

# STRESSES IN

# STRESS

STRESS IN THE CITY

## WIE DIE UMWELT UNSER GEHIRN VERÄNDERT

HEIKE TOST & PETER KIRSCH

Menschen, die in der Stadt leben, haben ein höheres Risiko, an einer psychischen Störung zu erkranken. Wissenschaftler des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim erforschen derzeit die biologischen Grundlagen dieses auffälligen Zusammenhangs. Dabei scheint insbesondere die Art, wie das Gehirn auf Stress reagiert, eine zentrale Rolle zu spielen. Ein wichtiges Ziel der Forschung ist es, zu klären, wie die urbane Umwelt verändert werden kann, um negativen Stressfolgen vorzubeugen und damit das Risiko für psychische Erkrankungen zu verringern.

E

Es war kein Zufall, dass das „Zentralinstitut für Seelische Gesundheit“ in den 1970er-Jahren als Modell für eine reformierte, gemeindenaher Psychiatrie in der dicht besiedelten und turbulenten Mannheimer Innenstadt angesiedelt wurde. Der Psychiater und Gründungsdirektor Heinz Häfner hatte wenige Jahre zuvor eine Arbeit publiziert, in der er nachweisen konnte, dass psychische Erkrankungen in Mannheim genau hier, in der Innenstadt, am häufigsten auftreten. Erste Hinweise, dass das Leben in der Stadt psychische Erkrankungen begünstigt, stammten bereits aus den 1930er-Jahren. Mittlerweile wissen wir: Für das Entstehen psychischer Erkrankungen ist es nicht nur relevant, wo ein Mensch aktuell lebt – einen mindestens ebenso großen Einfluss scheint es zu haben, wo ein Mensch aufgewachsen ist.

Studien aus unterschiedlichen Ländern zeigen, dass Menschen, die in einer Großstadt aufgewachsen sind, ein rund doppelt so hohes Risiko haben, im späteren Leben etwa an

#### Zentrum zur Erforschung und Behandlung psychischer Störungen

Das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim verzahnt Krankenversorgung, Forschung und Lehre im Bereich psychischer Störungen. Mit dieser Zielsetzung wurde es im Mai 1975 als Landesstiftung des öffentlichen Rechts mit Mitteln des Bundes, des Landes Baden-Württemberg und der VolkswagenStiftung gegründet. In den vier Kliniken des ZI werden jährlich mehr als 3000 psychisch kranke Menschen aller Altersstufen mit modernsten Therapiemethoden stationär und teilstationär behandelt. Ergänzend bieten alle vier Kliniken ein breites Spektrum ambulanter Behandlungen an. Gleichzeitig ist das Institut ein weltweit anerkanntes Zentrum innovativer Psychiatrieforschung; es ist eng mit der Universität Heidelberg verknüpft und pflegt zahlreiche wissenschaftliche Kooperationen mit nationalen und internationalen Einrichtungen.

Die Forscher am ZI haben es sich zur Aufgabe gemacht, neue Behandlungsmöglichkeiten für psychische Erkrankungen zu entwickeln und vorhandene Therapien zu verbessern. Vorrangiges Ziel ist es, psychotherapeutische und pharmakologische Wirkmechanismen zu identifizieren, zu etablieren und schließlich zu personalisieren. Die am ZI tätigen Professoren werden von der Universität Heidelberg unter Beteiligung des Zentralinstituts berufen. Sie sind Mitglieder der Universität und erfüllen Lehraufträge insbesondere an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruperto Carola.

