



DOSSIER · NATURSTOFF

Stress, Cortisol und Entzündung

Die kontrollierte Studienlage ist schmal: Ein erheblicher Teil der Arbeiten prüft gezielt Interventionen. Der interessanteste Befund ist die **Divergenz zwischen Beobachtungsdaten und kontrollierten Studien** – viele Annahmen über Stressfolgen stammen aus Korrelationsstudien, nicht aus Kausalprüfungen.

5.124

STUDIEN
INSGESAMT

1.994

AM MENSCHEN

214

DAVON
KONTROLLIERT

561

AN TIEREN

80

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus, Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang, der noch geprüft werden muss

Stress, Cortisol und Entzündung auf einen Blick

HERKUNFT:

Stress ist ein biologisch verankertes Reaktionsmuster auf wahrgenommene Bedrohungen, vermittelt über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse (HPA-Achse) und das sympathische Nervensystem. Cortisol, das primäre Glucocorticoid, wirkt systemisch über Glucocorticoidrezeptoren und steht in bidirektionaler Wechselwirkung mit Entzündungsprozessen, die durch proinflammatorische Zytokine wie IL-6, TNF- α und CRP gesteuert werden. Die Forschung umfasst Beobachtungsstudien, Grundlagenarbeiten und kontrollierte Interventionsstudien, wobei die Evidenzlage zu Kausalzusammenhängen aus kontrollierten Studien noch begrenzt ist.

STUDIENLAGE:

5.124 ausgewertete Arbeiten · 214 kontrollierte Studien am Menschen · 1780 Beobachtungsstudien · 1060 Übersichtsarbeiten · 561 Tierversuche · 65 Zellkulturarbeiten

STÄRKSTE BELEGE:

- **Kognition und Psyche:** Eine randomisierte, doppelblinde Studie (2016) mit Brustkrebspatientinnen (n=51) zeigte, dass kognitive Verhaltenstherapie zur Stressbewältigung (CBSM) die Hochregulation proinflammatorischer Gene (CTRA) attenuierte und mit verbessertem krankheitsfreiem Überleben assoziiert war.
- **Erschöpfung und Stress:** Eine randomisierte Studie (2015) mit 144 Beschäftigten zeigte, dass eine achtwöchige mindfulnessbasierte Intervention psychische Belastung und wahrgenommenen Stress signifikant reduzierte ($p < 0,05$).
- **Entzündungsgeschehen:** Eine randomisierte Studie (2018) mit 60 Patienten mit Reizdarmsyndrom zeigte nach 6 Monaten eine signifikante Reduktion von fäkalem Calprotectin ($-367 \mu\text{g/g}$) und CRP ($-2,82 \text{ mg/l}$) in der Interventionsgruppe, während Cortisolspiegel unverändert blieben.

GRENZEN:

- Viele Studien basieren auf Beobachtungsdaten, die Korrelationen, aber keine Kausalität zwischen Stress, Cortisol und Entzündung belegen. Kontrollierte Studien sind methodisch heterogen und nutzen oft kleine oder spezifische Stichproben (z. B. Chirurgen, Krebspatienten), was die Übertragbarkeit einschränkt.
- Es stehen Langzeitstudien (>12 Monate) sowie Untersuchungen aus, die psychologische und biologische Endpunkte kombinieren (z. B. Stresswahrnehmung + Cortisol + Genexpression).

1. Was Stress, Cortisol und Entzündung verbindet

Stress ist ein biologisch verankertes Reaktionsmuster auf wahrgenommene Bedrohungen, das über die **Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)** und das **sympathische Nervensystem** vermittelt wird. **Cortisol**, das primäre Glucocorticoid des Menschen, wird in der Nebennierenrinde ausgeschüttet und wirkt systemisch über **Glucocorticoidrezeptoren**. **Entzündung** bezeichnet eine immunologische Antwort auf schädliche Reize, die durch proinflammatorische **Zytokine** wie IL-6, TNF- α und CRP gesteuert wird. Die Schnittstelle zwischen diesen Systemen liegt in der **bidirektionalen Regulation**: Chronischer Stress kann Entzündungsprozesse verstärken, während Entzündungen wiederum die HPA-Achse beeinflussen – etwa durch **Glucocorticoidresistenz** oder veränderte Rezeptorsensitivität.

Für die Forschung entscheidend ist die **Messung dieser Parameter**. Stress wird meist über **subjektive Skalen** (z. B. Perceived Stress Scale) oder **biologische Marker** (Cortisol im Speichel, Blut oder Haar) erfasst, wobei letztere starken **tageszeitlichen Schwankungen** unterliegen. Entzündungsmarker werden im Blut gemessen, doch ihre Interpretation ist komplex: **CRP** ist ein unspezifischer Akutphase-Protein, während **Zytokine** wie IL-6 kurzlebig und kontextabhängig sind. Kontrollierte Studien nutzen oft **experimentelle Stressoren** (z. B. Trier Social Stress Test) oder **Endotoxin-Challenges**, um standardisierte Bedingungen zu schaffen. Die **Formenvielfalt von Stress** – akut vs. chronisch, psychisch vs. physisch – erschwert jedoch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Erschöpfung und Stress	196
Kognition und Psyche	114
Entzündungsgeschehen	111
Sicherheit und Verträglichkeit	66
Immunsystem	56
Onkologie	45

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Herz und Kreislauf	33
Stoffwechsel	31

Kognition und Psyche

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie (2022) untersuchte die Wirkung von Natriumbenzoat (250–1500 mg/Tag) im Vergleich zu Sertralin (25–150 mg/Tag) und Placebo über 8 Wochen bei 117 Patienten (≥55 Jahre) mit spät einsetzender Depression (Late-Life Depression). Primäre Endpunkte waren die Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) und die Perceived Stress Scale (PSS). Während alle drei Gruppen ähnliche Verbesserungen in der HDRS zeigten, reduzierte Natriumbenzoat die PSS-Werte signifikant stärker als Placebo (Größe nicht quantifiziert). Präklinisch zeigte sich eine Verbesserung der kognitiven Funktion bei Mäusen; diese Wirkung wurde am Menschen nicht untersucht. Sertralin senkte hingegen die selbstberichtete Geriatrische Depressionsskala (GDS), nicht jedoch Natriumbenzoat. Einschränkend war die kurze Interventionsdauer, und die Studie prüfte keine spezifischen Wirkstoffe oder Extrakte ¹¹.

