftigkeit“, abfragen.

Zu jeder der fünf Persönlichkeitseigenschaften werden 12 Aussagen in regelmäßig abwechselnder Reihenfolge vorgegeben.

Jede fünfte Aussage zielt also auf die gleiche Persönlichkeitseigenschaft ab.

Je nachdem wie der Proband sie für sich selbst bewertet, erhält er ein bis fünf Punkte pro Aussage. Die in einer Kategorie erreichten Punkte (12 bis 60 sind möglich) werden durch die 12 Aussagen dividiert, um den Mittelwert, der zwischen eins und fünf liegt, zu ermitteln. Diesem Wert ist nun der Grad der Ausprägung der jeweilig untersuchten Eigenschaft zu entnehmen. Ein geringer Wert zeigt eine geringe und ein hoher Wert eine starke Ausprägung dieser jeweiligen Eigenschaft an. Der NEO-FFI ist ein zuverlässiges, aussagekräftiges und valides Mittel zur Beurteilung dieser fünf Hauptdimensionen der Persönlichkeit, das weit verbreitet ist und recht oft angewandt wird.

Tabelle 3 Beispiele für NEO-FFI Items

Skala	Beispielaussagen
Neurotizismus	Ich bin nicht leicht beunruhigt
Extraversion	Ich habe gerne viele Leute um mich herum
Offenheit für neue Erfahrungen	Ich finde philosophische Diskussionen langweilig
Verträglichkeit	Ich bekomme häufig Streit mit meiner Familie und Freunden

Gewissenhaftigkeit	Ich habe eine Reihe von klaren Zielen und arbeite systematisch auf sie zu
--------------------	---

3.2.2.3 Anamnesebögen

Alle Probanden haben für uns diverse Fragebögen zu ihren Stammdaten, zu ihren bisherigen Erkrankungen und zu den Erkrankungen, die in ihren Familien vorgekommen sind, ausgefüllt. Diese Daten erlaubten uns einen groben Überblick über den Gesundheitszustand der Teilnehmer und deren erstgradigen Verwandten. Nach den Schulabschlüssen haben wir gefragt, weil es uns interessierte, ob das Bildungsniveau der Probanden die NEO-FFI-Werte signifikant verändert.

3.2.2.3.1 Stammdaten

Die Stammdaten umfassen Angaben zu Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Schulabschluss und Beruf der Probanden, sowie ihre ethnische Herkunft, die ethnische Herkunft der Eltern und die Anzahl ihrer Kinder.

3.2.2.3.2 A-Selbst Fragebogen

Im Selbstanamnese-Fragebogen (A-Selbst) machten die Probanden auf jeweils zwei Seiten Angaben zu ihren derzeitigen und jemals durchlebten Erkrankungen, indem sie hinter jeder dort aufgelisteten Erkrankung das Feld „Ja“ oder „Nein“ ankreuzten. Bei Unsicherheit seitens der Probanden wurde kein Kreuz gesetzt. Bei manchen Angaben ist nach Häufigkeiten oder Mengen gefragt, dort haben die Probanden mit einer Zahl geantwortet.

Bei den erfragten Erkrankungen, Symptomen und anderen Angaben handelt es sich um Bluthochdruck, Durchblutungsstörungen an Füßen, Händen oder sonstigen Körperteilen, Angina tonsillaris, Erkältungen pro Jahr, Otitis media, Herpes labialis, Halswirbelsäulenerkrankungen, Rheuma, Ödembildung an den Beinen, Nierenerkrankungen, Venenleiden, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Lungenfibrose, Asthma, Allergien, Laktoseintoleranz, Augentränen, Niesanfalle, Schwellungen im Gesicht, Hautpusteln, Kontaktdermatitis, Neurodermitis, Alpha1 Antitrypsinmangel, Sodbrennen, gastrointestinale Ulcera, Helikobakter-Gastritis, Hiatushernie, Koloskopie,

Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Bluterkrankungen, Gicht, Zucker, Schilddrüsenerkrankungen, Tumore, Strahlentherapie, Apoplex, Epilepsie, Ohnmacht, Schwerhörigkeit, Tinnitus, Schwindel, Mandelentfernung, Polypentfernung, Knochenbrüche, Weichteilbrüche, Pilleneinnahme und Dauer der Einnahme, Vitamin D-Substitution, Schmerzmitteleinnahme und Häufigkeit, sportliche Aktivität in den letzten sechs Monaten, Rauchen Zigarette, Rauchen Zigarre, Rauchen Pfeife, Rauchen seit wann, Rauchen Packungen pro Monat, Wein in Liter pro Monat, Bier in Liter pro Monat, Schnaps Anzahl pro Monat, Most Liter pro Monat, Depressionen, Schizophrenie, Neurosen, Alkoholismus, sonstige Drogen, sonstige psychische Erkrankungen.

3.2.2.3.4 Fragebogen Familie

Der Fragebogen „Familie“ dient dem Erfragen bestimmter Erkrankungen in der Familie. Es werden aber auch die Anzahl der männlichen und weiblichen Geschwister, die Zahl verlorener Zähne und die Behaarungsausprägungen in der Familie eruiert.

Es handelt sich hierbei um eine Tabelle, bei der rechts die abgefragten Erkrankungen und oben die Familienmitglieder „Proband selbst“, „Mutter“, „Vater“ und „Geschwister“ aufgetragen sind. Trifft eine Erkrankung bei einem Familienmitglied zu, so füllte der Proband das zugehörige Kästchen mit einer „Eins“ aus. Ist die Erkrankung sicher nicht aufgetreten, so schrieb der Proband eine „Null“ in das betreffende Kästchen. Bei Unsicherheit, ob eine Erkrankung vorlag oder vorliegt, blieb auch hier das Kästchen frei. Unterhalb der Tabelle ist Raum für nähere Erläuterungen der angegebenen Erkrankungen. Die hier erfragten Erkrankungen sind Bluthochdruck, Arteriosklerose, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus, Adipositas, Nierensteine, sonstige Nierenerkrankungen, Lebererkrankungen, gastrointestinale Ulcera, Allergie, Tumore, Knochenbrüche, Schwerhörigkeit, Glaukom, Anzahl der Infektionen pro Jahr, Zahl der Plomben und der verlorenen Zähne.

Die Behaarung des Körpers eines jeden Familienangehörigen soll mit „gering“, „mittel“ oder „stark“ eingeschätzt werden. Bei der Kopfbehhaarung kann der

Proband Einschätzungen von „volles Haar“ über „Geheimratsecken“ und „Brunnenglatze“ bis zur „Vollglatze“ machen.

3.2.3 Datenanalyse

Um herauszufinden, in wie weit die NEO-FFI Ergebnisse vom Bildungsgrad, vom Bildungsgrad bei Asthmatikern und Gesunden, vom Bildungsgrad und dem Geschlecht und vom Geschlecht mit und ohne Asthma, abhängig sind, haben wir in allen Fällen den zweiseitigen t-Test für zwei Stichproben bei gleicher Varianz verwendet. Die Ergebnisse werden in Form des Mittelwertes und der Standardabweichung dargestellt. Für die computergestützte Analyse haben wir das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2003 verwendet. Ein p-Wert, der kleiner als 0.05 ist, wurde als signifikant gewertet.

3.3 Ergebnisse

Mit unserer Studie konnten wir mittels t-Test für zwei Stichproben bei gleicher Varianz zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen Bildung und den Persönlichkeitsdimensionen Extraversion (mit Abi 3.44 ± 0.51 ; ohne Abi 3.22 ± 0.47 ; $df = 437$; $p = 0.0003$; s. **Tab. 4**; **Abb. 6**) und Offenheit für neue Erfahrungen (mit Abi 3.64 ± 0.48 ; ohne Abi 3.29 ± 0.44 ; $df = 437$; $p = 7.55E-10$; s. **Tab. 4**; **Abb. 7**) gibt. Die Probanden, die über das Abitur verfügen, waren extrovertierter und offener für neue Erfahrungen als die ohne Abitur.

Bei den Faktoren Neurotizismus (mit Abi 2.67 ± 0.64 ; ohne Abi 2.68 ± 0.65 ; $df = 437$; $p = 0.82$; **Tab. 4**), soziale Verträglichkeit (mit Abi 3.57 ± 0.42 ; ohne Abi 3.57 ± 0.33 ; $df = 437$; $p = 0.86$; s. **Tab. 4**) und Gewissenhaftigkeit (mit Abi 3.74 ± 0.53 ; ohne Abi 3.86 ± 0.48 ; $df = 437$ $p = 0.06$; s. **Tab. 4**) konnten wir keine Beziehung zur Bildung feststellen.

Tabelle 4

	higher education	lower education	P value
Neo-FFI-N	2.67 ± 0.64 (348)	2.68 ± 0.65 (89)	0.82
Neo-FFI-E	3.44 ± 0.51 (348)	3.22 ± 0.47 (89)	0.00030
Neo-FFI-O	3.64 ± 0.48 (348)	3.29 ± 0.44 (89)	<10 ⁻⁹
Neo-FFI-V	3.57 ± 0.42 (348)	3.57 ± 0.33 (89)	0.86
Neo-FFI-G	3.74 ± 0.53 (348)	3.86 ± 0.48 (89)	0.06

Tabelle 4. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit bei Personen mit gegenüber Personen ohne Abitur.

