

# **Clemens Kirschbaum**

## **Das Stresshormon Cortisol – Ein Bindeglied zwischen Psyche und Soma?**

### **Einleitung**

Psychischer Stress wirkt sich nachhaltig auf das körperliche und seelische Wohlbefinden des Menschen aus. Akute, traumatische oder auch über längere Zeit anhaltende Belastungen machen den Körper anfällig für eine Vielzahl von Krankheiten. Diese stressbedingten oder stressassoziierten Erkrankungen besitzen nicht nur für die unmittelbar Betroffenen große Bedeutung, sie sind auch volkswirtschaftlich gesehen eine nicht zu unterschätzende Größe. So schätzt man beispielsweise die direkten und indirekten Kosten, welche durch Allergien der Volkswirtschaft in Europa entstehen, auf 10 bzw. 20 Milliarden Euro. Ließen sich auch nur ein Prozent aller allergischen Probleme mit übermäßiger psychischer Belastung des Patienten erklären (eine eher konservative Schätzung), so entstünden durch Stress den Volkswirtschaften allein bei den allergischen Erkrankungen Kosten in Höhe von 100 bis 200 Millionen Euro. Daher rückt seit Jahren die Erforschung der Ursachen von Stress sowie die Frage nach den vermittelnden physiologischen Systemen in unserem Körper zunehmend in den Fokus psychologischer, biologischer und medizinischer Forschung.

### **Die HPA-Achse**

Unter den zahlreichen physiologischen „Stresssystemen“ nimmt die sogenannte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse – im Folgenden nach der angloamerikanischen Terminologie als „HPA“ abgekürzt – eine Sonderstellung ein. Bei der HPA handelt es sich um eine dreigliedrige Hormonachse, die aus dem hypothalamischen Peptidhormon CRH (Corticotropin-Releasing Hormone), dem hypophysären Peptidhormon ACTH (Adrenocorticotropes Hormone) sowie dem Nebennierenrinden-Steroid Cortisol besteht. Die drei sezernierten Hormone bilden mehrere negative Rückmeldeschleifen, um auf allen drei Gewebsebenen eine optimale Regulation der Produktion und Sekretion dieser Botenstoffe zu gewährleisten. Eine Dysfunktion der HPA-Achse wird ursächlich in Verbindung gebracht mit der Entstehung oder Pathogenese unterschiedlichster Erkrankungen, wie etwa Depression, Krebs oder Neurodermitis.

Das Endprodukt der HPA-Achse, Cortisol, übt nachhaltige Effekte auf nahezu alle Organe des Körpers aus. Praktisch jede kernhaltige Zelle ist eine potentielle Zielzelle für das Steroidhormon Cortisol, welches aufgrund seiner hohen Fettlöslichkeit und des geringen molekularen Gewichts problemlos die Doppellipidmembranen unserer Körperzellen durchdringt und an die cytosolischen Rezeptoren bindet. Abhängig vom genetisch determinierten „Auftrag“ der Zielzelle beeinflusst Cortisol sowohl den Körperstoffwechsel, das Immunsystem als auch das Gehirn. Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fetthaushalt werden durch

Cortisol ebenso (mit-) gesteuert, wie die zelluläre, humorale und unspezifische Körperabwehr von diesem Steroid kontrolliert wird. Nach heutigem Wissenstand ist Cortisol das stärkste Immunsuppressivum, das unser Körper selbst produziert. Allerdings wirkt Cortisol nicht nur unterdrückend auf die Körperabwehr; es mehren sich die Hinweise darauf, dass einige Immunparameter durch Cortisol auch stimuliert werden. Darüber hinaus übt Cortisol nachhaltige Effekte auf zentralnervöse Strukturen aus. Komplexe Prozesse wie Aufmerksamkeit, Vigilanz oder auch Gedächtnis unterliegen einer partiellen Kontrolle des Nebennierenrindenhormons.

## Stress und Cortisol

Die Frage, warum nun aus psychologischer (genauer: psychobiologischer) Sicht die HPA-Achse von herausragendem Interesse ist, wurde spätestens von dem amerikanischen Mediziner John W. Mason 1968 beantwortet. Eine Vielzahl an Einzelbefunden integrierend schrieb dieser: „Psychosoziale Stimuli gehören zu den stärksten natürlich vorkommenden Reizen für die HPA-Achse“ (Mason 1968, Übersetzung des Autors).

