

# Stress und Depression

Sie haben viele Ursachen gemeinsam. Auch sind ihre Symptome und ihre negativen Auswirkungen auf die Gesundheit sehr ähnlich: Zunehmend erkennen Wissenschaftler die Wechselwirkung zwischen Stress und Depression

Die Diagnose Depression wird auch heute noch von vielen Betroffenen ungerne oder nur mit Widerstand akzeptiert. Die Einstellung zum Stress ist dagegen neutral, ja häufig wird das Verhalten von Menschen, die sich Stressoren aussetzen, sogar positiv bewertet. Stress kann soziales Ansehen fördern, Depression dagegen wirkt stigmatisierend. Dabei kann Stress die entscheidende Bedingung für eine depressive Erkrankung sein. Und auch die meisten Symptome ähneln sich. Stresssymptome bewirken beispielsweise auf der körperlichen Ebene ein übermäßiges Erschöpfungsgefühl, einen erhöhten Puls und Blutdruck, führen auf der Verhaltensebene zu Nervosität, mangelnder Leistung im Beruf und der Unfähigkeit abzuschalten oder auf der Ebene der Gedanken und Gefühle zu Unzufriedenheit, sorgenvollem Verhalten und blockiertem Denken. Bei der Depression können sich all diese Symptome wiederfinden; im Vordergrund stehen aber Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit, Freudlosigkeit und der fehlende Antrieb. Es sollte deshalb vor Beginn einer jeden Therapie geklärt sein, ob Dauerstress als wesentlicher Faktor für die Entwicklung der Depression anzusehen ist, ob sich eine *Stressdepression* entwickelt hat.

Im aktuellen Diagnosesystem der ICD-10 wird dem Stress bei der Entstehung von psychischen Krankheiten nur wenig Raum gewährt. Es gibt zwar die Diagnosen Anpassungsstörung, akute Belastungsreaktion und posttraumatische Belastungsstörung (PTSD); dem Dauerstress aber mit seinen Folgen der Depression und dem körperlichen Folgekrankheiten wird keine ICD-10-Diagnose gerecht. Ganz versteckt findet sich das *Erschöpfungssyndrom (Burnout-syndrom)* im Anhang unter Z 73.0, aber man hat sich in diesem Diagnosemanual nicht bemüht, den Begriff genauer zu definieren. Der Begriff „Burnout“ wird in der wissenschaftlichen Literatur im Allgemeinen für den Dauer-

stress bei Angehörigen von sozialen Berufen und allgemein auch bei langanhaltenden Belastungen im Pflege- und häuslichen Bereich benutzt. Das zunächst rein physiologische Anpassungssyndrom kann in ein Erschöpfungssyndrom übergehen. Im Vordergrund steht die Erschöpfung im körperlichen, emotionalen, mentalen und sozialen Bereich. Das Burnout-Syndrom ist eine spezifische Folge von Dauerstress; das Risiko des Abgleitens in eine Stressdepression ist immer gegeben.

Es lassen sich drei Phasen in der Entwicklung der Stressdepression unterscheiden:

- In einer Vorphase entwickelt sich Dauerstress.
- In der Kernphase entsteht die stressbedingte Depression, die Stressdepression.
- In der Folgephase entwickeln sich körperliche Krankheiten.

Sowohl Dauerstress als auch die Stressdepression selbst können das Risiko für körperliche Krankheiten erhöhen. Dauerstress führt auch allein, also ohne Depression zu körperlichen Krankheiten. Es können sich dann eigenständige Krankheiten, zum Beispiel psychosomatische Störungen, entwickeln.

## Biologische Ursachen der Stressdepression

Wo liegen nun die biologischen Ursachen beim Stress und bei der Depression, wo gibt es Gemeinsames, und wie kann es bei Störungen dieses biologischen Systems zu körperlichen Krankheiten kommen?

Der Organismus des Tieres und des Menschen kann sich gut an verschiedenste Belastungen anpassen. Wenn wir in Gefahr geraten, ist diese Anpassungsfähigkeit lebensrettend. Bei akutem Stress schlägt der Körper Alarm. Es kommt zu einer gesunden Alarmreaktion; wenn die Gefahr vorüber

ist, ebbt sie ohne negative Folgen für den Organismus wieder ab. Durch die akute drohende Gefahr wird dem Zwischenhirn Angst signalisiert. Die Angst wiederum aktiviert reflexartig das autonome Nervensystem mit dem Sympathikus und Parasympathikus. Diese beiden Nervenstränge sind die Verbindung vom Gehirn zu den inneren Organen; sie sind für die richtige funktionelle Anpassung dieser Organe an neue Anforderungen verantwortlich. Zwischen beiden Nervensträngen besteht eine gute Balance. Sympathikus und Parasympathikus sind immer in Alarmbereitschaft, ähnlich wie der Autofahrer mit Gaspedal und Bremse gleich gut umgehen muss. Und gerade diese Balance stimmt bei depressiven und gestressten Menschen nicht mehr.

