

Chronischer Stress und seine Folgen



Ein brandaktuelles Thema
in der modernen Praxis



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir leben in einer gestressten Zeit. Die Anforderungen steigen, Multitasking ist an der Tagesordnung und selbst unsere Freizeit ist mit Stress angefüllt. Jeder, der keinen Stress hat, gilt schon fast als „out“. Doch Stress ist mehr als eine Modeerscheinung, er ist ein ernst zu nehmendes medizinisches Problem. Wenn er über längere Zeit anhält, kann er zur völligen Erschöpfung eines Menschen führen und ihn in tiefe Krisen stürzen – physisch wie psychisch bis hin zur Arbeitsunfähigkeit.

Laut Unfallverhütungsbericht der Bundesregierung erleben 50 % aller Beschäftigten einen permanenten Zeit- und Leistungsdruck, 30 % bezeichnen dies als arbeitsbedingten Stress, 20 % arbeiten sogar an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit. Noch viel schlimmer sind die Auswirkungen: Nur ein Drittel aller Erwerbstätigen leidet nicht unter arbeitsbedingten somatischen, psychosomatischen und psychischen Beschwerden.

Denn durch eine Dauerausschüttung von Stresshormonen und Neurotransmittern bei chronischem Stress steuert der Körper langsam, aber sicher auf einen Erschöpfungszustand hin – einen Burn-out oder ein Chronic Fatigue Syndrom.

Wie sich ein derartiges Geschehen bei Ihren Patienten manifestiert, wie Sie es einfach und schnell diagnostizieren können sowie erste Therapiehinweise finden Sie in dieser kleinen Broschüre übersichtlich zusammengefasst. Wenn Sie darüber hinaus Fragen haben, rufen Sie uns an, wir beraten Sie gerne weiter.

Mit den besten Wünschen für Ihre Gesundheit
Ihr
Burkhard Schütz

Was ist Stress und wer hat Stress?

Stress kann verstanden werden als ein Missverhältnis zwischen den Anforderungen, die an einen Betroffenen gestellt werden, und seinen individuellen Ausgleichsmöglichkeiten, wie positives Erleben, Selbstbestätigung, Entspannung und Ähnliches. Kommt es hier zu einer Schiefelage, gerät der Betroffene unter „Druck“ – Er empfindet Stress. Dabei können unterschiedliche Ursachen eine solche Schiefelage entstehen lassen: Existenzängste, Partnerschafts- oder Familienprobleme, bei Jugendlichen Schwierigkeiten in der Schule oder bei Erwachsenen Konflikte bei der Arbeit. Generell kann ein hohes Maß an Fremdbestimmung ebenso Stress erzeugen wie physische Ursachen in Form von andauernden Schmerzen oder Traumata.

Reichen bei solchen Belastungssituationen die erlernten Stress-Schutzmechanismen des Betroffenen nicht aus, entsteht akuter Stress. Besteht dieses Missverhältnis über einen längeren Zeitraum, entwickelt sich chronischer Stress. Und der führt früher oder später zu Krankheitssymptomen – einer **psychischen und physischen Erschöpfung**, einem **Burn-out-Syndrom** oder einem **CFS** (Chronic Fatigue Syndrom).



Besonders gefährdet sind Personen mit Mehrfachbelastungen, häufig Frauen mit Familie und Job, aber auch Männer im „besten Alter“, die die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit nicht erkennen, außerdem Menschen, die sich sehr ausgeliefert fühlen oder deren tägliche Arbeit redundant ist und ihnen wenig Entscheidungsgewalt gewährt, und nicht zuletzt die „Perfektionisten“, denen 100 % nie gut genug sind.

Die Stressantwort des Körpers

Stress setzt im Körper die sogenannte neuroendokrine Funktionsachse in Gang. Sie besteht aus:

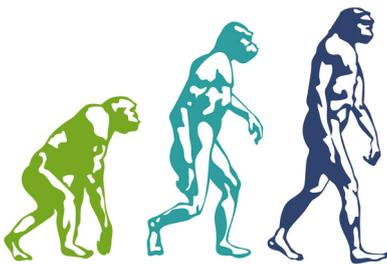
- der **ultraschnellen, adrenergen Stress-Antwort**, die innerhalb von Sekunden nach dem Stressimpuls zu einer Katecholaminfreisetzung führt, und
- der **verzögerten, endokrinen Antwort**, bei der durch das aus dem Locus caeruleus gebildete Noradrenalin das Corticotropin-releasing-Hormon (CRH) im Hypothalamus freigesetzt wird. Das setzt wiederum das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen frei und bewirkt binnen weniger Minuten die Sekretion von Cortisol aus den Nebennierenrinden.

