

# Psychische Probleme bei Patientinnen und Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen

2. Auflage Dezember 2015

## Autoren:

Dr. med. Anastasia Athanasoulia

Dr. med Christina Dimopoulou

PD Dr. med. Caroline Sievers

PD Dr. med. Heike Künzel

Prof. Dr. med. Martin Reincke

Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf

Prof. Dr. med. Günter K. Stalla

Prof. Dr. med. Axel Steiger

## Redaktionelle Bearbeitung:

Christian Schulze Kalthoff

NETZWERK



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.



**Liebe Patientinnen und Patienten, die unter Hypophysen- und Nebennieren-  
erkrankungen leiden,  
liebe behandelnde Ärztinnen/Ärzte bzw. Psychotherapeutinnen/-therapeuten,  
liebe Bekannte und Verwandte, die Betroffenen Hilfestellung geben wollen,**

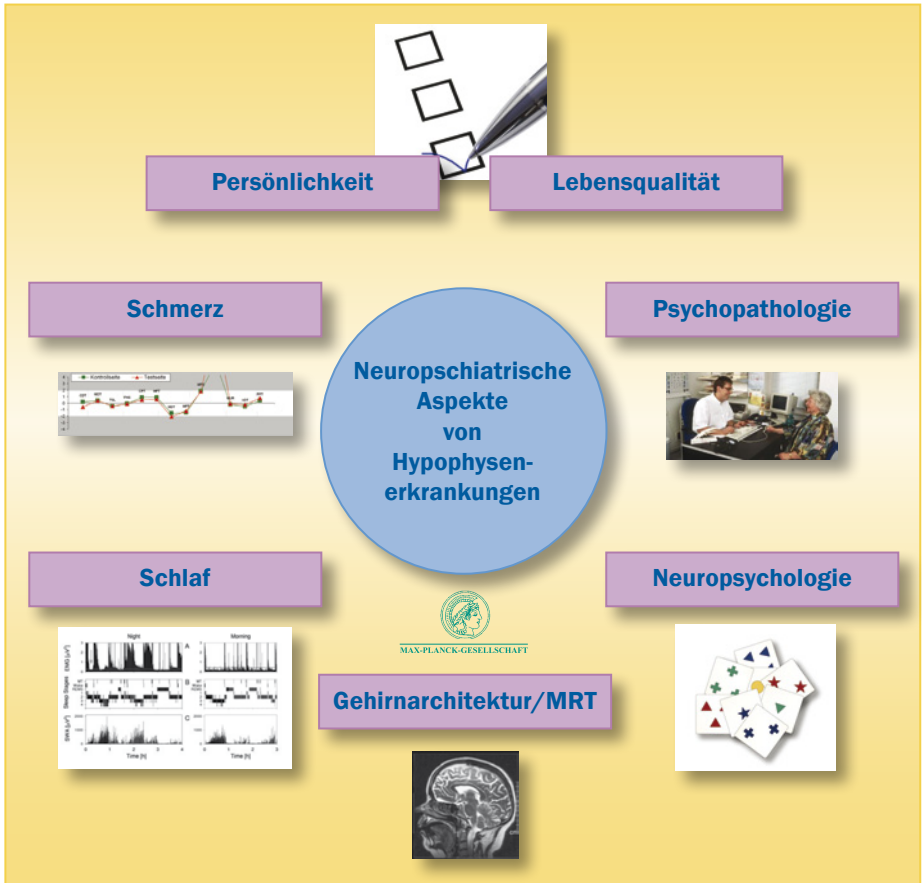
dieses Heft soll Ihnen einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen Körper und Psyche bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen geben. Natürlich spielt bei jeder körperlichen Erkrankung die Psyche eine große Rolle und bestimmt den Krankheitsverlauf und die Krankheitsverarbeitung entscheidend mit. Bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen stellen die hormonellen Störungen, die direkt oder indirekt auf das Gehirn und die Psyche wirken können, jedoch eine besondere Belastung dar. Wir beginnen dieses Heft mit einem kurzen Überblick über die hormonellen Achsen und die Rolle der Hormone.

