

Aus der Klinik für Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin
(Direktor Univ.-Prof. Dr. med. K. Hahnenkamp)
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Ohrakupunktur vs. Expressives Schreiben zur Linderung
von Prüfungsangst bei Medizinstudierenden –
Eine randomisierte kontrollierte Studie**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)

der
Universitätsmedizin
der
Universität Greifswald
2023

vorgelegt von

Anna Wenzel

geboren am 06.06.1988

in Greifswald

Dekan: Prof. Dr. med. K. Endlich

1. Gutachter: Prof. Dr. med. T. Usichenko

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Benno Brinkhaus

Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum 2 (C_DAT)

Tag der Disputation: 14.12.2023

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
2. Methoden	11
2.1 Studiendesign	11
2.2 Randomisierung	11
2.3 Auswahlkriterien	12
2.4 Studienbedingungen	13
2.4.1 <i>Ohrakupunktur</i>	13
2.4.2 <i>Expressives Schreiben</i>	14
2.4.3 <i>Keine Intervention</i>	15
2.5 Datenerhebung	15
2.6 Statistische Auswertung	17
3. Ergebnisse	19
3.1 Ausgangsdaten	19
3.2 Prüfungsangst	19
3.3 Expressives Schreiben	21
3.4 Schlafqualität	22
3.5 Speichel-Alpha-Amylase	23
3.6 Kreislaufparameter	23
3.7 Prüfungsleistung	24
4. Diskussion	25
5. Schlussfolgerung	28
Literaturverzeichnis	29
Anhang	34
Zusammenfassung	36

Publizierter Fachartikel.....	37
Danksagung.....	51

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologie)
AT	Antitragus
bpm	beats per minute (Schläge pro Minute)
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
ES	Expressives Schreiben
HF	Herzfrequenz
IC	inferior concha (Concha inferior)
KI	keine Intervention
LIWC	Linguistic Inquiry and Word Count
MA	„micro-system“ und „auricular point“ (Mikrosystem und Ohrmuschelpunkt)
MD	Mittelwertdifferenz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MZ	Messzeitpunkt
nm	Nanometer
OA	Ohrakupunktur
Rili-BAEK	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

RR	Blutdruck nach Riva Rocci
sAA	Speichel-Alpha-Amylase
SC	superior concha (Concha superior)
SD	standard deviation (Standardabweichung)
STAI	State-Trait-Angst-Inventar
Tab.	Tabelle
TF	triangular fossa (Fossa triangularis)
TG	Tragus
U	Unit
VAS-100	visuelle Analogskala 100 mm
vs.	versus
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

1. EINLEITUNG

Prüfungsangst ist eine besondere Form der Situationsangst und unter Universitätsstudierenden weit verbreitet [1]. Obwohl Nervosität vor einer Prüfung förderlich sein kann [2], führt Prüfungsangst unter Umständen dazu, dass die Fähigkeit der Studierenden, ihr Potenzial voll auszuschöpfen, unter Prüfungsbedingungen beeinträchtigt ist [3; 4; 5].

Die Prüfungsangst beeinflusst hierbei sowohl die physische als auch die psychische Verfassung der Studierenden [3; 6]. Die Anzeichen und Symptome können auf vier Ebenen sichtbar werden: körperlich, emotional, kognitiv und im Verhalten [7; 8]. Die erhöhte autonome Reaktion kann Schweißausbrüche, Zittern, Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, eine gesteigerte Herzfrequenz sowie schwere Magen-Darm-Störungen verursachen [2; 7]. Des Weiteren werden sowohl Depressionen, Angstzustände, Schlafstörungen als auch eine verminderte Gedächtnis- und Wahrnehmungsfähigkeit berichtet [3; 4; 7; 9].

Die Prävalenz von Prüfungsangst variiert je nach Studie und Land, es wird aber geschätzt, dass zwischen 10 % und 20 % der Studierenden davon betroffen sind [10]. Laut einer groß angelegten Studie des Bundesministeriums für Bildung und Forschung besteht in Deutschland bei 12 % der Studierenden Beratungsbedarf bezüglich Prüfungsangst, wovon circa ein Fünftel dem Beratungsbedarf nachgehen [11]. In Saudi-Arabien erreichte unter Medizinstudenten der Taibah-Universität die Prüfungsangst sogar eine Prävalenz von 65 % [12].

Um dem Problem der Prüfungsangst entgegenzuwirken, ist in der Akutsituation die Selbstmedikation unter den Studierenden verbreitet [13]. Aufgrund der leichteren Verfügbarkeit und konzentrationssteigernden Wirkung werden Schmerzmittel, Stimulantien und Beruhigungsmittel eingenommen [13]. Neben diesem kurzwirksamen Behandlungskonzept werden verschiedene zeitaufwendigere kognitive, verhaltenstherapeutische und achtsamkeitsbasierte Ansätze verfolgt [14; 15].

Als ein therapeutisches Verfahren zur Behandlung der Prüfungsangst wird die Hypnose genannt, jedoch wird dieser Methode durch *Baker et al.* [5] anhand der Ergebnisse einer Metaanalyse nur mäßiger Erfolg zugeschrieben. Ein weiterer Ansatz ist die Entspannungstherapie, die sich auf die Verringerung von Stress und Anspannung konzentriert. Hierbei wirkt sich beispielsweise die progressive Muskelentspannung nach Jacobsen zwar in Kombination mit kognitiven Methoden positiv auf die Prüfungsangst aus, nicht aber auf die akademische Leistung [16]. Demgegenüber gestellt soll Expressives Schreiben über die Verringerung der Prüfungsangst hinaus die akademische Leistung verbessern [15]. In mehreren Studien konnte aufgezeigt werden, dass Expressives Schreiben

die depressiven Symptome bei Probanden, welche einer Prüfungssituation unterstanden, verminderte [17] und in der Folge die Prüfungsleistung von Highschoolschülern und Studierenden an Universitäten verbesserte [15; 18].

Die Entstehungsgeschichte des Expressiven Schreibens reicht zurück in die 1980er Jahre. In dieser Zeit begannen Psychologen, das Konzept zu erforschen, um zu untersuchen, wie es zur Linderung von Stress, Trauma und anderen psychischen Problemen beitragen kann [19].

Expressives Schreiben ist ein Verfahren, bei dem Gefühle, Gedanken und Emotionen auf Papier niedergeschrieben werden, um sich selbst besser reflektieren und Probleme angehen zu können [19]. Ein wichtiges Element ist es, völlig frei und ehrlich in einem sicheren Kontext zu schreiben [20]. Wie Expressives Schreiben letztlich funktioniert, ist noch nicht vollständig verstanden [19]. Es wird angenommen, dass es durch eine Änderung der Perspektive dazu beiträgt, Gedanken und Emotionen besser verstehen und bewältigen zu können und eine bessere Verbindung zu Gefühlen herzustellen [21]. Interventionen zum Expressiven Schreiben werden in der Regel über einen langen Zeitraum durchgeführt, wobei die Teilnehmer manchmal über Wochen oder Monate hinweg in mehreren Sitzungen schreiben [17]. Es werden auch andere Ansätze verfolgt, wobei bereits kurze Phasen des Expressiven Schreibens positive Auswirkungen auf die Probanden zeigten [15].

Expressives Schreiben kann für eine Vielzahl von Beschwerden eingesetzt werden, darunter Depressionen, Angstzustände, Trauma, chronische Schmerzen und Prüfungsangst [15; 17; 18; 22]. Es kann auch zur Verbesserung des körperlichen und emotionalen Wohlbefindens beitragen und dabei helfen, dass Menschen besser mit Herausforderungen umgehen können [21].

Als weitere Methode zur Behandlung der Prüfungsangst wird die Ohrakupunktur beschrieben: In einer 2012 durchgeführten randomisierten Cross-over-Studie von *Klausenitz et al.* [23] reduzierten sowohl die Ohrakupunktur als auch die Placebo-Intervention die Prüfungsangst, wobei die Ohrakupunktur bei der Behandlung von Angstzuständen dem Placebo-Verfahren überlegen war. Auch in verschiedenen klinischen Situationen, wie zum Beispiel bei Zahnbehandlungen und chirurgischen Eingriffen, konnte gezeigt werden, dass Ohrakupunktur die klinisch relevante situative Angst reduziert [24; 25; 26].

Die Ohrakupunktur ist eine komplementärmedizinische Methode, welche physiologisch auf der mechanischen Stimulation kranialer Nerven auf der anterolateralen Oberfläche der Ohrmuschel beruht, insbesondere des aurikulären Zweigs des Nervus vagus, des Nervus auriculotemporalis (aus dem Nervus trigeminus) und des Nervus auricularis magnus (aus dem

Plexus cervicalis) [27; 28]. Fasern des Nervus occipitalis minor (aus dem Plexus cervicalis) finden sich an der dorsalen Seite der Ohrmuschel [29].

Viele der in den Lehrbüchern und Weiterbildungen verbreiteten Darstellungen über die Ohrakupunktur gehen auf Paul Nogier zurück: Dieser stellte seine systemischen und klinischen Erkenntnisse über die Ohrakupunktur 1956 auf dem 1. Kongress der Société méditerranéenne d'Acupuncture in Marseille vor und veröffentlichte diese 1957 in der Deutschen Zeitschrift für Akupunktur [29]. Bis heute kann seine Vorstellung der somatotopischen Gliederung des Körpers auf die Ohrmuschel, entsprechend der Form eines nach unten gerichteten Fetus im Uterus, nicht eindeutig wissenschaftlich belegt werden [29]. Ungeachtet dessen wurde die Wirksamkeit der Ohrakupunktur in verschiedenen Studien belegt. In einer randomisierten kontrollierten doppelverblindeten Cross-over-Studie von *Dellovo et al.* [30] wies die Ohrakupunktur bei der Prävention von Angst im Rahmen von zahnmedizinischen Eingriffen einen der Midazolam-Wirkung gleichwertigen anxiolytischen Effekt auf. Auch die Studiengruppe *Michalek-Sauberer et al.* [26] konnte in einer prospektiven randomisierten patientenverblindeten Studie diese Wirkung bestätigen und kam zu der Schlussfolgerung, dass Ohrakupunktur die Angstzustände vor Zahnbehandlungen wirksam reduzieren kann. Darüber hinaus finden sich weitere Anwendungsgebiete unter anderem in der Schmerztherapie sowie bei der Behandlung von psychischen Erkrankungen und Suchterkrankungen [31].

Obwohl die Somatotopie der Ohrmuschel wie oben beschrieben nicht nachgewiesen werden konnte, belegt eine Studie von *Kawakita et al.* [32], dass sich nach der chirurgischen Behandlung einer experimentell erzeugten Peritonitis bei Ratten die Hautwiderstände an den spezifischen Ohrmuschelpunkten verringerten. Dieses Prinzip macht man sich bei der Detektion der Ohrakupunkturpunkte mittels eines Suchstiftes zunutze [33]. Die Anwendung der Ohrakupunktur erfolgt durch das Einführen der Nadeln (Einmal- oder Dauernadeln, in der Regel aus Stahl), wobei die maximale Eindringtiefe auf 1,5 mm beschränkt sein sollte, um unerwünschte Komplikationen wie Perichondritis, Chondritis, Knorpelnekrosen und Septikämien zu umgehen [29]. Die Dauer der Behandlung orientiert sich an den jeweiligen Beschwerden und kann von einigen Minuten bis hin zu mehreren Sitzungen reichen [31].

Die vorliegende Studie basiert auf der 2012 von *Klausenitz et al.* [23] verfassten randomisierten Cross-over-Studie, welche aufzeigte, dass die Ohrakupunktur bei der Behandlung von Angstzuständen dem Placebo-Verfahren überlegen war. Um die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Ohrakupunktur bei der Behandlung von Prüfungsangst bei Medizinstudierenden weiter zu bewerten, wurde als Vergleich das Expressive Schreiben herangezogen. Die Hypothese, dass sowohl Ohrakupunktur als auch Expressives Schreiben

die Angst reduzieren, den Schlaf verbessern und somit die akademische Leistung der Medizinstudierenden bei mündlichen Prüfungen steigern, hinterfragt den Forschungsbestand dieser Arbeit. In die Studie wurden 37 Studierende der Human- und Zahnmedizin eingeschlossen. Diese legten im Zeitraum von April bis Juli 2014 drei vom Umfang vergleichbare mündliche makroskopische Anatomietestate ab. Vor der jeweiligen Prüfung durchlief jeder Proband randomisiert eine der drei Studieninterventionen: „Ohrakupunktur“, „Expressives Schreiben“ und „keine Intervention“. Die Prüfungsangst wurde mit dem *Spielberger State-Trait-Angst-Inventar* (STAI) [34] und einer visuellen Analogskala (VAS-100) erfasst. Des Weiteren wurden neben der Analyse der Speichel-Alpha-Amylase die Schlafqualität, die Kreislaufparameter sowie die Prüfungsleistung dokumentiert.

2. METHODEN

2.1 STUDIENDESIGN

Diese prospektive randomisierte kontrollierte Cross-over-Studie wurde zwischen April und Juli 2014 an der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Greifswald in Zusammenarbeit mit dem Greifswalder Institut für Anatomie und Zellbiologie sowie dem Greifswalder Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin durchgeführt. Cross-over-Design bedeutet hierbei, dass jeder der Teilnehmer alle Studieninterventionen in einer zufälligen Reihenfolge durchlief, sodass von jedem Probanden Interventions- und Kontrollwerte ermittelt werden konnten [35]. Im Vergleich zum Parallelgruppendesign mit einem Zwischen-Teilnehmer-Vergleich, nutzt das Cross-over-Design den Innerhalb-Teilnehmer-Vergleich. Somit sind statistisch und klinisch signifikante Ergebnisse mit weniger Teilnehmern als bei einer Parallelgruppenstudie zu erwarten [23; 35].

Im Vorfeld erfolgte die Akquise der Probanden durch die Studienkoordinatorin. Mit Hilfe von Aushängen und mündlicher Präsentation wurden Probanden zu Beginn von Anatomievorlesungen und Histologiekursen am Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Greifswald, für die Studie angeworben.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der institutionellen Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald genehmigt (Aktenzeichen BB 037/14). Ein Studieneinschluss der Probanden konnte nur nach vorliegender schriftlicher Einverständniserklärung erfolgen.

2.2 RANDOMISIERUNG

Alle Probanden sollten drei vergleichbare Anatomieprüfungen im Abstand von circa einem Monat absolvieren. Eine Randomisierung erfolgte grundlegend jeweils am Nachmittag beziehungsweise am Abend vor einer abzulegenden Prüfung.

Für die erste Zuordnung im April wurden drei Zettel mit den Nummern 1, 2 oder 3 beschriftet und zusammengefaltet in einen Hut gelegt. Jede Zahl wurde zuvor den jeweiligen Interventionen zugeordnet: 1 wurde als „Ohrakupunktur“, 2 als „Expressives Schreiben“ und 3 als „keine Intervention“ definiert. Die Studienteilnehmer zogen jeweils einen Zettel per Hand aus dem Hut (R1). Vor der zweiten Prüfung im Mai wurden die Teilnehmer erneut nach dem Zufallsprinzip durch Werfen einer Münze einer der beiden verbleibenden Bedingungen zugeordnet (R2). Die Studienkoordinatorin schloss im gesamten Verlauf des Randomisierungsprozesses der Studie ab, dass die Teilnehmer wiederholt einer Intervention

zugeordnet werden, die sie bereits durchlaufen hatten. Vor der letzten Untersuchung erfolgte keine weitere Randomisierung, da die Probanden jede der drei Bedingungen nur einmal durchlaufen sollten (siehe Abb. 1).

