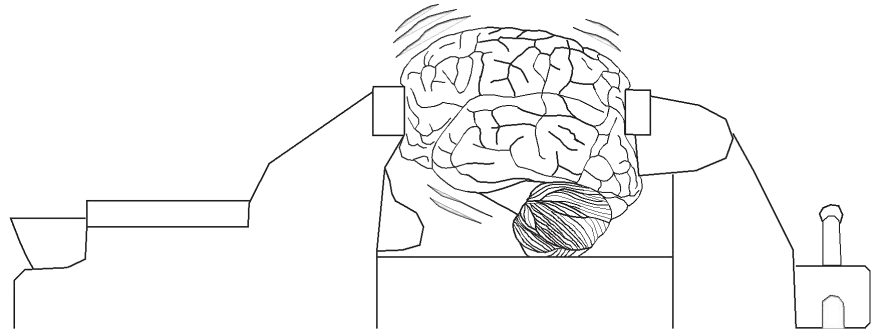


Stress



Stress haben sogar die ruhigsten von uns. Wir erleben es alle – in der Prüfung, beim Sportwettbewerb, bei Streit mit Freunden und Feinden. Was passiert da und warum ist es so unangenehm? Bringt es uns etwas? Was kann da schief gehen? Neurowissenschaftler haben mittlerweile verstanden, wie das Gehirn eine abgestimmte, chemische Antwort auf Stress gibt.

Was ist Stress und wozu brauchen wir es?

Stress ist schwer zu beschreiben. Es ist nicht bloß das Unter-Druck-sein (das ist ja nicht immer stressig), sondern eher ein Missverhältnis zwischen dem, was Kopf und Körper erwarten, und die tatsächlichen Herausforderungen, die wir spüren oder fühlen. Viele dieser Herausforderungen sind **psychologisch**: wenn wir etwa mit anderen Mitschülern zusammenarbeiten müssen oder uns für das Sportteam oder einen Job bewerben. Stress kann auch **physisch** sein, wie Krankheiten oder ein kaputtes Bein vom Autounfall. Die meisten Stressoren sind gemischt: der Schmerz oder das Unwohlsein einer Krankheit läuft Hand in Hand mit der Sorge und der Angst.

Stress ist ein grundlegender Prozess. Wir sehen ihn in allen Organismen, von den einfachsten Bakterien und Protozoen bis zu den komplexen Eukaryonten, wie den Säugetieren. In einzelligen und in einzelnen Zellen unserer Körper haben sich Moleküle entwickelt, die ein Reihe von Notfall-Systeme darstellen, welche Schlüsselfunktionen der Zelle vor unerwarteten äußeren Einflüssen und deren innere Folgen schützen. Zum Beispiel: sogenannte **Hitzschock-Proteine** sind besondere Moleküle, die kaputte Proteine lenken und sie an sichere Orte zur Reparatur oder zum Abbau bringen; so wird die Zelle vor Giftwirkung oder Fehlfunktion geschützt. In komplizierteren Lebewesen, wie wir es sind, haben sich Stress-Systeme zu sehr leistungsfähigen Prozessen entwickelt, um uns zu helfen, mit ungewöhnlichen Umständen zurechtzukommen. Die zellulären Mechanismen dienen als Bauelemente für ein übergreifendes Netzwerk der Stressabwehr.

Stress und das Gehirn

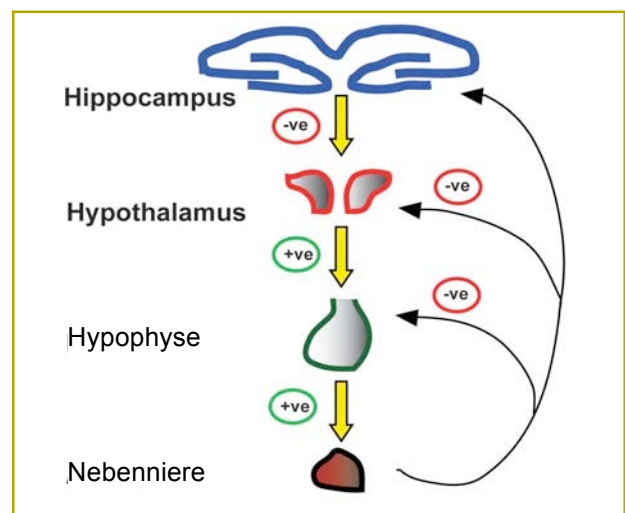
Das Gehirn nimmt Stress wahr und antwortet entsprechend. Die Einschätzung einer Situation im Gehirn wird beeinflusst von Körpersignalen aus dem Blut, wie etwa Hormone, Nährstoffe und Entzündungsmarker, und von den Signalen der peripheren Nerven aus den inneren Organen. Das Gehirn verarbeitet diese Informationen um eine Reihe von konkreten und abgestuften Antworten zu geben. Unser Verständnis für diese Abläufe kommt aus dem Bereich der **Neuroendokrinologie**. Das Gehirn überwacht die Hormone im Blut um mit Stress richtig umzugehen.