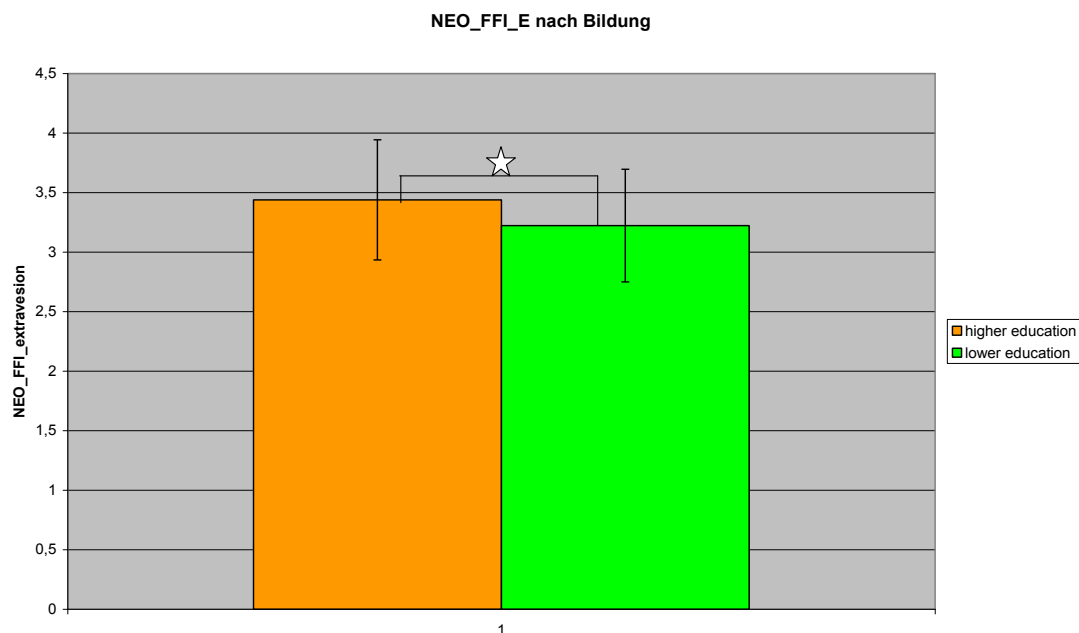


Abbildung 6. NEO-FFI Faktor (E) Extraversion in Abhängigkeit von Bildung
 Abiturienten: linke Säule, Mittelwert 3.44 ± 0.51;
 Nicht-Abiturienten: rechte Säule, Mittelwert 3.22 ± 0.47;
 (df = 437, p = 0.0003)

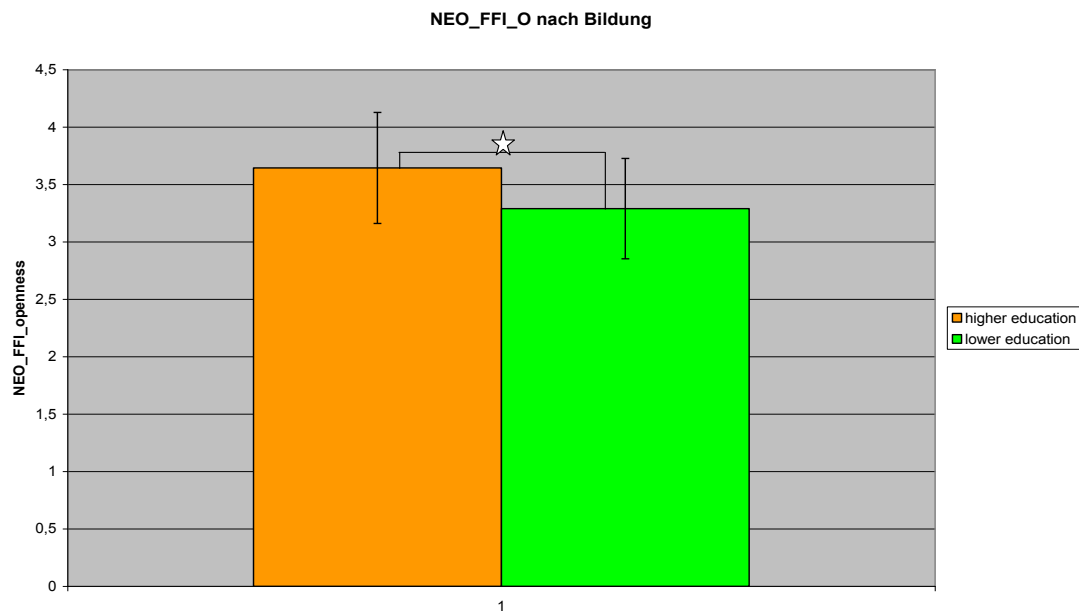


Abbildung 7. NEO-FFI Faktor (O) Offenheit für Neues in Abhängigkeit von Bildung
 Abiturienten: linke Säule, Mittelwert 3.64 ± 0.48
 Nicht-Abiturienten: rechte Säule Mittelwert 3.29 ± 0.44
 (df = 437, p = 7.55E-10)

Außerdem haben wir einen asthmaabhängigen Unterschied zwischen den Teilnehmern mit höherer Bildung für den Faktor Offenheit für neue Erfahrungen (mit Abi ohne Asthma 3.61 ± 0.49 ; mit Abi mit Asthma 3.74 ± 0.45 ; df = 345; p = 0.027; s. **Tab. 6**; **Abb. 8**) gefunden. Die Asthmatiker mit Abitur sind etwas offener als die Nicht-Asthmatiker mit Abitur. Die Teilnehmer mit und ohne Asthma, die kein Abitur haben, unterscheiden sich nicht in diesem Faktor (kein Abi mit Asthma 3.31 ± 0.44 ; kein Abi ohne Asthma 3.28 ± 0.45 ; df = 81; p = 0.85; s. **Tab. 5**; **Abb. 8**).

Bei allen anderen Faktoren zeigte sich ebenfalls, wie den **Tabellen 5** und **6** zu entnehmen ist, kein asthmaspezifischer Unterschied. Die bereits oben erwähnten bildungsabhängigen Unterschiede in den Persönlichkeitseigenschaften Extraversion und Offenheit für neue Erfahrungen lassen sich auch anhand der **Tabellen 7** und **8** und der **Abb. 8** zeigen.

Tabelle 5

	lower education_no asthma (Gr.1)	lower education_asthma (Gr.2)	P value
NEO_FFI_N	2.74 ± 0.7 (56)	2.57 ± 0.54 (25)	0.28
NEO_FFI_E	3.23 ± 0.48 (56)	3.2 ± 0.46 (25)	0.79
NEO_FFI_O	3.29 ± 0.45 (56)	3.31 ± 0.45 (25)	0.85
NEO_FFI_V	3.56 ± 0.3 (56)	3.63 ± 0.34 (25)	0.39
NEO_FFI_G	3.83 ± 0.48 (56)	3.85 ± 0.52 (25)	0.88

Tabelle 5. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit bei Personen ohne Abitur, die Asthma haben (Gr. 2), gegenüber Personen ohne Abitur ohne Asthma (Gr. 1)

Tabelle 6

	higher education_no asthma (Gr.3)	higher education_asthma (Gr.4)	P value
NEO_FFI_N	2.62 ± 0.63 (240)	2.77 ± 0.66 (105)	0.0514
NEO_FFI_E	3.47 ± 0.49 (240)	3.36 ± 0.53 (105)	0.066
NEO_FFI_O	3.61 ± 0.49 (240)	3.74 ± 0.45 (105)	0.0272
NEO_FFI_V	3.56 ± 0.44 (240)	3.57 ± 0.35 (105)	0.92
NEO_FFI_G	3.72 ± 0.54 (240)	3.79 ± 0.51 (105)	0.2947

Tabelle 6. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit bei Abiturienten, die Asthma haben (Gr. 4) gegenüber Abiturienten, die nicht Asthmatiker sind (Gr. 3)

Tabelle 7

	lower education_no asthma (Gr.1)	higher education_no asthma (Gr.3)	P value
NEO_FFI_N	2.74 ± 0.7 (56)	2.62 ± 0.63 (240)	0.21
NEO_FFI_E	3.23 ± 0.48 (56)	3.47 ± 0.49 (240)	0.00086
NEO_FFI_O	3.29 ± 0.45 (56)	3.61 ± 0.49 (240)	0.00000622
NEO_FFI_V	3.56 ± 0.3 (56)	3.56 ± 0.44 (240)	1
NEO_FFI_G	3.83 ± 0.48 (56)	3.72 ± 0.54 (240)	0.16

Tabelle 7. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit bei Personen ohne Asthma, die kein Abitur haben (Gr. 1), gegenüber Personen ohne Asthma mit Abitur (Gr. 3)

Tabelle 8

	lower education_asthma (Gr.2)	higher education_asthma (Gr.4)	P value
NEO_FFI_N	2.57 ± 0.54 (25)	2.77 ± 0.66 (105)	0.1686
NEO_FFI_E	3.20 ± 0.46 (25)	3.36 ± 0.53 (105)	0.149
NEO_FFI_O	3.31 ± 0.45 (25)	3.74 ± 0.45 (105)	0.0000377
NEO_FFI_V	3.63 ± 0.34 (25)	3.57 ± 0.35 (105)	0.41
NEO_FFI_G	3.85 ± 0.52 (25)	3.79 ± 0.51 (105)	0.594

Tabelle 8. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit bei Personen mit Asthma, die kein Abitur haben (Gr. 2), gegenüber Personen ohne Asthma mit Abitur (Gr. 4)