Der wichtigste Faktor: Cortisol

Cortisol ist unser **wichtigstes Stresshormon**. Es wird aus Cholesterin gebildet und führt im Organismus zu Reaktionen, die eine **Bewältigung** der Stress-Situation ermöglichen sollen. Dafür lässt es den **Blutdruck**, den **Blutzucker** und den **Triglyceridgehalt im Blut** ansteigen und stellt somit schnell eine **große Energiemenge** zur Verfügung. Der betroffene Mensch könnte sich damit aus seiner Stress-Situation retten – durch **Kampf oder Flucht**, wie es in seiner „tierischen“ Vergangenheit erforderlich war. Auch die **Schmerzhemmung** und die **mentale Aktivierung**, die das Cortisol erzeugt, waren in diesem Zusammenhang richtig und wichtig.

Heute ist das alles nicht mehr sinnvoll, denn nur selten ist es möglich, moderne Stress-Situationen durch Weglaufen oder eine körperliche Verteidigung zu lösen. Daher belastet diese Cortisolwirkung den Körper, denn er kann das plötzlich hohe Energieangebot nicht für körperliche Betätigung nutzen, sondern muss es anders verarbeiten, zum Beispiel durch eine höhere **Insulinausschüttung**. Hinzu kommen noch weitere Wirkungen des Stresshormons. Zum Beispiel vermindert Cortisol die Durchblutung von Haut und Darm, denn für die Kampf- oder Fluchtbereitschaft wird die Blutversorgung in Gehirn, Herz und Muskeln dringender gebraucht.

Kommt es nicht nur zu einer einzelnen Stress-Situation, sondern zu Dauerstress, dann wird immer wieder Cortisol ausgeschüttet und die beschriebenen **körperlichen Reaktionen** laufen ständig ab. Der Körper kompensiert die hohen Cortisolgehalte zwar etwas, das heißt, seine Reaktionen werden geringer, aber dennoch belastet ein dauerhaft hoher Blutdruck die Organe, ebenso ein erhöhter Blutzucker. Aufgrund der Minderdurchblutung des Darmes sind Verdauungsstörungen vorprogrammiert. Obendrein hemmt Cortisol die **zelluläre Immunantwort**: Sowohl die Natürlichen Killerzellen als auch die T-Helferzellen werden supprimiert. Das macht Menschen im Stress anfällig für



Infekte und leistet einer **Tumorprogression** Vorschub.

Bleibt chronischer Stress über einen sehr langen Zeitraum erhalten, erschöpft sich die Stresshormonproduktion in der Nebennierenrinde: Der Betroffene ist müde, antriebslos, hat vielerlei körperliche Beschwerden und jede wie auch immer geartete Aufgabe stellt für ihn eine übergroße Anstrengung dar.



DIE DIAGNOSTIK: CORTISOL IM SPEICHEL

Durch einfache Speicheltests können Sie feststellen, wie die Stressbelastung bei Ihren Patienten aussieht. Dafür sollte ein **Cortisol-Tagesprofil** (morgens, mittags und abends je eine Speichelprobe) durchgeführt werden. Der Normalverlauf eines Cortisol-Tagesprofils zeigt ein Maximum am Morgen, etwa ein bis zwei Stunden nach dem Aufwachen. Danach sinken die Werte im Tagesverlauf kontinuierlich ab, um am frühen Nachmittag nochmals eine kleine Höhe und am Abend den Tiefststand zu erreichen. Kommt es zu einer akuten Stress-Situation, steigen die Cortisolspiegel vorübergehend an. Davon können im Tagesprofil ein, zwei oder alle drei Messwerte betroffen sein.