Über den Sympathikus werden im Nebennierenmark die Botenstoffe Adrenalin und Noradrenalin ausgeschüttet. Sie sind dafür verantwortlich, dass zum Beispiel bei Gefahr der Kreislauf durch Erhöhung des Pulsschlags und des Blutdrucks rechtzeitig aktiviert wird und die Muskelspannung ansteigt. Auch die Glukose- und Fettreserven werden für einen solchen Notfall zur Bereitstellung von Energie mobilisiert. Die Muskeln brauchen viel Energie für die Flucht oder den Angriff. Schließlich wird die Blutgerinnung durch das gleichzeitig ausgeschüttete Adrenalin beschleunigt, wodurch ein besserer Schutz vor Blutungen bei Verletzungen in der akuten Gefahr besteht. Das aktivierte noradrenerge/adrenerge System führt schließlich über eine Vigilanzsteigerung zu erhöhter Angst. Kommt es zum Dauerstress, erschöpft sich das System. Motorische Verlangsamung, kognitive Hemmung und emotionale Verarmung sind die Folge.

Über den Parasympathikus wird der Botenstoff Acetylcholin ausgeschüttet. Der Parasympathikus reguliert die Hemmfunktionen der Organe. Funktionen, die bei akuter Gefahr nicht nötig sind, werden vorübergehend ausgeschaltet; so wird die Verdauungstätigkeit gebremst oder die Sexualfunktion blockiert.

Der Körper verfügt mit der Stresshormon-Achse noch über einen weiteren wichtigen Regelkreis, der die Stressreaktionen kontrolliert. Akuter Stress führt zu einer vermehrten Ausschüttung des Stresshormons Kortisol (Hyperkortisolismus). Durch die erhöhte Kortisolmenge werden, ähnlich wie über den aktivierten Sympathikus, in der akuten Gefahr die Glukose- und Fettreserven aus den körpereigenen Energiereserven freigesetzt, um für Flucht oder Angriff vorbereitet zu sein.

Die Kortisolausschüttung unterliegt einem speziellen Regulationsmechanismus, der in der Stress- und Depressionsforschung von großer Bedeutung ist. Bei Angst wird im Hypothalamus zunächst das Kortikotropin-Freisetzungshormon CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) ver-

mehrt ausgeschüttet. Dieses CRH stimuliert in der Hypophyse die Ausschüttung des Adrenokortikotropen Hormons (ACTH). Über den Blutkreislauf gelangt ACTH in die Nebennierenrinde und setzt dort Kortisol frei. Kortisol kann oberhalb einer bestimmten Konzentration seine eigene Aktivierung eindämmen, indem es die Ausschüttung von CRH und ACTH unterdrückt. Das ist nötig, um Hemmungs- und Aktivierungssysteme in natürlichen Grenzen zu halten. Auch im akuten Stress darf es nicht zu einer vollständigen Erschöpfung eines Hormons kommen. Die Stresshormon-Achse wird auch HPA(Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden)-Achse genannt.



Was geschieht nun, wenn der Stress sehr lange andauert? Das ist genau die Situation beim Dauerstress (und bei der Depression): Die Kortisol- und Adrenalinproduktion stoppt nicht, sondern findet kontinuierlich weiter statt. Darauf ist aber der Körper nicht eingestellt, und es kommt zu vielfältigen Fehlfunktionen und zu ernsthaften körperlichen Erkrankungen. Der Körper hat eben nicht mehr die Möglichkeit, so wie unsere Vorfahren in der Steinzeit, die mobilisierten Energien durch Flucht oder Angriff über die direkte Bewegung abzubauen. Wir müssen heute viel zu häufig im Dauerstress verharren, weil wir uns gegen die heutigen chronischen Belastungen nicht wehren können. Wir sitzen Tag um Tag am Computer und bewegen uns zu wenig. Wir haben keine Zeit für angenehme Gespräche und Entspannung. Viel zu selten dürfen wir unseren Emotionen freien Lauf lassen. Die sozialen Netzwerke fixieren schon den jungen Menschen an den Computer. Bei Dauerstress braucht der Mensch aber Erholungsphasen und Zäsuren, um Langzeitschäden zu vermeiden.