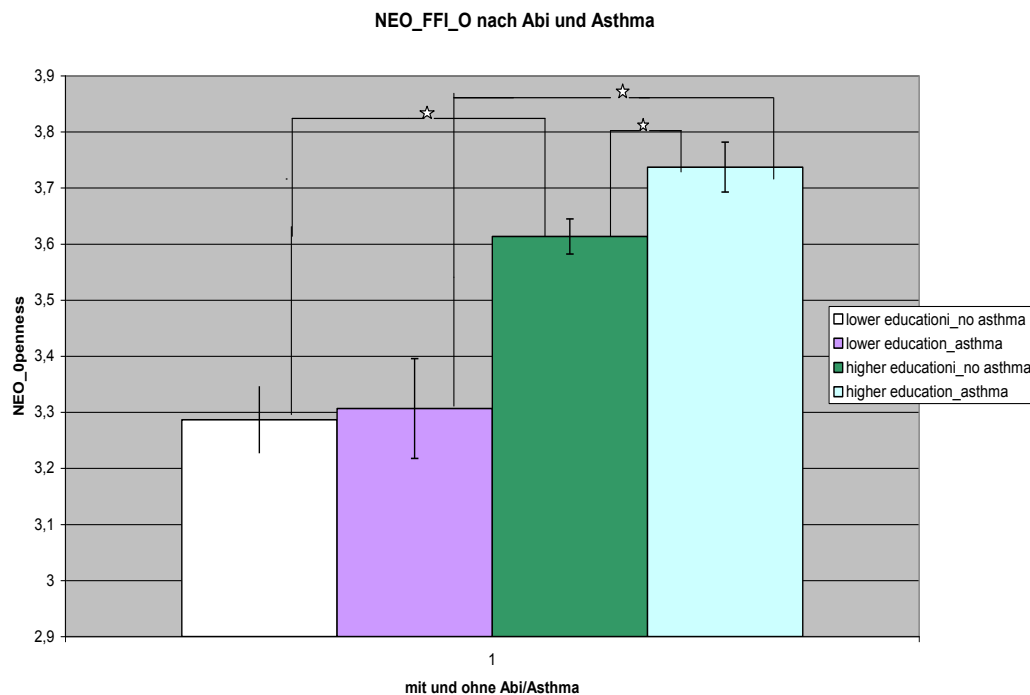


Abbildung 8. Asthma-, bzw. bildungsabhängige Unterschiede im NEO- FFI Faktor

(O) Offenheit für neue Erfahrungen

1. zwischen Abiturienten mit Asthma (Gr. 4 = 4. Säule, Mittelwert 3.74 ± 0.45) und ohne Asthma (Gr. 3 = 3. Säule, Mittelwert 3.61 ± 0.49 ; $df = 345$; $p = 0.027$; s. Tab. 6)
2. zwischen geringerer Bildung ohne Asthma (Gr. 1 = 1. Säule, Mittelwert $3.29 \pm 0,45$ und Abitur ohne Asthma (Gr. 3 = 3. Säule, Mittelwert 3.61 ± 0.49 ; $df = 296$; $p = 0.00000622$; s. Tab. 7)
3. zwischen geringerer Bildung mit Asthma (Gr. 2 = 2. Säule, Mittelwert 3.31 ± 0.45) und Abitur mit Asthma (Gr. 4 = 4. Säule, Mittelwert 3.74 ± 0.45 ; $df = 130$; $p = 0.0000377$; s. Tab 8)

Auch bildungsabhängige, geschlechtsspezifische Unterschiede ließen sich finden. Der Faktor Extraversion zum Beispiel ist bei Frauen mit Abitur signifikant höher ausgeprägt, als bei Frauen ohne Abitur (Frauen mit Abi 3.51 ± 0.49 ; Frauen ohne Abi 3.2 ± 0.49 ; $df = 248$; $p = 0.000028$, s. **Tab 11; Abb. 10**). Bei den Männern war dieser Effekt für den Faktor Extraversion nicht nachzuweisen (Männer mit Abi 3.35 ± 0.51 ; Männer ohne Abi 3.26 ± 0.44 ; $df = 189$; $p = 0.385$, s. **Tab. 10; Abb. 10**). Der Faktor Offenheit für neue Erfahrungen unterscheidet sich ebenfalls signifikant bei Frauen mit und ohne Abitur, aber auch bei Männern mit und ohne Abitur (Frauen mit Abi 3.65 ± 0.49 ; Frauen ohne Abi

3.27 ± 0.47 ; $df = 248$; $p = 0.000000342$, s. **Tab 11**; **Abb. 11**) (Männer mit Abi 3.63 ± 0.47 ; Männer ohne Abi 3.32 ± 0.37 ; $df = 189$; $p = 0.00085$, s. **Tab. 10**; **Abb. 11**).

Bei den Dimensionen Neurotizismus, soziale Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit gibt es keine signifikant verschiedenen Ergebnisse, weder bei Männern mit und ohne Abitur (s. **Tab. 10**; **Abb. 9,12**), noch bei Frauen mit niedrigerem und höherem Bildungsgrad (s. **Tab 11**; **Abb. 9,12**).

Die geschlechtsabhängigen Unterschiede, die wir im Vitamin D-Studie Kollektiv bereits gefunden haben, können wir hier bestätigen. Auch in diesem Kollektiv unterscheiden sich die Männer von den Frauen in den Eigenschaften Neurotizismus, Extraversion und Verträglichkeit, nicht aber in der Offenheit für neue Erfahrungen und in der Gewissenhaftigkeit. Der Neurotizismuswert ist sowohl bei Männern und Frauen mit Abitur (Männer mit Abi 2.51 ± 0.60 ; Frauen mit Abi 2.8 ± 0.65 ; $df = 348$; $p = 0.00001337$, s. **Tab. 9**; **Abb. 9**), als auch bei Männern und Frauen ohne Abitur (Männer ohne Abitur 2.48 ± 0.62 ; Frauen ohne Abitur 2.79 ± 0.65 ; $df = 89$; $p = 0.0372$, s. **Tab. 12**; **Abb. 9**) signifikant unterschiedlich.

Beim Faktor Extraversion divergieren die Männer und Frauen mit Abitur signifikant von einander (Männer mit Abi 3.35 ± 0.51 ; Frauen mit Abi 3.51 ± 0.49 ; $df = 348$; $p = 0.001934$, s. **Tab. 9**; **Abb. 10**). Es scheint, als ob extravertierte Frauen eher Abitur machen als solche, die weniger extravertiert sind. Die Werte von Männern mit Abitur (3.35 ± 0.51) und Frauen (3.2 ± 0.49) und Männern (3.26 ± 0.44) ohne Abitur liegen in unserer Studie sehr nah beisammen (Männer ohne Abi 3.26 ± 0.44 ; Frauen ohne Abi 3.2 ± 0.49 ; $df = 89$; $p = 0.59$).

Auch der Wert für Verträglichkeit unterscheidet sich nur bei den höher gebildeten Männern und Frauen (Männer mit Abi. 3.44 ± 0.42 ; Frauen mit Abi 3.67 ± 0.38 ; $df = 348$; $p = 0.00000024$, s. **Tab. 9**; **Abb. 12**), während der für Männer und Frauen ohne Abitur ähnlich hoch ist (Männer ohne Abi 3.6 ± 0.35 ; Frauen ohne Abi 3.56 ± 0.32 ; $df = 89$; $p = 0.6456$, s. **Tab. 12**; **Abb. 12**).

Tabelle 9

	higher education_Male (Gr.1)	higher education_Female (Gr.2)	P value
NEO_FFI_N	2.51 ± 0.60 (159)	2.8 ± 0.65 (189)	0.00001337
NEO_FFI_E	3.35 ± 0.51 (159)	3.51 ± 0.49 (189)	0.001934
NEO_FFI_O	3.63 ± 0.47 (159)	3.65 ± 0.49 (189)	0.73
NEO_FFI_V	3.44 ± 0.42 (159)	3.67 ± 0.38 (189)	0.00000024
NEO_FFI_G	3.68 ± 0.53 (159)	3.79 ± 0.53 (189)	0.052

Tabelle 10

	higher education_Male (Gr.1)	lower education_Male (Gr.3)	P value
NEO_FFI_N	2.51 ± 0.60 (159)	2.48 ± 0.62 (30)	0.855
NEO_FFI_E	3.35 ± 0.51 (159)	3.26 ± 0.44 (30)	0.385
NEO_FFI_O	3.63 ± 0.47 (159)	3.32 ± 0.37 (30)	0.00085
NEO_FFI_V	3.44 ± 0.42 (159)	3.60 ± 0.35 (30)	0.062
NEO_FFI_G	3.68 ± 0.53 (159)	3.87 ± 0.58 (30)	0.081

Tabelle 11

	higher education_Female (Gr.2)	lower education_Female (Gr.4)	P value
NEO_FFI_N	2.80 ± 0.65 (189)	2.79 ± 0.65 (59)	0.86
NEO_FFI_E	3.51 ± 0.49 (189)	3.20 ± 0.49 (59)	0.000028
NEO_FFI_O	3.65 ± 0.49 (189)	3.27 ± 0.47 (59)	3.42E-07
NEO_FFI_V	3.67 ± 0.38 (189)	3.56 ± 0.32 (59)	0.052
NEO_FFI_G	3.79 ± 0.53 (189)	3.85 ± 0.43 (59)	0.442

Tabelle 12

	lower education_Male (Gr.3)	lower education_Female (Gr.4)	P value
NEO_FFI_N	2.48 ± 0.62 (30)	2.79 ± 0.65 (59)	0.0372
NEO_FFI_E	3.26 ± 0.44 (30)	3.20 ± 0.49 (59)	0.59
NEO_FFI_O	3.32 ± 0.37 (30)	3.27 ± 0.47 (59)	0.6
NEO_FFI_V	3.60 ± 0.35 (30)	3.56 ± 0.32 (59)	0.6456
NEO_FFI_G	3.87 ± 0.58 (30)	3.85 ± 0.43 (59)	0.873

Tabelle 9.-12. NEO- FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit untersucht nach Geschlecht & Bildung.

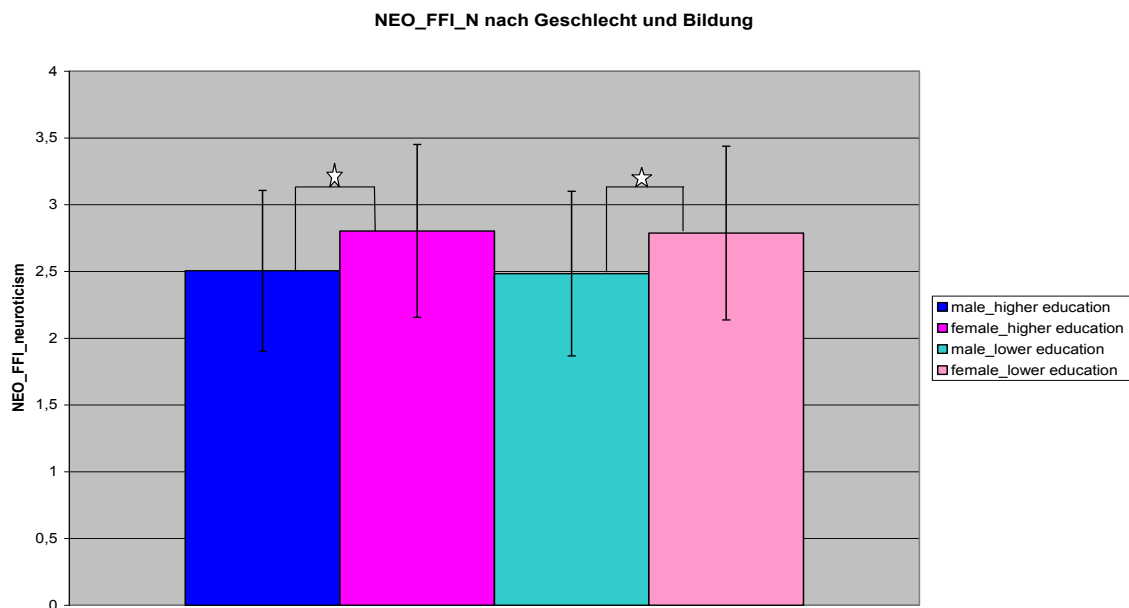


Abbildung 9 Geschlechtsabhängige Unterschiede im Mittelwert des NEO-FFI Faktor (N) Neurotizismus