Mason schlussfolgerte, dass insbesondere in Situationen, die von uns (und vielen anderen Säugetieren) als neu, unvorhersagbar, unkontrollierbar und mehrdeutig bewertet werden, eine deutliche HPA-Aktivierung erfolgt. Nach landläufiger Meinung soll durch die Ausschüttung des „Stresshormons“ Cortisol eine optimale Anpassung des Organismus an die potentielle Gefahrensituation gelingen. Die Ausschüttung von Cortisol dient u. a. der mittelfristigen Sicherung der Energiebereitstellung in Form von Glucose und soll so eine Kampf-Fluchtreaktion unterstützen. Gleichzeitig wird durch Unterdrückung von bestimmten physiologischen Systemen, denen in der akuten Stresssituation eine untergeordnete Rolle zukommt (z. B. Immunsystem), dem Körper zusätzliche Energie bereitgestellt.

Beispielhaft lässt sich die HPA-Reaktion auf akuten psychischen Stress bei Fallschirmspringern beobachten, die ihre ersten Sprünge absolvieren. Für einen unerfahrenen Springer enthält diese Situation alle Merkmale, die nach Mason relevant für eine HPA-Aktivierung sind: Neuheit, Mehrdeutigkeit, Unkontrollierbarkeit und Unvorhersagbarkeit. Tatsächlich konnten wir nachweisen, dass die Cortisolkonzentration bei Fallschirmspringer-Novizen unmittelbar vor den ersten Absprüngen bis zu zehnfach über dem normalen Tagesmaximum liegt (Deinzer *et al.* 1997). Im Verlauf der zwei darauf folgenden Absprünge verringerte sich diese hormonelle Stressreaktion zwar stetig, aber selbst der dritte Absprung innerhalb eines Tages führte noch zu einer höchst signifikanten Cortisolausschüttung.

## Cortisol, Stress und Habituation

Während diese Felduntersuchung eindrucksvoll die Auswirkung von akutem Stress auf die Cortisolfreisetzung dokumentiert, braucht der Forscher ein anderes Belastungsprotokoll, um die Cortisolreaktion auf psychischen Stress detaillierter untersuchen zu können. Hierzu steht seit einigen Jahren der so genannte „Trierer Sozial Stress Test“ (TSST) zur Verfügung (Kirschbaum, Pirke und Hellhammer 1993). Im TSST werden die Versuchsteilnehmer gebeten, eine kurze freie Rede vor Publikum zu halten (5 min) sowie laut kopfzurechnen (5 min). Wenn die Untersuchungssituation korrekt aufgebaut wird, zeigen etwa vier von fünf getesteten Personen eine deutliche Cortisolreaktion auf diese – vermeintlich – einfache

Aufgabe. Nicht selten erreichen die Cortisolwerte nach TSST die maximalen Cortisoltagesspiegel oder übersteigen diese noch. Mittlerweile wird der TSST als Belastungstest der Wahl nicht nur in Deutschland, sondern u. a. in den USA, Großbritannien, Kanada und den Niederlanden eingesetzt. Analog zu den Fallschirmspringer-Untersuchungen wurden junge Probanden auch dem TSST wiederholt ausgesetzt. Hierbei zeigte sich ebenfalls eine rasch habituierende Antwort auf die psychische Stresssituation, oder anders ausgedrückt, die mittleren Cortisolreaktionen wurden mit zunehmender Erfahrung geringer. Allerdings traf dies nicht für alle Versuchsteilnehmer gleichermaßen zu: Während rund zwei Drittel aller Probanden bereits nach der dritten Wiederholung des Tests keine statistisch signifikante Cortisolreaktion zeigten, verhielt sich eine zweite Gruppe von Testpersonen auffällig anders: Sie reagierten auf die erste TSST-Konfrontation mit einer überhöhten Cortisolreaktion, und selbst nach fünfmaliger Wiederholung desselben Stresstests konnte bei diesen Personen ein deutlicher Anstieg der Cortisolspiegel nachgewiesen werden.