[www.zi-mannheim.de](http://www.zi-mannheim.de)

einer Schizophrenie zu erkranken als Menschen, die auf dem Dorf groß wurden. Das Erkrankungsrisiko ist unabhängig davon, wo man als Erwachsener später lebt – man nimmt es sozusagen zeitlebens mit. Auch andere, zunächst plausible Erklärungsfaktoren, beispielsweise eine unterschiedliche Altersstruktur der Stadt- und Landbewohner, die soziale Schichtzugehörigkeit oder die Dichte medizinischer Versorgungseinrichtungen, scheinen hierbei eine untergeordnete Rolle zu spielen. Psychische Störungen werden heute, wenn auch nicht ausschließlich, als Erkrankungen des Gehirns verstanden. Alles in allem spricht vieles dafür, dass der Ort, an dem ein Mensch aufwächst, biologische Veränderungen im Gehirn hervorruft, die darauf Einfluss nehmen, wie der Einzelne später auf Belastungen reagiert und wie anfällig er für psychische Erkrankungen ist.

#### Spuren im Hirn

Eine der einflussreichsten Theorien zur Entstehung der Schizophrenie ist das „Vulnerabilitäts-Stress-Modell“. Es geht von folgendem Zusammenhang aus: Die „Vulnerabilität“ – also eine biologische Anfälligkeit, die genetisch determiniert ist oder auch im Laufe der Entwicklung erworben wird – führt gemeinsam mit einem akuten oder länger einwirkenden Stressereignis zum Ausbruch der Erkrankung. Als besonders kritisch gelten frühe Phasen des menschlichen Lebens, in denen stressbehaftete Umwelteinflüsse auf das noch heranreifende Gehirn einwirken und dessen Entwicklung ungünstig beeinflussen können. Sollte das Aufwachsen in der Stadt in diesem Sinne also eine Spur im Gehirn hinterlassen, dann müsste diese insbesondere unter akuten Stressbedingungen zu beobachten sein. Dieser Hypothese sind wir mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie nachgegangen.

Mit diesem modernen bildgebenden Verfahren lässt sich darstellen, wo und wie stark das Gehirn bei einer bestimmten Aufgabe aktiviert wird. In unserer Studie haben wir die Methode benutzt, um zu prüfen, wie das Gehirn von Menschen, die auf dem Land aufgewachsen sind, auf einen starken sogenannten sozial-evaluativen Stress reagiert und wie sich die zu beobachtende Hirnreaktion von denjenigen Menschen unterscheidet, die in der Stadt heranwachsen. Den sozial-evaluativen Stress erzeugten wir mit folgender Versuchsanordnung: Die Studienteilnehmer wurden aufgefordert, unter starkem Zeitdruck nahezu unlösbare Aufgaben zu bearbeiten, zudem waren sie permanent den negativen Rückmeldungen der Versuchsleiter zu ihren Leistungen ausgesetzt. Von solchen Situationen ist bekannt, dass sie bei vielen Menschen das Stresssystem aktivieren, was mit einem deutlichen Anstieg des Stresshormons Cortisol einhergeht. Diesen Effekt konnten wir auch mit unserer Studie bestätigen. Neu ist, was wir darüber hinaus mithilfe des bildgebenden Verfahrens zeigen konnten: Es gibt im Gehirn eine Struktur namens „perigenuales anteriores Cingulum“

# „Das Risiko, eine Depression oder Angsterkrankung zu erleiden, ist unter Stadtbewohnern 20 bis 40 Prozent höher als unter Landbewohnern.“

(perigenual Anterior Cingulate Cortex, kurz pgACC), die an der Regulation von Stress und Emotionen beteiligt ist. Bei Menschen, die in der Stadt aufgewachsen sind, reagiert diese Hirnstruktur offensichtlich stärker auf Stress als bei Menschen, die auf dem Dorf ihre Kindheit verbrachten. Dieser Effekt war sogar linear davon abhängig, wie viele Jahre die Studienteilnehmer zwischen der Geburt und dem 15. Lebensjahr in der Stadt beziehungsweise auf dem Land gelebt hatten.