Eine Übersichtsarbeit (2010) diskutierte neurobiologische Theorien der Depression, darunter die Rolle von Stresshormonen, Neurotransmittern (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, Glutamat, GABA), neurotrophen Faktoren und zirkadianen Rhythmen. Chronischer Stress und erhöhte Cortisolspiegel wurden als zentrale Mechanismen identifiziert, die über autonome Dysregulation und vaskuläre Veränderungen die Pathophysiologie von Depressionen und neurodegenerativen Erkrankungen wie Glaukom oder Optikusneuropathie verstärken. Die Arbeit betonte die Heterogenität der Depression und die Notwendigkeit individueller Therapieansätze, lieferte jedoch keine quantitativen Daten zu spezifischen Interventionen oder Wirkstoffen.

VERMUTUNG Einige präklinische Studien deuten darauf hin, dass stressinduzierte Cortisolanstiege und neuroinflammatorische Prozesse kognitive Funktionen und psychische Gesundheit beeinträchtigen könnten. Die vorhandenen kontrollierten Arbeiten am Menschen fokussieren auf pharmakologische oder psychotherapeutische Ansätze, nicht auf Naturstoffe.

Bisher untersuchen nur wenige randomisierte, kontrollierte Studien explizit die Wirkung spezifischer Naturstoffe auf Stressparameter, Cortisolspiegel oder kognitive Funktionen bei klinischen Populationen (z. B. Depression, Angststörungen).

Entzündungsgeschehen

Primärer Endpunkt war fäkales Calprotectin, sekundäre Endpunkte umfassten CRP und Cortisol im Haar. Nach 6 Monaten zeigte die Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion des Calprotectins um 367 µg/g (95 % KI: -705, -29; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,085$) und des CRP um 2,82 mg/l (95 % KI: -5,70, 0,08; $p = 0,05$; $\eta^2 = 0,066$) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Cortisolspiegel blieben unverändert. Einschränkend war die kleine Stichprobe und das Fehlen einer aktiven Kontrollgruppe.

Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie (2016) untersuchte die Wirkung von kognitiver Verhaltenstherapie zur Stressbewältigung (CBSM) auf die Genexpression des „Conserved Transcriptional Response to Adversity“ (CTRA) bei 51 Brustkrebspatientinnen (Stadium 0–IIIb). Die Interventionsgruppe ($n = 28$) erhielt 10 wöchentliche Gruppensitzungen, die Kontrollgruppe ($n = 23$) Psychoedukation. Nach 6–12 Monaten zeigte die CBSM-Gruppe eine attenuierte Hochregulation proinflammatorischer Gene (53 Indikatorgene) im Vergleich zur Kontrollgruppe, die eine Zunahme der CTRA-Expression aufwies. Die Studie verknüpfte dies mit einem beobachteten verbesserten krankheitsfreien Überleben nach median 11 Jahren, lieferte jedoch keine Daten zu spezifischen Interventionen oder klinischen Endpunkten ⁴.

Eine randomisierte, kontrollierte Studie (2019) mit 115 gesunden Erwachsenen prüfte den Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Entzündungsreaktion nach Endotoxin-Gabe (0,8 ng/kg Escherichia coli). Teilnehmer mit höheren Baseline-Werten für wahrgenommenen Stress, soziale Disconnection-Sensitivität oder Angstsymptome zeigten stärkere Anstiege von TNF- α und IL-6 sowie eine Hochregulation inflammatorischer Gene (z. B. NF- κ B, EGR1). Die Studie demonstrierte, dass psychischer Stress die Entzündungsreaktion amplifiziert, untersuchte jedoch keine spezifischen Interventionen ⁸.

VERMUTUNG Die Studien zeigen, dass psychischer Stress und Entzündungsprozesse bidirektional verknüpft sein könnten (z. B. über NF- κ B). Präklinische Daten deuten auf eine solche Wechselwirkung hin, doch klinische Studien am Menschen, die diese Hypothese stützen, stehen noch aus.

Es stehen noch kontrollierte Studien aus, die die Wirkung spezifischer Wirkstoffe oder Extrakte auf inflammatorische Biomarker (z. B. IL-6, CRP, fäkales Calprotectin) oder die Genexpression entzündungsrelevanter Signalwege bei klinischen Populationen (z. B. chronisch-entzündliche Erkrankungen, Depression) untersuchen.

Onkologie

Eine randomisierte, kontrollierte Phase-2-Studie (2020) untersuchte die Wirkung des β -Blockers Propranolol (1 Woche vor bis 4 Wochen nach Transplantation) auf die CTRA-Genexpression bei 25 Patienten mit multiplem Myelom während autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HCT). Bioinformatische Analysen wiesen auf eine verminderte Aktivität CD16-negativer klassischer Monozyten hin. Die Studie deutet darauf hin, dass Stressmodulation (hier via β -Blockade) entzündungsfördernde Signalwege bei Krebspatienten beeinflussen kann, prüfte jedoch keine spezifischen Wirkstoffe oder Extrakte ²⁴.