1. zwischen Frauen und Männern mit höherer Bildung (1.+2. Säule, s. Tab. 9)
2. zwischen Frauen und Männern mit geringerer Bildung (3.+4. Säule, s. Tab. 12)

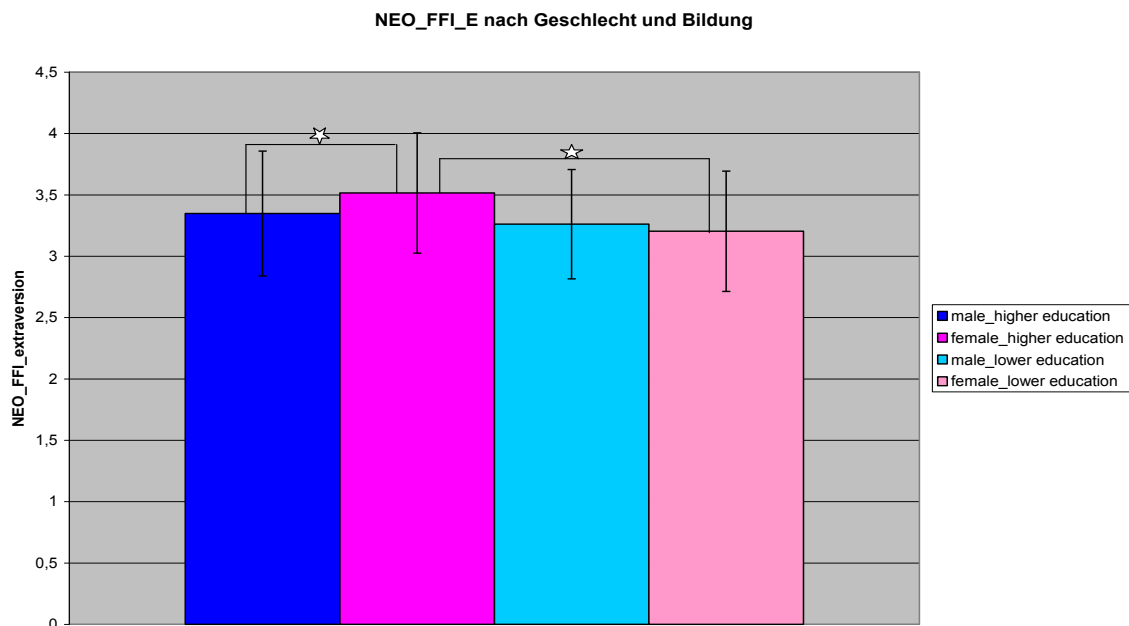


Abbildung 10 Geschlechts-, bzw. bildungsabhängige Unterschiede im Mittelwert des NEO-FFI Faktor (E) Extraversion

1. zwischen Frauen und Männern mit höherer Bildung (1.+2. Säule, s. Tab. 9)
2. zwischen Frauen mit höherer und geringerer Bildung (2.+4. Säule, s. Tab. 11)

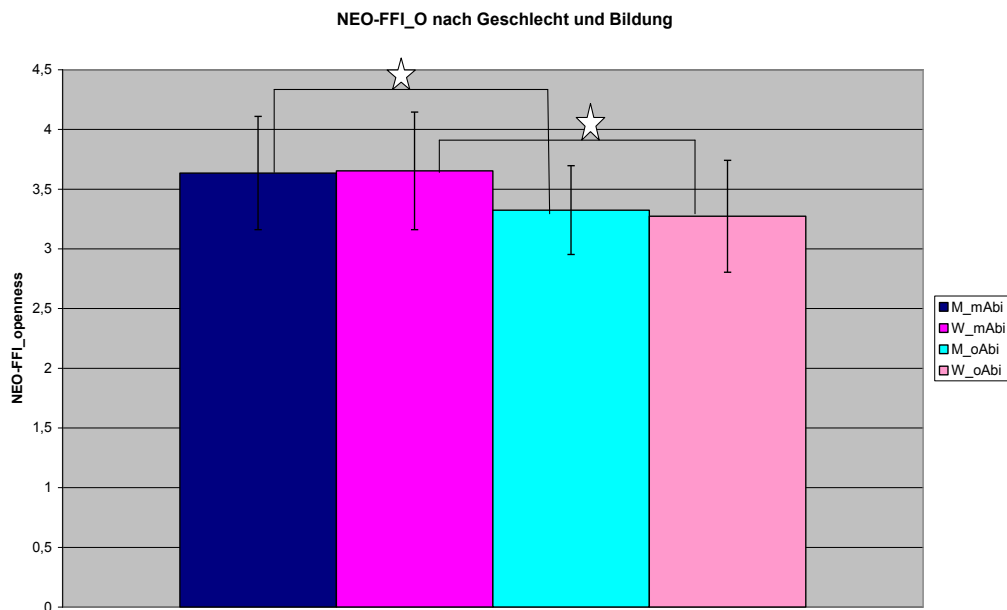


Abbildung 11. Geschlechts-, bzw. bildungsabhängige Unterschiede im Mittelwert des NEO-FFI Faktor (O) Offenheit für neue Erfahrungen

1. zwischen Männern mit und ohne höherer Bildung (1.+3. Säule, s. Tab. 10)
2. zwischen Frauen mit und ohne höherer und Bildung (2.+4. Säule, s. Tab. 11)

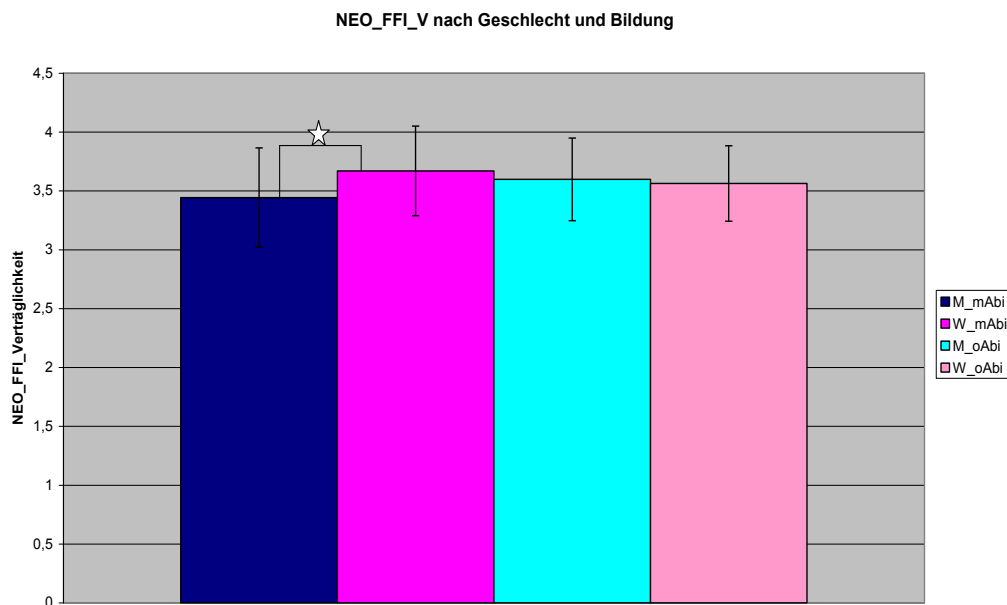


Abbildung 12. Geschlechts-, bzw. bildungsabhängiger Unterschied im Mittelwert des NEO-FFI Faktor (V) Verträglichkeit zwischen Männern und Frauen mit Abitur

Ferner zeigen sich in unserer Studie geschlechts- und asthmagekoppelte Unterschiede. Frauen ohne Asthma sind extravertierter als Frauen mit Asthma (Frauen ohne Asthma 3.52 ± 0.47 ; Frauen mit Asthma 3.33 ± 0.54 ; $df = 245$; $p = 0.0036$; s. **Tab.13**; **Abb. 13**). Alle anderen Hauptdimensionen der Persönlichkeit scheinen sich nicht innerhalb eines Geschlechts durch Asthma beeinflussen zu lassen.

Tabelle 13

	Female_no asthma	Female_asthma	P value
NEO_FFI_N	2.74 \pm 0.61 (135)	2.90 \pm 0.71 (110)	0.063
NEO_FFI_E	3.52 \pm 0.47 (135)	3.33 \pm 0.54 (110)	0.0036
NEO_FFI_O	3.56 \pm 0.49 (135)	3.58 \pm 0.54 (110)	0.8395
NEO_FFI_V	3.67 \pm 0.42 (135)	3.61 \pm 0.31 (110)	0.163
NEO_FFI_G	3.79 \pm 0.51 (135)	3.80 \pm 0.50 (110)	0.842

Tabelle 13. NEO-FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit untersucht bei Frauen mit und ohne Asthma

Tabelle 14

	Male_no asthma	Female_no asthma	P value
NEO_FFI_N	2.5 \pm 0.6 (137)	2.74 \pm 0.61 (135)	0.000987
NEO_FFI_E	3.37 \pm 0.5 (137)	3.52 \pm 0.47 (135)	0.008875
NEO_FFI_O	3.57 \pm 0.5 (137)	3.56 \pm 0.49 (135)	0.948
NEO_FFI_V	3.47 \pm 0.42 (137)	3.67 \pm 0.42 (135)	0.00007588
NEO_FFI_G	3.68 \pm 0.56 (137)	3.79 \pm 0.51 (135)	0.0803

Tabelle 14. NEO-FFI Mittelwerte für (N) Neurotizismus, (E) Extraversion, (O) Offenheit für neue Erfahrungen, (V) Verträglichkeit, (G) Gewissenhaftigkeit untersucht bei Männern und Frauen ohne Asthma