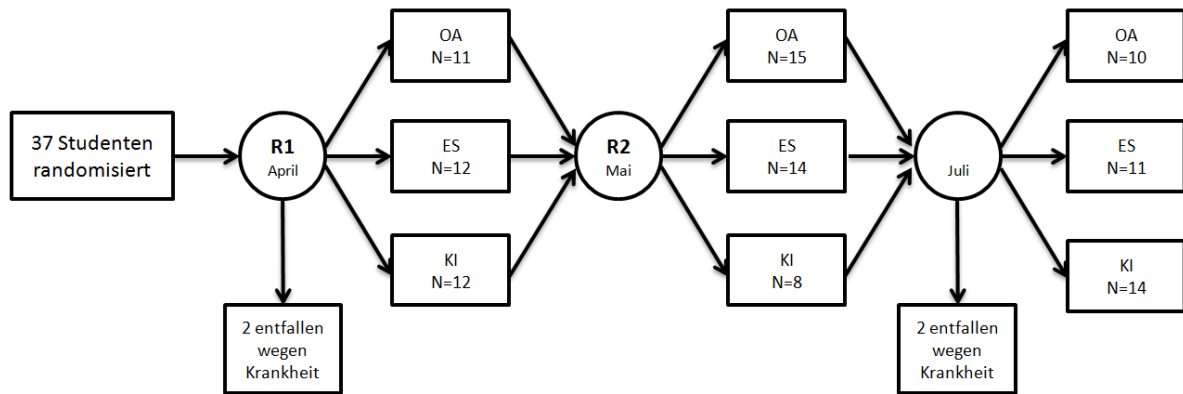


Abb. 1: Flussdiagramm der Untersuchung. R = Randomisierung; OA = Ohrakupunktur; ES = Expressives Schreiben; KI = keine Interventionsbedingung; N = Probandenanzahl.

Der Akupunkteur wurde jeweils unmittelbar nach der Randomisierung und vor jeder Intervention über die Zuweisung des nächsten Teilnehmers informiert.

2.3 AUSWAHLKRITERIEN

Ein Studieneinschluss der Probanden erfolgte vor der ersten Anatomieprüfung im April 2014 nach folgenden Auswahlkriterien:

1. Psychisch gesunde Studierende der Human- oder Zahnmedizin im ersten Studienjahr,
2. Teilnahme an drei vergleichbaren mündlichen Prüfungen in makroskopischer Anatomie im Zeitraum von drei Monaten (April bis Juli 2014),
3. keine grundlegenden Kenntnisse und Erfahrungen mit Akupunktur,
4. keine bestehende lokale Hautinfektion der Ohrmuschel,
5. kein Alkoholmissbrauch, Gebrauch von Opioiden oder psychotropen Medikamenten in der Vorgeschichte,
6. keine schwangere oder stillende Frau,
7. ASA-Klassifikation I oder II und

8. keine Probanden mit künstlichen Herzklappen oder Herzklappenfehlern, intrakardialen oder intravaskulären Shunts, hypertropher Kardiomyopathie oder Mitralklappenprolaps.

Abbruchkriterien waren zum einen die Nichtteilnahme aufgrund von plötzlicher Erkrankung oder zum anderen der Studienabbruch auf eigenen Wunsch ohne Angabe von Gründen.

Alle Probanden erhielten für ihre Teilnahme eine Aufwandsentschädigung von einmalig 45 €.

2.4 STUDIENBEDINGUNGEN

2.4.1 OHRAKUPUNKTUR

Nach Randomisierung wurden die Probanden in einen dem Untersuchungsraum angrenzenden separaten Raum geführt. Dort wandte ein Arzt mit der zertifizierten Zusatzbezeichnung „Akupunktur“, welcher mehr als fünf Jahre Erfahrung auf diesem Gebiet vorweisen konnte, Ohrakupunktur (OA) innerhalb von zehn Minuten bilateral an den in Abb. 2 und Tab. 1 dargestellten Akupunkturpunkten MA-IC1 (Lunge), MA-TF1 (Ohr Shen Men), MA-SC (Niere), MA-AT1 (Subcortex) und MA-TG (Nebenniere) an. Diese Methodik und die Wirksamkeit der OA in Bezug auf die Reduktion von Prüfungsangst bei Medizinstudierenden wurde bereits zuvor in der Pilot- und der Hauptstudie durch *Klausenitz et al.* [23; 36] beschrieben. Die in Abb. 2 dargestellten und in Tab. 1 benannten OA-Punkte liegen in Bereichen, die ausschließlich durch Hirnnerven innerviert werden oder eine gemischte Innervation durch den Ohrmuschelzweig des Nervus vagus und den Nervus cervicalis erhalten [27; 28].

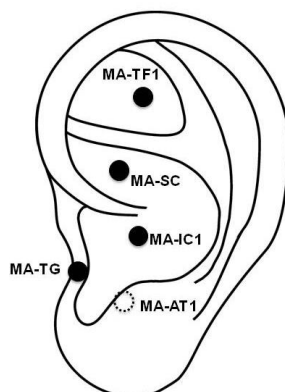


Abb. 2: Lokalisation der Ohrakupunkturpunkte.

Die OA-Punkte wurden zunächst mithilfe eines Neuralstiftes (SVESA, München), dessen Gebrauch bereits durch die Arbeitsgruppe *Usichenko et al.* [33] beschrieben wurde, detektiert. Für die OA wurden „New Pyonex“ Einmaldauernadeln (Seirin Corp, Shizuoka City, Japan) in der Größe 0,22 mm x 1,5 mm verwendet. Die Stahlnadel ist mittels einer Plastikverankerung feststehend in ein hautfarbenes Klebeband eingebettet. Für den Fall, dass die Teilnehmer Angst vor dem anstehenden Anatomietest bekämen, wurden diese durch den Akupunkteur angewiesen, die OA-Nadeln für 3 bis 5 Minuten durch leichte Massage an den Plastikverankerungen zu stimulieren. Die Nadeln wurden bis zum nächsten Tag in situ belassen und unmittelbar nach abgelegter Prüfung entfernt.

Nomenklatur		Lokalisation	klassische Indikation
WHO	französisch		
MA-IC1	Lunge	kaudaler Teil der Concha inferior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemwegserkrankungen ▪ Entzunderscheinungen
MA-TF1	Shen Men	Fossa triangularis oberhalb der Gabelung der Crurae antihelices superior et inferior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlafstörungen ▪ akute und chronische Schmerzsyndrome ▪ Urtikaria ▪ Asthma
MA-SC	Niere	Concha superior unterhalb der Gabelung der Crurae antihelices superior et inferior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lumbago ▪ Tinnitus ▪ Asthma bronchiale
MA-AT1	Subcortex	in der Mitte des Antitragus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schmerzen ▪ Entzündungen ▪ Psychosyndrome
MA-TG	Nebenniere	Spitze der unteren Protuberanz an der Grenze zum Tragus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypertonie ▪ Parotitis ▪ Allergien

Tab. 1: Beschreibung der Ohrakupunkturpunkte [29].

2.4.2 EXPRESSIVES SCHREIBEN

Für das Expressive Schreiben wurde das von *Lepore* [17] beschriebene Standardprotokoll mit den ins Deutsche übersetzten Anweisungen verwendet. Nach der beschriebenen Methode [17] wurden die Teilnehmer am Tag vor der Anatomieprüfung gebeten, ihre Aufsätze innerhalb von 15 bis 20 Minuten in einem separaten, komfortablen, geräusch- und lichtarmen Büroraum handschriftlich auf Papier zu bringen. Im Raum befand sich ein vor dem Fenster, durch einen zugezogenen Lamellenvorhang verdeckt platzierter Schreibtisch mit Stühlen und Schreibutensilien sowie ein verschlossener Schrank. Andere Gegenstände wurden vor jeder Sitzung aus dem Raum entfernt. Unmittelbar vor dem Schreiben erhielten die Probanden eine mündliche und schriftliche Anweisung. Die Schreibintervention wurde so geplant, dass die Teilnehmer entweder allein oder zusammen mit einer anderen Person im selben Raum den

Aufsatz hätten schreiben können. Während der gesamten Versuchsreihe hat sich jeweils immer nur ein Studierender im Raum aufgehalten und sich dem Expressiven Schreiben zugewandt. So konnte ein weiterer Störfaktor ausgeschlossen werden. Nach der Intervention wurden die Aufsätze gesammelt und ihr Inhalt mit Hilfe der deutschen Version des Analyseprogramms *Linguistic Inquiry and Word Count test analysis program* (LIWC2007, Pennebaker, Booth, & Francis, 2007) analysiert. Auf der Grundlage früherer Studien über Expressives Schreiben [15; 17; 18] wurden die folgenden sprachlichen Kategorien ausgewählt. Diese hängen potenziell mit den durch das Schreiben hervorgerufenen Veränderungen von Angst und Grübeln zusammen:

- Angstwörter (besorgt, ängstlich, nervös),
- Affektwörter (glücklich, geweint, verlassen),
- Wörter mit positiven Emotionen (lieb, nett, süß),
- Wörter mit negativen Emotionen (verletzt, hässlich, böse),
- Wörter mit hemmendem Charakter (blockieren, einschränken, stoppen),
- Kausalwörter (weil, dementsprechend, daher) und
- Einsichtswörtern (denken, wissen, bedenken).

Für die Analyse mussten zwei Aufsätze ausgeschlossen werden, da diese nicht in deutscher Sprache verfasst wurden.

2.4.3 KEINE INTERVENTION

Wurden die Teilnehmer der Bedingung „keine Intervention“ (KI) zugewiesen, blieben sie für 10 bis 15 Minuten im Untersuchungsraum sitzen. Diese Wartezeit entspricht der Applikationsdauer der OA-Nadeln oder der Zeitspanne eines expressiven Schreibverfahrens. Während des Aufenthaltes führte die Studienkoordinatorin mit den Teilnehmern ein Gespräch über Freizeitaktivitäten, Geburtsort und Beurteilung des Studienstandortes beziehungsweise der Fakultät und vermied somit das Thema der bevorstehenden Prüfung anzusprechen.

2.5 DATENERHEBUNG

Die Messung (siehe Abb. 3) zur Datenerhebung erfolgte vor der Intervention (Messzeitpunkt (MZ) I im Untersuchungsraum der Studienräume), nach der Intervention am Abend des Vortages der Prüfung (MZ II, im Untersuchungsraum oder bei den Probanden zu Hause),

unmittelbar vor (MZ III, im Vorraum des Prüfungssaals) und nach der Prüfung (MZ IV, im Vorraum des Prüfungssaals oder bei den Probanden zu Hause).

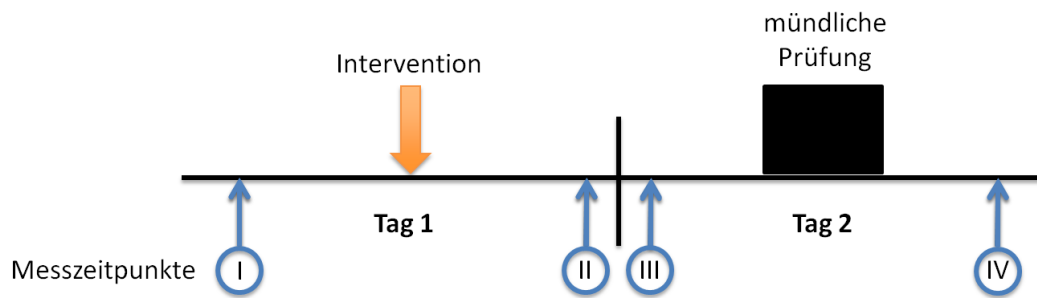


Abb. 3: Zeitlicher Ablauf einer Studiensitzung.

Die Quantifizierung der Prüfungsangst erfolgte zu den Messzeitpunkten I bis III zum einen mit Hilfe der deutschen Version von *Spielbergers State-Trait-Angst-Inventar* (STAI) [34], bestehend aus zwei Fragebögen: Einem zur situationsbezogenen Angst (State-Angst) und einem zur Angst als Eigenschaft (Trait-Angst). Beide Fragebögen enthalten jeweils 20 Fragen mit Werten von 20 (geringe Angst) bis 80 (höchste Angst) [34]. Zum anderen wurde eine visuelle Analogskala (VAS-100), der visuellen Schmerzskala vergleichbar, mit Werten von 0 mm (definiert als keine Angst) bis 100 mm (definiert als größte Angst) verwendet, wobei der Proband auf einer Linie von 100 mm seinen subjektiven Angstzustand mit einem Kreuz kennzeichnet. Die Werte ergeben sich durch Messen des Abstandes zum Nullpunkt bei 0 mm.

Am Morgen vor der Prüfung (MZ III) wurden die Teilnehmer nach der Schlafqualität in der vorherigen Nacht befragt: „unverändert“, „besser“ oder „schlechter“ im Vergleich zur Schlafqualität in der Vorwoche.

Blutdruck und Herzfrequenz wurden vor und nach jeder Intervention sowie vor und nach jeder Prüfung gemessen (MZ I bis IV).

Die Gewinnung der Amylase-Werte erfolgte mit Hilfe von Speichelproben. Dies ist im Vergleich zur Serumprobengewinnung non-invasiv und zusätzlich kann dadurch der Einfluss einer potentiellen Spritzenangst ausgeschlossen werden. Zudem ist die Probenentnahmezeit kürzer und die Probenentnahme lässt sich eigenständig durch die Probanden durchführen. Laut einer Studie von *Granger et al.* [37] besteht kein Unterschied in der Wahl der Auffangmethoden des Speichels bezüglich der Test-Validität. Zudem ist eine Lagerung der Proben bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden möglich, ohne signifikante Auswirkungen auf die Auswertung der Speichel-Alpha-Amylase (sAA) zu nehmen [37]. Die Probanden wurden

darum gebeten, eine Stunde vor Probenentnahme auf den Verzehr von Nahrung, den Genuss von Getränken und Zigaretten sowie Zähneputzen zu verzichten [38]. Speichelproben wurden zu den Messzeitpunkten II, III und IV abgegeben und mittels Eppendorf-Röhrchen aufgefangen. Anschließend wurden die Proben im Verhältnis 1:100 mit Aqua (B. Braun) verdünnt und zur weiteren Analyse in das medizinische Labor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Greifswald gebracht. Dort wurde die Aktivität der sAA mittels standardisierter Spektrophotometrietechnik auf der Dimension Vista 1500 gemessen (Siemens Healthcare GmbH, Eschborn, Deutschland). Bei diesem Assay wird ein synthetisches chromogenes Substrat, 2-Chlor-4-nitrophenol, welches mit Maltotriose verknüpft ist, verwendet. Dieses Substrat wird durch die sAA hydrolysiert und das gebildete 2-Chlor-4-nitrophenol wird nach einer Inkubation von 70 Sekunden bei 37 °C spektrophotometrisch bei 405 und 577 nm gemessen. Die Methode spricht sowohl auf pankreatische als auch auf Speichel-Amylase-Isoenzyme an. Alle Messungen entsprachen den nationalen gesetzlichen Anforderungen gemäß „Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung bei medizinischen Laboruntersuchungen (Rili-BAEK)“ [39].

Im Anschluss an die makroskopische Anatomieprüfung wurde die Prüfungsleistung („bestanden“ oder „nicht bestanden“) protokolliert.