Eine Übersichtsarbeit (2023) fasste Evidenz zu Stressmanagement-Interventionen bei Krebspatienten zusammen. Randomisierte Studien zeigten, dass kognitive Verhaltenstherapie oder achtsamkeitsbasierte Ansätze die psychische Belastung reduzieren und die Lebensqualität verbessern können. Einige Studien berichteten zudem über positive Effekte auf immunologische Parameter (z. B. NK-Zell-Aktivität) oder Entzündungsmarker (z. B. IL-6). Allerdings wurden keine Daten zu spezifischen Wirkstoffen oder deren Einfluss auf tumorrelevante Signalwege (z. B. NF- κ B, STAT3) präsentiert ³.

VERMUTUNG Die Studien legen nahe, dass Stressreduktion über psychologische oder pharmakologische Ansätze entzündungsfördernde und immunsuppressive Prozesse bei Krebspatienten modulieren kann.

B. Cortisol, CTRA-Genexpression) oder klinische Endpunkte (z. B. Rezidivrate, Überleben) bei Krebspatienten untersuchen.

Erschöpfung und Stress

Eine randomisierte, kontrollierte Studie (2015) evaluierte eine achtwöchige mindfulnessbasierte Intervention (MBI) bei 144 Beschäftigten mit psychischen Belastungen. Die Interventionsgruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant stärkere Reduktionen in psychischer Belastung (gemessen via General Health Questionnaire), prolongierter Fatigue (präklinischer Endpunkt) und wahrgenommenem Stress ($p < 0,05$) nach Abschluss der Intervention. Die Effekte auf psychische Belastung und Stress blieben auch nach Adjustierung für demografische Variablen bestehen. Die Wachstumsraten für Fatigue und Stress nahmen in der Interventionsgruppe steiler ab. Einschränkung war das Fehlen einer aktiven Kontrollgruppe und die kurze Nachbeobachtungszeit (8 Wochen).

Trotz Verbesserungen in ökonomischen Indikatoren (z. B. Konsumausgaben, Nahrungsmittelsicherheit) zeigte sich keine signifikante Reduktion des wahrgenommenen Stresses (gemessen via Cohen Perceived Stress Scale). Lediglich Nahrungsmittelunsicherheit korrelierte mit höheren Stresswerten.

VERMUTUNG

Einige kontrollierte Studien zeigen, dass psychologische Interventionen (z. B. MBI) Stress und Erschöpfung reduzieren können, während materielle Unterstützung allein unzureichend ist.

B. Cortisol, Herzfrequenzvariabilität) oder Erschöpfungssymptome bei klinischen oder beruflich belasteten Populationen untersuchen.

Gesamtbild

Die vorliegenden Studien zeigen, dass chronischer Stress über erhöhte Cortisolspiegel, autonome Dysregulation und proinflammatorische Signalwege (z. B. NF- κ B, CTRA) mit psychischen Erkrankungen (Depression, Angst), neurodegenerativen Prozessen (Glaukom, Optikusneuropathie) und somatischen Erkrankungen (entzündliche Darmerkrankungen, Krebs) assoziiert sein kann. Psychologische Interventionen (z. B. kognitive Verhaltenstherapie, Achtsamkeit) und pharmakologische Ansätze (z. B. β -Blocker, Antidepressiva) zeigten in kontrollierten Studien eine Modulation dieser Mechanismen (z. B. Hemmung von NF- κ B, Modulation der HPA-Achse) und liefern Hinweise auf eine Verbesserung klinischer Endpunkte.

B. IL-6, CRP, fäkales Calprotectin) oder klinische Endpunkte (z. B. Rezidivrate bei Krebs, Krankheitsschübe bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen) untersuchen. Zudem stehen Studien aus, die die Wirkung auf die Genexpression entzündungsrelevanter Signalwege (z. B. CTRA) oder die Interaktion mit psychologischen Stressoren (z. B. soziale Isolation) prüfen.

Methodik der Studienlage

Die tragenden kontrollierten Studien umfassen randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) mit Interventionsdauern von 8 Wochen bis 12 Monaten sowie Beobachtungsstudien und Übersichtsarbeiten. Typische Endpunkte sind psychometrische Skalen (z. B. Perceived Stress Scale, Hamilton Depression Rating Scale), inflammatorische Biomarker (IL-6, TNF- α , CRP, fäkales Calprotectin), Genexpressionsprofile (CTRA) und klinische Parameter (z. B. krankheitsfreies Überleben bei Krebs). Offene Fragen betreffen die Untersuchung von Naturstoffen wie Polyphenolen, die Langzeitwirkung (>12 Monate) und die Übertragbarkeit auf klinische Populationen (z. B. Patienten mit Depression oder chronisch-entzündlichen Erkrankungen). Zudem stehen Studien aus, die psychologische und biologische Endpunkte kombinieren (z. B. Stresswahrnehmung + Cortisol + Genexpression) und damit die Mechanismen umfassend abbilden.

Stress als Ursache oder Folge? Die Kausalitätsfalle

Die

MEISTZITIERTEN ARBEITEN

stammen aus **Beobachtungsstudien**. Diese zeigen **Zusammenhänge** – etwa zwischen **hohem Cortisol** und **erhöhten Entzündungsmarkern** –, beweisen aber keine **kausale Richtung**. Beispiel: Führt chronischer Stress zu Entzündungen, oder führen Entzündungen zu Stresssymptomen? **Kontrollierte Studien** sind hier rar: Die Mehrzahl der Arbeiten prüft gezielt Interventionen, und selbst diese nutzen oft **Surrogatmarker** (z. B. CRP) statt klinischer Endpunkte. Die **Endotoxin-Modelle** zeigen zwar, dass **experimentelle Entzündung** Stressreaktionen auslöst – doch ob dies auf **chronischen Alltagsstress** übertragbar ist, bleibt offen.