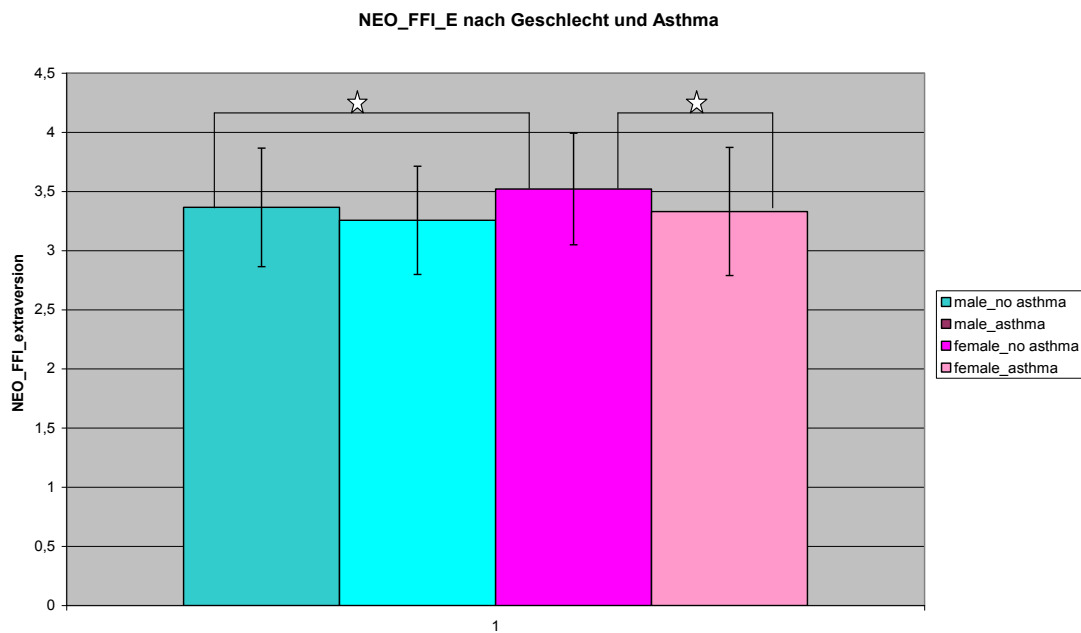


Abbildung 13. Unterschiede im Mittelwert des NEO-FFI Faktor (E) Extraversion

1. zwischen Frauen mit und ohne Asthma (3.+4. Säule, s. Tab. 13)
2. zwischen Frauen und Männern ohne Asthma (1.+3. Säule, s. Tab.14)

3.4 Diskussion

Schon viele Studien haben sich mit der Korrelation von Asthma und Persönlichkeitseigenschaften beschäftigt und sehr unterschiedliche Ergebnisse vorgestellt. Gerade Neurotizismus und Extraversion scheinen laut einigen Studien die Asthmaentstehung stark zu beeinflussen. Die Autoren Fernandes et al. fanden bei Asthmatikern erhöhte Neurotizismuswerte und geringere Ausprägungen von Extraversion, Offenheit für Neues, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Die Unterschiede zu den Werten der Normalbevölkerung nahmen mit Dauer und Schwere der Erkrankung zu (18). Dieses Ergebnis deckt sich nicht mit unserem. Wir können nur bei Frauen mit Asthma niedrigere Extraversionen bestätigen. Die Werte für Offenheit für neue Erfahrungen sind bei Asthmatikern mit Abitur in unserer Studie sogar höher als bei den Probanden ohne Asthma. Hohe Extraversion wurde in anderen Studien mit einer schlechten Compliance für Medikamenteneinnahme assoziiert. Die Patienten mit schlechter Compliance litten vermehrt unter nächtlichem Erwachen, waren sozial schlechter integriert und attribuierten ihre Krankheit eher external (21). Belastende Lebensereignisse können eine Exazerbation von

Asthma auslösen oder wenn es sich um eine Trennung vom Lebenspartner handelt, sogar die Entstehung begünstigen. Man geht also davon aus, dass interpersonelle Konflikte möglicherweise über einen immunologischen Weg das Risiko für diese Erkrankung anheben (47). In der gleichen Studie wurden bei erwachsenen Asthmatikern im mittleren Alter signifikant häufiger hohe Werte für Neurotizismus, nicht aber für Extraversion beobachtet. Genau wie wir fanden auch Loerbroks et al., dass die Extraversion mit zunehmendem Alter abnimmt, während Neurotizismus nicht altersabhängig ist und, dass Neurotizismus bei Frauen im Durchschnitt ausgeprägter ist (47). Genau umgekehrt zu unseren Ergebnissen fanden sie verminderte Neurotizismus- und Extraversionswerte bei Personen mit höherer Bildung. Auch beschreiben sie im Gegensatz zu uns keine Geschlechtsunterschiede im Faktor Extraversion (47).

Auch Huovinen et al. sehen eine Assoziation zwischen einer geringen Lebenszufriedenheit, bzw. ausgeprägtem Neurotizismus und der Prävalenz von Asthma bronchiale. Sie beschreiben aber im Gegensatz zu Loerbroks et al. und uns Extraversion als einen Prädiktor für ein spätes Auftreten von Asthma bei Frauen. Dem entgegengesetzt steht die Aussage von Teiramaa, dass Patienten, die keine Verwandten mit Atopie aufweisen, also familiär nicht vorbelastet sind, introvertierter seien als die, die vorbelastet sind. Die Erstmanifestation einer Asthmaerkrankung in einer Familie wird hier also mit Introversion der betroffenen Person assoziiert, was auch zu unseren Daten passt (67). Wie schon in der Einleitung erwähnt, haben die elterliche Persönlichkeit und deren Verhalten einen großen Einfluss auf den Verlauf von Asthma bei ihren Kindern (56). Kinder, die mit ihrer Erkrankung überfordert sind und sie schlecht kontrollieren können, weisen vermehrt psychische Auffälligkeiten auf und haben oft autoritäre, kontrollierende und strenge Eltern, die die Kommunikation mit ihren Kindern eher vermeiden (56).

Ein genetischer Zusammenhang zwischen sozialen Ängsten und Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis wird ebenfalls beschrieben (30, 39). Es wurden Gene entdeckt, die die Empfänglichkeit für Atopie und andere schwere Erkrankungen sowie für eine veränderte Lungenentwicklung begünstigen (30). Aber auch die Bildung der Eltern ist scheinbar wichtig bei der Entstehung von

Asthma. Eine Forschergruppe betrachtet hohe elterliche Bildung als einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten von Ekzemen bei deren Kindern (72). Andererseits verstehen Eltern mit höherer Bildung das Krankheitsbild Asthma bronchiale und die Notwendigkeit für die anfallspräventive Therapie besser und sorgen deshalb für eine regelmäßige Medikamenteneinnahme. Eltern mit geringer Bildung profitieren unbedingt von Schulungsprogrammen, die über die Wichtigkeit der täglichen Medikamenteneinnahme informieren. In unserer Studie haben wir Persönlichkeitsunterschiede finden können, die sich auf die Bildung auszuwirken scheinen. Unsere Daten zeigen vermehrte Offenheit für Neues und erhöhte Extraversion bei den Probanden, die das Abitur haben. Frauen mit Abitur sind zudem extravertierter als Frauen ohne Abitur. In der Metaanalyse von Trapmann et al. werden Studien angesprochen, die Offenheit und Extraversion ebenfalls als Persönlichkeitseigenschaften mit großem Einfluss auf erzielte akademische Erfolge erachten (70). Eine hohe Ausprägung dieser Eigenschaften wird in einer anderen Studie in Zusammenhang mit Engagement gebracht (45). Der Faktor Offenheit alleine soll gehäuft mit hohen kognitiven Fähigkeiten auftreten (19). Viele andere Studien beschreiben Offenheit für Neues und Gewissenhaftigkeit als zuverlässige Prädiktoren für schulische Erfolge (15, 19, 45, 69), während andere Autoren diese Vorhersagekraft nur dem Faktor Gewissenhaftigkeit zusprechen (9, 49, 70). In der Tat hat die Metaanalyse von Trapmann et al. bei der Untersuchung von 58 Veröffentlichungen herausgefunden, dass, anders als erwartet, Offenheit und Extraversion Schulnoten nicht vorhersagen können, Gewissenhaftigkeit jedoch schon (70). Offenheit sei jedoch der zweithöchste Indikator, den man nur leider nicht generalisierend zur Vorhersage heranziehen kann, da er nicht zuverlässig genug ist. Ein hoher Neurotizismus wird von einigen Forschern als negativ für die akademische Leistung bewertet (Goldberg 2001;(15, 45, 70)). Die Hypothese der Metaanalyse von Trapmann et al. war diesbezüglich, dass sowohl wenig ausgeprägter Neurotizismus, als auch Verträglichkeit einen geringen positiven Effekt auf die Schulnoten haben soll. Diese Annahme hat sich allerdings auch nicht bestätigt (70).

3.5 Zusammenfassung

In dieser Studie interessiert es uns, wie sich Erkrankungen wie Asthma, aber auch Bildungsunterschiede auf unsere Persönlichkeit auswirken können. Deshalb haben wir unsere Probanden nicht nur auf asthmaspezifische Unterschiede gegenüber einem gesunden Kollektiv, sondern auch auf bildungs- und geschlechtsabhängige Merkmalveränderungen in Persönlichkeitseigenschaften untersucht. Hierzu haben wir zwei Kollektive mit zusammen 449 Personen im Alter von 16 bis 86 Jahren rekrutiert. Das eine Kollektiv besteht aus 164 Asthmatikern. Das andere ist ein gesundes Kontrollkollektiv, welches 272 Personen umfasst. Alle Probanden der Asthma Studie haben diverse Fragebögen, die auf ihre Erkrankungen und auf die in ihrer Herkunftsfamilie vorkommenden Beschwerden abzielen, ausgefüllt. Bei diesen Fragebögen handelt es sich um die Fragebögen „Stammdaten“, „A-Selbst“ und „Familienanamnese“. Um die Persönlichkeitseigenschaften zu untersuchen haben wir sie die deutsche Version des sogenannten NEO-Five-Faktor Inventory (NEO-FFI) ausfüllen lassen. Er zielt auf die Hauptpersönlichkeitsdimensionen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für neue Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Dabei haben wir einen Zusammenhang zwischen Bildung und den Persönlichkeitsdimensionen Extraversion und Offenheit für neue Erfahrungen festgestellt. Die Probanden, die ein Abitur abgelegt haben, scheinen extrovertierter und offener für neue Erfahrungen zu sein als die Probanden, die kein Abitur haben. Bei den Faktoren Neurotizismus, soziale Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit konnten wir keine Beziehung zur Bildung feststellen. Außerdem haben wir einen asthmaabhängigen Unterschied bei den Teilnehmern mit Abitur für den Faktor Offenheit für Neues gefunden. Die Asthmatiker mit Abitur sind etwas offener als die Nicht-Asthmatiker mit Abitur. Auch ein bildungsabhängiger, geschlechtsspezifischer Unterschied ließ sich finden. Der Faktor Extraversion ist bei Frauen mit Abitur signifikant höher ausgeprägt, als bei Frauen ohne Abitur.