Das Ergebnis unserer Studie lässt sich folgendermaßen erklären: Ein stressreicheres Leben während der Kindheit in der Stadt schwächt die Entwicklung derjenigen biologischen Systeme im Gehirn, die mit der Verarbeitung von Stress betraut sind. Infolgedessen kann das Gehirn im späteren Leben weniger gut mit akut auftretendem Stress umgehen. Der städtische Stress in der Kindheit hätte also auf biologischer Ebene eine Spur im Gehirn hinterlassen, die im Erwachsenenalter anfälliger macht, unter erneut auftretendem starkem Stress ungünstig zu reagieren und eine psychische Erkrankung, beispielsweise eine Schizophrenie, zu entwickeln. Zu dieser Interpretation passt auch die Beobachtung, dass das Volumen der Hirnregion pgACC bei Menschen, die unter Schizophrenie leiden, kleiner ist und dass sich dieser Unterschied während der Entwicklung des Gehirns in der Adoleszenz herausbildet.

Erste Hinweise auf eine solche Veränderung der Gehirnstruktur konnten wir aber auch bereits bei gesunden

Kontrollprobanden finden: Bei Menschen, die in der Stadt aufgewachsen waren, entdeckten wir ein geringeres Volumen des sogenannten dorsolateralen präfrontalen Cortex, einer Hirnregion, von der man weiß, dass sie eine wichtige Rolle bei den kognitiven Problemen von an Schizophrenie erkrankten Menschen spielt. Unter den männlichen Teilnehmern der Kontrollgruppe fanden wir Hinweise auf eine solche Veränderung sogar unmittelbar in der für die Stressverarbeitung zuständigen Hirnstruktur pgACC: Bei Männern, die in der Stadt aufgewachsen waren, ermittelten wir ein geringeres Volumen der pgACC-Region als bei Männern, die auf dem Land groß geworden sind. Dieses Ergebnis ist vor allem vor dem Hintergrund interessant, dass Männer ein grundsätzlich höheres Risiko haben, früher und mit ausgeprägteren Symptomen an Schizophrenie zu erkranken. Dieses Risiko ist noch einmal größer bei Männern, die in der Stadt geboren wurden. Das „anfälliger“ männliche Gehirn könnte also während des Aufwachsens in der Stadt stärker beeinflusst werden als das weibliche Gehirn.

Der Ort, an dem wir aufwachsen, nimmt also offenbar großen Einfluss auf unser Gehirn. Einen davon unabhängigen Einfluss scheint aber auch der Ort zu haben, an dem wir aktuell wohnen. So ist nach epidemiologischen Studien das Risiko, eine Depression oder Angsterkrankung zu erleiden, unter Stadtbewohnern 20 bis 40 Prozent höher als unter Landbewohnern – unabhängig davon, wo sie ihre Kindheit verbracht haben. Auch für diesen Befund haben wir in unserer Studie Hinweise auf eine biologische Grundlage im



**PROF. DR. PETER KIRSCH** ist seit dem Jahr 2010 Professor für Klinische Psychologie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und Leiter der Abteilung Klinische Psychologie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim. Nach einem Psychologiestudium und der Promotion an der Universität Wuppertal sowie einer Postdoc-Zeit am ZI habilitierte er sich an der Universität Gießen, wo er auch seine Approbation als Psychologischer Psychotherapeut erwarb. Vor seiner Berufung an die Universität Heidelberg leitete Peter Kirsch neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen am Universitätsklinikum Gießen und am ZI. Sein Forschungsinteresse gilt den neurobiologischen Grundlagen von diagnoseübergreifenden Pathomechanismen psychischer Erkrankungen wie Stress oder gestörte soziale Kognitionen sowie der neurowissenschaftlichen Erforschung der Grundlagen und Wirkung der Psychotherapie. 2017/2018 war er Fellow am Marsilius-Kolleg der Universität Heidelberg.