Kampf oder Flucht?

Am einfachsten erkennt man die Antwort des sogenannten **sympathischen Nervensystem**. Wenn auf eine stressige Situation die richtige Reaktion ausgerechnet ist, aktiviert das Gehirn schnell Kontrollzentren im Hirnstamm. Diese setzen Noradrenalin an vielen Orten frei und Adrenalin von den Nebennieren (liegen direkt auf den Nieren drauf). Deren Freisetzung bestimmt die klassische **Kampf-oder-Flucht** Stressreaktion die in Gefahrensituationen aufkommt. Jeder kennt **das Nervenkitzel, das Schwitzen, das klarere Bewusstsein, den schnellere Herzschlag, den höheren Blutdruck und das allgemeine Angstgefühl**, das wir fühlen, kurz nachdem wir in großen Stress kommen. All das passiert, weil Rezeptoren aktiviert werden, die die Blutgefäße verengen (Blutdruck steigt) und das Herz so schnell schlagen lassen, dass wir das Herzklopfen im Brustkorb spüren.

Rezeptoren finden sich auch in der Haut und lassen die Haare hoch stehen (Gänsehaut), und im Darm - daher das unangenehme Bauchweh wenn wir im Stress sind. Diese Veränderungen bereiten uns auf Kampf oder Flucht vor und leiten den Kreislauf um, sodass Hirn und Muskeln stärker durchblutet werden.

Die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse (HHN)



Die HHP-Achse. Der Hypothalamus regelt zentral die Freisetzung der Hormone aus der Hypophyse, die auf die Nebenniere wirken. Auf vielen Ebenen der Achse wird die Hormonfreisetzung durch negative Rückkopplung angepasst.

Die zweite große neuroendokrine Antwort auf Stress ist das Einschalten eines Schaltkreises, der Körper und Gehirn verbindet – die **HHN-Achse**. Durch Hormone im Blutkreislauf werden **Hypothalamus, Hypophyse, Nebennierenrinde** und Hippocampus verbunden.

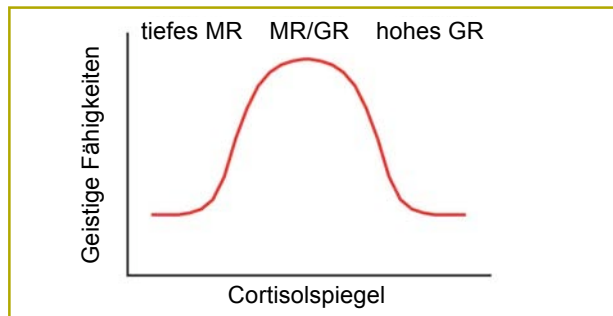
Der Hypothalamus ist die Schlüsselregion im Gehirn, die viele unserer Hormone reguliert. Er wird beeinflusst von Hirnregionen der emotionalen Verarbeitung, der Amygdala, und von Hirnstammgebieten, die das sympathische Nervensystem regeln. Er bearbeitet diese Einflüsse und setzt entsprechende Hormone frei, die die nächste Stufe der Achse stimulieren – die Hypophyse. Diese wiederum setzt das Hormon Adrenocorticotropin (ACTH) in den Blutstrom frei. ACTH gelangt zur Nebenniere und regt diese an, Cortisol freizusetzen.

Cortisol ist ein Steroidhormon und ist der Schlüssel zur nächsten Phase der Stressreaktion. Es erhöht den Blutzuckerspiegel und den Spiegel anderer Stoffwechsel-Treibstoffe, wie den Fettsäuren. Das kostet den Körper Proteine, die in sofort brauchbare Brennstoffe zerlegt werden – Schoko-Riegel für die Muskeln und dem Gehirn. Cortisol hilft auch dem Adrenalin den Blutdruck zu steigern und sorgt auch kurzfristig für Wohlbefinden. Soll man im Schulkonzert ein Solo singen, will man ja den Kopf frei haben und sich nicht mit Sorgen belasten. Cortisol schaltet auch das Wachstum, die Verdauung, Entzündungen und sogar die Wundheilung aus – all das kann warten. Es schaltet auch die sexuelle Lust aus. Der letzte Schritt in der Achse ist die **Rückmeldung von Cortisol ans Gehirn**. Die höchste Dichte an Cortisol-Rezeptoren ist im Hippocampus, eine Schlüsselstruktur für Lernen und Gedächtnis, aber Cortisol wirkt auch in der Amygdala, welche Angst und Furcht verarbeitet. Die Hauptfolge ist, dass die Amygdala eingeschaltet wird – damit gefürchtete Informationen gelernt werden können – und der Hippocampus ausgeschaltet wird – damit keine Energie an unnötig komplexen Lernvorgängen verschwendet wird. Cortisol ist der „Aufmerksamkeits-Saft“.