Offensichtlich reagiert die HPA-Achse recht spezifisch auf Stress. Interessanterweise unterschieden sich die beiden Personengruppen der „Habituierer“ und „Nicht-Habituierer“ überhaupt nicht hinsichtlich ihrer subjektiven Stresseinschätzung. Auch Parameter des Sympathischen Nervensystems wie Noradrenalin, Adrenalin oder Herzrate waren im Gegensatz zu Cortisol bei beiden Subgruppen nahezu identisch. Allerdings stellten sich die Nicht-Habituierer in Persönlichkeitsfragebögen als selbstunsicherer, weniger extrovertiert und tendentiell neurotischer dar als die Habituierer (Kirschbaum *et al.* 1995). Im Rahmen seines Allostase-Konzepts führt McEwen (1998) eine fehlende Habituation auf wiederholte Belastung als eine Ursache für langfristige Verschiebungen physiologischer Regelkreise an. Personen, die unter allostatischer Belastung leiden, würden dem Modell zufolge gehäuft an einer Reihe von Krankheiten leiden.

## Cortisol, Stress und Gedächtnis

Natürlich gefährdet eine moderate psychische Belastung unter Laborbedingungen nicht die Gesundheit der Versuchsteilnehmer. Allerdings könnten sich kurzfristige Veränderungen bestimmter zentralnervöser Leistungen infolge einer akuten Stresssituation ergeben. Unter anderem für die Psychologie ist hierbei von herausragendem Interesse, ob sich auch komplexe ZNS-Prozesse, wie etwa die Gedächtnisbildung oder der Abruf von Gedächtnisinhalten, durch Stress verändern.

Das Langzeitgedächtnis lässt sich – vereinfacht dargestellt – in so genannte deklarative und non-deklarative Leistungen unterteilen. Wenn der/die Leser/in sich morgen noch daran erinnern möchte, dass er/sie einen Abschnitt über Stressforschung im *Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2001* gelesen hat, wird dazu ein intaktes deklaratives Gedächtnis benötigt. Will er/sie jedoch nach dem Lesen noch schnell mit dem Fahrrad zum nächsten Supermarkt fahren, so braucht es non-deklarative Gedächtnisprozesse, um das für das Fahrradfahren relevante Gedächtnis für motorische Abläufe zu aktivieren. Er/sie wird nicht darüber nachdenken, welche einzelnen Bewegungsabfolgen notwendig sind, um das Fahrrad in die gewollte Richtung zu bewegen. Demgegenüber muss er/sie sich vielleicht anstrengen, um sich morgen daran erinnern zu können, was heute wo gelesen wurde.

Seit rund 50 Jahren wissen wir, dass für ein deklaratives Gedächtnis die so genannten Temporallappenstrukturen unseres Gehirns unverzichtbar sind. Insbesondere wird der Hippocampus zur Langzeitspeicherung von Informationen benötigt. Der Hippocampus stellt

darüber hinaus eine für die Stressforschung besonders relevante Hirnstruktur dar, weil hier die größte Dichte an Cortisolrezeptoren im gesamten ZNS zu finden ist. Wie *In-vitro*-Arbeiten zeigten, hemmt Cortisol die Informationsverarbeitung im Hippocampus. Wird nun im Verlauf einer Stresssituation Cortisol ausgeschüttet, könnte es zu einer entsprechenden Hemmung hippocampaler Aktivität und in der Folge zur Verschlechterung deklarativer Gedächtnisprozesse kommen.

In einer ersten Näherung an dieses komplexe Forschungsgebiet belasteten wir gesunde junge Probanden mit dem oben erwähnten TSST. Nach dem Stresstest sollten die Personen eine Wortliste lernen, die nach einer Ablenkungsaufgabe wieder abgefragt wurde. Zu unserer Verwunderung ergab sich ein unerwartet hoher linearer Zusammenhang (Korrelation  $r = -0.70$ ) zwischen der stressinduzierten Cortisolreaktion und der deklarativen Gedächtnisleistung: Je stärker die Cortisolstressreaktion, desto schlechter konnten die Personen die gelernten Wörter erinnern (Kirschbaum *et al.* 1996). Offensichtlich liegt hier ein geschlechtsspezifischer Zusammenhang vor: In einer weiteren Studie konnte der beobachtete lineare Zusammenhang für Männer repliziert werden; bei Frauen hingegen scheint die Höhe der Cortisolstressantwort völlig unkorreliert mit der deklarativen Gedächtnisleistung zu sein (Wolf *et al.* 2001). Ein Mechanismus, der zur Erklärung dieser zunächst widersprüchlich erscheinenden Befunde dienen kann, ist die stressprotektive Wirkung von weiblichen Sexualhormonen. In einer derzeit in der Abteilung laufenden Untersuchung wird dieser Effekt näher studiert.