2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Berechnung der Stichprobengröße erfolgte auf Grundlage der Mittelwertdifferenz der State-Angstwerte (STAI), mit einem Mindestwert von 20 und einer Standardabweichung von 20, angelehnt an die Studie von *Klausenitz et al.* [36]. Dabei wurde das Signifikanzniveau auf 1 % (multiple, dreifache Cross-over-Untersuchung) und die Power bei 80 % für einen Zweistichproben t-Test festgesetzt. Um einen 30 %igen Unterschied zwischen den Angstniveaus und den verschiedenen Studienbedingungen zu finden, wurde die Anzahl der benötigten Teilnehmer auf 24 errechnet. Unter Berücksichtigung potentieller Probandenausfälle von 10 bis 20 % wurde die Stichprobengröße auf insgesamt 30 Probanden erhöht.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Studienbedingungen zu verschiedenen Zeitpunkten wurden unter Verwendung von t-Tests für gepaarte Stichproben und Wilcoxon-Tests für unterzeichnete Ränge analysiert, mit anschließender Bonferroni-Adjustierung für Mehrfachvergleiche. Der McNemar-Test wurde zur Analyse der Schlafqualität in der Nacht vor der Anatomieprüfung verwendet. Die Veränderungen der Aktivität der sAA, des Blutdrucks und der Herzfrequenz im Verlauf der Studie wurden anhand eines allgemeinen

linearen Modells für wiederholte Messungen analysiert. Die Assoziation von Angstzuständen mit den zuvor definierten linguistischen Kategorien des LIWC2007 (siehe Abschnitt 2.4.2 Expressives Schreiben) wurde anhand einer partiellen Korrelation mit der Gesamtwortzahl als Kovariante getestet. Die Datenanalyse wurde mit IBM SPSS Statistics Software for Mac (Version 19.0.0, IBM Corp., New York, USA) durchgeführt. Alle Daten sind, sofern nicht anders dargestellt, als Mittelwert (Standardabweichung) angegeben. Zweiseitige Bonferroni korrigierte P-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

3. ERGEBNISSE

3.1 AUSGANGSDATEN

Insgesamt konnten 37 Probanden in die Studie eingeschlossen werden. Sieben Studierende, welche zuvor schlechte Erfahrungen mit Prüfungsangst gemacht hatten, haben von den positiven Ergebnissen der vorangegangenen Untersuchung zur Behandlung von Prüfungsangst bei Medizinstudierenden von *Klausenitz et al.* [23], welche dieser Studie zugrunde liegt, erfahren und um eine Teilnahme gebeten. Alle 37 Studierenden (25 Frauen; Durchschnittsalter 23 ± 3 Jahre) erfüllten sämtliche Einschlusskriterien (siehe Abschnitt 2.3 Auswahlkriterien). Aus gesundheitlichen Gründen konnten am ersten Durchlauf im April zwei weibliche Probanden nicht teilnehmen. Im zweiten Durchlauf wurde für diese zunächst, wie im Abschnitt „2.2 Randomisierung“ für R1 beschrieben, ermittelt, welche Intervention als fehlend zu werten ist. Anschließend erfolgte der fortlaufende Randomisierungsprozess. Ebenfalls aufgrund von Krankheit konnten ein weiblicher sowie ein männlicher Proband nicht am dritten Durchlauf im Juli teilnehmen. Die Teilnehmer-Daten für die jeweils fehlenden Interventionen wurden in der Endauswertung nicht berücksichtigt.

3.2 PRÜFUNGSANGST

Die mit dem STAI bewertete Trait-Angst lag bei 46 ± 10 und damit deutlich über dem Mittelwert, der in der Normstichprobe für die weibliche Bevölkerung im Alter zwischen 15 und 29 Jahren in vorangegangenen Untersuchungen erhoben wurde: 36 ± 10 ; $t_{37} = 4,3$; $P < 0.001$; $d = 0,9$ [36].

Die Ausgangswerte (MZ I) der Prüfungsangst, waren unter allen drei Studienbedingungen vergleichbar. Das circa fünf Stunden nach Expressivem Schreiben und der KI-Kontrollgruppe am Abend vor der Anatomieprüfung (MZ II) gemessene Angstniveau, blieb mit den Ausgangswerten vergleichbar (siehe Abb. 4 und Tab. 2).

Nach OA nahm das circa fünf Stunden später mit dem STAI-Fragebogen ermittelte Angstniveau (MZ II) im Vergleich zu den Ausgangswerten ab (Mittelwertdifferenz (MD) = 4.0; 95% CI 1.2, 6.6; $t_{35} = 3.0$; $P = 0.015$; $d = 0.5$). Verglichen mit der Baseline (MZ I) lagen die STAI-Werte am Prüfungstag unmittelbar vor der Prüfung (MZ III) sowohl beim Expressiven Schreiben (MD = 5.0; 95% CI 2.1, 8.2; $t_{36} = 3.4$; $P = 0.003$; $d = 0.5$) als auch nach der KI-Bedingung (MD = 4.0; 95% CI 2.4, 6.8; $t_{32} = 4.3$; $P < 0.001$; $d = 0.5$) höher.

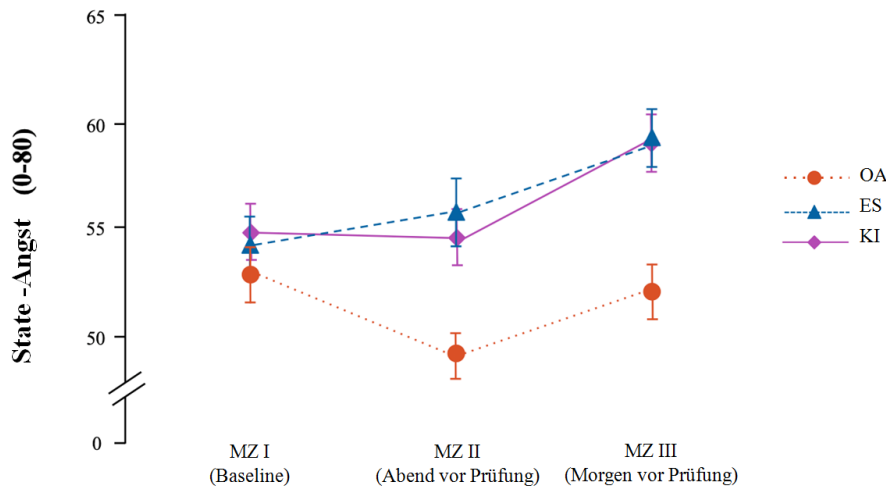


Abb. 4: Verlauf der Prüfungsangst gemessen mit STAI in den drei Studienbedingungen. Die Daten sind als Mittelwerte \pm Standardfehler präsentiert.

Parameter	Messzeitpunkt	Intervention		
		ES	OA	KI
State-Angst	I	54 \pm 9	53 \pm 9	55 \pm 9
	II	56 \pm 11	49 \pm 8	55 \pm 9
	III	59 \pm 10	53 \pm 10	59 \pm 8
VAS-100	I	53 \pm 17	53 \pm 18	53 \pm 19
	II	53 \pm 21	48 \pm 15	51 \pm 20
	III	61 \pm 22	54 \pm 21	61 \pm 16
sAA (U/ml)	II	205 \pm 23	229 \pm 36	188 \pm 28
	III	110 \pm 17	148 \pm 23	173 \pm 32
	IV	115 \pm 19	141 \pm 21	171 \pm 27
Prüfung bestanden, N (%)	IV	23 (62)	23 (62)	26 (70)

Tab. 2: Ergebnisse der Untersuchung. Die Daten sind präsentiert als Mittelwert \pm Standardfehler, wenn nicht anders definiert.

Die Angst gemessen mit STAI war nach OA zum MZ II geringer als nach der KI-Kontrollbedingung (MD = 5.6; 95% CI 1.6, 9.5; $t_{31} = 2.9$; $P = 0.02$; $d = 0.5$) und nach Expressivem Schreiben (MD = 6.3; 95% CI 2.5, 10.0; $t_{35} = 3.4$; $P = 0.006$; $d = 0.6$). Dies konnte auch zum MZ III am Morgen der Prüfung bestätigt werden: Es zeigten sich nach OA ebenfalls geringere STAI-Werte verglichen mit der KI-Kontrollgruppe (MD = 5.9; 95% CI 3.3, 8.5; $t_{31} = 4.7$; $P < 0.001$; $d = 0.8$) und Expressivem Schreiben (MD = 6.5; 95% CI 3.4, 9.7; $t_{35} = 4.2$; $P < 0.001$; $d = 0.7$).

Die VAS-100 zeigte, bezogen auf die Messzeitpunkte, zu den mit dem STAI-Fragebogen ermittelten Ergebnissen ähnliche Werte auf, jedoch waren nicht alle dieser Daten unter Verwendung des t-Test und anschließender Bonferroni-Adjustierung statistisch signifikant.

3.3 EXPRESSIVES SCHREIBEN

Die Teilnehmer schrieben Aufsätze mit einer durchschnittlichen Wortzahl von 297 ± 79 Wörtern (Bereich 102-475).

Die Analyse der Textinhalte (siehe Tab. 3) unter Verwendung einer partiellen Korrelation mit der Gesamtwortzahl als Kovariante zeigte, dass die Prüfungsangst zu Beginn (MZ I) positiv mit dem Gebrauch von Angstwörtern ($r = 0.34$, $P = 0.05$) und negativ mit dem Gebrauch von positiven Emotionswörtern ($r = -0.41$, $P < 0.05$) korreliert. Zum MZ II und III konnte kein Zusammenhang von Prüfungsangst mit dem Gebrauch von Wörtern irgendeiner Kategorie, welche im Abschnitt „2. Methoden“ beschrieben wurden, festgestellt werden.

LIWC- Kategorie	MD \pm SD
Angst	1.33 \pm 0.83
Affekt	7.0 \pm 1.76
positive Emotionen	3.16 \pm 1.32
negative Emotionen	3.83 \pm 1.56
Hemmung	0.27 \pm 0.35
Begründung	1.83 \pm 1.03
Einsicht	4.12 \pm 1.07

Tab. 3: Anzahl der Wörter für die verschiedenen LIWC-Kategorien bei ES (N = 35).

3.4 SCHLAFQUALITÄT

Nach OA berichteten 21 Studierende über eine bessere Schlafqualität in der Nacht vor der Prüfung (siehe Abb. 5). Verglichen hierzu beschrieben nach Expressivem Schreiben vier Probanden besser geschlafen zu haben ($P = 0.003$), während keiner der Teilnehmer über diese Verbesserung nach der KI-Kontrollbedingung berichtete ($P < 0.001$ für den Vergleich von OA vs. KI).

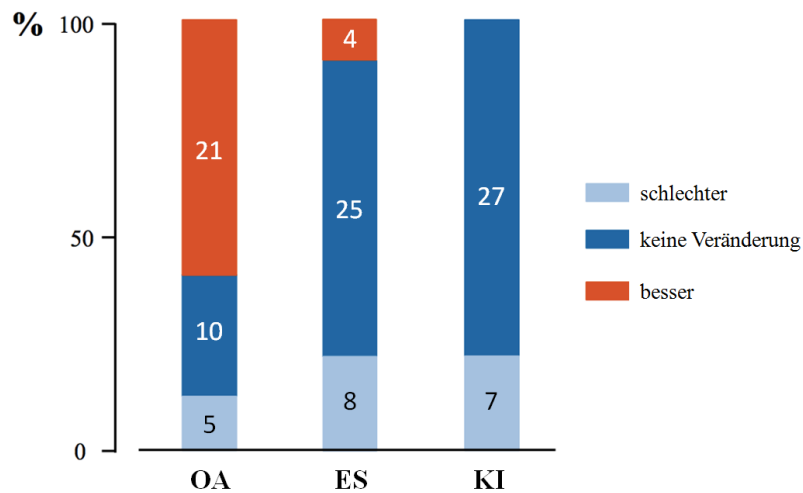


Abb. 5: Schlafqualität in der Nacht vor der Untersuchung, angegeben in Prozent der Teilnehmer. Die Zahlen innerhalb der Balken sind absolute Teilnehmerzahlen.

3.5 SPEICHEL-ALPHA-AMYLASE

Die Werte der sAA-Aktivität waren unter den drei Versuchsbedingungen zu allen Messzeitpunkten vergleichbar (siehe Tab. 2 und Abb. 6). Die Aktivität der sAA war zum MZ III verglichen zum MZ II nach Expressivem Schreiben ($F_{2,66} = 7.43$; $P = 0.001$) und nach OA ($F_{2,56} = 5.02$; $P = 0.01$) niedriger, aber nicht unter der KI-Kontrollbedingung ($F_{2,56} = 0.38$; $P = 0.68$).

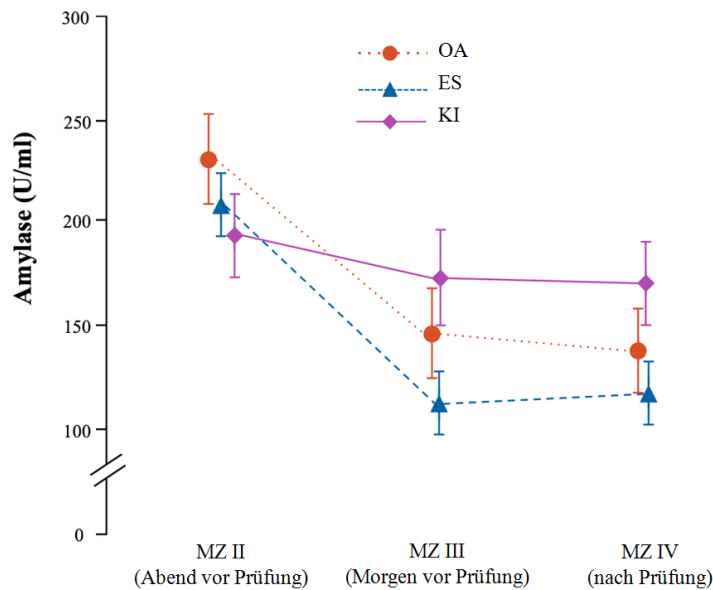


Abb. 6: Aktivität der Speichel-Alpha-Amylase während der Untersuchung. Die Werte sind präsentiert als Mittelwerte \pm Standardfehler.

3.6 KREISLAUFFPARAMETER

Systolischer Blutdruck und Herzfrequenz stiegen am Tag der Prüfung (MZ III und IV) im Vergleich zum Ausgangswert für alle Interventionen an ($P < 0.01$; siehe Abb. 7 und Tab. 4). Der diastolische Blutdruck war unmittelbar nach der Prüfung (MZ IV) nach OA ($F_{2,70} = 5.44$; $P = 0.006$) und Expressivem Schreiben ($F_{2,70} = 7.96$; $P = 0.001$) im Vergleich mit den Ausgangswerten erhöht, jedoch nicht bei der KI-Kontrollbedingung, wobei die diastolischen Blutdruckwerte keine Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert gezeigt haben ($F_{2,64} = 2.41$; $P = 0.1$).

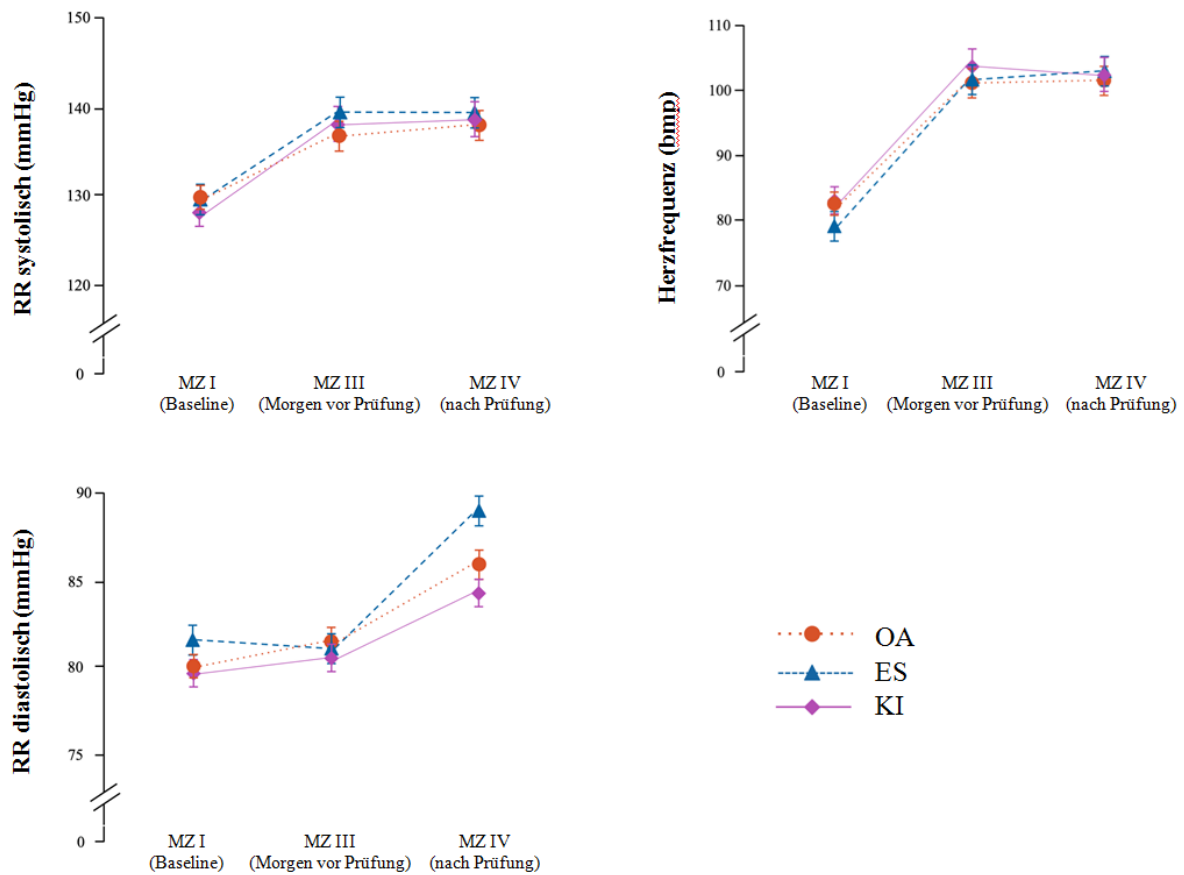


Abb. 7: Kreislaufparameter während der Untersuchung. Die Werte sind präsentiert als Mittelwerte \pm Standardfehler

Parameter	Messzeitpunkt	Intervention		
		ES	OA	KI
RR systolisch (mmHg)	I	130 \pm 12	130 \pm 14	129 \pm 14
	III	139 \pm 15	136 \pm 15	139 \pm 15
	IV	140 \pm 12	138 \pm 16	138 \pm 12
RR diastolisch (mmHg)	I	82 \pm 9	81 \pm 10	80 \pm 10
	III	82 \pm 11	83 \pm 9	82 \pm 12
	IV	88 \pm 14	86 \pm 13	85 \pm 13
HF (bpm)	I	79 \pm 15	84 \pm 17	83 \pm 17
	III	102 \pm 21	103 \pm 19	105 \pm 22
	IV	104 \pm 17	102 \pm 18	102 \pm 17

Tab. 4: Kreislaufparameter. Die Werte sind präsentiert als Mittelwerte \pm Standardfehler.