Kontakt: [peter.kirsch@zi-mannheim.de](mailto:peter.kirsch@zi-mannheim.de)

# „Der Ort, an dem wir aufwachsen, nimmt Einfluss auf unser Gehirn.“

## Marsilius-Kolleg: Brücken zwischen Disziplinen bauen

Als „Center for Advanced Study“ gehört das Marsilius-Kolleg zu den zentralen Maßnahmen des Zukunftskonzepts, mit dem die Universität Heidelberg in beiden Runden der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder erfolgreich war. Es trägt dazu bei, wissenschaftlich tragfähige Brücken zwischen verschiedensten Fächerkulturen zu schlagen, um auf diese Weise die Idee einer Volluniversität der Zukunft entscheidend zu fördern. Das Marsilius-Kolleg versteht sich als Ort der Begegnung und der Innovation, an dem disziplinübergreifende Forschungsprojekte realisiert werden.

Etwa zwölf Fellows der Universität Heidelberg werden jedes Jahr an das Marsilius-Kolleg berufen, um sich fundamentalen Fragestellungen aus interdisziplinärer Perspektive zu widmen. Aus ihren Diskussionen gehen die sogenannten Marsilius-Projekte hervor, die die einjährige Zusammenarbeit der Fellows in längerfristige fächerübergreifende Forschungsverbände überführen. Das Marsilius-Kolleg errichtet auf diese Weise ein forschungsbasiertes Netzwerk zwischen den Lebens- und Naturwissenschaften einerseits und den Sozial-, Rechts-, Geistes- und Kulturwissenschaften andererseits.

[www.marsilius-kolleg.uni-heidelberg.de](http://www.marsilius-kolleg.uni-heidelberg.de)

Sinne einer veränderten Reaktion des Gehirns auf akuten Stress gefunden. Wir wollten wissen, ob Menschen, die aktuell in der Stadt wohnen, und Menschen, die aktuell auf dem Land wohnen, unterschiedliche Reaktionen auf akuten Stress zeigen. Dabei fanden wir eine interessante Auffälligkeit: Unabhängig davon, wo sie ihre Kindheit verbracht haben, zeigen Stadtbewohner unter Stress eine stärkere Aktivierung der „Amygdala“. Dabei handelt es sich um eine Hirnstruktur, die Emotionen steuert und am Entstehen sowohl von Depressionen als auch von Angsterkrankungen beteiligt ist. Eine starke Aktivierung der Amygdala findet man üblicherweise insbesondere in Angst auslösenden Situationen. Dies könnte darauf hindeuten, dass das Stadtleben Menschen dafür sensibilisiert, auf bedrohliche Situationen stärker emotional oder mit Angst zu reagieren. Langfristig könnte das die Schwelle senken, an einer Depression oder Angststörung zu erkranken. Wir hoffen, mit derartigen neuen Einsichten zum Entstehen psychischer Erkrankungen den Weg für präventive Maßnahmen und bessere Therapien zu ebnet.

## Auf der Suche nach den Zusammenhängen

Welche Faktoren begründen die veränderten Reaktionen des Gehirns von Stadtbewohnern auf Stress? Die Frage nach den Ursachen konnte bislang nicht abschließend geklärt werden, ist aber Gegenstand der aktuellen Forschung. Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass der Stress der Großstadt mit den besonderen sozialen und/oder physikalischen Bedingungen der Stadtumgebung zusammenhängt. Es gibt viele Merkmale und mögliche Risikofaktoren, die hier plausibel erscheinen und im städtischen Alltag einen Einfluss ausüben könnten. Beispiele sind



**PROF. DR. DR. HEIKE TOST** ist seit April 2018 Professorin für Psychiatrie und Psychotherapie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und Leiterin des Psychoepidemiologischen Zentrums (PEZ) am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim. Sie studierte zunächst Psychologie mit anschließender Promotion an der Universität Landau. Es folgte ein Studium der Humanmedizin mit anschließender Promotion an der Universität Heidelberg sowie ein vierjähriger Forschungsaufenthalt am National Institute of Mental Health in den USA. Ihr Forschungsschwerpunkt liegt auf der multimodalen Erforschung der neuronalen Grundlagen von genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren psychischer Erkrankungen.