Beim Faktor Extraversion divergieren die Männer und Frauen mit Abitur signifikant von einander. Es scheint, dass nur bei Frauen eine erhöhte Extraversion den Bildungsgrad beeinflusst.

Schon viele Studien haben sich mit der Korrelation von Asthma und Persönlichkeitseigenschaften beschäftigt und sehr unterschiedliche Ergebnisse vorgestellt. Aber Unterschiede in den Faktoren Neurotizismus und Extraversion wurden von vielen Autoren erwähnt, sie scheinen die Asthmaentstehung stark zu beeinflussen (18, 21, 31, 47). Weil belastende Lebensereignisse eine Exazerbation von Asthma auslösen oder in manchen Fällen sogar die Entstehung begünstigen können, geht eine Studie davon aus, dass interpersonelle Konflikte möglicherweise über einen immunologischen Weg das Risiko für diese Erkrankung anheben (47). Es gibt auch andere Studien neben der vorliegenden, die beschreiben, dass Extraversion mit zunehmendem Alter abnimmt, während Neurotizismus nicht altersabhängig ist und, dass Neurotizismus bei Frauen im Durchschnitt ausgeprägter ist (47). Eine andere Forschergruppe sieht Extraversion als einen Prädiktor für ein spätes Auftreten von Asthma bei Frauen (31). Die elterliche Persönlichkeit und das elterliche Verhalten haben einen großen Einfluss auf den Verlauf von Asthma bei ihren Kindern (56). Es gibt Autoren, die sogar einen genetischen Zusammenhang zwischen sozialen Ängsten und Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis sehen (30, 39). In unserer Studie haben wir zudem Persönlichkeitsunterschiede finden können, die sich auf die Bildung auszuwirken scheinen. Unsere Daten zeigen vermehrte Offenheit für Neues und erhöhte Extraversion bei den Probanden, die das Abitur haben. Frauen mit Abitur sind zudem extravertierter als die ohne. In der Metaanalyse von Trapmann et al. werden Studien angesprochen, die Offenheit und Extraversion ebenfalls als Persönlichkeitseigenschaften mit großem Einfluss auf erzielte akademische Erfolge erachten (70), allerdings hat die Metaanalyse bei der Untersuchung von 58 Veröffentlichungen dies nicht bestätigen können. Laut dieser Arbeit ist Gewissenhaftigkeit der einzige zuverlässige Prädiktor für akademische Leistungen (70). Offenheit sei jedoch der zweithöchste Indikator, der nur leider nicht zuverlässig genug ist. Hohe Neurotizismuswerte und gering

ausgeprägte Verträglichkeit sind laut dieser Metaanalyse anders als erwartet keine Faktoren, die sich auf die akademischen Leistungen auswirken (70).

4 Abschließende Zusammenfassung

Im Rahmen der beiden Studien, Vitamin D-Studie und Asthma-Studie, die wir am Physiologischen Institut Tübingen durchgeführt haben, untersuchten wir unterschiedliche Faktoren auf ihren möglichen Einfluss auf die Hauptdimensionen der Persönlichkeit. Bei den Probanden der Vitamin D-Studie handelt es sich um 206 Gesunde, von denen 108 Männer und 98 Frauen im Alter von 31 ± 13 Jahren sind. In der Asthma-Studie haben wir insgesamt 449 Freiwillige, die im Schnitt $37,89 \pm 16,99$ Jahre alt sind, in zwei Kollektive aufgeteilt. Ein Kollektiv besteht aus 164 Asthmatikern. Darunter sind 54 Männer und 110 Frauen, die im Mittel $42,00 \pm 17,25$ Jahre alt sind. Das andere Kollektiv ist ein gesundes Kontrollkollektiv, welches 272 Personen umfasst. Von diesen 272 Probanden sind 137 Männer und 135 Frauen, die im Mittel $34,40 \pm 15,47$ Jahre alt sind. Alle Probanden beider Studien haben die deutsche Version (1987 Borkenau und Ostendorf (8)) des sogenannten NEO-Five-Factor Inventory (NEO-FFI), der sehr zuverlässig die Hauptpersönlichkeitsmerkmale Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für neue Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit erfragt, ausgefüllt. In der Vitamin D-Studie haben wir den $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Spiegel im Serum der Teilnehmer bestimmt und in Relation zu ihren Persönlichkeitstestergebnissen gesetzt. Die Testergebnisse der Asthmatiker verglichen wir mit denen der gesunden Kontrollgruppe.

Die $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ Serumkonzentrationen in der gesunden Normalbevölkerung liegen bei 121 ± 44 pMol/l. Sie unterscheiden sich signifikant zwischen Männern und Frauen. Männer haben 133 ± 49 pMol/l, Frauen nur 110 ± 36 pMol/l $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ im Serum. Unsere Studie zeigte signifikante Korrelationen zwischen der Vitamin D-Konzentration und den Faktoren Extraversion und Offenheit für Neues. Bei Probanden, die eine erhöhte Ausprägung der Faktoren Extraversion und Offenheit für Neues aufwiesen, konnten wir höhere Vitamin D-Spiegel beobachten und gehen daher davon aus, dass Vitamin D diese Persönlichkeitseigenschaften zu verändern vermag. Unsere Hypothese würde

zu den Daten passen, die Auffälligkeiten im Verhalten und in der emotionalen Lage von Nagetieren mit Vitamin D-Mangel, z.B. VDR knock-out-Mäuse, zeigen (40, 41, 52, 75). Die Mäuse sind emotional instabiler und ängstlicher. Zudem wurden Wechselwirkungen zwischen Vitamin D3 und Glucocorticoiden in zwei hippocampalen Modellen belegt. Dies ist eine Tatsache, die wichtige Schlussfolgerungen bezüglich Erkrankungen mit dysreguliertem/r Glucocorticoid- Signalweg/Signalkaskade (inklusive schweren Depressionen) nach sich ziehen könnte (53).

Interessanterweise haben verschiedene Autoren einen starken Effekt von Vitamin D auf die Stimmung und auf saisonal bedingte affektive Störungen beschrieben (6, 35, 50, 63). Andere Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel in der kindlichen Entwicklungsphase und Schizophrenie (27). Die Mechanismen, über welche Vitamin D auf das Hirn wirken könnte, sind die Speicherung antioxidativer und antiinflammatorischer Abwehrstoffe gegen vaskuläre Schädigung, die Stimulation von neurotrophen Substanzen, Beeinflussung des zellulären Calciumsignalwegs und die Verbesserung der metabolischen und kardiovaskulären Funktion (11).

Zusammenfassend nehmen wir an, dass Vitamin D die Persönlichkeitseigenschaften beeinflusst. Genauer gesagt, steigert Calcitriol die Extraversion und offenes Verhalten, was sich wiederum protektiv auf die Entstehung psychiatrischer Erkrankungen wie z.B. Depressionen und Schizophrenie auswirken könnte.

Signifikante Altersunterschiede wurden für den NEO-FFI-Faktor Extraversion gefunden. Die Extraversion nimmt mit dem Alter ab.

Wenn wir die beiden Kollektive aus der Asthma-Studie hinsichtlich ihrer Bildung (Abitur/kein Abitur) unterteilen, stellen wir fest, dass es einen Zusammenhang zwischen Bildung und den Persönlichkeitsdimensionen Extraversion und Offenheit für neue Erfahrungen gibt. Die Probanden, die über ein Abitur verfügen, sind extrovertierter und offener für neue Erfahrungen als die ohne Abitur. In der Metaanalyse von Trapmann et al. wurden Offenheit und Extraversion als Persönlichkeitseigenschaften mit großem Einfluss auf erzielte akademische Erfolge hypothetisiert (70). Allerdings hat die Metaanalyse bei der

Untersuchung von 58 Veröffentlichungen dies nicht bestätigen können. Laut dieser Arbeit ist Gewissenhaftigkeit der einzige zuverlässige Prädiktor für akademische Leistungen (70).

Außerdem haben wir einen asthmaabhängigen Unterschied zwischen den Teilnehmern mit höherer Bildung für den Faktor Offenheit für neue Erfahrungen gefunden. Die Asthmatiker mit Abitur sind etwas offener als die Nicht-Asthmatiker mit Abitur. Ferner zeigen sich in unserer Studie geschlechts- und asthmagekoppelte Unterschiede. Frauen ohne Asthma sind extravertierter als Frauen mit Asthma. Schon viele Studien haben sich mit der Korrelation von Asthma und Persönlichkeitseigenschaften beschäftigt und sehr unterschiedliche Ergebnisse vorgestellt. Aber Unterschiede in den Faktoren Neurotizismus und Extraversion wurden von vielen Autoren erwähnt, sie scheinen die Asthmaentstehung stark zu beeinflussen (18, 21, 31, 47).

5 Beitrag des Autors

Sarah Striebich und Andrea Ubbenhorst haben die Probanden rekrutiert und ihnen Blut abgenommen. Sie legten den Teilnehmern die Fragebögen vor und haben diese erklärt. Andrea Ubbenhorst hat überwiegend die Auswertung der Fragebögen durchgeführt, die erhobenen Daten in diverse Exceltabellen eingegeben und die Diagramme erstellt. Mit Hilfe von Undine E. Lang wertete Andrea Ubbenhorst die gesamten Daten beider Studien aus. Beide Studien wurden von Florian und Undine E. Lang konzipiert und initiiert.