Bei lang andauernder, **chronischer Stresseinwirkung** kommt es nach einer Phase generell erhöhter Cortisolspiegel zu einem Absinken der Speichel-Hormonkonzentration. Zu Beginn zeigen sich oft nur verminderte Werte am Morgen, später fallen auch die anderen Cortisolwerte unter die Norm. Verminderte Cortisolspiegel sind charakteristisch für Patienten mit einem **Burn-out-** oder **Chronic Fatigue Syndrom**.

Die Gegenspieler des Cortisols

Wichtige Gegenspieler (Antagonisten) des Cortisols sind Dehydroepiandrosteron (DHEA) und Melatonin.

DHEA wird, ebenso wie das Cortisol, von ACTH reguliert und in der Nebennierenrinde gebildet. Es wirkt positiv auf die Blutfettwerte, indem es das LDL-Cholesterin senkt und das HDL-Cholesterin steigert. Weiterhin verbessert es die Immunlage durch eine Stimulation der zellulären Immunantwort, wirkt antientzündlich und steigert die Insulinsensitivität.

Bei **chronischem Stress** wird die DHEA-Bildung – ebenso wie die des Cortisols – zuerst gesteigert, um später im weiteren Verlauf unter den Sollbereich abzufallen. Allerdings findet sich beim DHEA auch eine ganz normale **Altersabhängigkeit** der Produktion. Zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr sind



beim Menschen die höchsten Syntheseraten zu messen, im weiteren Verlauf des Lebens sinkt die Fähigkeit der Nebennierenrinde zur DHEA-Produktion kontinuierlich ab. Aus diesem Grund kann es im Alter zu einer **erhöhten Stressempfindlichkeit** kommen, da der Cortisol-Gegenspieler fehlt, Cortisol aber unvermindert weiter gebildet wird.

Melatonin ist der andere Cortisol-Antagonist, der bei Stress vermehrt aus der Epiphyse ausgeschüttet wird. Melatonin stimuliert das Immunsystem, hat tumorhemmende Effekte und wirkt dem Cortisol auch durch eine Blutdrucksenkung entgegen. Daneben ist es sehr wichtig für einen normalen **Schlaf-Wach-Rhythmus**.

Melatonin entsteht ausschließlich durch die Umsetzung des **Serotonins**, eines wichtigen Neurotransmitters, der in Diagnostik und Therapie des chronischen Stress, Burn-out-Syndroms und einigen anderen Erkrankungen eine zentrale Rolle spielt (s. u.). Liegt Serotonin im Mangel vor, dann fehlt dem Körper zwangsläufig auch Melatonin.

DIE DIAGNOSTIK: MELATONIN IM SPEICHEL

Zur Bestimmung des Melatonins wird eine Speichelprobe benötigt (2 Uhr nachts). Darin kann das Melatonin bestimmt werden, das Rückschlüsse auf die nächtliche Produktion des Cortisol-Antagonisten zulässt. Insbesondere wenn ein Patient über Schlafstörungen klagt, kann die Bestimmung von Melatonin für Klarheit sorgen.

Weitere stressrelevante Botenstoffe: Katecholamine, GABA und Glutamat

Die **Katecholamine** Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden bei der ultra-schnellen Stressantwort binnen Sekunden freigesetzt.

Adrenalin, gebildet im Nebennierenmark, bewirkt einen Anstieg der Pulsfrequenz, des Herzminutenvolumens (HMV), des Blutdrucks und der mentalen Aktivität. Gleichzeitig hemmt es die zelluläre Immunaktivität.

Auch **Noradrenalin**, aus dem Locus caeruleus im Mittelhirn und den Nebennieren freigesetzt, lässt den Blutdruck steigen, fördert Leistungsbereitschaft, Konzentration, Motivation und Motorik und hemmt ebenso die zelluläre Immunantwort.

Dopamin schließlich kommt auch aus dem Nebennierenmark und ist ein wichtiger anregender Neurotransmitter. Es wirkt ähnlich dem Noradrenalin positiv auf Motorik, Konzentration, Antrieb, Motivation und kognitive Leistungsbereitschaft.



Alle Katecholamine entstehen aus der Vorstufe Tyrosin, einer nicht essenziellen, proteinogenen Aminosäure, die wiederum aus der essenziellen Aminosäure Phenylalanin gebildet wird. Liegt Phenylalanin im Mangel vor, muss auch Tyrosin über die Nahrung aufgenommen werden.

