

Stress und Muster des Cortisol-Tagesprofils - Ist nur "hoch" gefährlich?

R. Böhm, P. Merschmcke, Bielefeld

1. Einführung

Die angemessene Verarbeitung von biologischen und psychosozialen Stressoren ist eine der wichtigen Säulen von Gesundheit. Besonders im frühen Kindesalter nimmt die Dynamik des Cortisol-Metabolismus entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung des Gehirns. Es besteht Einigkeit, dass speziell in dieser Altersphase chronische Stressbelastungen (Early Life Stress), z.B. durch Misshandlung oder Vernachlässigung, zu vermeiden oder rasch zu beenden sind (18). Studien der letzten Jahre haben mehrfach gezeigt, dass Stressbelastungen nicht nur mit erhöhten, sondern auch mit verminderten Cortisolspiegeln einhergehen können. In diesem selektiven Review soll ein kurzer Überblick zum aktuellen Kenntnisstand gegeben werden.

2. Cortisol-Tagesprofil

Cortisol-Analysen haben historisch ein breites Spektrum: Messung aus Serum, Urin, Speichel oder Haaren, Einzel- oder serielle Bestimmung, Provokations- und Suppressionstests. Die beste Aussagekraft haben nach aktueller Einschätzung Messungen des Tagesprofils von Speichel-Cortisol zu mindestens 3, besser 4 bis 5 Messzeitpunkten (14).

Das Hypothalamo-Hypophysär-Adrenomedulläre Hormonsystem (HPA-Achse) reift bereits im Verlauf der ersten 1 bis 2 Lebensjahre zu dem typischen Tagesprofil heran mit kräftigem Anstieg in den späten Nachtstunden, Peak etwa 30 Minuten nach dem Erwachen (CAR), steilem Abfall in den Morgenstunden und langsamem Absinken bis in die Nacht (Abb. 1) (8).

Signifikanter akuter Stress, der objektiv oder subjektiv die körperliche Homöostase gefährdet, führt zu einer Aktivierung der HPA-Achse mit vermehrter Sekretion von Cortisol. Beispiele hierfür sind bei Erwachsenen sozial-evaluative Situationen (z.B. TSST), bei Kleinkindern Misshandlung oder Trennung von Bindungspersonen. Nach Beendigung eines akuten Auslösers erreicht das hormonelle System nach etwa 60 min. wieder seinen Ausgangszustand.

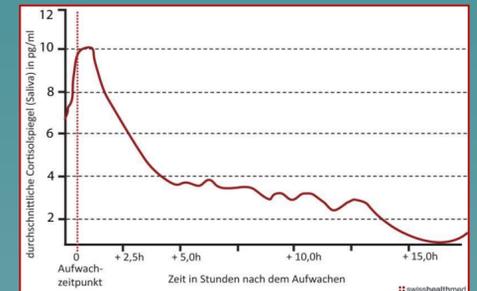


Abb. 1: Normales Cortisol-Tagesprofil

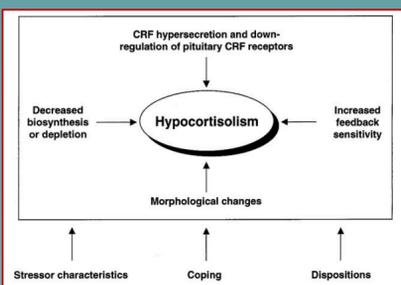


Abb. 2: Potentielle Mechanismen der Entwicklung und Persistenz von Hypocortisolismus bei traumatischem oder chronischem Stress. (9)

3. Chronischer Stress

Über viele Tage oder gar Monate anhaltende oder rezidivierende Stressoren führen zu einem Adaptionsmuster mit kumulativer Belastung (Allostatic Load) (13) und potentiell vielfältigen negativen gesundheitlichen Auswirkungen (metabolisches Syndrom, Störungen des Immunsystems, psychische und psychosomatische Störungen) im Langzeitverlauf (19). Das Cortisol-Tagesprofil zeigt in diesen Fällen regelhaft Abweichungen, die aber, auch altersabhängig, sowohl in Richtung erhöhter (z.B. Angststörungen, Depression) als auch erniedrigter (z.B. PTBS, Autoimmunerkrankungen, psychosomatische Störungen, Störungen des Sozialverhaltens) Werte ausfallen können (9).

Die zugrundeliegenden Mechanismen sind bisher nicht vollständig aufgeklärt. Es wird davon ausgegangen, dass genetische und epigenetische Disposition (z.B. SERT, MAO-A, BDNF, FKBP5), Coping-Strategien und Stressor-Charakteristika bedeutsam sind (Abb. 2) (12). Da genetische Faktoren derzeit nicht beeinflussbar sind und junge Kinder praktisch noch über keine kognitiven Coping-Strategien verfügen, haben Stressor-Charakteristika in dieser Altersstufe vor allem unter präventiven Gesichtspunkten besondere Bedeutung.