Natürlich wird in einer Stresssituation, wie z. B. dem TSST, eine Vielzahl potentiell ZNS-wirksamer Stoffe ausgeschüttet. Um sicherzustellen, dass sich tatsächlich die deklarative Gedächtnisleistung infolge einer Cortisolreaktion verschlechtert, wurde von uns eine weitere Untersuchung durchgeführt. Hier erhielten die Probanden anstelle einer Stressbelastung eine Tablette mit 10 mg Hydrocortison (d. h. Cortisol) oder Placebo, um die Cortisolspiegel anzuheben. Nach einer Stunde lernten auch sie eine Wortliste und führten weitere Gedächtnistests durch. Auch in dieser zweiten Studie fanden sich deutliche Hinweise für eine Cortisol-induzierte Verschlechterung des deklarativen Gedächtnisses: Die mit Hydrocortison behandelte Versuchsgruppe konnte (a) weniger Wörter der gelernten Liste wiedergeben und machte (b) mehr Fehler in Aufgaben zum räumlichen Gedächtnis.

Zusammen genommen sprechen diese Befunde für eine substantielle Verschlechterung deklarativer Gedächtnisleistungen unter Stress. Während auch andere Stresshormone an dieser Veränderung Anteil haben mögen, kommt dem Nebennierenrindenhormon Cortisol wohl eine zentrale Rolle zu. Verschiedene Arbeiten ausländischer Forschergruppen konnten nach der ersten Veröffentlichung zu diesem Themenbereich die beobachteten Zusammenhänge bestätigen und weiterführen. So scheint beispielsweise der Haupteffekt einer Cortisol-induzierten Verschlechterung in der Inhibition von Abrufprozessen zu liegen (de Quervain *et al.* 2000).

## **Cortisol und atopische Erkrankungen**

Während Cortisol ursächlich für das Auftreten von Gedächtnisproblemen unter Stress angesehen werden kann, kommt dem Hormon bei verschiedenen Erkrankungen wohl eher eine Bedeutung für den Krankheitsverlauf zu. Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass eine Überaktivität der HPA mit vermehrter Ausschüttung von Cortisol bzw. Corticosteron (das Pendant zu Cortisol bei Ratten und Mäusen) die Tiere anfällig macht für

das Auftreten von Infektionen und Krebs. Umgekehrt scheint eine Unterfunktion der HPA ein vermehrtes Auftreten von Autoimmunkrankheiten und chronisch entzündlichen Prozessen zu fördern. So etwa konnten Sternberg und Mitarbeiter (1989) zeigen, dass Ratten mit einer genetisch bedingt hypoaktiven HPA-Achse sehr empfindlich auf eine Injektion von Bakterienwand-Bestandteilen reagieren: Sie bilden Symptome aus, die der menschlichen Rheumatoiden Arthritis ähneln. Auf der anderen Seite erwies sich ein genetisch verwandter Rattenstamm, der allerdings eine robuste HPA-Antwort auf Stress zeigt, als weitgehend resistent gegenüber den Entzündungserregern. Unterbindet man die HPA-Reaktion dieser Ratten pharmakologisch, so werden auch diese Ratten hochempfindlich für Entzündungen. Offensichtlich besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Aktivität der HPA-Achse und der Empfänglichkeit für chronisch-entzündliche Prozesse.