Katecholamine werden, anders als das Cortisol, vom Körper sehr schnell wieder abgebaut, ihre Halbwertszeit liegt bei wenigen Minuten.

GABA, γ -Aminobuttersäure, ist der wichtigste hemmende Neurotransmitter im Zentralnervensystem. Er wirkt den erregenden Katecholaminen entgegen und dämpft ebenso die endokrine Stressantwort. GABA stabilisiert den Blutdruck, reguliert den Appetit, wirkt angstlösend und schlaffördernd. Sie wird aus Glutaminsäure synthetisiert, einer nicht essenziellen Aminosäure, die ihrerseits als erregender Neurotransmitter im Zentralnervensystem fungiert und auch als Gegenspieler der GABA zu betrachten ist. **Glutaminsäure** wirkt fördernd auf Motorik, Lernen und Merkfähigkeit.



DIE DIAGNOSTIK: KATECHOLAMINE, GABA UND GLUTAMAT IM URIN

Für die Diagnostik dieser Botenstoffe wird der **zweite Morgenurin** benötigt. Unter Stress sind die Katecholamin-Werte erhöht. Hat der Patient bereits ein Burn-out-Syndrom oder CFS, so liegen die Messergebnisse oft unter dem Normalniveau, da sich sowohl die Nebenniere als auch die Neurone über die lange Stressdauer bei der Produktion der Botenstoffe erschöpft haben.

Serotonin – Neurotransmitter mit zentraler Bedeutung bei chronischem Stress

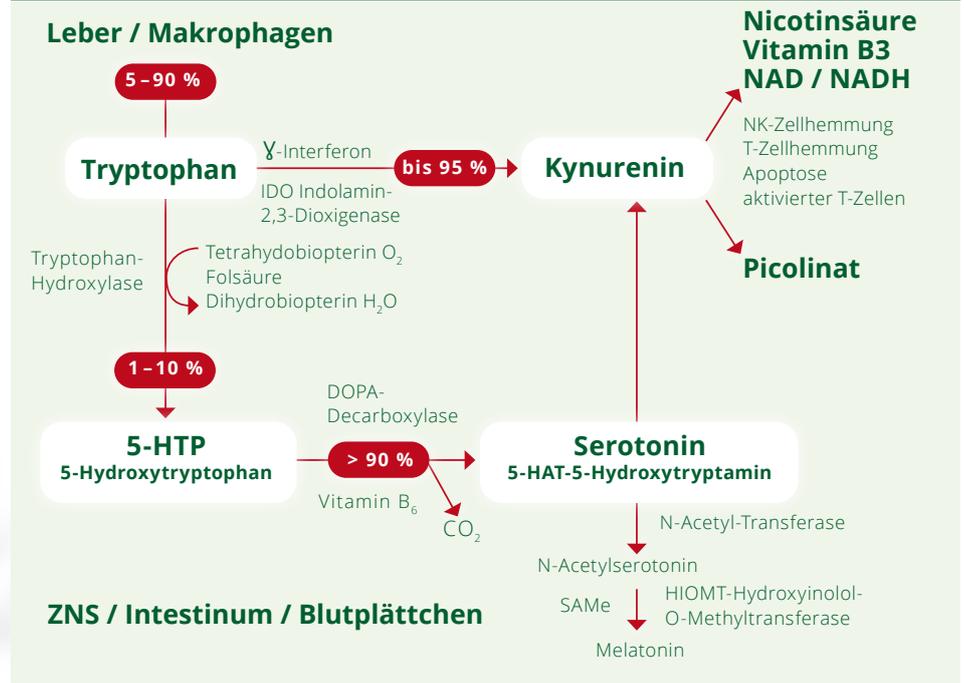
Serotonin ist ein **wichtiger hemmender Neurotransmitter**, doch damit ist seiner Bedeutung noch lange nicht Genüge getan. Serotonin ist auch die **Vorstufe für Melatonin**, dem Gegenspieler des Cortisols, und es spielt bei vielen anderen Erkrankungen eine zentrale Rolle.