6 Literaturverzeichnis

1. Amelang M, Bartussek D, Stemmler G, and Hagemann D editors. *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*. 2006.
2. Amital H, Szekanecz Z, Szucs G, Danko K, Nagy E, Csepany T, Kiss E, Rovensky J, Tuchynova A, Kozakova D, Doria A, Corocher N, Agmon-Levin N, Barak V, Orbach H, Zandman-Goddard G, and Shoenfeld Y. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Annals of the Rheumatic Diseases* 69: 1155-1157, 2010.
3. Arvold DS, Odean MJ, Dornfeld MP, Regal RR, Arvold JG, Karwoski GC, Mast DJ, Sanford PB, and Sjoberg RJ. CORRELATION OF SYMPTOMS WITH VITAMIN D DEFICIENCY AND SYMPTOM RESPONSE TO CHOLECALCIFEROL TREATMENT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Endocrine Practice* 15: 203-212, 2009.
4. Ascherio A, Munger KL, and Simon KC. Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 9: 599-612, 2010.
5. Asendorpf J editor. *Psychologie der Persönlichkeit*. 2007.
6. Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutrition Reviews* 67: 481-492, 2009.
7. Bienvenu OJ, Samuels JF, Costa PT, Reti IM, Eaton WW, and Nestadt G. Anxiety and depressive disorders and the five-factor model of personality: A higher- and lower-order personality trait investigation in a community sample. *Depression and Anxiety* 20: 92-97, 2004.
8. Borkenau P, and Ostendorf F. An attempt at separating descriptive and evaluative significant components in concepts of trait description. *Arch Psychol (Frankf)* 139: 189-207, 1987.
9. Busato VV, Prins FJ, Elshout JJ, and Hamaker C. Intellectual ability, learning style, personality, achievement motivation and academic success of

psychology students in higher education. *Personality and Individual Differences* 29: 1057-1068, 2000.

10. Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, and Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D-3, and the immune system. *Am J Clin Nutr* 80: 1717S-1720S, 2004.

11. Cherniack EP, Troen BR, Florez HJ, Roos BA, and Levis S. Some new food for thought: the role of vitamin D in the mental health of older adults. *Curr Psychiatry Rep* 11: 12-19, 2009.

12. Clark TJH, and Cochrane GM. EFFECT OF PERSONALITY ON ALVEOLAR VENTILATION IN PATIENTS WITH CHRONIC AIRWAYS OBSTRUCTION. *British Medical Journal* 1: 273-&, 1970.

13. Czubalski K. PERSONALITY AND BRONCHIAL ASTHMA. *Polski Tygodnik Lekarski* 41: 1068-1070, 1986.

14. Deluca HF, and Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *Faseb Journal* 15: 2579-2585, 2001.

15. DeRaad B, and Schouwenburg HC. Personality in learning and education: A review. *European Journal of Personality* 10: 303-336, 1996.

16. Dusso ASea. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 289:F8-F28.: 2005.

17. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, and McGrath JJ. Distribution of the Vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 29: 21-30, 2005.

18. Fernandes L, Fonseca J, Rodrigues J, Vaz M, Almeida J, Winck C, and Barreto J. Personality characteristics of asthma patients. *Rev Port Pneumol* 11: 7-34, 2005.

19. Furnham A, Monsen J, and Ahmetoglu G. Typical intellectual engagement, Big Five personality traits, approaches to learning and cognitive ability predictors of academic performance. *British Journal of Educational Psychology* 79: 769-782, 2009.

20. Grant WHM. Benefits and requirements of Vitamin D for optimal Health: A Review. *Alternativ Medicine* 10: 2005.

21. Halimi L, Pry R, Pithon G, Godard P, Varrin M, and Chanez P. Severe asthma and adherence to peak flow monitoring: Longitudinal assessment of psychological aspects. *Journal of Psychosomatic Research* 69: 331-340, 2010.
22. Hare E. ASPECTS OF THE EPIDEMIOLOGY OF SCHIZOPHRENIA. *Br J Psychiatry* 149: 554-561, 1986.
23. Hartzema AG, Pancorbo S, and Davis S. PERSONALITY-TRAITS AND THEOPHYLLINE METABOLISM. *Biopharmaceutics & Drug Disposition* 3: 311-316, 1982.
24. Hedelin M, Lof M, Olsson M, Lewander T, Nilsson B, Hultman CM, and Weiderpass E. Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33,000 women from the general population. *BMC Psychiatry* 10: 38, 2010.
25. Heine G, Niesner U, Chang HD, Steinmeyer A, Zugel U, Zuberbier T, Radbruch A, and Worm M. 1,25-dihydroxyvitamin D-3 promotes IL-10 production in human B cells. *European Journal of Immunology* 38: 2210-2218, 2008.
26. Herold G editor. *Innere Medizin*. 2010.
27. Herran A, Sierra-Biddle D, Cuesta MJ, Sandoya M, and Vazquez-Barquero JL. Can personality traits help us explain disability in chronic schizophrenia? *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 60: 538-545, 2006.
28. Hewison M, Freeman L, Hughes SV, Evans KN, Bland R, Eliopoulos AG, Kilby MD, Moss PAH, and Chakraverty R. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. *Journal of Immunology* 170: 5382-5390, 2003.
29. Hewison M, Kantorovich V, Liker HR, Van Herle AJ, Cohan P, Zehnder D, and Adams JS. Vitamin D-mediated hypercalcemia in lymphoma: Evidence for hormone production by tumor-adjacent macrophages. *Journal of Bone and Mineral Research* 18: 579-582, 2003.
30. Holloway JW, Arshad SH, and Holgate ST. Using genetics to predict the natural history of asthma? *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 126: 200-211, 2010.

31. Huovinen E, Kaprio J, and Koskenvuo M. Asthma in relation to personality traits, life satisfaction, and stress: a prospective study among 11 000 adults. *Allergy* 56: 971-977, 2001.
32. Hutchinson MS, Grimnes G, Joakimsen RM, Figenschau Y, and Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromso study. *European Journal of Endocrinology* 162: 935-942, 2010.
33. Jang KL, Livesley WJ, and Vernon PA. Heritability of the big five personality dimensions and their facets: A twin study. *Journal of Personality* 64: 577-591, 1996.
34. Joffe RT, Gatt JM, Kemp AH, Grieve S, Dobson-Stone C, Kuan SA, Schofield PR, Gordon E, and Williams LM. Brain Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism, the Five Factor Model of Personality and Hippocampal Volume: Implications for Depressive Illness. *Human Brain Mapping* 30: 1246-1256, 2009.
35. Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, and Waterloo K. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *Journal of Internal Medicine* 264: 599-609, 2008.
36. Joseph AJ, George B, Pulimood AB, Seshadri MS, and Chacko A. 25 (OH) vitamin D level in Crohn's disease: association with sun exposure & disease activity. *Indian Journal of Medical Research* 130: 133-137, 2009.
37. Judd SE, and Tangpricha V. Vitamin D Deficiency and Risk for Cardiovascular Disease. *American Journal of the Medical Sciences* 338: 40-44, 2009.
38. Jylhä P, Mantere O, Melartin T, Suominen K, Vuorilehto M, Arvilommi P, Leppämäki S, Valtonen H, Rytsälä H, and Isometsä E. Differences in neuroticism and extraversion between patients with bipolar I or II and general population subjects or major depressive disorder patients. *Journal of Affect Disorders* 2010.
39. Kagan J, Snidman N, Juliasellers M, and Johnson MO. TEMPERAMENT AND ALLERGIC SYMPTOMS. *Psychosomatic Medicine* 53: 332-340, 1991.

40. Kalueff AV, Lou YR, Laaksi I, and Tuohimaa P. Abnormal behavioral organization of grooming in mice lacking the vitamin D receptor gene. *Journal of Neurogenetics* 19: 1-24, 2005.
41. Kalueff AV, Lou YR, Laaksi L, and Tuohimaa P. Increased anxiety in mice lacking vitamin D receptor gene. *Neuroreport* 15: 1271-1274, 2004.
42. Kanning UP. NEO-Five-Factor-Inventory by Costa and McCrae (NEO-FFI) . *Zeitschrift Fur Arbeits-Und Organisationspsychologie* 53: 194-198, 2009.
43. Kesby JP, Cui XY, O'Loan J, McGrath JJ, Burne THJ, and Eyles DW. Developmental vitamin D deficiency alters dopamine-mediated behaviors and dopamine transporter function in adult female rats. *Psychopharmacology* 208: 159-168, 2010.
44. Khanal RC, and Nemere I. Regulation of intestinal calcium transport. *Annual Review of Nutrition* 28: 179-196, 2008.
45. Komarraju M, and Karau SJ. The relationship between the big five personality traits and academic motivation. *Personality and Individual Differences* 39: 557-567, 2005.
46. Kuningas M, Mooijaart SP, Jolles J, Slagboom PE, Westendorp RGJ, and van Heemst D. VDR gene variants associate with cognitive function and depressive symptoms in old age. *Neurobiology of Aging* 30: 466-473, 2009.
47. Loerbroks A, Apfelbacher CJ, Thayer JF, Debling D, and Sturmer T. Neuroticism, extraversion, stressful life events and asthma: a cohort study of middle-aged adults. *Allergy* 64: 1444-1450, 2009.
48. Luciano M, Houlihan LM, Harris SE, Gow AJ, Hayward C, Starr JM, and Deary IJ. Association of Existing and New Candidate Genes for Anxiety, Depression and Personality Traits in Older People. *Behavior Genetics* 40: 2010.
49. Matesic K, and Ruzic V. RELATIONSHIP BETWEEN PERSONALITY FACTORS MEASURED BY THE BFQ AND SCHOOL SUCCESS OF HIGH SCHOOL STUDENTS. *Odgojne Znanosti-Educational Sciences* 11: 169-179, 2009.
50. May HT, Bair TL, Lappe DL, Anderson JL, Horne BD, Carlquist JF, and Muhlestein JB. Association of vitamin D levels with incident depression among

a general cardiovascular population. *American Heart Journal* 159: 1037-1043, 2010.

51. Melamed M, and J K. Low levels of 25-hydroxyvitamin D in the pediatric populations: prevalence and clinical outcomes. *Ped Health* 89-97, 2010.

52. Minasyan A, Keisala A, Lou YR, Kalueff AV, and Tuohimaa P. Neophobia, sensory and cognitive functions, and hedonic responses in vitamin D receptor mutant mice. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 104: 274-280, 2007.