3.7 PRÜFUNGSLEISTUNG

Die Prüfungsleistungen waren unter den drei Studienbedingungen vergleichbar (siehe Tab. 2).

4. DISKUSSION

Diese randomisierte kontrollierte Studie zeigt, dass OA besser als Expressives Schreiben, verglichen mit einer KI-Kontrollgruppe, die Prüfungsangst von Medizinstudierenden reduziert und zu einer Verbesserung der Schlafqualität führt. Eine Veränderung des systolischen Blutdrucks oder der Herzfrequenz wurde nicht beobachtet. Expressives Schreiben war in dieser Hinsicht mit der KI-Kontrollgruppe vergleichbar.

Das Reaktionsmuster hinsichtlich der Prüfungsangst bei Medizinstudierenden, welches bereits in einer früheren Studie von *Klausenitz et al.* [23] aufgezeigt wurde, konnte kongruent reproduziert werden: Die State-Angst nahm nach OA im Vergleich zur KI-Kontrollgruppe am Abend vor der Anatomieprüfung (MZ II) mit vergleichbarer Effektgröße ab und kehrte unmittelbar vor der Prüfung (MZ III) auf das Ausgangsniveau zurück (siehe Abb. 4). Im Gegensatz zur früheren Untersuchung, bei der die größte Wirkung der OA im Vergleich zur KI-Kontrollgruppe am Abend vor der Anatomieprüfung (MZ II) beobachtet wurde, zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung der größte Effekt (Cohen's $d = 0.7$ und 0.8) am Tag der Prüfung unmittelbar vor dem Anatomietestat (MZ III). Die hier beobachtete Wirkung der OA nach Intervention, verglichen mit der KI-Kontrollgruppe, ist analog mit denen aus früheren Untersuchungen [23; 36] sowie mehreren anderen Studien über die Auswirkungen der OA auf die Situationsangst sehr angstbehafteter Patienten, vorgesehen für verschiedene medizinische Eingriffe, in welchen die Angstzustände nach OA im Vergleich zum Ausgangswert um etwa 15 bis 20 % reduziert werden konnten [24; 25; 26].

Die Bedingung KI führte in der vorliegenden Untersuchung zu stetig zunehmenden Angstwerten vor der bevorstehenden Prüfung (siehe Abb. 4). Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie von *Klausenitz et al.* [23] wider und stehen im Einklang mit den Erkenntnissen von *Brockmeyer* [40], welcher ein vergleichbares Studiendesign verwendete, um die Wirkung von OA im Vergleich zu Placebo-Verfahren auf die situative Angst von Studierenden vor öffentlichen Auftritten zu bewerten.

Im Gegensatz zu den Erwartungen, die sich aus früheren Berichten über den wirksamen Einsatz von Expressivem Schreiben bei Studierenden mit Prüfungsangst ergeben [15; 17; 18], hatte das Expressive Schreiben in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Angstzustände oder die Prüfungsleistungen. Die Angstwerte unter Expressivem Schreiben stiegen vom Ausgangswert bis zum Tag der Prüfung an und waren nicht von den Angstwerten der KI-Kontrollgruppe zu unterscheiden. Der emotionale Inhalt des Expressiven Schreibens (siehe Tab. 2) war vergleichbar mit dem der Aufsätze von *Ramirez und Beilock* [15], was auf eine angemessene Replikation ihrer Methodik hindeutet. Allerdings haben frühere

Untersuchungen, die Expressives Schreiben bevorzugten [15; 17; 18], nicht die Auswirkungen auf Angstzustände untersucht, sondern vielmehr die Auswirkungen von Schreibinterventionen auf depressive Symptome, besonders intrusive Gedanken, und Prüfungsergebnisse. Die fehlende Wirkung des Expressiven Schreibens auf die Prüfungsleistung in dieser Studie könnte durch die Unempfindlichkeit dichotomer Werte („bestanden“ oder „nicht bestanden“) erklärt werden, welche für die Bewertung der Anatomieprüfungen verwendet wurden. Eine weitere mögliche Erklärung könnte die kurze Anwendungsphase des Expressiven Schreibens darstellen, von dessen Erfolg in Bezug auf die Prüfungsleistung nur wenige Berichte wie die von *Ramirez und Beilock* [15] vorliegen. So scheiterten mehrere Experimente an dem Versuch diese Ergebnisse zu replizieren und konnten letztlich keinen Nutzen einer kurz angewendeten expressiven Schreibintervention für die Testleistung feststellen [41]. *Ramirez und Beilock* [15] argumentierten ebenfalls, dass intensivere Schreibanwendungen erforderlich seien, um möglicherweise mit Hilfe von Expressivem Schreiben die Prüfungsangst zu reduzieren.

Der Mittelwert der gemessenen Trait-Angst mittels STAI in der vorliegenden Studienpopulation war vergleichbar mit dem Mittelwert der gemessenen Angst bei Studierenden der vorangegangenen randomisierten Studie von *Klausenitz et al.* [23] zur OA im Vergleich zu Placebo-OA und der KI-Kontrollbedingung bei der Behandlung von Prüfungsangst und lag mit 46 ± 10 erwartungsgemäß höher als der Durchschnittswert (36 ± 10) der weiblichen Allgemeinbevölkerung im Alter zwischen 15 und 29 Jahren [34]. Dies steht im Einklang mit früheren Erkenntnissen über ein hohes Maß an Ängstlichkeit bei Medizinstudierenden vor Anatomieprüfungen [42] und könnte zu einer „natürlichen“ Selektion von überwiegend ängstlichen Studierenden beigetragen haben, welche sich freiwillig zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt hatten. Die Verteilung konnte auch in anderen Studien aufgezeigt werden, in welchen für weibliche Medizinstudierende ein höheres Angstlevel und geringeres Selbstvertrauen beschrieben wurde [43]. Diese Feststellungen könnten eine mögliche Erklärung für die überproportionale Teilnahme weiblicher Studierender (25 Frauen und zwölf Männer) in dieser Untersuchung darstellen.

In der vorliegenden Studie zeigten die Daten für die VAS-100 keine statistisch signifikanten Ergebnisse ($P > 0.05$). Offensichtlich war die VAS-100-Methodik nicht sensibel genug, um Unterschiede festzustellen. Dies ist sehr wahrscheinlich den Krankheitsausfällen und der nicht ausgefüllten Fragebögen durch Versäumnis zu den entsprechenden Messzeitpunkten verschuldet. Dadurch liegt die Stichprobenzahl teilweise unter der eingangs (siehe Abschnitt 2.6 Statistische Auswertung) errechneten benötigten Stichprobengröße von 30 Probanden für ein statistisch signifikantes Ergebnis.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorangegangenen Untersuchung von *Klausenitz et al.* [23], bei welcher keine positive Wirkung von OA oder Placebo-OA auf die Qualität und Dauer des Schlafs festgestellt werden konnte, zeigte sich in der vorliegenden Studie eine verbesserte Schlafqualität nach OA. Diese Feststellung steht im Einklang mit den Ergebnissen von *Chueh et al.* [44], welche über eine verbesserte Schlafqualität nach OA bei ängstlichen Krankenpflegeschülern berichteten.

Die Aktivität der sAA war sowohl nach OA als auch nach Expressivem Schreiben am Morgen vor der Anatomieprüfung (MZ III) niedriger als am Abend vor der Prüfung (MZ II), nicht aber bei der KI-Kontrollgruppe. Die sAA gilt als nicht-invasiver Surrogatmarker für die Aktivität des sympathischen Nervensystems [37]. Dieser Befund könnte auf die anxiolytische Wirkung sowohl der aurikulären Stimulation der Hirnnerven als auch der expressiven Schreibinterventionen zurückzuführen sein. Beide Interventionen sind in der Lage, das autonome Nervensystem zu beeinflussen. Bedauerlicherweise lässt das Fehlen einer Basisaktivität von sAA unter stressfreien Bedingungen keine endgültige Schlussfolgerung zu. Die Mittelwerte des sAA-Niveaus nach OA zum MZ III und IV waren höher als beim Expressiven Schreiben und niedriger als bei der KI-Kontrollgruppe. Dieser Befund könnte jedoch aufgrund der kleinen Stichprobe der vorliegenden Untersuchung zufällig sein.

Die Reaktion der Kreislaufparameter - konstanter Anstieg vom Ausgangswert bis zur Prüfung - stimmt mit früheren Untersuchungen überein [4; 45]. Nach der Prüfung stieg lediglich der diastolische Blutdruck weiter an, während der systolische Blutdruck und die Herzfrequenz im Vergleich zur Messung unmittelbar vor der Prüfung unverändert blieben [45].

Diese Studie folgte den Empfehlungen der Experten zur Durchführung und Berichterstattung von Akupunkturstudien [46]. Das randomisierte Cross-over-Design und die Verwendung eines festen OA-Musters anstelle einer individuell angepassten Akupunktur, haben die potenzielle Fehleranfälligkeit minimiert. Die Abbruchrate aufgrund von Krankheitsfällen der Probanden war mit 11 % gering.

Obwohl die errechnete Stichprobengröße für die vorliegende experimentelle Cross-over-Untersuchung ausreichend war, lassen diese kleine Stichprobe und die hohe Prävalenz weiblicher Studienteilnehmer keine sichere Verallgemeinbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinheit zu. Auch wenn durch das Drei-Phasen-Cross-over-Design der Untersuchung der potenzielle Einfluss des weiblichen Fortpflanzungszykluses auf die Ängstlichkeit eliminiert wurde [47], erfolgte keine Berücksichtigung dieses Verzerrungsfaktors.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Im Hinblick auf die oben erwähnten Einschränkungen der gegenwärtigen Untersuchung, sollten weitere Studien mit größerer Teilnehmerzahl folgen, um unter anderem mögliche Ausfälle durch Krankheit oder nicht verwertbare Fragebögen zu minimieren und um zudem auf die Allgemeinheit übertragbare valide Ergebnisse zu erzielen. Zudem sollte die Methodik überarbeitet und die OA mit bereits etablierten Praktiken zur Linderung von Prüfungsangst verglichen werden, wie zum Beispiel Entspannungstechniken nach Jacobsen und Biofeedback [6; 48; 49]. Da üblicherweise expressive Schreibinterventionen, wie bei *Lepore* [17] über mehrere Sitzungen erfolgen, könnte eine weitere Möglichkeit darin bestehen, einen langfristigen Therapierahmen durch Ausdehnen der Interventionshäufigkeit des Expressiven Schreibens zu schaffen und erneut mit OA zu vergleichen. Damit in künftigen Untersuchungen zuverlässige Laborergebnisse möglich sind, sollte ein größerer Stichprobenumfang vorgesehen und so eine Normalverteilung der sAA-Werte ermöglicht werden. Daneben könnte zur Bestimmung der Basisspiegel von sAA unter stressfreien Bedingungen ein weiterer MZ, zum Beispiel 24 Stunden nach letzter abgelegter Prüfung oder in den Semesterferien, etabliert werden. Auch die Anzahl der Probanden, welche die Nadeln - wenn sie sich ängstlich fühlten - mittels selbständiger sanfter Massage stimulierten, sollte dokumentiert werden, da es hierdurch womöglich zur Verzerrung der Ergebnisse gekommen sein könnte.

Darüber hinaus könnte eine OA mit der vorliegenden Methodik zur Behandlung der präoperativen Angst bei chirurgischen Patienten eingesetzt werden [24; 25; 26; 50].

Die Studie zeigt auf, dass OA im Vergleich zum Expressiven Schreiben und der KI-Kontrollgruppe die Prüfungsangst verringerte und die Schlafqualität bei Medizinstudierenden verbesserte. Diese Veränderungen könnten auf eine verminderte Aktivität des sympathischen Nervensystems zurückzuführen sein.

LITERATURVERZEICHNIS

1. **Eisenberg D, Hunt J, Speer N.** *Mental health in American colleges and universities: variation across student.* The Journal of Nervous and Mental Disease 2013; 201: 60–67.
2. **Cassady JC, Johnson RE.** *Cognitive Test Anxiety and Academic Performance.* Contemporary Educational Psychology 2002; 27: 270–295.
3. **Latas M, Pantic M, Obradovic D.** *Analysis of test-anxiety in medical students.* Medicinski Pregled 2010; 63: 863–866.
4. **Zhang Z, Su H, Peng Q.** *Exam anxiety induces significant blood pressure and heart rate increase in college students.* Clinical and Experimental Hypertension 2011; 33: 281–286.
5. **Baker J, Ainsworth H, Torgerson C, Torgerson D.** *A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials evaluating the effect of hypnosis on exam anxiety.* Effective Education 2009, 1: 27–41.
6. **Beilock SL, Carr TH.** *When high-powered people fail: working memory and "choking under pressure" in math.* Psychological Science 2005; 16: 101–105.
7. **Shapiro AL.** *Test anxiety among nursing students: a systematic review.* Teach Learn Nurs 2014; 9: 193–202.
8. **Fehm L, Thomas Fydrich T.** *Prüfungsangst.* Göttingen: Hogrefe 2011; 1–36.
9. **Beggs C, Shields D, Janiszewski Goodin H.** *Using Guided Reflection to Reduce Test Anxiety in Nursing Students.* Journal of Holistic Nursing 2011, 29: 140–147.
10. **Kircher T, Höfler M.** *Prüfungsangst bei Studierenden: Häufigkeit, Kontext, Konsequenzen.* Psychotherapeut 2003; 48: 103–109.
11. **Middendorff E, Apolinarski B, Becker K, Bornkessel P.** *Die wirtschaftliche und soziale Lage der Studierenden in Deutschland 2016, 21. Sozialerhebung des Deutschen Studentenwerks durchgeführt vom Deutschen Zentrum für Hochschul- und Wissenschaftsforschung, Bundesministerium für Bildung und Forschung 2017.*
12. **Khoshhal KI, Khairy GA, Guraya SY, Guraya SS.** *Exam anxiety in the undergraduate medical students of Taibah University.* Medical Teacher 2017; 39: S22–S26.
13. **Brandt SA, Taverna EC, Hallock RM.** *A survey of nonmedical use of tranquilizers, stimulants, and pain relievers among college students: Patterns of use among users and*

factors related to abstinence in non-users. Drug and Alcohol Dependence 2014; 143: 272–276.