Serotonin wird zu **95 % in der Darmschleimhaut** gebildet. Weitere Produktionsorte sind das Zentralnervensystem, die Leber und die Milz. Ausgangsstoff für die Serotoninsynthese ist die **Aminosäure Tryptophan**, die unter Einfluss von Vitamin B₆ und Magnesium über das Zwischenprodukt 5-Hydroxy-Tryptophan (5-HTP) zu Serotonin umgebaut wird.



Serotonin wirkt **blutdruckregulierend**, regt die Peristaltik des **Darms** an und steuert dort in erheblichem Ausmaß die Permeabilität der Schleimhaut und damit die Resorption von Nährstoffen. Im **Nervensystem** wirkt Serotonin entspannend, stimmungsaufhellend, schlafregulierend, angstlösend, antidepressiv und hat positiven Einfluss auf die Lern- und Merkfähigkeit sowie auf andere kognitive Leistungen. Weiterhin ist die Steuerung unseres Appetits von Serotonin abhängig: Hohe Serotoninspiegel fördern das Sättigungsgefühl, wohingegen ein Serotoninmangel mit Heißhunger bis hin zu **Ess-Störungen** einhergehen kann. Andere Erkrankungen, die mit einem zu niedrigen Serotoninspiegel korrelieren, sind zum Beispiel **Adipositas, Depressionen, Ängstlichkeit, Schlafstörungen und Migräne**. Stress greift in die Produktion von Serotonin ein. Bei akutem Stress kann der Serotoninspiegel kurzfristig ansteigen. Hält der Stress an oder wird er chronisch, dann sinkt die vorhandene Serotoninmenge aus zwei Gründen: Erstens wird Serotonin stärker verbraucht, zweitens wird es immer weniger gebildet. Denn durch Stress kommt es im Körper verstärkt zur Bildung **proinflammatorischer Zytokine**, wie IL-6, TNF- α und INF- γ . Vor allem Letzteres wirkt fördernd auf das Enzym Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO), welches die Umsetzung von Tryptophan in **Kynurenin** katalysiert, eine nicht-proteinogene Aminosäure, die zur Hemmung der zellulären Immunantwort führt. Diese Umsetzung kann mehr als **95 % des vorhandenen Tryptophans** verbrauchen. Für eine Serotoninsynthese bleiben dann weniger als 5 % übrig. Ein Mangel ist vorprogrammiert. Allerdings sollte an dieser Stelle als mögliche Ursache für eine erhöhte Zytokinproduktion nicht nur chronischer Stress genannt werden. Auch

Serotoninmangel ...



länger bestehende Entzündungsherde im Körper können über diesen Weg einen Serotoninmangel auslösen, zum Beispiel eine **Parodontitis, chronische Virusinfekte, Autoimmunerkrankungen, Darmentzündungen, Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten und nicht zuletzt ein metabolisches Syndrom oder eine zentrale Adipositas**, denn das Fettgewebe des Bauches (genauer: die intraabdominellen Adipozyten) ist ebenfalls ein Lieferant erheblicher Mengen proinflammatorischer Zytokine.



Mit der **Diagnose eines Serotoninmangels** können Sie bei Ihren Patienten eine Ursache für vielfältige Fehlsteuerungen oder Krankheitssymptome aufzeigen – und sie einer gezielten Therapie zuführen.

DIE SEROTONIN-DIAGNOSTIK:

Bisher war es schwierig, zuverlässige Serotoninspiegel zu bestimmen, da die Stabilität des Serotonins im Blutserum sehr gering ist. Höchstens anderthalb Tage betrug die Haltbarkeit der Probe (zentrifugiertes Serum). Gerechnet mit einem üblichen Probenversand, stellte dies ein erhebliches Problem dar.

Serotonin kann jedoch zuverlässig in einer stabilisierten Urinprobe untersucht werden. Verwendet wird hierzu der zweite Morgenurin, bitte fordern Sie bei **biovis** ein spezielles Urinröhrchen an.

Differentialdiagnosen bei Erschöpfungssymptomen, Burn-out-Syndrom oder CFS

Chronischer Stress kann zu einer Vielzahl von Erschöpfungssymptomen führen. Da diese aber auch andere Ursachen haben können, ist eine gründliche Differentialdiagnose wichtig: Hypothyreose, Anämie, Mitochondriopathie, Mineral- oder Vitalstoffdefizite – dies sind nur einige mögliche Beispiele für solche Ursachen, die sicher ausgeschlossen werden sollten, bevor man mit einer Stresstherapie beginnen kann.