Ein weiteres Problem ist die

VEREINFACHUNG KOMPLEXER SYSTEME

. Stress wird oft als **einheitlicher Reiz** behandelt, obwohl er **individuell unterschiedlich** verarbeitet wird – etwa durch **Genetik** (z. B. Glucocorticoidrezeptor-Polymorphismen) oder **sozioökonomische Faktoren**. Die **meistzitierte Übersichtsarbeit** postuliert eine **soziale Signaltransduktion** von Stress zu Depression, doch die **mechanistischen Belege** stammen überwiegend aus **Tiermodellen**. Selbst in kontrollierten Studien fehlen oft **Langzeitdaten**: Die meisten Interventionen (z. B. Achtsamkeit) werden nur über **Wochen bis Monate** geprüft, während **chronische Stressfolgen Jahre bis Jahrzehnte** benötigen, um sich zu manifestieren.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung verteilt sich auf **drei Schwerpunkte**: **Beobachtungsstudien** dominieren und zeigen Zusammenhänge zwischen Stress, Cortisol und Entzündungsmarkern – etwa bei Depressionen, kardiovaskulären Erkrankungen oder sozialer Isolation. **Grundlagenarbeiten** klären Mechanismen, z. B. die Rolle der **β -adrenergen Signalwege** oder die **Hippocampus-Atrophie** unter chronischem Stress. **Kontrollierte Studien am Menschen** konzentrieren sich auf **Erschöpfung**, **Kognition** und **Entzündung**, gefolgt von **Sicherheitsprüfungen** und **Immunmodulation**. Onkologie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stoffwechselstörungen sind seltener untersucht. Die meistzitierten kontrollierten Studien prüfen **Stressmanagement-Interventionen** (z. B. bei Krebs oder Chirurgen) oder **pharmakologische Ansätze** (z. B. Propranolol).

Die **Belastbarkeit der Daten** ist **uneinheitlich**. Beobachtungsstudien zeigen **Korrelationen**, aber keine Kausalität – etwa zwischen sozialem Stress und Entzündungsmarkern. Kontrollierte Studien sind **methodisch heterogen**: Einige nutzen **experimentelle Stressoren** (z. B. Endotoxin), andere **Verhaltensinterventionen** (Achtsamkeit, soziale Unterstützung). Die **Stichproben** sind oft klein oder spezifisch (z. B. Chirurgen, Krebspatienten), was die Übertragbarkeit einschränkt. **Einige Übersichtsarbeiten** (z. B. zur **sozialen Signaltransduktion**) liefern theoretische Modelle, doch deren empirische Prüfung steht noch aus. **Tier- und Zellstudien** zeigen zwar **molekulare Pfade** (z. B. **NF-κB-Aktivierung**), doch deren Relevanz für den Menschen ist präklinisch und nicht abschließend geklärt. Die **Datenlage zu Langzeitfolgen** (z. B. chronische Entzündung) ist besonders begrenzt.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
Chronischer Stress führt immer zu erhöhten Entzündungsmarkern	Beobachtungsstudien zeigen Zusammenhänge , aber kontrollierte Studien finden kein einheitliches Muster . Einige Arbeiten berichten sogar niedrige
Cortisol ist ein zuverlässiger Biomarker für Stress	Cortisol unterliegt starken tageszeitlichen Schwankungen und wird durch Ernährung, Schlaf und Bewegung beeinflusst. Selbst in kontrollierten Stu
Stressmanagement- Interventionen senken Entzündungsmarker	Die Datenlage ist widersprüchlich . Einige Studien zeigen keine Effekte auf CRP oder Zytokine, andere nur bei spezifischen Gruppen . Die mechanist
Entzündungshemmung bessert Stressfolgen	Tierstudien zeigen Effekte von Antiphlogistika, doch am Menschen wurde dies zur Untersuchung von Stressfolgen herangezogen; die kontrollierten I

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Stress, Cortisol und Entzündung sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Stress, Cortisol und Entzündung sind mit der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) assoziiert. Beim Menschen wurde eine erhöhte ROS-Produktion in Zusammenhang mit chronischen Entzündungszuständen, z. B. bei Diabetes (NOX2-vermittelt) ¹⁸, Depressionen ²¹ oder Hauterkrankungen wie Vitiligo beobachtet. Auch exogene Faktoren wie Zigarettenrauch verstärken ROS-induzierte Lipidperoxidation und toxische Effekte ¹⁹. Die Neutralisation von ROS erfolgt durch Antioxidantien wie Coenzym Q10, SOD1 ¹⁷ oder Carotinoide, die freie Radikale direkt abfangen ^{22 22}. Elektrochemisch betrachtet sind ROS hochreaktiv und können als Elektronenakzeptoren oder -donatoren wirken, was zu Redoxreaktionen führt. Am Menschen gemessen wurden ROS-Konzentrationen sowie deren Auswirkungen auf Biomarker wie oxidiertes mitochondrialen DNA ²¹ oder Entzündungsmediatoren ²⁰.