14. **Regehr C, Glancy D, Pitts A.** *Interventions to reduce stress in university students: a review and meta-analysis.* Journal of Affective Disorders 2013; 148: 1–11.

15. **Ramirez G, Beilock SL.** *Writing about testing worries boosts exam performance in the classroom.* Science 2011; 331: 211–213.

16. **Neuderth S, Jabs B, Schmidtke A.** *Strategies for reducing test anxiety and optimizing exam preparation in German university students: a prevention-oriented pilot project of the University of Würzburg.* Journal of Neural Transmission 2009; 116: 785–790.

17. **Lepore SJ.** *Expressive writing moderates the relation between intrusive thoughts and depressive symptoms.* Journal of Personality and Social Psychology 1997; 73: 1030–1037.

18. **Frattaroli J, Thomas M, Lyubomirsky S.** *Opening up in the classroom: effects of expressive writing on graduate school entrance exam performance.* Emotion 2011; 11: 691–696.

19. **Pennebaker JW.** *Expressive Writing in Psychological Science.* Perspectives on Psychological Science 2018; 13: 226–229.

20. **Ruini C, Mortara CC.** *Writing Technique Across Psychotherapies-From Traditional Expressive Writing to New Positive Psychology Interventions: A Narrative Review.* Journal of Contemporary Psychotherapy 2022; 52: 23–34.

21. **Pennebaker JW, Seagal JD.** *Forming a story: The health benefits of narrative.* Journal of Clinical Psychology 1999; 55: 1243–1254.

22. **Pennebaker JW, Beall SK.** *Confronting a traumatic event: Toward an understanding of inhibition and disease.* Journal of Abnormal Psychology 1986; 95: 274–281.

23. **Klausenitz C, Hacker H, Hesse T, Kohlmann T, Endlich K, Hahnenkamp K, Usichenko TI.** *Auricular Acupuncture for Exam Anxiety in Medical Students - A Randomized Crossover Investigation.* PLoS One 2016; 11: e0168338. pmid:28033320.

24. **Wang SM, Peloquin C, Kain ZN.** *The use of auricular acupuncture to reduce preoperative anxiety.* Anesthesia and Analgesia 2001; 93: 1178–1180.

25. **Karst M, Winterhalter M, Münte S, Francki B, Hondronikos A, Eckardt A et al.** *Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial.* *Anesthesia and Analgesia* 2007; 104: 295–300.
26. **Michalek-Sauberer A, Gusenleitner E, Gleiss A, Tepper G, Deusch E.** *Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment - a randomised controlled trial.* *Clinical Oral Investigations* 2012; 16: 1517–1522.
27. **Usichenko TI, Hacker H, Lotze M.** *Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation (taVNS) might be a mechanism behind the analgesic effects of auricular acupuncture.* *Brain Stimulation* 2017; 10: 1042–1044.
28. **Peuker ET, Filler TJ.** *The nerve supply of the human auricle.* *Clinical Anatomy* 2002; 15: 35–37.
29. **Usichenko TI, Peuker ET.** *Anxiolytische Ohrakupunktur.* *AkupunkturPraxis* 2022; 3: 25–30.
30. **Dellovo AG, Souza LMA, de Oliveira, Amorim KS, Groppo FC.** *Effects of auriculotherapy and midazolam for anxiety control in patients submitted to third molar extraction.* *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2019; 48: 669-674.
31. **Angermaier M.** *Leitfaden Ohrakupunktur: Mit allen französischen und chinesischen Punkten.* München: Urban Fischer Verlag 2011; 1–39.
32. **Kawakita K, Kawamura H, Keino H, Hongo T, Kitakohji H.** *Development of the Low Impedance Points in the Auricular Skin of Experimental Peritonitis Rats.* *The American Journal of Chinese Medicine* 1991; 19: 199–205.
33. **Usichenko TI, Lysenyuk VP, Groth MH, Pavlovic D.** *Detection of ear acupuncture points by measuring the electrical skin resistance in patients before, during and after orthopedic surgery performed under general anesthesia.* *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research* 2003; 28: 167–173.
34. **Spielberger CD.** *Manual for state-trait anxiety inventory (STAI: Form Y).* Palo Alto, California: Consulting Psychologist Press, 1983.
35. **Sibbald B, Roberts C.** *Understanding controlled trials: crossover trials.* *The BMJ* 1998; 316: 1719–1720.

36. **Klausenitz C, Hesse T, Hacker H, Hahnenkamp K, Usichenko TI.** *Auricular acupuncture for pre-exam anxiety in medical students: a prospective observational pilot investigation.* *Acupuncture in Medicine* 2016; 34: 90–94.
37. **Granger DA, Kivlighan KT, el-Sheikh M, Gordis EB, Stroud LR.** *Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications.* *Annals of the New York Academy of Sciences* 2007; 98: 122–144.
38. **Rohleder N, Nater UM.** *Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations.* *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34: 469–85.
39. *Revision of the “Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations–Rili-BAEK” (unauthorized translation).* *Journal of Laboratory Medicine* 2015; 39: 26–69.
40. **Brockmeyer H.** *Prüfungsangst: eine experimentelle Studie zur Wirkung der Ohrakupunktur auf Psyche und Hormone.* Essen: KVC Verlag, 2005.
41. **Myers SJ, Davis SD, Chan JCK.** *Does expressive writing or an instructional intervention reduce the impacts of test anxiety in a college classroom?* *Cognitiv Research: Principles and Implications* 2021; 6: 44.
42. **Cipra C, Müller-Hilke B.** *Testing anxiety in undergraduate medical students and its correlation with different learning approaches.* *PLoS One.* 2019; 14: e0210130. pmid:30865635.
43. **Blanch DC, Hall JA, Roter DL, Frankel RM.** *Medical student gender and issues of confidence.* *Patient Education and Counseling* 2008; 72: 374–381.
44. **Chueh KH, Chang CC, Yeh ML.** *Effects of Auricular Acupressure on Sleep Quality, Anxiety, and Depressed Mood in RN-BSN Students With Sleep Disturbance.* *The Journal of Nursing Research* 2018; 26: 10–17.
45. **Zeller A, Handschin D, Gyr N, Martina B, Battegay E.** *Blood pressure and heart rate of students undergoing a medical licensing examination.* *Blood Pressure* 2004; 13: 20–24.
46. **MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzwow R.** *Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations.* *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9: 246–249.

47. **Gonda X, Telek T, Juhász G, Lazary J, Vargha A, Bagdy G.** *Patterns of mood changes throughout the reproductive cycle in healthy women without premenstrual dysphoric disorders.* Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2008; 32: 1782–1788.
48. **Dendato KM, Diener D.** *Effectiveness of cognitive/relaxation therapy and study-skills training in reducing self-reported anxiety and improving the academic performance of test-anxious students.* Journal of Counseling Psychology 1986; 33: 131–135.
49. **Reed M, Saslow C.** *he effects of relaxation instructions and EMG biofeedback on test anxiety, general anxiety, and locus of control.* Journal of Clinical Psychology 1980; 36: 683–690.
50. **Wunsch JK, Klausenitz C, Janner H, Hesse T, Mustea A, Hahnenkamp K, Petersmann A, Usichenko TI.** *Auricular acupuncture for treatment of preoperative anxiety in patients scheduled for ambulatory gynaecological surgery: a prospective controlled investigation with a non-randomised arm.* Acupuncture in Medicine 2018; 36: 222–227.

ANHANG

Studienprotokoll (Ohrakupunktur vs. Expressives Schreiben zur Linderung von Prüfungsangst)

Testat:

Name:

Parameter	vor Intervention TAG 1	nach Intervention TAG 1	vor Testat TAG 2	nach Testat TAG 2	Bemerkungen
HF (Schläge/ min)					
RR					
STAI X1				XXXXXXXXXX	
STAI X2		XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
VAS				XXXXXXXXXX	
Speichelamylase	XXXXXXXXXX				
• Abgabezeitpunkt	XXXXXXXXXX				
• Wert in U/ml	XXXXXXXXXX				
Testatergebnis	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
• bestanden	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
• nicht bestanden	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
Intervention	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
1. Ohrakupunktur	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
2. Expressives Schreiben	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
3. Kontrollgruppe	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
Nebenwirkungen	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
1. Schmerzen beim Einstich	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
2. Schmerzen beim Entfernen der Nadeln	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
3. Schwindel	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
4. Blutdruckabfall	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
5. Bradykardie	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
6. Tachykardie	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
7. psychische Reaktionen	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	
8. Chondritis	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	

Schlafqualität: besser schlechter unverändert

Hiermit bestätige ich, dass die Daten in das Protokoll korrekt eingetragen sind.

Datum

Untersucher

Nadeln entfernt am.....um.....Uhr
durch.....(Unterschrift)

Expressives Schreiben

Name:

Datum:

Anleitung: Wir bitten Sie darum, sich **tiefgründig** mit dem Thema „**Prüfungsangst**“ auseinander zu setzen. Lesen Sie sich bitte dazu die Aufgabenstellung gewissenhaft durch. Für den Aufsatz haben Sie genau **15 Minuten** Zeit.

Während der heutigen Schreib-Sitzung, sollen Sie sich gehen lassen und über Ihre **tiefempfundenen Gedanken und Gefühle** bezüglich Ihrer Prüfung schreiben. In dem Aufsatz dürfen Sie über Ihre **Gedanken und Gefühle** über die Prüfung selbst, die Auswirkung der Prüfung auf Ihr jetziges Leben und die Folgen der Prüfung für Ihre zukünftigen Ziele schreiben, sowie über alternative Pläne, welche Sie vielleicht haben. Wichtig ist jedoch, dass Sie Ihre **tiefsten Emotionen** hervorholen und sie in Ihrem Aufsatz zum Ausdruck bringen

ZUSAMMENFASSUNG

Prüfungsangst ist eine besondere Form der Situationsangst, welche unter einer Vielzahl von Studierenden weit verbreitet ist und durchaus zur negativen Beeinträchtigung der akademischen Leistungen von diesen führt. Es sind bereits mehrere Instrumente erprobt, welche die Angst vor Prüfungen verringern können. Eine mitunter am häufigsten beschriebene Methode ist das Expressive Schreiben, die ausdrucksstarke Offenlegung der Gedanken und Emotionen über eine bevorstehende Prüfung. Die Ohrakupunktur, eine komplementärmedizinische Methode, ist ebenfalls eine vielversprechende Verfahrensweise zur Behandlung von situationsbedingter Angst.

Die vorliegende Studie basiert auf der Grundlage der Ergebnisse einer 2012 verfassten randomisierten Cross-over-Studie durch *Klausenitz et al.*, wobei gezeigt wurde, dass die Ohrakupunktur bei der Behandlung von Angstzuständen dem Placebo-Verfahren überlegen ist. Um die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Ohrakupunktur bei der Behandlung von Prüfungsangst bei Medizinstudierenden vor einer Prüfung weiter zu bewerten, wurde als Vergleich das Expressive Schreiben herangezogen. Die Hypothese, dass sowohl Ohrakupunktur als auch Expressives Schreiben die Angst reduzieren, den Schlaf verbessern und somit die akademische Leistung der Medizinstudenten bei Anatomieprüfungen steigern, hinterfragt den Forschungsbestand dieser Arbeit. In die Studie wurden 37 Zahn- und Humanstudierende eingeschlossen. Diese legten im Zeitraum von April bis Juli 2014 drei vom Umfang vergleichbare mündliche makroskopische Anatomietestate ab. Vor der jeweiligen Prüfung durchlief jeder Proband randomisiert eine der drei Studienbedingungen: „Ohrakupunktur“, „Expressives Schreiben“ und „keine Intervention“. Die Prüfungsangst wurde mit dem *Spielberger State-Trait-Angst-Inventar (STAI)* und einer visuellen Analogskala (VAS-100) erfasst. Des Weiteren wurden neben der Analyse der Speichel-Alpha-Amylase die Schlafqualität, die Kreislaufparameter sowie die Prüfungsleistung dokumentiert.

Gegenüber den Ausgangswerten und dem Expressiven Schreiben konnte für die Ohrakupunktur eine signifikante Reduktion der Prüfungsangst, gemessen mit STAI, gezeigt werden. Dabei war der größte Effekt der Ohrakupunktur nach der Intervention am Abend vor der Prüfung zu verzeichnen (STAI State-Werte 49 ± 8 vs. 56 ± 11 , $P = 0.015$; Mittelwerte \pm Standardabweichung). Des Weiteren konnte eine verbesserte Schlafqualität nach Ohrakupunktur registriert werden.

RESEARCH ARTICLE

Auricular stimulation vs. expressive writing for exam anxiety in medical students – A randomized crossover investigation

Taras Usichenko^{1,2}*, Anna Wenzel¹, Catharina Klausenitz¹, Astrid Petersmann³, Thomas Hesse¹, Nicola Neumann⁴, Klaus Hahnenkamp¹

1 Department of Anesthesiology, University Medicine of Greifswald, Greifswald, Germany, **2** Department of Anesthesia, McMaster University, Hamilton, Canada, **3** Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medicine of Greifswald, Greifswald, Germany, **4** Institute of Diagnostic Radiology and Neuroradiology, Functional Imaging Unit, University Medicine of Greifswald, Greifswald, Germany

* These authors contributed equally to this work.

* taras@uni-greifswald.de



Abstract

Objective

Auricular stimulation (AS) is a promising method in the treatment of situational anxiety. Expressive writing (EW) is an established psychological method, which reduces test anxiety and improves exam results. The aim of this crossover trial was to compare AS with EW, and with the no intervention (NI) condition, for treatment of exam anxiety.

Methods

Healthy medical students underwent 3 comparable anatomy exams with an interval of one month, either performing EW, receiving AS or NI prior to the exam; the order of interventions was randomized. AS was applied using indwelling fixed needles bilaterally at the areas innervated mostly by the auricular branch of the vagal nerve on the day before the exam. Anxiety level, measured using State-Trait-Anxiety Inventory (STAI) before and after the interventions and immediately before exam, was the primary outcome. Quality of night sleep, blood pressure, heart rate and activity of salivary alpha-amylase (sAA) were analyzed across 3 conditions.

Results

All 37 included participants completed the study. Anxiety level (STAI) decreased immediately after AS in comparison with baseline ($P = 0.02$) and remained lower in comparison with that after EW and NI ($P < 0.01$) on the day of exam. After EW and NI anxiety increased on the day of exam in comparison with baseline ($P < 0.01$). Quality of sleep improved after AS in comparison with both control conditions ($P < 0.01$). The activity of sAA decreased after EW and after AS ($P < 0.05$) but not after NI condition.

OPEN ACCESS

Citation: Usichenko T, Wenzel A, Klausenitz C, Petersmann A, Hesse T, Neumann N, et al. (2020) Auricular stimulation vs. expressive writing for exam anxiety in medical students – A randomized crossover investigation. PLoS ONE 15(8): e0238307. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307>

Editor: Mohammed Saqr, University of Eastern Finland, SWEDEN

Received: January 30, 2020

Accepted: August 12, 2020

Published: August 27, 2020

Copyright: © 2020 Usichenko et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Conclusion

Auricular stimulation, but not expressive writing, reduced exam anxiety and improved quality of sleep in medical students. These changes might be due to reduced activity of the sympathetic nervous system.

Introduction

Exam (or test) anxiety, a kind of situational anxiety, is widely spread among university students [1], even reaching the prevalence of 65% among medical students from Taibah University in Saudi Arabia [2]. Exam anxiety influences both physical and psychological conditions of students [3,4], leading to impaired academic performance during the exams [3,5].

Several interventions are known to reduce the fear before exams. Writing about testing worries and cognitive behavioral therapy are the most common effective methods described previously [6,7], whereas expressive writing, beyond reducing exam anxiety, is claimed to improve academic performance [7].

Auricular acupuncture is a complementary medicine technique, which is physiologically based on the mechanical stimulation of auricular branch of vagal nerve, auriculotemporal nerve (from trigeminal nerve and great auricular nerve from the cervical plexus [8]). Auricular acupuncture was shown to reduce situational anxiety in various clinical situations, such as dental treatment and surgery [9,10]. In a recent randomized crossover trial, both acupuncture-like auricular stimulation (AS) and placebo intervention reduced pre-exam anxiety and duration of sleep in medical students, where AS was superior to placebo procedure in treatment of anxiety [11].