53. Obradovic D, Gronemeyer H, Lutz B, and Rein T. Cross-talk of vitamin D and glucocorticoids in hippocampal cells. *J Neurochem* 96: 500-509, 2006.

54. Peterlik M, Grant WB, and Cross HS. Calcium, Vitamin D and Cancer. *Anticancer Research* 29: 3687-3698, 2009.

55. Plhakova A, and Reiterova E. Differences in five personality dimensions and social intelligence between the exact sciences and humanities students. *Cesk Psychol* 54: 147-159, 2010.

56. Purcell K, Muser J, Miklich D, and Dietiker KE. A COMPARISON OF PSYCHOLOGIC FINDINGS IN VARIOUSLY DEFINED ASTHMATIC SUBGROUPS CHILDREN PSYCHO PATHOLOGY. *Journal of Psychosomatic Research* 13: 67-75, 1969.

57. Ramasamy I. Recent advances in physiological calcium homeostasis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 44: 237-273, 2006.

58. Reinwein editor. *Endokrinologie und Stoffwechsel*. 1996.

59. Saunders NA, Heilpern S, and Rebuck AS. RELATION BETWEEN PERSONALITY AND VENTILATORY RESPONSE TO CARBON-DIOXIDE IN NORMAL SUBJECTS - ROLE IN ASTHMA. *British Medical Journal* 1: 719-&, 1972.

60. Schaller M, and Murray DR. Pathogens, personality, and culture: Disease prevalence predicts worldwide variability in sociosexuality, extraversion, and openness to experience. *Journal of Personality and Social Psychology* 95: 212-221, 2008.

61. Schmidt L, Thews editor. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag, 2005.

62. Schueler J, and Dietz F. Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie
In:
2004.
63. Shipowick CD, Moore CB, Corbett C, and Bindler R. Vitamin D and depressive symptoms in women during the winter: A pilot study. *Applied Nursing Research* 22: 221-225, 2009.
64. Shumilina E, Xuan NT, Matzner N, Bhandaru M, Zemtsova IM, and Lang F. Regulation of calcium signaling in dendritic cells by 1,25-dihydroxyvitamin D-3. *Faseb Journal* 24: 1989-1996, 2010.
65. Sullivan PF, Neale MC, and Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry* 157: 1552-1562, 2000.
66. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E, Szegedi G, Brun JG, Gesztelyi R, Zeher M, and Bodolay E. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scandinavian Journal of Immunology* 68: 261-269, 2008.
67. Teiramaa E. ASTHMA, PSYCHIC DISTURBANCES AND FAMILY HISTORY OF ATOPIC DISORDERS. *Journal of Psychosomatic Research* 23: 209-217, 1979.
68. Terracciano A, McCrae RR, and Costa PT. Intra-individual change in personality stability and age. *Journal of Research in Personality* 44: 31-37, 2010.
69. Tok S, and Morali SL. TRAIT EMOTIONAL INTELLIGENCE, THE BIG FIVE PERSONALITY DIMENSIONS AND ACADEMIC SUCCESS IN PHYSICAL EDUCATION TEACHER CANDIDATES. *Social Behavior and Personality* 37: 921-931, 2009.
70. Trapmann S, Hell B, Hirn JOW, and Schuler H. Meta-Analysis of the Relationship Between the Big Five and Academic Success at University. *Zeitschrift Fur Psychologie-Journal of Psychology* 215: 132-151, 2007.

71. Voracek M. BIG FIVE PERSONALITY FACTORS AND SUICIDE RATES IN THE UNITED STATES: A STATE-LEVEL ANALYSIS. *Perceptual and Motor Skills* 109: 208-212, 2009.
72. Weber AS, and Haidinger G. The prevalence of atopic dermatitis in children is influenced by their parents' education: results of two cross-sectional studies conducted in Upper Austria. *Pediatric Allergy and Immunology* 21: 1028-1035, 2010.
73. Yeom HA, Fleury J, and Keller C. Risk factors for mobility limitation in community-dwelling older adults: A social ecological perspective. *Geriatric Nursing* 29: 133-140, 2008.
74. Zehnder D, and Hewison M. The renal function of 25-hydroxyvitamin D-3-1 alpha-hydroxylase. *Molecular and Cellular Endocrinology* 151: 213-220, 1999.
75. Zou J, Minasyan A, Keisala T, Zhang Y, Wang JH, Lou YR, Kalueff A, Pyykko I, and Tuohimaa P. Progressive hearing loss in mice with a mutated vitamin D receptor gene. *Audiology and Neuro-Otology* 13: 219-230, 2008.

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ANP	atriales natriuretischen Peptids
A-Selbst	Selbstanamnesefragebogen
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
E	Extraversion
	forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde=
FEV1	Einsekundenkapazität
FEV1/FVC	Einsekundenkapazität/ forcierte Vitalkapazität
FVC	forcierte Vitalkapazität
G	Gewissenhaftigkeit
Gr.	Gruppe
MS	Multiple Sklerose
N	Neurotizismus
	Neurotizismus Extraversion Offenheit für Neues-Fünf-Faktoren-
NEO-FFI	Inventar
O	Offenheit für neue Erfahrungen
PEF	peak expiratory flow rate = maximaler expiratorischer Fluss
Tab.	Tabelle
V	Verträglichkeit
VC	Vitalkapazität
VDR	Vitamin D Rezeptor

8 Danksagungen

Ich bedanke mich an erster Stelle ganz herzlich bei meinem Doktorvater Hr. Prof. Dr. med. Florian Lang, Leiter des Physiologischen Instituts Tübingen, für die Möglichkeit meiner Promotion an seinem Lehrstuhl, die gute wissenschaftliche Betreuung und die Begleitung meiner Dissertation.

Er hat mir stets sehr hilfreich zur Seite gestanden und mich mit seinem Wissen und seiner Erfahrung unterstützt. Seiner Tochter, Frau PD Undine E. Lang bin ich ebenfalls sehr zu Dank verpflichtet, weil sie die Studien mitentwickelt, initiiert und bis zum Schluss begleitet hat. Sie stand mir immer freundlich und ausgesprochen hilfsbereit mit Rat und Tat zur Seite und hat mir wichtige Anregungen zur Auswertung der Daten gegeben. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Ebenfalls bedanke ich mich sehr herzlich bei Sarah Striebich, die mir bei der Rekrutierung der Probanden geholfen hat und mir wichtige Tipps zum Verfassen der Promotionsschrift gegeben hat. Ich bedanke mich auch bei Hr. Andreas Frey, der mir die praktischen Aspekte meiner Arbeit zu Anfang der Promotion nahe brachte und mir immer wieder hilfreiche Tipps gab. Großer Dank gilt auch Fr. Dr. med. Schülen, die die Asthma-Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen leitet und uns bei der Rekrutierung der Probanden mit Asthma sehr geholfen hat. Den Mitarbeitern und den Doktoranden am Physiologischen Institut möchte ich sehr für ihre Kollegialität und für die freundliche Atmosphäre, die sie dort geschaffen haben, danken. Auch von ihnen habe ich sehr hilfreiche Informationen erhalten. Ganz besonderer Dank gilt meinem Vater, Ewald Ubbenhorst, der mich während meines Studiums und meiner Promotionszeit stets liebevoll und fürsorglich unterstützt hat. Zum Schluss möchte ich meinem Lebenspartner Kurt Finearty für seine Liebe, seine Geduld und seine emotionale Unterstützung von ganzem Herzen danken.

9 Curriculum vitae

Name, Vornamen	Andrea Christina Anna Ubbenhorst
Geburtsdatum	24.06.1982
Geburtsort	Köln
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Religion	römisch-katholisch
Eltern	Ewald Bernhard Ubbenhorst Gisela Emma Ubbenhorst

Bildung

Schulbildung

1992-2001	Johann- Gottfried- Herder- Gymnasium Allgemeine Hochschulreife
1988-1992	Katholische Grundschule Friedlandstraße Köln

Berufsausbildung

01.04.2002-31.03.2005	Ausbildung zur Gesundheits- und Kranken- pflegerin in den Universitätskliniken zu Köln
-----------------------	---

Studium

ab 01.04.2006	Humanmedizin an der Eberhard-Karls- Universität Tübingen
02.04.2008	Physikum/ Erstes Staatsexamen in Humanmedizin
15.05.2012	Zweites Staatsexamen in Humanmedizin

Arbeitsverhältnisse

01.09.2001-31.03.2002	Rettungssanitäterin bei der Johanniter- Unfall- Hilfe
01.04.2005-31.03.2006	Gesundheits- und Krankenpflegerin in der Kardiologie der Universitätskliniken zu Köln

Praktika/ Famulatur

31.08.-2.10.2009	Famulatur Anästhesie/Intensivmedizin Klinikum Sindelfingen-Böblingen CA: Dr. Diedler
31.7.-28.08.2009	Famulatur Med. Klinik I (Infektiologie) Uniklinik Köln CA: Prof. Hallek
16.03.-15.04.2009	Famulatur Chirurgie Praxis Stephan, Köln
28.07.-31.08.2008	Famulatur Chirurgie Krh. München Pasing CA: Dr. med. D. Laqua
19.07.-30.07.1999 23.12.1999-03.01.2000	Rettungssanitäterpraktika in den Kliniken der Stadt Köln
17.-31.10.1998	Internationales Schülerpraktikum in Cork/ Irland
02.-22.02.1998	Schülerpraktikum Kölnische Rückversicherung
22.12.1997-03.01.1998 03.07.- 22.07.1997	Praktikum im Alten- und Pflegeheim Haus Thiele Radevormwald

Sonstige Ausbildungen

Juni 1999	Ausbilderseminar mit Ernennung zur Erst-Hilfe Breitenausbilderin der Johanniter-Unfall-Hilfe
Oktober 2000	Rettungssanitäterabschlussprüfung bei der Johanniter-Unfall-Hilfe

Dieses Werk wird unter einer Creative-Commons-Lizenz (Namensnennung-keine kommerzielle Nutzung-3.0-Deutschland) lizenziert. Die Lizenz ist abrufbar unter <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/de/deed> oder anzufordern bei: Creative Commons, 559 Nathan Abbott Way, Stanford, California 94305, USA."