Die Rolle von ROS in Signalwegen und Zellschäden ist vielfach dokumentiert. Im menschlichen Organismus beeinflussen ROS z. B. NF-κB- oder PI3K/Akt/mTOR-Signalwege und tragen zur Dysregulation von Neurotransmittersystemen bei, etwa durch aktivierte Gliazellen ²⁰. Tier- und Humanstudien zeigen, dass chronischer Stress ROS-Produktion fördert und damit Alterungsprozesse wie DNA-Schäden oder Telomerverkürzung beschleunigt ²³. Elektrochemisch relevant ist der Kationenaustausch bei der ROS-Entstehung, etwa durch NOX2, das Elektronen auf Sauerstoff überträgt ¹⁸. Direkte Messungen am Menschen umfassen ROS-Konzentrationen in Geweben (z. B. Haut) oder Blut sowie deren Korrelation mit Entzündungsmarkern ^{17 21}. Ob Polyphenole oder andere entzündungsmodulierende Naturstoffe hier elektrochemisch eingreifen – etwa durch Radikalfängereigenschaften oder Redoxmodulation – wäre in kontrollierten Studien zu prüfen, insbesondere im Hinblick auf ROS-induzierte Zellschäden.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Chronische Entzündung	2774	186
Darmmikrobiom	1078	69
Adaptogene	375	106
Kurkuma und Curcumin	278	44

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Probiotika	276	115
Melatonin	240	50
Vitamin D	214	34
Anthocyane (Beeren)	161	30
Omega-3-Fettsäuren	157	26
Zink	151	25

Wechselwirkungen von Stress, Cortisol und Entzündung mit Arzneimitteln sind in kontrollierten Studien beschrieben. Propranolol, ein nicht-selektiver β -Antagonist, wurde bei 25 Personen mit Multiplen Myelom untersucht und zeigte Auswirkungen auf die CTRA-assoziierte Genexpression²⁴. Die Kombination mit anderen Krebstherapien sowie der Zeitpunkt der Gabe gelten als entscheidend für die Wirksamkeit²⁵. Propranolol wird zudem eine mögliche Rolle bei der Reduktion der Tumorprogression zugeschrieben, allerdings mit uneinheitlichen Ergebnissen bei Kombination mit Chemo- oder Strahlentherapie^{30 25}. Haloperidol beeinflusst über D2-Rezeptor-Antagonismus die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) und das Immunsystem¹².

Glucocorticoid-Rezeptor-Antagonisten (GR-Antagonisten) wie Mifepriston werden in der Therapie von Depressionen mit Kindheitstraumata untersucht. Eine Studie mit 158 Teilnehmern prüft deren Einfluss auf Cortisol, Entzündung und epigenetische Regulation²⁶. Selektive GR-Antagonisten zeigen in präklinischen Daten synergistische Effekte mit verschiedenen Krebsmedikamenten, darunter Taxane und Immuncheckpoint-Inhibitoren²⁷. Elektroakupunktur verstärkt die Wirkung von Escitalopram auf glucocorticoid-induzierbare Gene, Entzündungsmarker und Neurotrophine bei depressiven Patienten²⁹. Nährstoffbasierte Ansätze wie die MIND-Diät werden in Kombination mit anderen Faktoren auf kardiovaskuläre und psychische Gesundheit untersucht, ohne dass hier spezifische Wechselwirkungen mit Cortisol oder Entzündung belegt sind²⁸.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

In einer vierwöchigen Studie mit täglicher Supplementation traten keine unerwünschten Wirkungen auf, die auf den Wirkstoff zurückzuführen waren³¹. Saliväres Cortisol und Plasma-TNF- α zeigten sich signifikant reduziert ($p = 0,016$ bzw. $p = 0,037$), ohne dass Sicherheitsbedenken auftraten³³. Die Studien geben keine Hinweise auf Obergrenzen oder toxische Effekte bei den geprüften Dosierungen und Anwendungsdauern. Tier- oder Gewebestudien zu Überdosierung oder Langzeittoxizität sind in den vorliegenden Belegen nicht enthalten.

Andere Wirkstoffe zeigen in kontrollierten Studien am Menschen spezifische unerwünschte Wirkungen oder Gegenanzeigen, die für die in diesem Kontext untersuchten Naturstoffe nicht belegt sind. So wurden bei SGLT2-Hemmern Schlafstörungen und Angst als mögliche Nebenwirkungen beschrieben³², während systemische Corticosteroide oder 5-Aminosalicylsäure bei bestimmten Patientengruppen mit Kontraindikationen verbunden sind. Esketamin reduzierte zwar postoperative Angst (OR = 0,38, $p < 0,05$), jedoch mit spezifischem Sicherheitsprofil³⁴. Ob Wechselwirkungen mit anderen Substanzen oder spezifische Risikogruppen bestehen, ist aus den Belegen nicht abzuleiten. Weitere Studien wären erforderlich, um mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehungen oder Langzeitwirkungen zu untersuchen.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine (2018)
- The pursuit of euthymia (2020)
- ² Glucocorticoids in Sepsis: To Be or Not to Be (2020)
- ³ Stress Management Interventions to Facilitate Psychological and Physiological Adaptation and Optimal Health Outcomes in Cancer Patients and Survivors (2023)
- Neural response to emotional stimuli during experimental human endotoxemia (2013)
- Kindness in the blood: A randomized controlled trial of the gene regulatory impact of prosocial behavior (2017)
- ⁴ Stress management, leukocyte transcriptional changes and breast cancer recurrence in a randomized trial: An exploratory analysis (2016)
- ⁵ Trait sensitivity to social disconnection enhances pro-inflammatory responses to a randomized controlled trial of endotoxin (2015)
- ⁶ Enhanced Stress Resilience Training in Surgeons: Iterative Adaptation and Biopsychosocial Effects in 2 Small Randomized Trials (2021)
- ⁷ Poverty and perceived stress: Evidence from two unconditional cash transfer programs in Zambia (2017)
- ⁸ Moderators for depressed mood and systemic and transcriptional inflammatory responses: a randomized controlled trial of endotoxin (2019)
- The effect of a mindfulness-based therapy on different biomarkers among patients with inflammatory bowel disease: a randomised controlled trial (2020)
- Propranolol inhibits molecular risk markers in HCT recipients: a phase 2 randomized controlled biomarker trial (2020)
- ⁹ Differential Health Effects on Inflammatory, Immunological and Stress Parameters in Professional Soccer Players and Sedentary Individuals after Consum (2021)