Die enge biologische Verknüpfung zwischen Dauerstress und Depression zeigt sich durchschlagend in dem Befund, dass auch bei Depressiven eine andauernde Erhöhung der Stresshormone, besonders von Kortisol, zu finden ist. Wich-

# Wo liegen die biologischen Ursachen beim Stress und bei der Depression, wo gibt es Gemeinsamkeiten? Und wie kann es bei Störungen des biologischen Systems zu Krankheiten kommen?

tig ist auch die Entdeckung, dass bei Depressiven die Kortisolserhöhung auf eine vermehrte CRH-Ausschüttung zurückzuführen ist. CRH ruft bei Tieren viele Verhaltensweisen hervor, die einer Depression beim Menschen sehr ähnlich sind: Schlafstörungen, Appetitverlust, vermindertes sexuelles Interesse, sozialer Rückzug und ängstliches Verhalten. Man kann davon ausgehen, dass nicht nur Kortisol eine schädliche Wirkung auf die Körperorgane hat, sondern dass das Kortisol freisetzende Hormon CRH eine depressiogene Wirkung hat. Es lag nun nahe, nach Substanzen zu suchen, die den CRH-Rezeptor auf pharmakologischem Wege blockieren könnten. Leider konnte eine Wirksamkeit dieser CRH-Rezeptor-Blocker bei depressiven Patienten bisher nicht bewiesen werden. Wahrscheinlich wirken diese Blocker nur bei einem kleineren Teil depressiver Patienten, bei denen es auch tatsächlich zu einer erhöhten CRH-Bildung im Gehirn kommt.

Ein Schwerpunkt der biologischen Depressionsforschung ist die Genetik. Ein spannender neuer Ansatz dabei ist die Epigenetik. Dort wird untersucht, wie das Ablesen der Erbinformation, also der Gene, reguliert wird. Unser Körper hat die Möglichkeit, die DNA so zu markieren, dass eine bestimmte Erbinformation kaum noch oder ganz häufig abgelesen wird. Wenn wir stressreiche Erfahrungen machen, kann dies zu epigenetischen Veränderungen führen, sodass sich die Expression bestimmter Gene verändert. Es ist durchaus denkbar, dass chronisch belastende Ereignisse, die zu einer Stressdepression führen, auch über solche epigenetischen Prozesse ablaufen, entweder mit oder ohne die oben geschilderte Aktivierung der HPA-Achse und des Sympathikus-Parasympathikus-Systems. Alle Belastungen führen nur bei einem Teil der Menschen mit einer bestimmten genetischen Disposition zu einer Stressdepression.

Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass traumatische Erfahrungen (körperlich, sexuell, emotional) in den ersten Lebensjahren (*early life stress*) besonders dann fatale Folgen für die Entwicklung von späteren psychischen Störungen haben können, wenn eine bestimmte Variante im FKBP5-Gen vorliegt. Dieses Gen beeinflusst die Empfindlichkeit des Glukokortikoidrezeptors, an dem Kortisol seine Wirkung entfaltet. Umgekehrt bewirken Stresshormone wie Kortisol über epigenetische Mechanismen eine vermehrte Expression des FKBP5-Gens. Veränderungen in diesem Gen

sind nicht nur an der Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) beteiligt, sondern modulieren die Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolgs bei der Gabe von Antidepressiva. Aus den bisherigen Untersuchungen kann postuliert werden, dass das FKBP5-Gen für die Depression eine ähnliche Bedeutung wie für die PTSD hat.

Auf den Zusammenhang zwischen stressreichen Lebensereignissen, Genetik (individuelle Disposition, Vulnerabilität) und Depression hatte am Beispiel der Bedeutung des Serotoninrezeptors bereits im Jahr 2003 eine Forschergruppe um Avshalom Caspi hingewiesen. Wenn Personen gehäuft schweren Lebensereignissen ausgesetzt waren, erhöhte sich das Depressionsrisiko individuell unterschiedlich. Die Autoren konnten nachweisen, dass die Kurzform des Promotors des Serotonintransportergens (*s/s*) für eine besondere Stresssensitivität verantwortlich ist. Es ist das Gen, das dafür sorgt, dass der wichtige Botenstoff Serotonin wieder in das Nervenzellende rücktransportiert wird, aus dem er gekommen ist. Individuen mit diesen 2 kurzen Allelen (*s/s*) entwickeln im Gegensatz zu Individuen mit langen Allelen (*l/l*) signifikant häufiger depressive Symptome auf mehrere stressreiche Lebensereignisse. Es wird vermutet, dass der *l/l*-Genotyp weniger stressempfindlich gegen Stressoren ist. Die Befunde sind mit hoher Evidenz bestätigt.