Ob dieser Zusammenhang auch für den Menschen zutrifft, galt lange Zeit als fraglich. Das änderte sich erst durch verschiedene Untersuchungen an Patienten mit Atopien. Zum so genannten Atopischen Formenkreis zählen Krankheiten wie Neurodermitis (oder Atopische Dermatitis) und das Allergische Asthma. Wie würde sich die HPA-Reaktion auf Stress bei jungen Neurodermitis-Patienten darstellen? Zur Beantwortung dieser Frage untersuchten wir Kinder zwischen acht und 14 Jahren, die unter Neurodermitis litten. Sie wurden zusammen mit hautgesunden Gleichaltrigen mit einer modifizierten Version des TSST moderat psychisch belastet. Vor und nach dem Stresstest wurden die Cortisolspiegel der Kinder nicht-invasiv anhand von Speichelmessungen erhoben. Tatsächlich zeigte sich der gleiche Zusammenhang zwischen HPA-Reaktivität und Entzündung wie bei den Tierversuchen von Sternberg und Mitarbeitern: Die Neurodermitis-Kinder zeigten eine deutlich abgeflachte Cortisolstressreaktion im Vergleich zu den hautgesunden Kontrollkindern – bei gleicher subjektiver Belastungseinschätzung! (Buske-Kirschbaum *et al.* 1997) Offenbar handelt es sich hierbei nicht um einen Neurodermitis-spezifischen Zusammenhang, da in einer weiteren Untersuchung das gleiche Ergebnis bei jungen allergischen Asthmatikern beobachtet wurde: Auch diese Kinder zeigten – verglichen mit entsprechenden Kontrollkindern – eine deutlich reduzierte Cortisolstressreaktion. Der Zusammenhang zwischen HPA-Reaktivität und Atopie bleibt nicht auf das Kinder- und Jugendalter beschränkt. Erwachsene Neurodermitis-Patienten, die akut mit dem TSST im Labor belastet wurden, wiesen zum einen eine reduzierte HPA-Reaktivität bei gleichzeitig verstärkter Antwort des Sympathischen Nervensystems auf. Darüber hinaus veränderten sich bei den Neurodermitikern tatsächlich die entzündungsrelevanten Immunparameter, und zwei Tage nach der Stressbelastung wiesen einige der getesteten Patienten sogar eine deutliche Verschlechterung der Hautsymptomatik auf (Buske-Kirschbaum *et al.*, zur Veröffentlichung eingereicht).

Während diese Untersuchungen hilfreich sein können, um einen ersten Hinweis darauf zu bekommen, wie Erkrankungen des Atopischen Formenkreises mit der Aktivität der HPA-Achse im Allgemeinen (und der Verfügbarkeit von Cortisol im Speziellen) assoziiert sind, erfordert es weitergehende Untersuchungen, um über die korrelative Beschreibung hinaus die relevanten Pathomechanismen näher zu charakterisieren. Naheliegend ist die Suche nach intrazellulären Mechanismen, die eine Erklärung dafür geben können, warum ein Unterangebot an Cortisol bei Stress das Auftreten von Entzündungssymptomen begünstigt.

Seit einigen Jahren ist bekannt, dass die immunsuppressive Wirkung von Cortisol maßgeblich durch Hemmung des entzündungsfördernden Transkriptionsfaktors NF-kappa B vermittelt wird (Scheinman *et al.* 1995). Denkbar wäre nun, dass es unter Stress zu einer adrenerg-induzierten (über Ausschüttung von Noradrenalin vermittelten) Aktivierung von NF-kappa B kommt, welche nachfolgend die Produktion und Sekretion von Entzündungsmediatoren (z. B. Zytokine) stimuliert. Zeitlich versetzt sollte anschließend der unter Belastung angestiegene Cortisolspiegel für eine zügige Beendigung der Entzündungsreaktion sorgen. Dies könnte vornehmlich über Neusynthese des inhibitorischen Transkriptionsfaktors I-kappa B geschehen. Sollte diese Modellvorstellung korrekt sein, dann ließe sich eine stressbedingte Verschlechterung der Symptomatik bei atopischen Patienten durch eine mangelhafte Hemmung der Aktivierung von NF-kappa B erklären. Somit würde bei diesen Patienten tatsächlich eine überschießende Immunreaktion aufgrund zu geringer Cortisolspiegel vom Körper zugelassen – eine Hypothese, die von Munck *et al.* (1986) vertreten wird.