Kontakt: [heike.tost@zi-mannheim.de](mailto:heike.tost@zi-mannheim.de)

STRESS IN THE CITY

# HOW THE LIVING ENVIRONMENT IMPACTS THE BRAIN

HEIKE TOST &amp; PETER KIRSCH

Our past and present living environment has implications for our mental health: Individuals who grew up in a city have a higher risk of suffering from schizophrenia, while adult urbanites are more likely to develop mood and anxiety disorders. The specific exposures in the city environment that underlie these observations have not yet been identified. Many researchers believe that they relate to certain social and physical facets of spreading urban landscapes, such as greater anonymity, competition, social disparity or a lack of natural areas, which may make individuals more sensitive to stress and more vulnerable to mental illness.

Today, most mental disorders are conceptualised as brain disorders. Consequently, identifying the neurobiological basis of the effects of environmental exposures is an important research focus of the Central Institute of Mental Health (CIMH) in Mannheim. In our previous research, we were able to show that there are indeed differences in the structure and function of neural stress circuits in the brains of city dwellers compared to individuals living in rural areas, with most of these differences affecting emotion-related brain regions like the amygdala. Furthermore, individuals who grew up in a city – a risk factor for developing schizophrenia – show an increased brain response to actual stress, particularly in higher order regulatory areas. These findings suggest that even area-level environmental factors have an influence on the organisation of the human brain.

Future research will attempt to determine which features of the city landscape may have protective effects for mental health, for example by buffering stress experiences and increasing emotional well-being, and which brain circuits mediate these effects. The novel interdisciplinary research approaches applied in the new Psycho-Epidemiological Center at the CIMH are particularly promising in this respect. ●

PROF. DR PETER KIRSCH joined Heidelberg University in 2010 as professor of clinical psychology at the Medical Faculty Mannheim; he also heads the Department of Clinical Psychology at the Central Institute of Mental Health (CIMH) in Mannheim. He studied psychology and earned his PhD at the University of Wuppertal, then worked at the ZI as a postdoc researcher before completing his habilitation at the University of Gießen, where he was also licensed as a psychological psychotherapist. Before transferring to Heidelberg University, Peter Kirsch headed neuroscientific research groups at Gießen University Hospital and at the ZI. His research interests include the neurobiological basis of pathomechanisms at the root of various mental illnesses, such as stress or dysfunctional social cognition, and the neuroscientific examination of the principles and effect of psychotherapy. In 2017/2018 he was a fellow of the Marsilius Kolleg of Heidelberg University.

Contact: peter.kirsch@  
zi-mannheim.de

PROF. DR DR HEIKE TOST has been part of Heidelberg University's staff since 2018. She is a professor of psychiatry and psychotherapy at the University's Medical Faculty Mannheim and heads the Psychiatric-Epidemiological Center (PEZ) of the Central Institute of Mental Health (CIMH) in Mannheim. Heike Tost studied psychology and obtained her PhD at the University of Landau, then earned a doctorate in human medicine at Heidelberg University, followed by a four-year research stay at the National Institute of Mental Health in the USA. Her research focuses on the multimodal investigation of the neuronal basis of genetic and environmental risk factors of mental illnesses.

Contact: heike.tost@  
zi-mannheim.de

**“There is much to suggest that the place in which an individual grows up causes changes in the brain that impact the individual’s reaction to stress later in life.”**

eine höhere Luftverschmutzung und mehr Lärm, soziale Besonderheiten wie eine größere Anonymität, weniger unterstützende Familienstrukturen, häufigere zwischenmenschliche Konflikte aufgrund der höheren Bevölkerungsdichte, Konkurrenz oder soziale Ungleichheit. All diese Faktoren können die Fähigkeit des Gehirns beeinträchtigen, adäquat auf Stress zu reagieren. Um kausale Schlüsse ziehen zu können, benötigen wir aber prospektive Längsschnittstudien, die über das reine Beobachten von Zusammenhängen hinausgehen, die Belastung eines Individuums durch Einflussfaktoren des alltäglichen Stadtlebens detailliert erfassen und Veränderungen über die Zeit hinweg festhalten.