## Die Folgekrankheiten der Stressdepression

Durch die Fehlregulation des Sympathikus-Parasympathikus-Systems und die vermehrte Kortisolausschüttung auf der HPA-Achse kommt es zu typischen körperlichen Folgekrankheiten bei Dauerstress und Depression. Im Vordergrund stehen die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, für die ein kausaler Zusammenhang zur Depression in den meisten Studien gesichert werden konnte. Schon lange gibt es in der Umgangssprache den Begriff *gebrochenes Herz*, der auf die engen Zusammenhänge zwischen Herz und Depression hinweist.

Durch die vermehrte Ausschüttung von Noradrenalin ist das Auftreten eines erhöhten Pulsschlags leicht nachvollziehbar. Aus der Dysbalance des Systems resultieren die risikoreiche verminderte Herzfrequenzvariabilität und die Neigung zu Herzrhythmusstörungen bei Depressiven. Die Herzfrequenzvariabilität ist ein wichtiges Maß für die lebensnotwendige Anpassungsfähigkeit des Herzens an kör-

perliche und seelische Anforderungen. Auch ein erhöhter Kortisolspiegel trägt zum Ungleichgewicht innerhalb des Sympathikus-Parasympathikus-Systems bei. Bei depressiven Patienten, die vorher körperlich gesund waren, ist das Risiko für das Auftreten einer Herz-Kreislauf-Erkrankung im Vergleich zu Gesunden 1,5- bis 4,5-mal höher. Das Auftreten einer kardiovaskulären Erkrankung nach einer Depression ist etwa so hoch wie beim Bluthochdruck und bei Übergewicht und etwas niedriger als beim Rauchen. Die Depression ist ein unabhängiges Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit der Gefahr, an einem Herzinfarkt zu sterben.

Vermehrt ausgeschüttetes Kortisol führt zu einer besonderen Symptommhäufung, die auch als *metabolisches Syndrom* bezeichnet wird. Dazu gehören:

- Gewichtszunahme im Bauchbereich (= viszerale Adipositas)
- vermehrte Insulinresistenz und Diabetes mellitus
- Fettstoffwechselstörung
- Blutdruckerhöhung.

Es wird vermutet, dass gerade diejenigen depressiven Patienten vermehrt Bauchfett ansetzen, die auch vermehrt Kortisol ausschütten. Ein erhöhter Kortisolspiegel ist der Insulinwirkung entgegengerichtet, erzeugt Diabetes Typ 2 und verschlechtert damit den Glukosestoffwechsel. Der Körper versucht, einen Ausgleich durch Steigerung der Insulinsekretion herbeizuführen. Es entwickelt sich eine Insulinresistenz, das heißt ein vermindertes Ansprechen der Zielzellen auf die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin. Erhöhtes Insulin hat nun allerdings eine Wirkung im Sinne einer Arterioskleroseförderung.

Eine weitere Konsequenz aus der Hyperkortisolämie ist der Mineralverlust in den Knochen, der zur Osteoporose führt. Der Zusammenhang zwischen Depression und Osteoporose wird gänzlich unterschätzt, obwohl bei Depressiven eine verminderte Knochendichte nachgewiesen worden ist. Allerdings beziehen sich die Studien nicht auf die eigentlichen klinischen Symptome der Osteoporose, nämlich die Schmerzen und den Knochenbruch, sondern auf die Vorläufer dieser Symptome, eben die verminderte Knochendichte.

Auch die Hämostase (die Gesamtheit aller blutungsstillenden und gefäßabdichtenden physiologischen Reparaturmechanismen) kann bei akutem Stress, bei Dauerstress und bei der Depression gestört sein und damit sehr direkt



das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen. Die gestörte Hämostase fördert die Arteriosklerose, die Bildung von arteriellen Thromben und Gefäßverschlüssen und führt schließlich zu Herzinfarkt und Schlaganfall. Dabei stellt sich das Blutplättchen (Thrombozyt) als Hauptakteur dar. Es gewinnt unter stressbedingter Adrenalinausschüttung eine vermehrte Klebrigkeit, wodurch es leichter zu einer

Verklumpung untereinander kommt; auch bleiben die Blutplättchen jetzt stärker an der Gefäßwand haften. Darüber hinaus führen diese Mechanismen noch zu einem eigenständigen Wachstum der Zellen in der Gefäßwand und sind insgesamt der entscheidende Schritt bei der Entstehung der Verkalkung in den Gefäßwänden.