DIAGNOSTIK ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE UND BEURTEILUNG VON STRESSFOLGEN

Großes Blutbild, Blutzucker, Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, hsCRP, Homocystein, TSH, evtl. FT₄/FT₃, Coenzym Q₁₀, Zink, Selen, Citrullin u. a.
Gerne berät Sie biovis, welche weiteren Untersuchungen in speziellen Fällen wichtig und empfehlenswert sind. Rufen Sie uns an!



Und zum guten Schluss: Hinweise zur Stress-Therapie

Zeigen sich Hinweise auf eine chronische Stressbelastung oder liegt gar ein Burn-out-Syndrom oder CFS vor, muss mit dem Patienten nach **Stressursachen** geforscht und diese weitgehend ausgeschaltet werden. Da das nicht immer möglich ist, sollte er parallel dazu angeregt werden, passende Entspannungstechniken und **Schutzmechanismen** zu erlernen, die sein Stressempfinden herabsetzen.

Weiterhin sollten dem Patienten wichtige Aminosäuren in ausreichender Menge zugeführt werden. Bei einem Mangel an Katecholaminen muss **Phenylalanin** und / oder **Tyrosin** zusammen mit den für die Synthese wichtigen **Cofaktoren** (Folsäure, Calcium, Eisen, Kupfer und die Vitamine C, B₆ und B₁₂) gegeben werden. Ist Serotonin vermindert, wird eine Gabe von **Tryptophan, Vitamin B₆** und **Magnesium** empfohlen. Parallel dazu ist auf eine **gesunde Ernährung** hinzuweisen insbesondere mit genügend gesunden Fetten (wichtig für die Cortisol- und die DHEA-Synthese), Lecithin und B-Vitaminen. Denn durch die Einnahme einzelner oder auch komplexer Mikronährstoff-Präparate ist eine gesunde Ernährung nicht zu ersetzen.

Stress-Diagnostik im Überblick

CORTISOL UND DHEA(S)

Cortisol-Tagesprofil (Testset für drei Speichelproben)

Entnahmezeiten: 8.00 Uhr, 14.00 Uhr und 20.00 Uhr

Evtl. ergänzt durch:

DHEA(S)-Bestimmungen in den Speichelproben von
8.00 Uhr und 20.00 Uhr

KATECHOLAMINE / SEROTONIN / GABA / GLUTAMAT

Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Serotonin (zweiter Morgenurin)

Evt. ergänzt durch GABA, Glutaminsäure

biovis bietet hierzu eine Urindiagnostik an, bei der aus einer stabilisierten Urinprobe alle genannten Parameter bestimmt werden können. Im stabilisierten Urin sind die Substanzen mehrere Tage haltbar.

VORLÄUFER / COFAKTOREN: KATECHOLAMINE

Aminosäuren: Phenylalanin, Tyrosin (EDTA-Blut)

Vitamine: B₆, Folsäure (EDTA-Blut), B₁₂ (Serum)
C (Heparin, lichtgeschützt)

Mineralien: Calcium, Eisen und Kupfer (EDTA-Blut, Heparin)

SEROTONIN / TRYPTOPHAN

VORLÄUFER / COFAKTOREN: SEROTONIN

Vitamine: B₆, Folsäure (EDTA-Blut)

Mineralien: Magnesium (EDTA-Blut, Heparin)

Tryptophan und Kynurenin

Tryptophan und Kynurenin als Parameter des Kynurenin-Stoffwechsel können im EDTA-Blut oder besser-plasma bestimmt werden.

Bildnachweise:

- © Elisabeth Rawald - stock.adobe.com
- © Silvia Bogdanski - stock.adobe.com
- © STUDIO GRAND WEB - stock.adobe.com
- © Dario - stock.adobe.com
- © Kzenon - stock.adobe.com
- © Digipic - stock.adobe.com
- © pikselstock - stock.adobe.com
- © olly - stock.adobe.com
- © R. Gino Santa Maria- stock.adobe.com
- © peshkova - stock.adobe.com
- © Giordano Aita - stock.adobe.com

biovis'**Diagnostik MVZ GmbH**

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de