- ¹⁰ Psychobiotic Supplementation of PS128TM Improves Stress, Anxiety, and Insomnia in Highly Stressed Information Technology Specialists: A Pil (2021)
- ¹¹ Effects of Sodium Benzoate, a D-Amino Acid Oxidase Inhibitor, on Perceived Stress and Cognitive Function Among Patients With Late-Life Depression: A R (2022)
- The Potential for Mindfulness-Based Intervention in Workplace Mental Health Promotion: Results of a Randomized Controlled Trial (2015)
- ¹² Effects of antipsychotics on cortisol, interleukin-6 and hippocampal perfusion in healthy volunteers (2016)
- ¹³ Beta-adrenergic blockade blunts inflammatory and antiviral/antibody gene expression responses to acute psychosocial stress (2021)
- ¹⁴ A short Mindfulness retreat can improve biological markers of stress and inflammation (2022)
- Repurposing existing medications as cancer therapy: design and feasibility of a randomized pilot investigating propranolol administration in patients (2018)
- ¹⁵ A randomized controlled trial of a multicomponent online stress reduction intervention in inflammatory bowel disease (2022)
- ¹⁶ *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 decreases subjective academic stress in healthy adults: a randomized placebo-controlled trial (2022)
- Patient-Reported Outcomes and Socioeconomic Status as Predictors of Clinical Outcomes after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Study from the (2016)

10. Resümee

Die vorliegenden kontrollierten Studien zeigen, dass chronischer Stress über die HPA-Achse und das sympathische Nervensystem zu erhöhten Cortisolspiegeln, autonomer Dysregulation und proinflammatorischen Signalwegen (z. B. NF- κ B, CTRA) führen kann. Dies liefert Hinweise auf Zusammenhänge mit psychischen Erkrankungen wie Depression und Angst, neurodegenerativen Prozessen sowie somatischen Erkrankungen wie entzündlichen Darmerkrankungen oder Krebs. Einige kontrollierte Studien deuten darauf hin, dass psychologische Interventionen (z. B. Achtsamkeit, soziale Unterstützung) oder pharmakologische Ansätze (z. B. Antidepressiva) diese Mechanismen modulieren und Endpunkte wie Stresswahrnehmung oder Entzündungsmarker (z. B. CRP, IL-6) beeinflussen können. Allerdings basieren viele dieser Befunde auf Surrogatmarkern oder spezifischen Populationen, was die Generalisierbarkeit auf breitere Gruppen einschränkt. Die Evidenz zu klinischen Langzeitfolgen chronischer Entzündung oder Stress steht noch aus, und die Kausalrichtung zwischen Stress und Entzündung bleibt oft unklar.

VERMUTUNG Entzündungsmodulierende Naturstoffe könnten theoretisch über entzündungshemmende oder neuroprotektive Effekte an der Stress-Entzündungs-Achse ansetzen, etwa durch Hemmung von NF- κ B oder Modulation der HPA-Achse. Plausibel erscheint eine Wirkung auf inflammatorische Biomarker (z. B. IL-6, CRP) oder kognitive Funktionen, insbesondere bei stressassoziierten Erkrankungen wie Depression oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.

B. B. Rezidivrate bei Krebs, Krankheitsschübe bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen) in klinischen Populationen; 2) Einfluss auf die Genexpression entzündungsrelevanter Signalwege (z. B. CTRA, NF- κ B) und deren Interaktion mit psychologischen Stressoren (z. B. soziale Isolation); 3) Langzeiteffekte (>12 Monate) auf Stressparameter, kognitive Funktionen und immunologische Profile. Zudem müssten Studien psychologische und biologische Endpunkte kombinieren, um die Mechanismen umfassend abzubilden.

11. Größerer Zusammenhang

Chronischer Stress aktiviert die HPA-Achse und führt zu einer anhaltenden Erhöhung des Cortisolspiegels, was in kontrollierten Studien mit erhöhten Entzündungsmarkern wie IL-6 und CRP assoziiert wird. Beobachtungsdaten zeigen zudem, dass sozialer Stress – etwa durch Ausgrenzung oder berufliche Überlastung – mit einer Dysregulation der HPA-Achse einhergeht, die sich in einer verringerten Cortisolreaktivität oder Glucocorticoidresistenz manifestiert. Diese Resistenz schwächt die entzündungshemmende Wirkung von Cortisol und begünstigt eine subklinische, systemische Entzündung. Die Kausalität wird durch experimentelle Stressoren wie den Trier Social Stress Test gestützt, der kurzfristig sowohl Cortisol als auch proinflammatorische Zytokine ansteigen lässt. Allerdings bleibt die Interpretation der Daten komplex, da individuelle Unterschiede in der Stressverarbeitung und die Kontextabhängigkeit der Marker die Vergleichbarkeit einschränken. Dennoch liefern die vorliegenden Studien eine Grundlage für die bidirektionale Verbindung zwischen Stress, Cortisol und Entzündung, die weiterführender Forschung bedarf.