In order to further assess the genuine clinical effectiveness of AS in the treatment of pre-exam anxiety in medical students before an anatomy exam, we have compared AS with expressive writing (EW). EW, or expressive disclosure of the thoughts and emotions about an upcoming exam, was shown to reduce the depressive symptoms in subjects who were taking stressful exams [12] and subsequently improved the exam performance in high school and university students [7,13].

Using the advantages of crossover design, as tested in previous trial [11], the present investigation compared AS with EW and no intervention in treatment of exam anxiety in medical students, who were randomly assigned to each of these 3 conditions. Based on above-mentioned data, we hypothesized, that both AS and expressive writing will reduce anxiety, improve sleep and thus enhance the academic performance of medical students during anatomy exams.

Methods

Study design and randomization

This prospective randomized controlled crossover trial was performed between April and July 2014 at the University of Greifswald, Germany. Crossover design means that each of the participants will receive all study interventions in a random order and thus will serve as her/his own control [14]. In comparison with parallel-arm design with its “between-participant” comparison, crossover design uses “within-participant” comparison, which enable statistically and clinically significant results with less participants than with a parallel-arm design [11,14].

The participants were recruited via announcement in March 2014 before the first anatomy exam in April 2014 according to the following eligibility criteria: undergraduate residential

medical students in their first year of study with no fundamental knowledge about and experiences with acupuncture, undergoing three oral anatomy exams within three months, without local auricular skin infection, without history of alcohol abuse or use of opioid or psychotropic medication, and with an American Society of Anesthesiologists physical status score of I-II. None of the students were taking any medications or recreational drugs at the time of the study and all of them were paid (10 EUR/hour) for their participation. The investigation was finished on the day of the last anatomy exam in July 2014.

The research project has been carried out in accordance with the Declaration of Helsinki, was approved by the Institutional Ethics Committee of the University Medicine of Greifswald on the 29th of April 2014 (reference no. BB 037/14) and was registered at clinicaltrials.gov (registration number NCT03093584). This registration was performed later than the enrolment of the participants was started, since initially the authors regarded the project as an experimental investigation. The authors confirm that all ongoing and related trials for auricular stimulation for anxiety are registered at clinicaltrials.gov. The written informed consent was obtained from each participant after the nature of the study procedures was explained. As all students took three comparable anatomy exams with an interval of one month, each of them was randomly assigned to the AS, EW or no intervention condition at the evening prior to a scheduled exam by drawing slips of paper with the numbers 1, 2 or 3 out of a hat. Each number corresponded to an intervention, as determined a priori: 1 = AS, 2 = EW, 3 = no intervention before the first exam (Fig 1). Before the second exam, participants were randomly assigned to one of the two remaining conditions by flipping a coin. The investigator, who performed the randomization throughout the study, ensured that the participants could not have been randomized again to the condition they had before. Before the last exam, no further randomization was necessary. The investigator informed the acupuncturist about the assignment of the next participant immediately after the randomization procedure and prior to any intervention.

Study interventions

Auricular stimulation. A licensed acupuncturist with more than five years of experience with this technique applied AS within 10 minutes at the acupuncture points MA-IC1 (Lung),

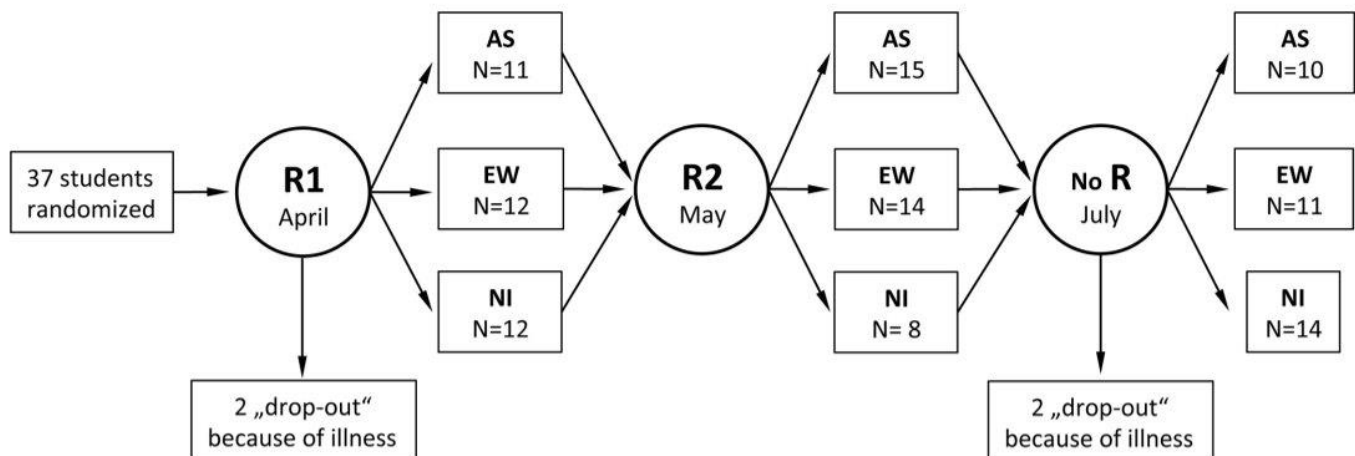


Fig 1. Flow of the investigation. First randomization (R1) was performed by drawing of wrapped pieces of paper with hidden numbers 1, 2 or 3 before the 1st exam. Second randomization (R2) was performed before the 2nd exam by flipping a coin. No further randomization was necessary before the last exam in July. R: randomization; AS: auricular acupuncture; EW: expressive writing; NI: no intervention condition.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g001>

MA-TF1 (ear Shenmen), MA-SC (Kidney), MA-AT1 (Subcortex) and MA-TG (Adrenal gland) bilaterally according to the methodology, which was previously described in detail elsewhere [15]. All these auricular acupuncture points are situated in the areas innervated by cranial nerves exclusively or receiving mixed innervation by the auricular branch of the vagal nerve (ABVN) and cervical nerves [8,16]. Indwelling fixed ‘New Pyonex’ needles (length 1.5 mm, diameter 0.22 mm; Seirin Corp, Shizuoka City, Japan) embedded in a skin-colored adhesive tape were used for AS. The participants were instructed by the acupuncturist to stimulate the auricular needles for 3–5 minutes, if they felt anxious before the exam. Auricular needles were left in situ until the next day and were removed immediately after the exam (Fig 2).

Expressive writing. For expressive writing, the standard protocol described by Lepore, 1997 [12], including the instructions translated in German (S2 File) was used. According to the method described [12], on the day before the anatomy exam the participants were asked to write their essays by hand on paper within 15–20 minutes in a separate comfortable office room with a low level of noise and lighting. Before writing, the verbal and written instruction (S2 File) was given to participants. Expressive writing was scheduled in a way that the participants were writing either alone or together with another person in the same room. After the intervention, the essays were collected and their content was analyzed using the German Version of the Linguistic Inquiry and Word Count test analysis program (LIWC2007, Pennebaker, Booth, & Francis, 2007). Based on previous studies on expressive writing [7,12,13], we chose the following linguistic categories as potentially related to writing-induced changes in anxiety and rumination: anxiety words (worried, fearful, nervous), affect words (happy, cried, abandoned), positive emotion words (love, nice, sweet), negative emotion words (hurt, ugly, nasty), inhibition words (block, constrain, stop), cause words (because, effect, hence), and insight words (think, know, consider). For analysis, two essays had to be excluded, because they were written in non-German languages.

No intervention. If the participants were assigned to the no intervention condition, they remained seated in the examination room for 10 to 15 min, which is the same amount of time an application of the AS needles or expressive writing procedure would have taken. During that time, the investigator conducted a conversation with the participants about leisure activities, place of birth, and opinions on the study facility, thereby, avoiding the topic of the upcoming exam.

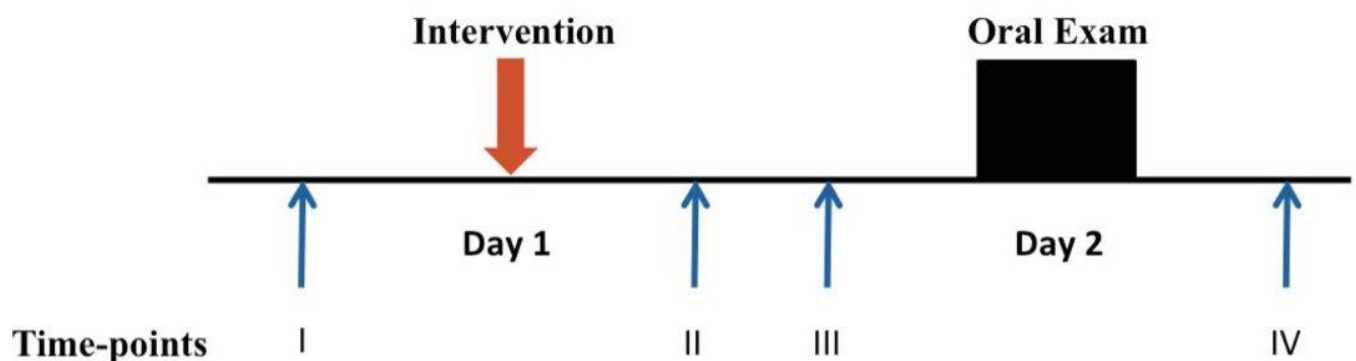


Fig 2. Timeline of study session. Time I: baseline; Time II: evening of the day before exam; Time III: immediately before the anatomy exam; Time IV: after exam. Anxiety was measured using the State-Trait-Anxiety Inventory (STAI) at Time I-III; salivary amylase was measured at Time II-IV; the quality of participants’ sleep one night before the exam was registered at Time III; hemodynamic values were registered at Time I, III and IV.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g002>

Outcome measures

Outcome measures were taken before the intervention (baseline, Time I, in the room, where the study interventions were applied); after the intervention in the evening of the day prior to exam (Time II, at participants' home); immediately before (Time III, in the room in front of examination hall), and after the exam (Time IV, in the room in front of examination hall, Fig 2). The assessor of outcome measures was unaware regarding the participants' allocation to study conditions. As the primary outcome, state (situational) anxiety levels were measured using the German version of Spielberger's State-Trait-Anxiety Inventory (STAI; ranging from 20 (low anxiety) to 80 (highest level of anxiety); [17]) at Time I, II and III. In the morning of the exam (Time III) the participants were asked about the quality of sleep the night before: no change, better or worse than the quality of sleep during the previous week. Blood pressure and heart rate were measured before and after each intervention, as well as before and after each exam (Time I-IV, Fig 2). Saliva samples were taken at Time II, III and IV and the activity of salivary alpha-amylase (sAA) was measured subsequently using standardized spectrophotometry technique on the Dimension Vista 1500 (Siemens Healthcare GmbH, Eschborn, Germany). This assay utilizes a synthetic chromogenic substrate, 2-chloro-4-nitrophenol linked with maltotriose, which is hydrolyzed by sAA and the formed 2-chloro-4-nitrophenol is measured spectrophotometrically at 405 and 577 nm after incubation of 70 seconds at 37° C. The method responds to both pancreatic and salivary amylase isoenzymes. Samples were diluted prior to analysis and all measurements complied with the national legal requirements according to "German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations (Rili-BAEK)" [18]. After the exam, the test performance (pass or fail) was recorded.

Statistical analysis

The sample size was calculated based on the mean difference of state anxiety levels (STAI) between conditions of 20 and a standard deviation of 20 from the previous investigation [15] by determining the two-sided level of significance at 0.01 (three-period crossover investigation) and power at 80% for a 2-tailed paired sample *t*-test. Expecting to find a 30% difference in anxiety levels between the different study conditions, the number of participants needed was calculated to be 24. Taking into account potential drop-out/withdrawal rate of 10–20%, the sample size was inflated to a total of 30 volunteers.

Baseline characteristics, as well as the differences between the study conditions at different time points, were analyzed using paired sample *t*-tests and Wilcoxon signed ranks test as appropriate, with subsequent Bonferroni adjustment for multiple comparisons. McNemar test was used to analyze the quality of sleep in the night before the anatomy exam. Changes of activity of sAA, blood pressure and heart rate in course of the study were analyzed using general linear model for repeated measures. The association of state anxiety with previously defined linguistic categories of LIWC2007 (see Expressive writing subsection above) was tested using a partial correlation with total word count as a covariate. Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics Software for Mac (Version 19.0.0, IBM Corp., New York, USA). All data are presented as mean (standard deviation) unless otherwise stated; two-sided Bonferroni-adjusted *P*-values < 0.05 were regarded as significant.

Results

Baseline data

We have included 37 participants instead of 30, because additional 7 students, who previously had bad experience with exam anxiety and who knew about positive results of our previous

investigation on treatment of exam anxiety in medical students one year ago [15], asked us to take part in this investigation. Thus, we have enrolled these 37 (25 females; mean age 23 ± 3) students, who all fit the inclusion criteria (Fig 1). Two female participants missed the first session and another two missed the third session because of illness (Fig 1), their data were treated as missing data.

Anxiety

The trait anxiety, assessed with STAI was 46 ± 10, significantly exceeds the mean found in the norm sample for the female population aged between 15 and 29 years: 36 ± 10; $t_{37} = 4.3$; $P < 0.001$; $d = 0.9$ (15).

The baseline state anxiety levels, measured before intervention (Time I), were comparable among all three trial conditions. State anxiety levels measured 5 hours after expressive writing and after no intervention in the evening prior to the anatomy exam (Time II) remained comparable with baseline values (Table 1 and Fig 3).

After AS, state anxiety, measured 5 hours later, decreased in comparison with baseline values: mean difference (MD) = 4.0; 95% CI 1.2, 6.6; $t_{35} = 3.0$; $P = 0.015$; $d = 0.5$. State anxiety on the day of exam immediately before exam (Time III) was higher than at baseline after both expressive writing: MD = 5.0; 95% CI 2.1, 8.2; $t_{36} = 3.4$; $P = 0.003$; $d = 0.5$ and after no intervention condition: MD = 4.0; 95% CI 2.4, 6.8; $t_{32} = 4.3$; $P < 0.001$; $d = 0.5$ (Fig 3).

State anxiety level at Time II was lower after AS than after no intervention: MD = 5.6; 95% CI 1.6, 9.5; $t_{31} = 2.9$; $P = 0.02$; $d = 0.5$, as well as lower after AS than after expressive writing: MD = 6.3; 95% CI 2.5, 10.0; $t_{35} = 3.4$; $P = 0.006$; $d = 0.6$ (Fig 3). On the morning of the exam (Time III), state anxiety level after AS was also lower than after no intervention: MD = 5.9; 95% CI 3.3, 8.5; $t_{31} = 4.7$; $P < 0.001$; $d = 0.8$, and in comparison with expressive writing: MD = 6.5; 95% CI 3.4, 9.7; $t_{35} = 4.2$; $P < 0.001$; $d = 0.7$ (Fig 3).

Expressive writing

The participants wrote essays with a mean word count of 297 ± 79 words (range 102–475, Table 2).

Analysis of writing content (Table 2) using a partial correlation with total word count as a covariate showed that state anxiety levels at baseline (Time I) were positively correlated to the use of anxiety words ($r = 0.34$, $P = 0.05$) and negatively correlated to the use of positive emotion words ($r = -0.41$, $P < 0.05$). At Time II and III state anxiety did not correlate with the use of words of any category, described in the Methods section.

Table 1. Outcome measures of the investigation.

