



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2006

**Stress und KHK:
die Rolle von Sympathikus und
Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System**

Dr. Florian Lederbogen, Mannheim

Donnerstag, 20. April 2006 (Saal 5), 8 – 9.30 Uhr

Erfolgreiches Überleben bei wechselnden inneren und äußeren Bedingungen setzt die Aufrechterhaltung eines komplexen und abgestimmten Gleichgewichts voraus; in diesem Zusammenhang wird „Stress“ als ein Faktor verstanden, der dieses Gleichgewicht bedroht. Hans Selye, einer der Begründer des Stresskonzepts, nahm an, dass nicht jeder Stressor potenziell schädlich ist. Er unterschied „Eustress“, mäßige, kurze und kontrollierbare Belastungen, die entweder folgenlos überstanden werden oder einen positiven Effekt auf Zustand und Entwicklung zeigen, und „Distress“, also Belastungen, die aufgrund von Schwere, längerer Dauer und fehlender Kontrollierbarkeit ungünstige Auswirkungen in Form vorübergehender oder dauerhafter Fehlfunktionen bewirken.



Dr. Florian Lederbogen

Die Systeme, die die Reaktion des Organismus auf akute oder chronische Stressoren koordinieren, haben ihren Ursprung im Zentralnervensystem und lassen sich dort definierten Strukturen zuordnen. Die Steuerung der Peripherie erfolgt über neurale und hormonelle Wege. Zwei wichtige Einheiten dieser stressregulierenden Systeme stellen das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HHN)- und das sympathoadrenerge System dar. Bei der

Stressantwort werden in der Regel beide Systeme aktiviert; ein zentrales Steuerelement, der „Dirigent des Stress-Orchesters“, ist das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH).

Stressoren können grundsätzlich körperlicher oder psychischer Natur sein. Akute mentale Belastungen gehen mit einer Vielzahl an kardiovaskulären Reaktionen einher, die als Vorbereitung des Körpers auf eine bevorstehende Aktivität („fight or flight“) aufgefasst werden können. Diese physiologischen Veränderungen kehren bei einem gesunden Organismus nach Wegfall des Stressors rasch wieder zum Ausgangsniveau zurück. Unter bestimmten Umständen, beispielsweise bei kardiovaskulärer Vorschädigung oder verzögertem Abschalten der Herzkreislauf-Aktivierung, können jedoch ungünstige Auswirkungen resultieren. So waren bei manchen Koronarkranken mentale Stressoren im Herzkatheterlabor mit einer deutlichen Vasokonstriktion arteriosklerotisch veränderter Wandabschnitte der Koronarien verbunden. Mit Hilfe von Echokardiografie und Thalliumszintigramm konnten andere Arbeitsgruppen während der Anwendung von mentalem Stress linksventrikuläre Wandbewegungsstörungen und Perfusionsdefizite nachweisen. Stressvolles Erleben, beispielsweise in Form häufiger negativer Emotionen im Alltag, war mit stummen Ischämien und episodisch verminderter Herzfrequenzvariabilität assoziiert. Auch fand man, dass eine gesteigerte Reaktivität auf einen mentalen Stressor unter Laborbedingungen mit einer erhöhten Rate belastungsinduzierter kardialer Ischämien im Alltag verbunden war. Akuter emotionaler Stress kann in seltenen Fällen eine vorübergehende, ausgeprägte linksventrikuläre Dysfunktion hervorrufen.

Diese ungünstigen Auswirkungen mentaler Stressoren werden wahrscheinlich durch eine gestörte Funktion der stress-regulierenden Systeme, beispielsweise in Form einer überschießenden Aktivierung, vermittelt. Für diese Annahme sprechen zahlreiche Befunde. Beispielsweise waren es bei der Entstehung der stressinduzierten Kardiomyopathie deutlich erhöhte Serumspiegel von Adrenalin und Noradrenalin, die die betroffenen Patientinnen aufwiesen. Auch gibt es eine Fülle indirekter Hinweise, die dafür sprechen, dass eine überhöhte (stressinduzierte) Sympathikusaktivierung einen wichtigen Pathomechanismus bei Entstehung und Auslösung koronarer Ereignisse darstellt: Erhöhter Ruhepuls, erniedrigte Herzfrequenzvariabilität, vermehrte Arrhythmie neigung, verzögerte Pulsnormalisierung nach Ergometerbelastung, stumme Ischämie – alle diese kardialen Risikoindikatoren können als Surrogatmarker einer erhöhten Sympathikusaktivierung aufgefasst werden. Als einer der wichtigsten indirekten Hinweise kann gelten, dass beta-adrenerge Antagonisten, also Substanzen, die vor Auswirkungen dieser überhöhten Sympathikusaktivität schützen, erfolgreich in der Behandlung der koronaren Herzerkrankung eingesetzt werden.

Die Rolle des HHN-Systems bei der Vermittlung der ungünstigen kardialen Auswirkungen von Stress ist weit weniger gut untersucht. Bedeutsam erscheint, dass wichtige kardiale Risikofaktoren wie Metabolisches Syndrom, Typ-2-Diabetes oder Depression mit Störungen des HHN-Systems einhergehen. So waren bei Probanden einer Bevölkerungsstichprobe viszerale Adipositas und weitere, für das Metabolische Syndrom charakteristische Veränderungen, mit einer fehlenden Suppression der Kortisolsekretion nach Dexamethason-Gabe verbunden. Auch zeigten Frauen mit einer vermehrten viszeralen Fetteinlagerung nach einem mentalen Stressor eine höhere Kortisolausschüttung sowie eine ausgeprägtere Herzkreislauf-Aktivierung als gesunde Kontrollprobanden. Stichprobenhafte Untersuchungen in der schwedischen Bevölkerung zeigten, dass höhere stressinduzierte Kortisolwerte signifikant mit der Ausbildung eines

kardialen Risikoprofils verbunden waren. Interessanterweise wiesen die von diesen Änderungen betroffenen Probanden Kortisol-Tagesprofile mit verminderter Amplitude auf.

Zusammengefasst finden sich zahlreiche Hinweise darauf, dass Sympathikus und HHN-System bei der Vermittlung der ungünstigen Auswirkungen von Stress auf das Herzkreislaufsystem eine bedeutende Rolle spielen. Unser Wissen über diese Zusammenhänge weist jedoch noch Lücken auf, die weitere interdisziplinäre Forschung nötig machen.