Genau das ist der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten im Psychoepidemiologischen Zentrum (PEZ) des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit. Eine multidisziplinäre Forschergruppe aus Psychologen und Psychiatern, Sozial- und Sportwissenschaftlern, Geoinformatikern und Molekularbiologen erforscht hier unter anderem mögliche Schutzfaktoren innerhalb der Großstadtumgebung, die weiter ausgebaut werden könnten. Noch liegen zu wenig gesicherte Kenntnisse vor, um städtebauliche Maßnahmen zur Sicherung der psychischen Gesundheit empfehlen zu können. Ein vielversprechendes Beispiel aber ist der Einfluss von Pflanzen auf Menschen in der Großstadt, sei es in Parks, in kleinen Grünflächen oder an den Straßenrändern. Dass Naturerlebnisse generell die körperliche Aktivität fördern und sich positiv auf die psychischen, hormonellen und neuronalen Funktionen des menschlichen Stresssystems auswirken, ist schon länger bekannt. Neuere epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Vorteile für die Gesundheit auch bereits durch die vergleichsweise raren Grünflächen in der Stadt entstehen. Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Stadtbewohner ihre eigene Gesundheit umso besser einschätzen, je größer die Grünflächendichte in ihrer unmittelbaren Umgebung ist. Eine andere Studie konnte nachweisen, dass Stadtbewohner ihre Gesundheit nach einem Umzug in eine vergleichsweise grünere Nachbarschaftslage als besser bewerteten.

Ob mehr Grün in den Städten einen unmittelbaren positiven Einfluss auf die Psyche des Menschen hat, ist bislang noch nicht untersucht worden – dazu fehlten bisher die dafür erforderlichen wissenschaftlichen Methoden. Mittlerweile sind sie verfügbar und werden von den Wissenschaftlern des Psychoepidemiologischen Zentrums benutzt, um den direkten Einfluss von Grünflächen auf die Psyche von Menschen im Großstadttalltag zu bestimmen. Zu den neuen Forschungsmethoden zählen neben der Gehirn-Bildgebung mit der funktionellen Magnetresonanztomographie das „Ecological Momentary Assessment“ (EMA) und die Geolokalisation. Mit der EMA-Methode lassen sich wichtige psychologische Variablen zur Befindlichkeit und zum sozialen Kontext von Individuen im normalen Alltag über das Smartphone abfragen. Die Geolokalisation

## „Risikofaktoren in der Stadtumgebung können die Fähigkeit des Gehirns beeinträchtigen, mit Stress umzugehen.“

und die anschließende geoinformatische Kartierung ermöglichen es, den dazugehörigen Ort und dessen genaue Umgebungsmerkmale – beispielsweise die Grünflächendichte – zu quantifizieren und auf die psychologischen Variablen sowie auf die Bildgebungsdaten zu beziehen.

Erste Pilotanalysen der auf diese Weise gewonnenen Daten weisen tatsächlich darauf hin, dass die Dichte von Grünanteilen in der Umgebung des Menschen mit dessen affektiver Befindlichkeit zusammenhängen könnte: Je mehr Grün vorhanden ist, desto positiver gestimmt scheint der Mensch im Alltag zu sein. Auch wenn hierzu noch weitere Studien notwendig sind, legen diese ersten Ergebnisse doch den Gedanken nahe, dass den Grünflächen in Stadtgebieten eine über den ästhetischen Nutzen hinausgehende Funktion für den Menschen zukommen könnte. Zugleich hebt der beschriebene Ansatz zwei wichtige Merkmale unserer Forschung hervor: den Mehrwert, den das interdisziplinäre Arbeiten über die klassischen Grenzen der Lebenswissenschaften hinaus erbringen kann – und wie die Integration neuer Methoden bislang unbekannte Zusammenhänge aufdecken und dazu beitragen kann, die Prävention und Therapie psychischer Erkrankungen zu verbessern. ●