4. Stressor-Charakteristika und Cortisol-Profil

Stressor-Charakteristika bei chronischem Stress und ihre Auswirkungen auf die HPA-Achse wurden kürzlich in einer umfassenden Meta-Analyse über mehr als 100 Studien analysiert (14). Als besonders prägnant erwies sich die Beziehung zwischen subjektivem Gefühl der Bewältigbarkeit und Cortisolspiegel am Morgen: als bewältigbar empfundener Stress geht mit erhöhten Vormittagswerten einher, während Stressoren, die als existenzielle Bedrohung empfunden werden, traumatisierenden Charakter haben und mit einem Gefühl von Hilflosigkeit einhergehen, zu erniedrigten Vormittagswerten und einem insgesamt abgeflachten Tagesprofil („Blunting“) führen.

Abgeflachte Tagesprofile mit erniedrigten Vormittagswerten wurden z.B. beschrieben bei vernachlässigten oder misshandelten Kleinkindern (20) (Abb. 3 u. 4) oder Erwachsenen mit Burnout-Symptomen (11). Progrediente Absenkung des Morgen-Cortisol und Profil-Abflachung (bis hin zu ansteigenden Kurven) finden sich altersabhängig bei vielen Kindern auch im Übergang zur frühen außerfamiliären Gruppenbetreuung, auch bei hoher Betreuungsqualität (Abb. 5 u. 6). Tarullo et al. fassen in einem aktuellen Review zusammen, dass der Grad der Absenkung des Vormittags-Cortisolwerts einerseits mit dem Ausmaß von Vernachlässigung korreliert, das Kinder zuvor erfahren haben, und andererseits das Fehlen eines evolutionär zu erwartenden Standards von Fürsorge in Form des speziestypischen Familienumfelds anzeigt (18). Insgesamt zeigt Hypocortisolismus bei Kindern offenbar schwerere chronische Stressbelastung an als Hypercortisolismus (1).

Bei Normalisierung des Umfelds, also Beendigung von Traumatisierung oder Vernachlässigung, kommt es meist auch zu einer (Teil-) Normalisierung des Tagesprofils (6, 20). Allerdings sind häufig auch noch nach vielen Jahren leichtere Absenkungen des Morgen-Cortisol nachweisbar („Limbic Scars“), nachgewiesen u.a. bei im Kindesalter traumatisierten Erwachsenen mit chronic fatigue (Abb. 7), nach frühkindlicher emotionaler Vernachlässigung (16), nach sehr früher umfangreicher Gruppenbetreuung, unabhängig von deren Qualität (16), und bei typischen Stressfolgephänomenen wie Adipositas (17), erhöhten Entzündungsmarkern (4) oder beeinträchtigter Emotions- und Stressregulation (15).

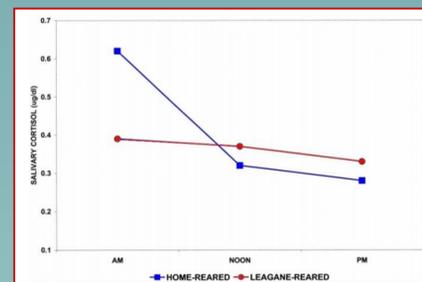


Abb. 3: Cortisolprofile 2-Jähriger aus rumänischem Waisenhaus bzw. aus rumänischen Familien; (7)

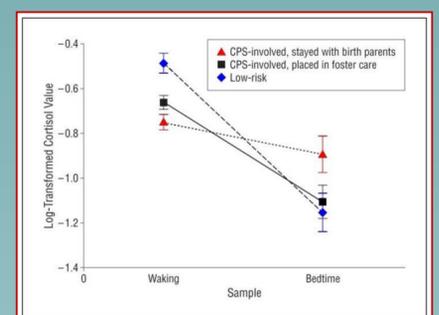


Abb. 4: Cortisolprofile von vernachlässigten Kleinkindern (Alter 3 – 31 Monate) in ihren Herkunftsfamilien/Pflegefamilien vs. Kontrollen. N = 339, CPS = child protective service; (2)

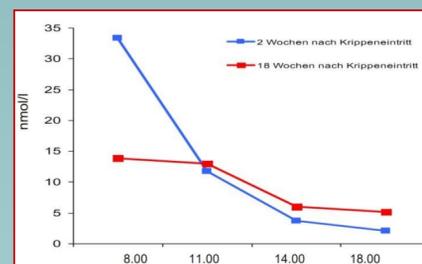


Abb. 5: Cortisolprofile Wiener Krippenstudie, zu Beginn und nach 18 Wochen Betreuung (n=65, Alter 10-36 Monate); (5)

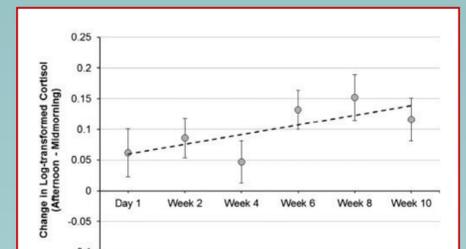


Figure 2. Midmorning to afternoon change in cortisol across weeks in child care, plotted using latent change score (LCS) model estimates of LCSs (± 1 SE). Positive values indicate a rise across the day (i.e., that afternoon cortisol was higher than mid-morning cortisol). The dotted line depicts the model-estimated slope of LCSs across the transition ($S_{dy} = .009, p < .05$).