Mit den Kapiteln „Psychische Probleme bei Hormonmangel“ und „Psychische Probleme bei Hormonüberschuss“ wollen wir Ihnen einen kompakten Überblick zu den psychischen Auswirkungen verschiedener hormoneller Probleme geben. Die vermehrte oder verminderte Ausschüttung von Hormonen kann sogar zu ersichtlichen psychiatrischen Erkrankungen führen, weshalb der Schweizer Psychiater Manfred Bleuler im Jahre 1948 den Begriff des „endokrinen Psychosyndroms“ prägte. Darunter versteht man psychische Veränderungen von Hunger, Durst, Schlaf, Sexualität oder Stimmung, die durch hormonelle Erkrankungen hervorgerufen sind. Alle diese und mehrere weitere Symptome werden je nach unterschiedlicher hormoneller Achse erläutert. Da die Ursache für diese Symptome jedoch nicht immer nur die hormonellen Störungen sind, wird es auch um Nebenwirkungen der verschiedenen Therapien, Anpassungsstörungen, suboptimale Ersatztherapien, schwer behandelbare Begleiterkrankungen wie Schmerzen oder Übergewicht oder auch die fehlende soziale Unterstützung gehen.

Des Weiteren nähern wir uns dem Thema aus der Sicht der Psychosomatik. Eine besondere Erörterung des Themenkomplexes Schlaf und Schlafprobleme sowie, ergänzend zu unserer einleitenden Grafik, ein Einblick in die endokrinologische Psychiatrie runden die Broschüre ab.

Wir hoffen, dass wir damit Ihr Interesse wecken und noch offene Fragen für Sie beantworten können. Falls Sie weitere Informationen wünschen, finden Sie am Ende dieses Heftes eine Sammlung hilfreicher Kontaktadressen. Wir wünschen Ihnen viel Freude und Informationsgewinn beim Lesen,

*Ihre Autoren*



## Wichtiger Hinweis:

Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autor, Herausgeber und Verlag verwenden größtmögliche Sorgfalt, dass vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jeder Benutzer muss im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und ggf. auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und ggf. korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

© Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V., Waldstraße 53, 90763 Fürth

2. Auflage, Stand 2015



# Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b>	7
<b>Was sind Hormone?</b>	9
<i>Dr. med. Anastasia Athanasoulia</i>	
<b>Zu wenig Hormone – Psychische Probleme bei Hormonmangel</b>	13
<i>Dr. med. Anastasia Athanasoulia, Dr. med. Christina Dimopoulou, PD Dr. med. Caroline Sievers, PD Dr. med. Heike Künzel, Prof. Dr. med. Martin Reincke, Prof. Dr. med. Günter K. Stalla, Prof. Dr. med. Axel Steiger</i>	
<b>Psychische Probleme bei Hormonüberschuss – Zu viel Hormone?</b>	21
<i>Dr. med. Anastasia Athanasoulia, Dr. med. Christina Dimopoulou, PD Dr. med. Caroline Sievers, PD Dr. med. Heike Künzel, Prof. Dr. med. Martin Reincke, Prof. Dr. med. Günter K. Stalla, Prof. Dr. med. Axel Steiger</i>	
<b>Die Sicht der Psychosomatik: Ursachen, Symptome, Diagnose und Behandlung?</b>	27
<i>PD Dr. med. Heike Künzel</i>	
<b>Schlaf und Schlafstörungen</b>	35
<i>Prof. Dr. med. Axel Steiger</i>	
<b>Der Zusammenhang zwischen Hormonen und Befinden: die sogenannte endokrinologische Psychiatrie</b>	43
<i>Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf</i>	
<b>Selbsthilfegruppen und Kontakte</b>	47





## Einleitung

Hormone sind in vielfältiger Weise an der Steuerung der Gehirnfunktionen beteiligt. Entsprechend kann eine vermehrte oder verminderte Ausschüttung von Hormonen zu psychischen Problemen und Erkrankungen führen. Bis noch vor 50 Jahren war die Versorgung von Patienten mit hormonellen Krankheitsbildern daher sogar Hauptaufgabe von Nervenärzten und Psychiatern. Beispiele für hormonell verursachte Krankheitsbilder in psychiatrischen Krankenhäusern waren z. B. Psychosen, Depressionen, Gedächtnisstörungen, Veränderungen der Triebe wie Hunger, Durst, Schlaf oder Sexualität.