Der erhöhte Adrenalinblutspiegel beim Stress hat noch eine andere Wirkung: Er steigert den Sauerstoffbedarf des Herzmuskels. Die nun schon verengten Herzkranzgefäße werden nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt. Es kommt zum Ischämieschmerz, der Angina pectoris, und dies fördert zusätzlich noch die weitere Adrenalinfreisetzung. Die Summe all dieser ineinander greifenden Mechanismen bezeichnet man als *akutes Koronarsyndrom*. Es ist die Vorstufe zum Herzinfarkt. Ganz anders stellt sich die Physiologie bei körperlicher Aktivität, zum Beispiel beim Joggen ein: Die Gefäße erweitern sich, es kommt zu einer verstärkten Herzaktivität und damit zu einer besseren Durchblutung. Auch deswegen ist viel Bewegung so wichtig.

Neben diesen kausal-biologischen Zusammenhängen führt Dauerstress auch zu gesundheitsschädlichen Verhaltensweisen (dysfunktionale Bewältigungsmechanismen) über das Rauchen, vermehrten Alkoholkonsum, Drogenmissbrauch, falsche Ernährung oder mangelnde Bewegung.

#### Was ist zu tun?

Die Gesundheitspolitik, auch europaweit, schenkt der Depression seit über zehn Jahren mehr Aufmerksamkeit. In Zusammenhang mit dem Burnoutsyndrom werden Überforderungen in der Arbeitswelt vielfach diskutiert. Kompetenznetzwerke gegen Depression und Suizidalität wurden etabliert. Aber der ursächliche Zusammenhang zwischen Stress in allen Lebensbereichen und Depression als biologischer Konsequenz wird nicht in den Vordergrund gestellt. Die Bevölkerung sollte gerade darüber intensiver aufgeklärt werden. Der Zusammenhang zwischen Stress, Depression und Folgekrankheiten sollte besonders von jedem Arzt an seinen Patienten weitergegeben werden.



Während es gute Strategien zur Verhütung von Dauerstress gibt, können schwere plötzlich eintretende Lebensereignisse natürlich nur in deren Folge abgemildert werden. Es muss ein generelles Ziel sein, die Gesellschaft so zu sensibilisieren, dass Kindern, ganz besonders in den ersten Lebensjahren, traumatische Erfahrungen erspart bleiben. Hier öffnet sich ein wichtiger psychosozialer Aufgabenbereich.

Darüber hinaus sind die Präventionsschritte zur Verhütung der Stressdepression bei Dauerstress im Einzelnen:

Frühere und gegenwärtige Stressoren und Dauerstress sind bei jedem Patienten zu hinterfragen.


Nicht nur schwere, sondern auch leichte und unterschwellige Depressionen sind als Folge von Dauerstress frühzeitig zu diagnostizieren; aus einer leichten kann sich schnell eine schwere Depression entwickeln.

Alle Formen der Depression müssen konsequent psychopharmakologisch und/oder psychotherapeutisch behandelt werden. Bei den leichten Depressionen führen Psychotherapie oder Psychopharmakotherapie zur Remission, bei der schweren Depression sind immer beide Therapieformen anzuwenden.

Wenn Dauerstress die Lebensqualität nachhaltig beeinflusst, sind die bekannten Strategien zur Stressbewältigung zu besprechen und eventuell über einen Spezialisten einzuleiten. Die stressbelastende Arbeitswelt ist besonders zu berücksichtigen.

Bei jeder Stressdepression ist auf das Risiko von Folgekrankheiten, insbesondere von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes Typ 2 und Osteoporose zu achten. Dies gilt im weiteren Sinne bei Dauerstress auch für Schmerzsyndrome (besonders Nacken- und Rückenschmerzen) und somatoforme Störungen.

Umgekehrt ist bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes Typ 2 und Osteoporose immer zu prüfen, ob eine Stressdepression kausal an der Erkrankung beteiligt ist.

Bei Anwendung dieser Präventionsschritte besteht eine gute Chance, die Stressdepression als Volkskrankheit einzudämmen. 

**Professor Dr. med. Otto Benkert** ist Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie und war Direktor der Psychiatrischen Klinik der Universität Mainz. Er hat besonders auf dem Gebiet der Depressions- und Angsterkrankungen geforscht. Veröffentlichung zum Thema: *StressDepression. Warum macht Stress depressiv? Warum macht die Depression das Herz krank?* C. H. Beck, München 2009 (2. Auflage). Professor Benkert hat einen Stresstest konstruiert, der Auskunft gibt über das individuelle Stressrisiko und möglicherweise bereits aufgetretene Belastungsfolgen. Unter [www.test-park.de](http://www.test-park.de) ist der kostenpflichtige Test abzurufen. Weitere Informationen unter: [www.ottobenkert.de](http://www.ottobenkert.de).