Parameter	Time of measurement	Intervention		
		EW	AS	No intervention
State anxiety (Fig 3)	I (baseline)	54.2 ± 9.2	53.3 ± 8.9	54.9 ± 9.0
	II (after intervention)	55.7 ± 10.7	49.1 ± 8.0	54.7 ± 8.7
	III (before exam)	59.4 ± 9.9	52.5 ± 9.5	59.1 ± 8.4
Salivary amylase(U/ml) (Fig 5)	II (after intervention)	205.1 ± 22.6	228.8 ± 35.9	187.7 ± 27.6
	III (before exam)	110.2 ± 16.8	147.6 ± 22.7	173.4 ± 32.0
	IV (after exam)	115.4 ± 19.1	141.3 ± 21.4	170.9 ± 27.1
Passed exam, N (%)	After exam	23 (62)	23 (62)	26 (70)

State anxiety presented as mean ±SD; amylase activity as mean ± SEM; EW: expressive writing; AS: auricular stimulation.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.t001>

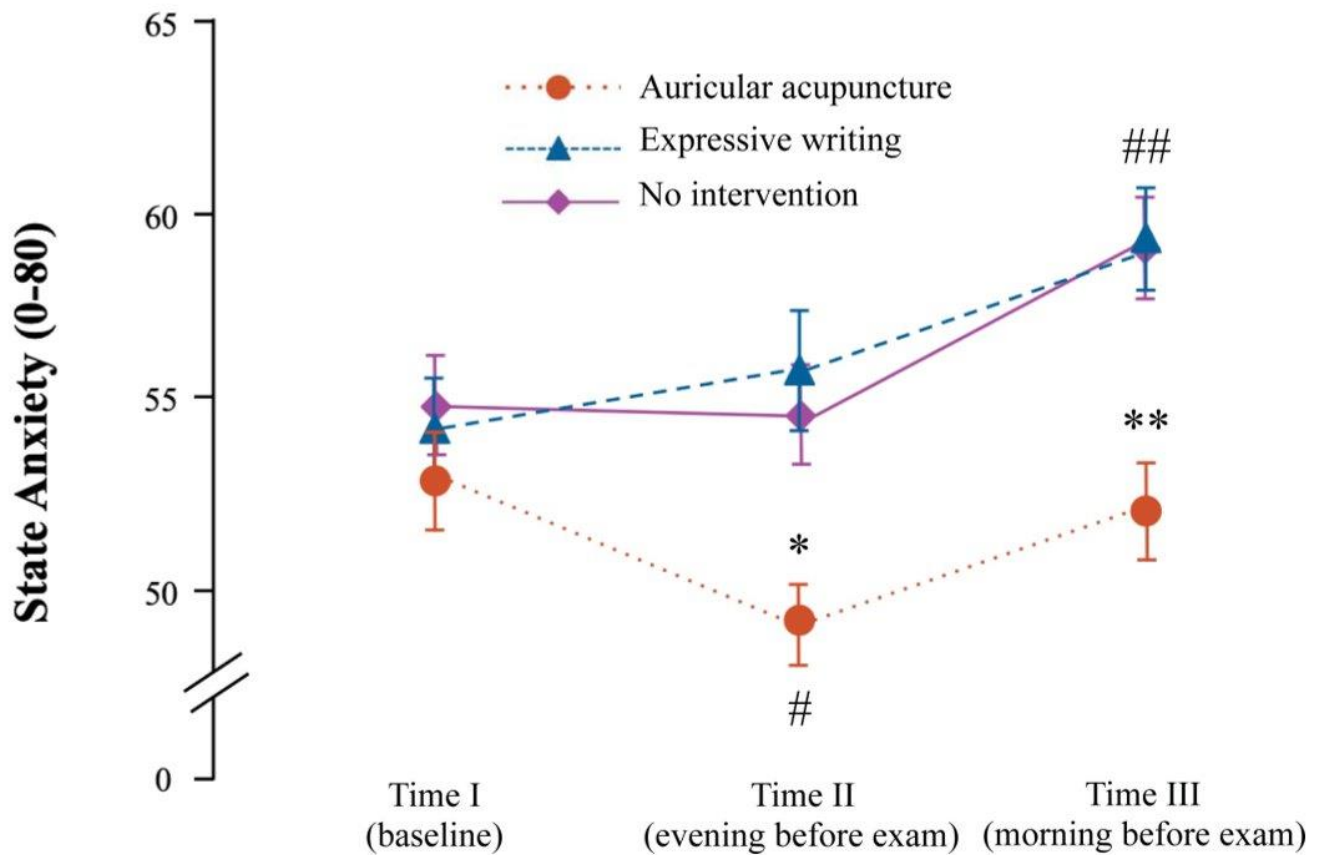


Fig 3. State exam anxiety measured using state-trait anxiety inventory. # means $P = 0.015$ for auricular stimulation (AS) at Time II vs. AS at baseline; ## means $P < 0.01$ for expressive writing (EW) and no intervention (NI) at Time III vs. EW and NI at baseline; * means $P < 0.05$ for AS vs. EW and vs. NI at time II; ** $P < 0.001$ for AS vs. EW and vs. NI at Time III; paired sample t -test; P -values Bonferroni adjusted; exact P -values are given in text. Data given as mean \pm standard error of mean.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g003>

Quality of sleep

Twenty-one participants reported better quality of sleep in the night before exam after AS in comparison with 4 participants after expressive writing ($P = 0.003$; Fig 4), whereas none of participants reported this improvement after no intervention ($P < 0.001$ for comparison of AS vs. no intervention).

Table 2. Word count for the different LIWC categories in expressive writing (N = 35).

LIWC categories	Mean \pm SD
Anxiety	1.33 \pm 0.83
Affect	7.0 \pm 1.76
Positive Emotion	3.16 \pm 1.32
Negative Emotion	3.83 \pm 1.56
Inhibition	0.27 \pm 0.35
Cause	1.83 \pm 1.03
Insight	4.12 \pm 1.07

LIWC: Linguistic Inquiry and Word Count

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.t002>

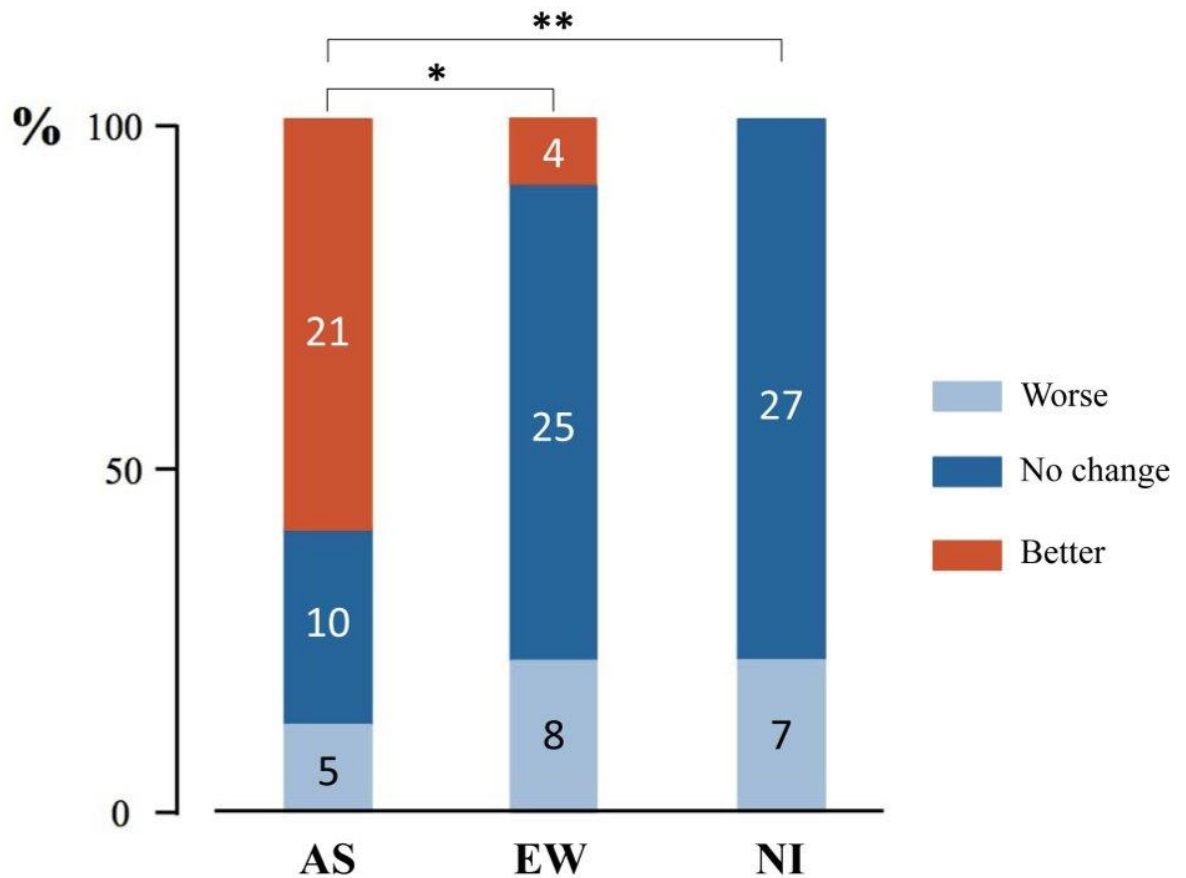


Fig 4. Quality of sleep in the night before exam given as per cent of participants. * $P = 0.003$ for comparison of AS vs. EW and ** for $P < 0.001$ for comparison of AS vs. NI; McNemar test; P -values Bonferroni adjusted. AS: auricular acupuncture; EW: expressive writing; NI: no intervention. Figures inside the bars are absolute numbers of participants.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g004>

Salivary alpha-amylase

The levels of sAA activity were comparable among three trial conditions at all time-points of measurement (Table 1 and Fig 5). The activity of sAA was lower at Time III vs. Time II after expressive writing ($F_{2,66} = 7.43; P = 0.001$) and after AS ($F_{2,56} = 5.02; P = 0.01$) but not under no intervention condition ($F_{2,56} = 0.38; P = 0.68$).

Hemodynamic parameters

Systolic blood pressure and heart rate increased on the day of exam in comparison with baseline ($P < 0.01$; Fig 6 and Supplementary Table) for all conditions. Diastolic pressure immediately after the exam was higher than baseline values after AS ($F_{2,70} = 5.44; P = 0.006$) and expressive writing ($F_{2,70} = 7.96; P = 0.001$), but not after no intervention ($F_{2,64} = 2.41; P = 0.1$).

Exam performance

Exam performance was comparable among the three study conditions (Table 1).

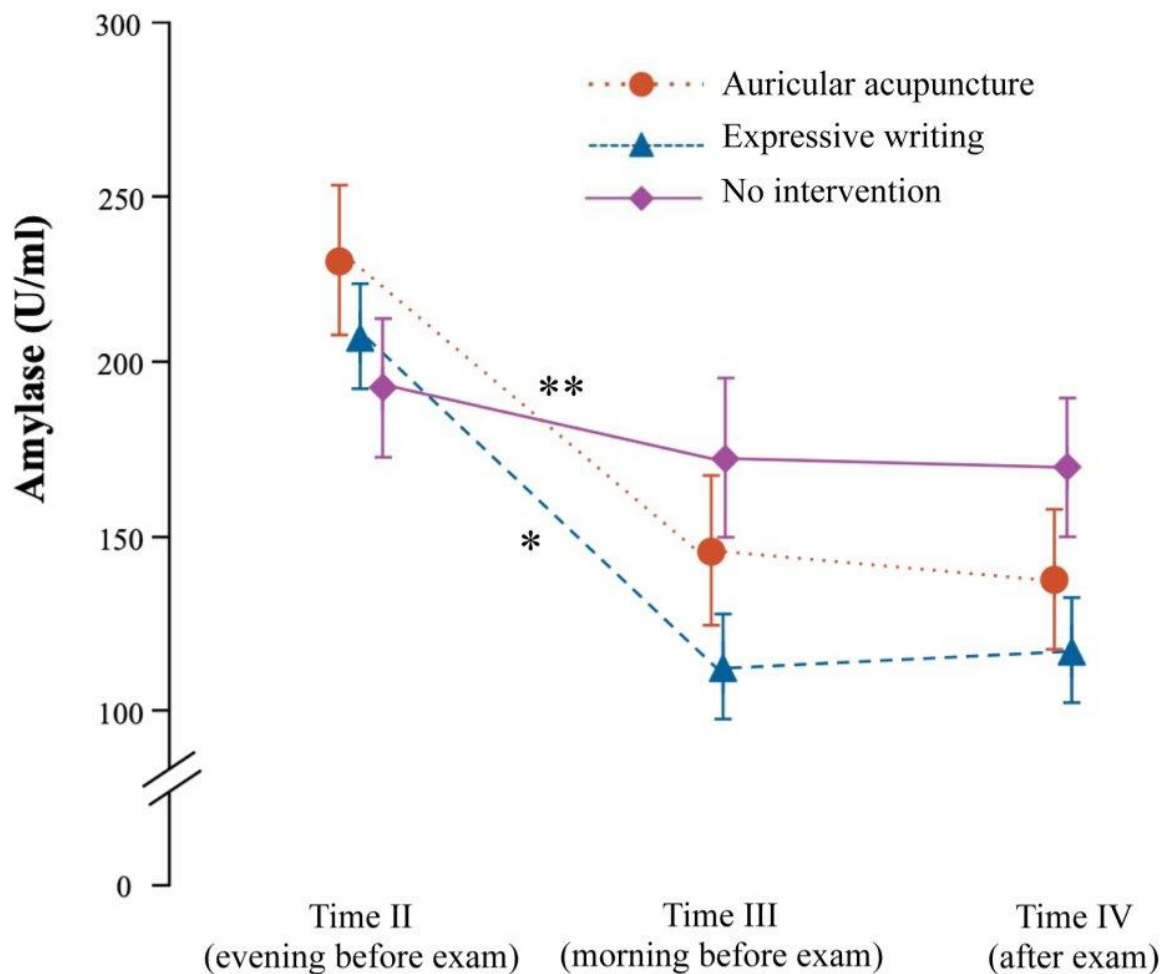


Fig 5. Activity of salivary alpha-amylase during the investigation. Time II: evening of the day before exam; time III: in the morning immediately before the anatomy exam; Time IV: after anatomy exam. * $P = 0.001$ for changes in time from baseline after expressive writing; ** $P = 0.01$ for changes in time from baseline after auricular acupuncture; general linear model for repeated measures. Data given as mean \pm standard error of mean.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g005>

Discussion

In this crossover trial auricular “acupuncture-like” stimulation (AS) was better than expressive writing and no intervention conditions in the treatment of exam anxiety and improvement of sleep quality in medical students, without changing systolic blood pressure or heart rate. Expressive writing was comparable with no intervention condition in this regard.