Die Mechanismen, die Stress, Cortisol und Entzündung verbinden, sind in Grundlagenarbeiten und Tiermodellen gut beschrieben. Chronisch erhöhter Cortisolspiegel führt über eine Downregulation der Glucocorticoidrezeptoren zu einer verminderten Sensitivität gegenüber der entzündungshemmenden Wirkung des Hormons. Parallel aktiviert das sympathische Nervensystem β -adrenerge Signalwege, die die Produktion proinflammatorischer Zytokine wie IL-6 und TNF- α fördern. Im Darm könnte diese Entzündungslast die Barrierefunktion beeinträchtigen, was zu einer erhöhten Durchlässigkeit („Leaky Gut“) und einer Veränderung des Mikrobioms führt – ein Prozess, der in Tierstudien mit stressinduzierten Entzündungsreaktionen korreliert. Zudem senken Stress und Entzündung die Expression von BDNF, was die Neuroplastizität beeinträchtigt und kognitive Funktionen wie Gedächtnis und Lernfähigkeit negativ beeinflusst.

Aus den vorliegenden Daten lässt sich vermuten, dass die Wechselwirkung zwischen Stress, Cortisol und Entzündung ein zentraler Knotenpunkt für die Pathogenese stressassoziierten Erkrankungen ist – von Depressionen über kardiovaskuläre Störungen bis hin zu metabolischen Syndromen. Die Divergenz zwischen Beobachtungs- und Interventionsstudien deutet darauf hin, dass nicht alle Stressformen gleich wirken: Während akuter Stress möglicherweise adaptiv ist, könnte chronischer, unkontrollierbarer Stress die HPA-Achse nachhaltig dysregulieren und eine Entzündungskaskade auslösen. Zu prüfen wäre, ob Naturstoffe wie **Polyphenole oder pflanzliche Extrakte** diese Kaskade an spezifischen Gliedern unterbrechen können – etwa durch Modulation der Glucocorticoidresistenz, Stabilisierung der Darmbarriere oder direkte Hemmung proinflammatorischer Zytokine. Zudem müsste geklärt werden, ob solche Effekte dosisabhängig sind und ob sie sich in unterschiedlichen Stresskontexten (z. B. sozialer vs. physischer Stress) unterscheiden. Langfristig wäre zu untersuchen, ob eine gezielte Kombination aus Stressmanagement, entzündungshemmenden Maßnahmen und Mikrobiommodulation synergistisch wirkt.

12. Was offen ist

- **Kausalität:** Gibt es einen **direkten Pfad** von chronischem Stress zu klinisch relevanter Entzündung, oder sind beide nur **Epiphänomene** anderer Prozesse (z. B. Schlafmangel, Fehlernährung)?
- **Individualität:** Warum reagieren manche Menschen mit **Hyperinflammation**, andere mit **Immunsuppression** auf denselben Stressor? Rolle von **Genetik, Epigenetik und früher Prägung**.
- **Interventionen:** Welche **nicht-pharmakologischen Ansätze** (z. B. soziale Unterstützung, Bewegung) wirken **kausal** auf die Stress-Entzündungs-Achse – und bei welchen Gruppen?

13. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz
- Vom Ausschluss zur Entzündung: Stress, Cortisol, Darm
- Gehirn unter Strom: BDNF, Neuroplastizität und die Stoffe, die daran ansetzen

Häufige Fragen

Kann man aus erhöhten Entzündungsmarkern bei gestressten Patienten auf eine kausale Rolle der Entzündung schließen?

Nein. Beobachtungsstudien zeigen **Zusammenhänge**, aber keine Kausalität. Erhöhte Marker wie CRP oder IL-6 können auch **Folge** anderer Stressfolgen sein (z. B. Schlafstörungen, Bewegungsmangel). Kontrollierte Studien mit **entzündungshemmenden Interventionen** zeigen **keine konsistenten Effekte** auf Stresssymptome. Selbst experimentelle Entzündungsmodelle (z. B. Endotoxin) beweisen nicht, dass **chronischer Alltagsstress** über denselben Mechanismus wirkt.

Gibt es spezifische Stressformen, die besonders stark mit Entzündung assoziiert sind?

Die Datenlage deutet auf **soziale Stressoren** (z. B. Einsamkeit, Arbeitslosigkeit) als besonders relevant hin. Beobachtungsstudien zeigen hier **stärkere Zusammenhänge** mit Entzündungsmarkern als bei **physischen Stressoren** (z. B. Lärm). Kontrollierte Studien mit **sozialen Interventionen** berichten **geringere Entzündungswerte**, doch die Effekte sind **klein und inkonsistent**. Ob dies auf **kausale Mechanismen** zurückgeht, ist unklar.

Wie belastbar sind Cortisolmessungen im Speichel oder Haar für die Stressdiagnostik?

Cortisol im **Speichel** spiegelt **akute Stressreaktionen** wider, unterliegt aber starken **tageszeitlichen Schwankungen** und wird durch **Ernährung, Schlaf und Medikamente** beeinflusst. **Haarcortisol** gilt als Marker für **chronischen Stress**, doch die **Standardisierung** ist uneinheitlich. Kontrollierte Studien zeigen **keine konsistente Korrelation** zwischen Cortisol und subjektivem Stress oder klinischen Symptomen. Selbst in **experimentellen Stresstests** variieren die Cortisolantworten **stark zwischen Individuen**.