Abb. 6: Zunehmendes „blunting“ durch Absinken des Morgen-Cortisol bei Beginn von Gruppentagesbetreuung, am deutlichsten bei 1- bis 4-Jährigen (n=165, Alter 1 Monat bis 8 Jahre, University Child-care-Center); (3)

5. Schlussfolgerung

Hypocortisolismus, insbesondere der Morgenwerte, kommt bei chronischem Stress häufig vor, ist auch im Kindesalter als Risikomarker für starke Stressbelastung und Allostatic Load einzustufen und bedarf entsprechend in weiteren Studien, neben anderen Markern und Determinanten chronischer Belastung, genauer Beachtung.

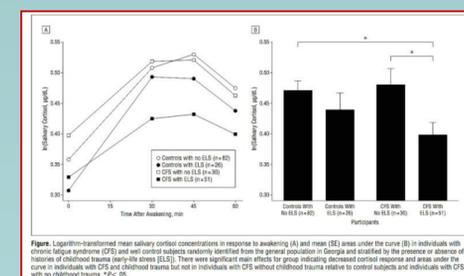


Abb. 7: erniedrigtes Morgen-Cortisol (CAR) bei Chronic Fatigue nach kindlicher Misshandlung; (10)

Literatur

- Badanes LS et al. (2011): Hypocortisolism as a potential marker of allostatic load in children: Associations with family risk and internalizing disorders. *Dev Psychopathol* 23, 881-96
- Bernard K et al. (2010): Cortisol Production Patterns in Young Children Living with Birth Parents vs Children Placed in Foster Care Following Involvement of Child Protective Services. *Arch Pediatr Adolesc Med* 164, 438-43
- Bernard K et al. (2015): Examining Change in Cortisol Patterns During the 10-Week Transition to a New Child-Care Setting. *Child Development* 86, 456-71
- DeSantis AS et al. (2012): Associations of salivary cortisol levels with inflammatory markers: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Psychoneuroendocrinology* 37, 1009-18
- Eckstein T, Kappler G, Datler W, Ahnert L (2010): Stressregulation bei Kleinkindern nach Krippeneintritt: Die Wiener Kinderkrippenstudie. Vortrag bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, Bremen
- Gunnar MR et al. (2001): Salivary cortisol levels in children adopted from Romanian orphanages. *Dev Psychopathol* 13, 611-28
- Gunnar MR, Vazquez DM (2001): Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: potential indices of risk in human development. *Dev Psychopathol* 13, 515-38
- Gunnar MR, Donzella B. (2002): Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology* 27, 199-220
- Heim C, Ehler U, Hellhammer DH (2000): The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 25, 1-35

- Heim C et al. (2009): Childhood Trauma and Risk for Chronic Fatigue Syndrome - Association With Neuroendocrine Dysfunction. *Arch Gen Psychiatry* 66, 72-80
- Juster RP et al. (2011): A clinical allostatic load index is associated with burnout symptoms and hypocortisolemic profiles in healthy workers. *Psychoneuroendocrinology* 36, 797-805
- McCrorry E, De Brito SA, Viding E (2010): Research Review: The neurobiology and genetics of maltreatment and adversity. *J Child Psychol Psychiatry* 51, 1079-95
- McEwen BS (1998). Stress adaptation and disease: Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci* 840, 33-44
- Miller GE, Chen E, Zhou ES (2007): If It Goes Up, Must It Come Down? Chronic Stress and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis in Humans. *Psychol Bull* 133, 25-45
- Powell DJ, Schlotz W (2013): Daily Life Stress and the Cortisol Awakening Response: Testing the Anticipation Hypothesis. *PLoS ONE* 7(12): e52067
- Roisman GI et al. (2009): Early Family and Child-Care Antecedents of Awakening Cortisol Levels in Adolescence. *Child Dev* 80, 907-20
- Ruttell PL et al. (2013): Concurrent and Longitudinal Associations between Diurnal Cortisol and Body Mass Index across Adolescence. *J Adolesc Health* 52, 731-7
- Tarullo AR, Gunnar MR (2006): Child maltreatment and the developing HPA axis. *Horm Behav* 50, 632-9
- Teicher MH et al. (2002): Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatr Clin N Am* 25, 397-426
- van Andel HW et al. (2014): Salivary cortisol: a possible biomarker in evaluating stress and effects of interventions in young foster children? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 23, 3-12