In einem ersten Schritt zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Stress, Atopie und Aktivierung von NF-kappa B galt es zu überprüfen, ob unter psychischem Stress überhaupt eine bedeutsame Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-kappa B zu beobachten ist. In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Innere Medizin der Universität Heidelberg untersuchten wir daher in Plasma- und Kernextrakten diesen Transkriptionsfaktor bei Versuchspersonen wenige Minuten vor sowie zehn Minuten und eine Stunde nach Stress (TSST). Tatsächlich konnten wir eine starke Aktivierung von NF-kappa B durch psychischen Stress bereits zehn Minuten nach Stressende nachweisen. Die mittlere Aktivierung betrug rund 330 Prozent der Ausgangswerte und erreichte somit ein Niveau, das in der Vergangenheit bei Sepsis-Patienten beobachtet wurde. Neben dem Ausmaß der Aktivierung von NF-kappa B war auch der zeitliche Verlauf dieser intrazellulären Stressantwort bemerkenswert: Bereits nach einer Stunde war die Aktivierung von NF-kappa B auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt (Bierhaus *et al.*, in Vorbereitung). Weitere Gewebekultur- und Tierversuche entschlüsselten die gesamte Signalübertragungskette. Derzeit laufende Humanstudien müssen nun zeigen, ob tatsächlich bei atopischen Patienten unter Stress eine ungehemmte Aktivierung von NF-kappa B aus der Hyporeaktivität der HPA-Achse resultiert.

## **Abschließende Bemerkungen**

Intensive Forschung in der Psychologie, Medizin und der Biologie hat im Verlauf der vergangenen fünf Jahrzehnte das faszinierende Wirkspektrum des Steroidhormons Cortisol beleuchtet. Wir wissen über diesen körpereigenen Botenstoff heute mehr als über die meisten anderen Hormone des menschlichen Körpers. Und dennoch werden aus den Forschungslabors im In- und Ausland ständig neue Einzelheiten über dieses lebenswichtige Hormon publiziert. Aus den zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen können wir heute sagen, dass Cortisol wie kaum ein anderer Botenstoff zwischen Gehirn und Körper vermittelt. Mit Fug und Recht dürfen wir wohl über Cortisol als *Bindeglied zwischen Psyche und Soma* sprechen.

## Bibliographie

- BUSKE-KIRSCHBAUM, A., S. JOBST, A. WUSTMANS, C. KIRSCHBAUM, W. RAUH und D. H. HELLHAMMER. „Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis“, *Psychosomatic Medicine* 59 (1997), 419-426.
- DEINZER, R., C. KIRSCHBAUM, C. GRESELE und D.H. HELLHAMMER. „Adrenocortical regulation in response to parachute jumping in unexperienced healthy subjects“, *Physiology and Behavior* 61 (1997), 507-511.
- KIRSCHBAUM, C., K. M. PIRKE und D. H. HELLHAMMER. „The ‘Trier Social Stress Test’ – a tool for investigating psychobiology stress responses in a laboratory setting“, *Neuropsychobiology* 28 (1993), 76-81.
- KIRSCHBAUM, C., J. C. PRÜSSNER, A. A. STONE, I. FEDERENKO, J. GAAB, D. LINTZ, N. SCHOMMER und D. H. HELLHAMMER. „Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men“, *Psychosomatic Medicine* 57 (1995), 468-474.
- KIRSCHBAUM, C., O. T. WOLF, M. MAY, W. WIPPICH und D. H. HELLHAMMER. „Stress and drug-induced elevation of cortisol levels impair explicit memory in healthy adults“, *Life Sciences* 58 (1996), 1475-1483.
- MASON, J. W. „A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system“, *Psychosomatic Medicine* 30 (1968), 576-607.
- MCEWEN, B. S. „Protective and damaging effects of stress mediators“, *New England Journal of Medicine* 338 (1998), 171-179.
- DE QUERVAIN, D. J., B. ROOZENDAAL, R. M. NITSCH, J. L. MCGAUGH und C. HOCK. „Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans“, *Nature Neuroscience* 7 (2000), 2518-2525.
- SCHEINMAN, R. I., P. C. COGSWELL, A. K. LOFQUIST und A. S. BALDWIN. „Role of transcriptional activation of I kappa B alpha in mediation of immunosuppression by glucocorticoids“, *Science* 270 (1995), 283-286.
- STERNBERG E. M., J. M. HILL, G. P. CHROUSOS, T. KAMILARIS, S. J. LISTWAK, P. W. GOLD und R. L. WILDER. „Inflammatory mediator-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation is defective in streptococcal cell wall arthritis-susceptible Lewis rats“, *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 86 (1989), 2374-2378.
- WOLF, O. T., N. SCHOMMER, D. H. HELLHAMMER, B. S. MCEWEN und C. KIRSCHBAUM. „The relationship between stress induced cortisol levels and memory differs between men and women“, *Psychoneuroendocrinology* 26 (2001), 711-720.