The pattern of anxiety reaction in students under AS in the present investigation repeated the changes of anxiety levels, which were observed in the previous study [11]: state anxiety decreased after AS in comparison with baseline in the evening of the day prior to exam with comparable effect size and then returned to baseline level at the time-point immediately before exam (Fig 3). In contrast to our previous investigation, where the largest effect size of AS over control interventions was observed in the evening after AS on the day prior to the anatomy exam, the largest effect in present investigation (Cohen’s $d = 0.7$ and 0.8) was seen on the day of exam immediately before the exam. The effect size of AS after intervention vs. baseline

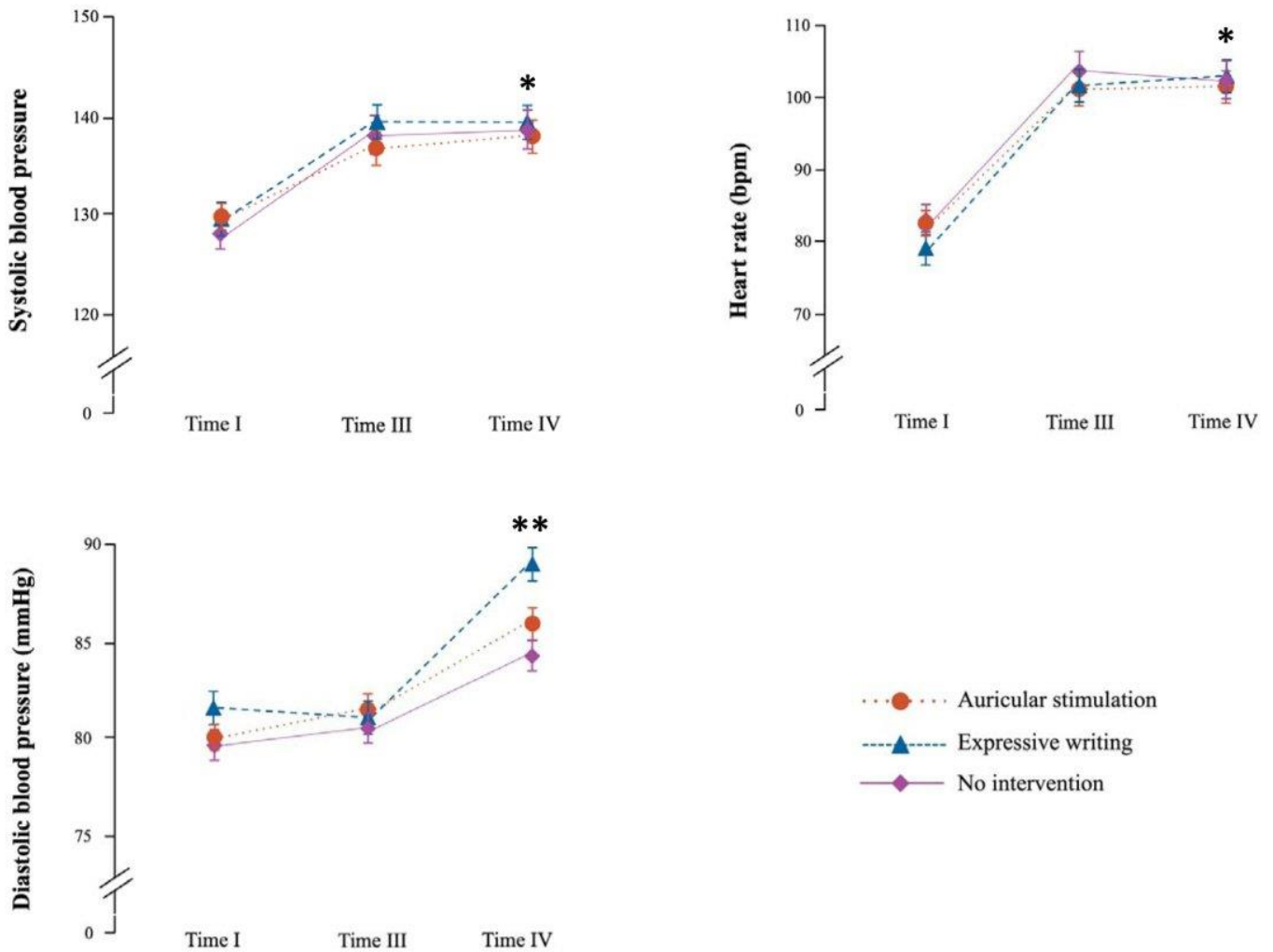


Fig 6. Hemodynamic parameters during the investigation. * $P < 0.01$ for changes in time from baseline under all three study conditions. ** $P < 0.01$ for changes in time from baseline under auricular acupuncture and expressive writing; general linear model for repeated measures. Data given as mean \pm standard error of mean.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238307.g006>

observed in the present study is comparable with that from our previous investigations [11,15] and several other studies on the effects of AS on situational anxiety where the state anxiety decreased by about 15–20% from baseline after AS in patients scheduled for various medical procedures with high level of situational anxiety [9,10,19].

The no intervention condition in the present investigation yielded the results, which also repeat our previous data: the state anxiety increased constantly before the upcoming exam (Fig 3). These results are in agreement with the findings of Brockmeyer, who used a comparable design to assess the effect of AS and placebo procedures on situational anxiety before public speaking in university students [20].

Contrary to expectations based on previous reports about the effective use of expressive writing in students suffering from exam anxiety [7,12,13], in our investigation expressive writing had no effect on either state anxiety levels or exam performance. State anxiety level under the expressive writing condition increased from baseline through the day of exam and was

indistinguishable from anxiety levels during the no intervention condition. The emotional content of expressive writing in our investigation (Table 2) was comparable to that from the essays of Ramirez & Beilock, 2011, suggesting the fair replication of their methodology [7]. However, previous investigations that favored expressive writing [7,12,13] did not study its effect on state anxiety levels, but rather explored the impact of expressive writing on depressive symptoms, particularly intrusive thoughts, and testing scores. The absence of the effect of expressive writing on exam performance in our study might be explained by the insensitivity of dichotomous values (“passed or not passed”), which were used for evaluation of anatomy exams.

The mean value of trait anxiety in this study group was comparable with the mean level of trait anxiety in students from our previous randomized trial on AS vs. placebo and no intervention in treatment of exam anxiety [11] and, as expected, was higher than the mean level found in the general female population aged between 15 and 29 years [17]. This is in agreement with previous findings about high levels of anxiety among undergraduate medical students before anatomy exams [21] and might have contributed to “natural” selection of predominantly anxious students who had volunteered to participate in our study.

In contrast to the results of our previous investigation [11], where we could not find the beneficial effect of AS or placebo on quality and duration of sleep, the present study did observe the improved sleep quality after AS. This finding is in agreement with the findings of Chueh et al (2018), who reported on improved sleep quality after auricular stimulation in anxious nurse students [22].

The activity of salivary alpha-amylase (sAA) was lower before anatomy exam in comparison with the evening before exam after both AS and expressive writing, but not after the no intervention condition. Since sAA is considered a surrogate non-invasive marker of sympathetic nervous system activity [23], this finding might be explained as anxiolytic effect of both auricular stimulation of cranial nerves and expressive writing interventions, both of them able to influence the autonomic nervous system. Unfortunately, the lack of baseline activity of sAA in stress-free conditions precludes the definitive conclusion. Mean values of sAA level after AS before and after anatomy exam were higher than expressive writing and lower than no intervention, however this finding might be accidental due to small sample of present investigation.

The reaction of hemodynamic parameters—constant increase from baseline to exam—is in agreement with previous findings [4,24]. After the exam, only diastolic pressure increased further, whereas systolic blood pressure and heart rate remained unchanged as compared to measurement immediately before the exam [24].

This trial followed the recommendations of the experts for conducting and reporting of acupuncture studies [25]. We believe that due to crossover design and use of a constant pattern of cranial nerve stimulation rather than individualized acupuncture, the potential biases were minimal. The dropout rate of 11% in this investigation was low.

However, despite the fact that calculated sample size was sufficient for the present experimental crossover investigation, this small sample and the prevalence of female participants in the study preclude the generalizability of the findings over the populations. Although we believe, that 3-period crossover design of our investigation has eliminated the potential influence of female reproductive cycle on anxiety [26], we did not control for this bias factor in our study. Moreover, a larger sample size is necessary to enable the normal distribution of sAA values in order to achieve the reliable laboratory findings in future investigations. Also, the number of participants who stimulated the needles by pressing, if they felt anxious, should be verified, since this might have biased the results of our investigation. Regarding the above-mentioned limitations of the present investigation, we suggest that future studies should examine larger samples with improved methodology and compare AS with methods commonly

used for treatment of exam anxiety, e.g. relaxation techniques and biofeedback [5,27,28]. Moreover, after appropriate investigations, AS using present methodology might be used to treat pre-operative anxiety in surgical patients [9,10,19,29].

Conclusion

Auricular acupuncture-like stimulation, applied to the ear areas innervated mostly by the auricular branch of the vagal nerve, reduced exam anxiety and improved quality of sleep in medical students as compared with expressive writing and no intervention conditions. These changes might be due to reduced activity of sympathetic nervous system.

Supporting information

S1 File. CONSORT checklist.

(DOCX)

S2 File. Instructions for expressive writing.

(DOCX)

S3 File. Study protocol.

(PDF)

S4 File. Raw data.

(SAV)

Acknowledgments

The authors would like to thank Bianca Leutzow for her assistance in organization of the study, Maria Gagarine for re-checking the manuscript for mistakes, and the students who participated in this study.

Author Contributions

Conceptualization: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Catharina Klausenitz, Astrid Petersmann, Nicola Neumann.

Data curation: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Catharina Klausenitz.

Formal analysis: Taras Usichenko, Nicola Neumann, Klaus Hahnenkamp.

Investigation: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Catharina Klausenitz, Astrid Petersmann, Thomas Hesse.

Methodology: Taras Usichenko.

Project administration: Taras Usichenko, Klaus Hahnenkamp.

Resources: Klaus Hahnenkamp.

Supervision: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Astrid Petersmann, Thomas Hesse, Klaus Hahnenkamp.

Validation: Anna Wenzel, Klaus Hahnenkamp.

Writing – original draft: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Catharina Klausenitz, Astrid Petersmann, Thomas Hesse, Nicola Neumann, Klaus Hahnenkamp.

Writing – review & editing: Taras Usichenko, Anna Wenzel, Klaus Hahnenkamp.

References

1. Eisenberg D, Hunt J, Speer N. Mental health in American colleges and universities: variation across student subgroups and across campuses. *J Nerv Ment Dis.* 2013; 201: 60–67. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31827ab077> PMID: 23274298
2. Khoshhal KI, Khairy GA, Guraya SY, Guraya SS. Exam anxiety in the undergraduate medical students of Taibah University. *Med Teach.* 2017; 39(sup1): S22–S26. <https://doi.org/10.1080/0142159X.2016.1254749> PMID: 28103727
3. Latas M, Pantic M, Obradovic D. Analysis of test-anxiety in medical students. *Med Pregl.* 2010; 63: 863–866. <https://doi.org/10.2298/mpns1012863l> PMID: 21553469
4. Zhang Z, Su H, Peng Q. Exam anxiety induces significant blood pressure and heart rate increase in college students. *Clin Exp Hypertens.* 2011; 33: 281–286. <https://doi.org/10.3109/10641963.2010.531850> PMID: 21787237
5. Beilock SL, Carr TH. When high-powered people fail: working memory and "choking under pressure" in math. *Psychol Sci.* 2005; 16: 101–105. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2005.00789.x> PMID: 15686575
6. Regehr C, Glancy D, Pitts A. Interventions to reduce stress in university students: a review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2013; 148: 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.026> PMID: 23246209
7. Ramirez G, Beilock SL. Writing about testing worries boosts exam performance in the classroom. *Science.* 2011; 331: 211–213. <https://doi.org/10.1126/science.1199427> PMID: 21233387
8. Usichenko T, Hacker H, Lotze M. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation (taVNS) might be a mechanism behind the analgesic effects of auricular acupuncture. *Brain Stimul.* 2017; 10: 1042–1044. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.07.013> PMID: 28803834
9. Wang SM, Peloquin C, Kain ZN. The use of auricular acupuncture to reduce preoperative anxiety. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1178–1180. <https://doi.org/10.1097/00000539-200111000-00024> PMID: 11682391
10. Karst M, Winterhalter M, Münte S, Francki B, Hondronikos A, Eckardt A et al. Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2007; 104: 295–300. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000242531.12722.fd> PMID: 17242083
11. Klausenitz C, Hacker H, Hesse T, Kohlmann T, Endlich K, Hahnenkamp K, Usichenko T. Auricular Acupuncture for Exam Anxiety in Medical Students-A Randomized Crossover Investigation. *PLoS One.* 2016; 11: e0168338. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168338> PMID: 28033320
12. Lepore SJ. Expressive writing moderates the relation between intrusive thoughts and depressive symptoms. *J Pers Soc Psychol.* 1997; 73: 1030–1037. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.73.5.1030> PMID: 9364758
13. Frattaroli J, Thomas M, Lyubomirsky S. Opening up in the classroom: effects of expressive writing on graduate school entrance exam performance. *Emotion.* 2011; 11: 691–696. <https://doi.org/10.1037/a0022946> PMID: 21517162
14. Sibbald B, Roberts C. Understanding controlled trials: crossover trials. *BMJ.* 1998; 316: 1719–1720. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7146.1719> PMID: 9614025
15. Klausenitz C, Hesse T, Hacker H, Hahnenkamp K, Usichenko T. Auricular acupuncture for pre-exam anxiety in medical students: a prospective observational pilot investigation. *Acupunct Med.* 2016; 34: 90–94. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2015-010887> PMID: 26438557
16. Peuker ET, Filler TJ. Nerve supply of the human auricle *Clin Anat.* 2002; 15: 35–37. <https://doi.org/10.1002/ca.1089> PMID: 11835542
17. Spielberger CD. *Manual for state-trait anxiety inventory (STAI: Form Y)*. Palo Alto, California: Consulting Psychologist Press; 1983.
18. Revision of the "Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations—Rili-BAEK" (unauthorized translation). *J Lab Med.* 2015; 39: 26–69.
19. Michalek-Sauberer A, Gusenleitner E, Gleiss A, Tepper G, Deusch E. Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment—a randomised controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2012; 16: 1517–1522. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0662-4> PMID: 22219023
20. Brockmeyer H. *Prüfungsangst: eine experimentelle Studie zur Wirkung der Ohrakupunktur auf Psyche und Hormone*. Essen: KVC Verlag; 2005.
21. Cipra C, Müller-Hilke B. Testing anxiety in undergraduate medical students and its correlation with different learning approaches. *PLoS One.* 2019; 14: e0210130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210130> PMID: 30865635
22. Chueh KH, Chang CC, Yeh ML. Effects of Auricular Acupressure on Sleep Quality, Anxiety, and Depressed Mood in RN-BSN Students With Sleep Disturbance. *J Nurs Res.* 2018; 26: 10–17. <https://doi.org/10.1097/JNR.000000000000209> PMID: 29315203

23. Granger DA, Kivlighan KT, el-Sheikh M, Gordis EB, Stroud LR. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 98: 122–144.
24. Zeller A, Handschin D, Gyr N, Martina B, Battegay E. Blood pressure and heart rate of students undergoing a medical licensing examination. *Blood Press* 2004; 13: 20–24. <https://doi.org/10.1080/08037050310025645> PMID: 15083636
25. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtow R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Complement Ther Med.* 2001; 9: 246–249. <https://doi.org/10.1054/ctim.2001.0488> PMID: 12184354
26. Gonda X, Telek T, Juhász G, Lazary J, Vargha A, Bagdy G. Patterns of mood changes throughout the reproductive cycle in healthy women without premenstrual dysphoric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008; 32: 1782–1788. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.07.016> PMID: 18721843
27. Dendato KM, Diener D. Effectiveness of cognitive/relaxation therapy and study-skills training in reducing self-reported anxiety and improving the academic performance of test-anxious students. *J Couns Psychol.* 1986; 33: 131–135.
28. Reed M, Saslow C. The effects of relaxation instructions and EMG biofeedback on test anxiety, general anxiety, and locus of control. *J Clin Psychol.* 1980; 36: 683–690. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198007\)36:3<683::aid-jclp2270360313>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198007)36:3<683::aid-jclp2270360313>3.0.co;2-p) PMID: 6997335
29. Wunsch JK, Klausnitz C, Janner H, Hesse T, Mustea A, Hahnenkamp K, Petersmann A, Usichenko TI. Auricular acupuncture for treatment of preoperative anxiety in patients scheduled for ambulatory gynaecological surgery: a prospective controlled investigation with a non-randomised arm. *Acupunct Med.* 2018; 36: 222–227. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2017-011456> PMID: 29986900

DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die zur Realisierung dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Taras Usichenko, für die Erteilung der Promotionsarbeit und der exzellenten Betreuung in allen Aspekten während des gesamten Prozesses der Dissertation.

Selbiger Dank gilt Catharina Klausenitz für die ausgezeichnete Vorarbeit, der unzähligen Ratschläge und der ausdauernden Unterstützung während der gesamten Zeit der Datenerhebung und darüber hinaus bei Präsentationen der Forschungsergebnisse.

Natürlich gilt auch den Probanden, den Kollegen des Institutes für Anatomie und Zellbiologie sowie den Kollegen des Institutes für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin besonderer Dank.

Ich möchte mich zudem bei meinen Freunden, meiner gesamten Familie sowie allen Korrekturlesern und –leserinnen, welche die Arbeit kritisch kommentiert und mich motiviert haben, bedanken.

Ein weiterer Dank gilt meinem Ehemann, der mich mit seiner Liebe unterstützt, ermutigt und angetrieben hat, um meine Dissertation zu beenden. Danke für deine Nachsicht und unsere Kinder!