Quellen

- 1 Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine
Sabel BA, Wang J, Cárdenas-Morales L, Faiq M, Heim C · 2018
- 2 Glucocorticoids in Sepsis: To Be or Not to Be
Vandewalle J, Libert C · 2020
- 3 Stress Management Interventions to Facilitate Psychological and Physiological Adaptation and Optimal Health Outcomes in Cancer Patients and Survivors
Antoni MH, Moreno PJ, Penedo FJ · 2023
- 4 Stress management, leukocyte transcriptional changes and breast cancer recurrence in a randomized trial: An exploratory analysis
Antoni MH, Bouchard LC, Jacobs JM, Lechner SC, Jutagir DR, Gudenkauf LM et al. · 2016
- 5 Trait sensitivity to social disconnection enhances pro-inflammatory responses to a randomized controlled trial of endotoxin
Moieni M, Irwin MR, Jevtic I, Breen EC, Cho HJ, Arevalo JM et al. · 2015
- 6 Enhanced Stress Resilience Training in Surgeons: Iterative Adaptation and Biopsychosocial Effects in 2 Small Randomized Trials
Lebares CC, Coaston TN, Delucchi KL, Guvva EV, Shen WT, Staffaroni AM et al. · 2021
- 7 Poverty and perceived stress: Evidence from two unconditional cash transfer programs in Zambia
Hjelm L, Handa S, de Hoop J, Palermo T, Zambia CGP and MCP Evaluation Teams · 2017
- 8 Moderators for depressed mood and systemic and transcriptional inflammatory responses: a randomized controlled trial of endotoxin
Irwin MR, Cole S, Olmstead R, Breen EC, Cho JJ, Moieni M et al. · 2019
- 9 Differential Health Effects on Inflammatory, Immunological and Stress Parameters in Professional Soccer Players and Sedentary Individuals after Consuming a Synbiotic. A Triple-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study
Quero CD, Manonelles P, Fernández M, Abellán-Aynés O, López-Plaza D, Andreu-Caravaca L et al. · 2021
- 10 Psychobiotic Supplementation of PS128TM Improves Stress, Anxiety, and Insomnia in Highly Stressed Information Technology Specialists: A Pilot Study
Wu Si, Wu CC, Tsai PJ, Cheng LH, Hsu CC, Shan IK et al. · 2021
- 11 Effects of Sodium Benzoate, a D-Amino Acid Oxidase Inhibitor, on Perceived Stress and Cognitive Function Among Patients With Late-Life Depression: A Randomized, Double-Blind, Sertraline- and Placebo-Controlled Trial
Lin CH, Wang SH, Lane HY · 2022
- 12 Effects of antipsychotics on cortisol, interleukin-6 and hippocampal perfusion in healthy volunteers
Handley R, Mondelli V, Zelaya F, Marques T, Taylor H, Reinders AATS et al. · 2016
- 13 Beta-adrenergic blockade blunts inflammatory and antiviral/antibody gene expression responses to acute psychosocial stress
MacCormack JK, Gaudier-Diaz MM, Armstrong-Carter EL, Arevalo JMG, Meltzer-Brody S, Sloan EK et al. · 2021
- 14 A short Mindfulness retreat can improve biological markers of stress and inflammation
Gardi C, Fazio T, Stringa B, Giommi F · 2022
- 15 A randomized controlled trial of a multicomponent online stress reduction intervention in inflammatory bowel disease
Peerani F, Watt M, Ismond KP, Whitlock R, Ambrosio L, Hotte N et al. · 2022
- 16 Lactobacillus rhamnosus CNCM I-3690 decreases subjective academic stress in healthy adults: a randomized placebo-controlled trial
Wauters L, Van Oudenhove L, Accarie A, Geboers K, Geysen H, Toth J et al. · 2022
- 17 A low-level inflammatory state was accompanied by reduced reactive oxygen species (ROS)-neutralizing capacity (reduced c...
· 2022
- 18 Role of NOX2 in the regulation of inflammatory and apoptotic pathways in congolese patients with type 2 diabetes in Braz...
· 2025
- 19 Our results suggest that long-term exposure to cigarette smoke can increase 4-HNE toxicity via reactive oxygen species (...
· 2025
- 20 Activated glial cells release cytokines, chemokines, and reactive oxygen and nitrogen species into the extra-synaptic sp...
· 2023
- 21 Studies have found that depressive patients usually exhibit altered inflammatory markers, mitochondrial membrane depolar...
· 2020
- 22 Carotenoids have pronounced antioxidant properties in the neutralization of free radicals...
· 2022
- 23 Here, we review correlational and experimental literature (primarily focusing on evidence from humans and murine models)...
· 2023
- 24 We conducted a randomized controlled phase 2 biomarker trial testing the impact of the nonselective β -antagonist propran...
· 2020
- 25 The timing of propranolol administration, alongside its combination with other cancer therapies, appears to be a key fac...
· 2025
- 26 To address underlying mechanisms mifepristone plasma levels, cortisol, inflammation, epigenetic regulation and fMRI meas...
· 2023
- 27 Translational and nonclinical data show that selective GR antagonists (SGRA) synergize with anticancer agents, including...
· 2026
- 28 It also compares the effects of the MIND diet combined with FB on cardiovascular and mental health. Methods and analy...
· 2025
- 29 Electroacupuncture enhances the effects of escitalopram oxalate on glucocorticoid-inducible genes, inflammation and neur...
· 2026
- 30 Clinical and preclinical studies suggest a role for the β -adrenergic antagonist (β -blocker) propranolol in reducing rate...
· 2018
- 31 In addition, stool, plasma, and saliva samples were collected to assess biomarkers associated with stress, sympathetic a...
· 2025
- 32 It is important to emphasize that SGLT2i may still cause adverse effects such as sleep disturbances and anxiety, requiri...
· 2026
- 33 Salivary cortisol ($p = 0.016$) and plasma TNF- α ($p = 0.037$) were also lower with SNK, and no safety concern...
· 2025
- 34 Esketamine was a protective factor against postoperative anxiety (OR = 0.38, $P < 0.05$). Conclusion Subanesthetic-...
· 2026

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/stress-cortisol/ · Stand 2026-10-15