STRESS IST UNVERMEIDLICH, WIR ERLEBEN IHN ALLE.
ER KANN PSYCHOLOGISCH ODER KÖRPERLICH SEIN,
MEISTENS BEIDES.

Die Geschichte der zwei Cortisol-Rezeptoren und des schrumpfenden Hippocampus

Der Hippocampus ist großzügig mit zwei Arten von Cortisol-Rezeptoren bestückt – nennen wir sie den **tiefen MR-** und den **hohen GR-**Rezeptor. Der tiefe MR-Rezeptor wird von dem normal im Blut vorkommenden Cortisol aktiviert. Das hält unseren allgemeinen Stoffwechsel und die Denkleistung in Schach. Wenn jedoch, vor Allem morgens, der Cortisolspiegel zu steigen beginnt, wird zunehmend der hohe GR-Rezeptor belegt. Wenn wir gestresst werden steigt der Cortisol-Gehalt im Blut beträchtlich und die Aktivierung dieses Rezeptors wird aufrechterhalten, sodass der Hippocampus nach einem erblich festgelegten Programm heruntergefahren wird. Trägt man das alles auf, erhält man eine sogenannte **Glockenkurve**. Sie beschreibt den klassischen Zusammenhang zwischen Stress und Denkleistung. Ein bisschen Stress ist gut, etwas mehr ist besser, noch etwas mehr ist schlecht!



Die Glockenkurve für Stress. Ein bisschen Stress kann gut sein, aber zu viel ist schlimm.

Depression und die Überfunktion des Stress-Systems

Ein Überschuss an Cortisol kann bei manchen chronischen Hirnerkrankungen beobachtet werden. Besonders bei **schwerer Depression** wird Cortisol zu stark freigesetzt und neueste Arbeiten zeigen, dass bei dieser Erkrankung der Hippocampus schrumpft. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass Psychiater schwere Depressionen als schlimmen Langzeit-Stress ansehen. Es ist noch unklar, ob Cortisol als Ursache der Krankheit anzusehen ist, oder ob es bloß eine Folge der schweren psychologischen Belastung und des begleitenden Stresses ist. Patienten kann jedoch geholfen werden, indem man die Herstellung oder die Wirkung von Cortisol hemmt, besonders in Fällen, in denen die klassischen Antidepressiva nicht helfen. Antidepressiv-wirkende Medikamente helfen oft, die HHN-Achse zu normalisieren. Man glaubt, dass sie zum Teil die Dichte der MR- und GR-Rezeptoren im Gehirn anpassen, besonders in Hippocampus. Neurowissenschaftler, die daran arbeiten, hoffen wirksamere Behandlungen für Stress-Erkrankungen zu entwickeln, die darauf abzielen das Rückkopplungs-Kontrollsystem zurückzustellen und so die überflüssige, hormonelle Stressreaktion zu dämpfen.

Stress und Alter

Wenn das Gehirn altert, verschlechtert sich seine Leistungsfähigkeit; diese Verschlechterung ist jedoch bei Jedem unterschiedlich. Einige Personen behalten ein gutes Denkvermögen im Alter (erfolgreiches Altern), andere haben weniger Glück (nicht erfolgreiches Altern). Können wir die molekularen Vorgänge dahinter verstehen? Cortisolspiegel sind höher beim nicht erfolgreichen als beim erfolgreichen Altern. Diese Erhöhung geht dem geistigen Verfall und dem damit verbundenen Schrumpfen des Hippocampus voraus. Versuche mit Ratten und Mäusen haben gezeigt, dass niedrig gehaltene Stresshormone von Geburt an, oder sogar vom mittleren Alter an, den Gedächtnisverfall aufhalten, den man in unbehandelten Kontrollgruppen sieht. Tiere mit überschießenden hormonellen Antworten auf Stress – nicht unbedingt die mit viel Stress, sondern die, die am heftigsten darauf reagieren – scheinen mit fortschreitendem Alter mehr an Denk- und Gedächtnisleistung zu verlieren. Wenn das in Menschen auch so sein sollte, könnte man antidepressive Medikamente nutzen, um die HHN-Achse zu regeln und somit ein erfolgreiches Altern zu begünstigen. Stress ist ein bedeutendes Merkmal modernen Lebens – und die Geschichte geht weiter, aber um sie zu erzählen, müssen wir uns das Immunsystem anschauen.