Da hormonelle Erkrankungen heute allerdings meist besser diagnostiziert und therapiert werden können, kommen die mit ihnen auftretenden psychischen Störungen meist nicht mehr in der Dramatik zum Ausdruck wie noch vor 50 Jahren. Dennoch gibt auch heute noch viele Patienten mit hormonellen Erkrankungen, die gleichzeitig an psychischen Problemen leiden. Ursachen hierfür sind nicht nur die Hormone selber, sondern auch die Nebenwirkungen der Therapien oder schwer behandelbare zusätzliche Probleme wie Schmerzsyndrome oder Übergewicht, aber auch die fehlende soziale Unterstützung in der Familie oder im Freundes- und Kollegenkreis.

Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen weisen neben den zahlreichen krankheitsbedingten Komorbiditäten, das heißt zur Grunderkrankung zusätzlich auftretenden Erkrankungen, auch mehrfache äußerliche Störungen auf, die nicht selten zur Entwicklung psychischer Probleme beitragen können. Bei Patienten mit hypophysären Hormonexzesssyndromen wie z. B. Akromegalie, Morbus Cushing oder Prolaktinom ist ein höheres Aufkommen von die psychologische Grundstimmung betreffender Erkrankungen als bei anderen Patienten mit chronischen Krankheiten und gesunden Kontrollpersonen bereits beschrieben. Die aktuelle Studienlage zeigt, dass generell Patienten mit Hypophysengeschwulsten eine stark beeinträchtigte Lebensqualität aufweisen sowie besonders an Depressionen, Angst und Schlafstörungen im Vergleich zu Kontrollpatienten leiden (*Leistner et al., EJE 2015, Geraedts et al., Front Endocrinol 2015, Dimopoulou et al., EJE 2014*). Ein deutlich ausgeprägtes Schmerzprofil scheint zu der eingeschränkten Lebensqualität stark beizutragen (*Dimopoulou et al., 2014*).

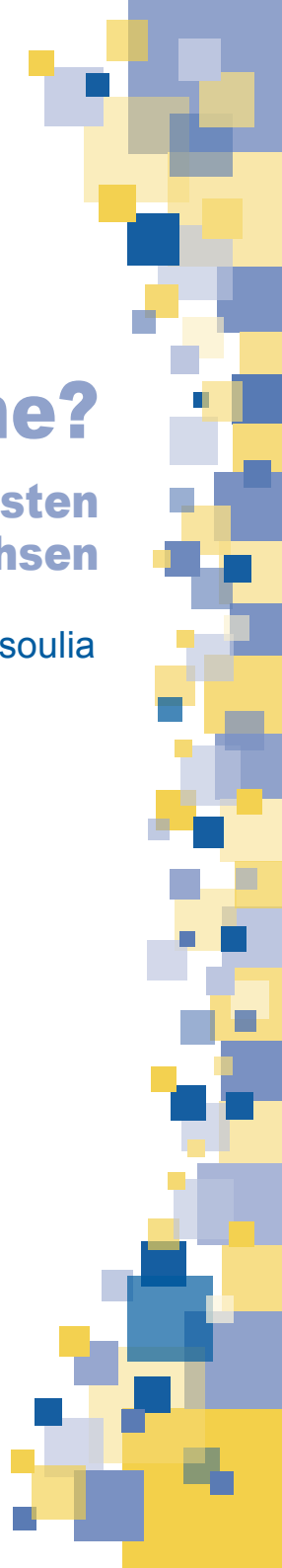
Diese Beobachtungen gehen mit körperlichen Veränderungen, aber auch Veränderungen der Gehirnarchitektur, der Persönlichkeit und mit Beeinträchtigungen der Kognition, also des Denkens und der Wahrnehmung, einher. Die in verschiedenem Ausmaß ausgeprägten körperlichen Veränderungen bereiten den Patienten Sorgen um ihre zukünftige Gesundheit. Sie haben weniger Selbstvertrauen und fühlen sich unsicherer. Oft sind sie leichter reizbar, präsentieren sich mit Stimmungswechseln und regen sich plötzlich auf. Das veränderte Aussehen kann private Beschäftigungen und Freizeitaktivitäten beeinträchtigen. Die betroffenen Patienten finden, dass sie anders im Spiegel aussehen; sie fühlen sich hässlich, deprimiert oder krank. Eigene Fotos scheinen schrecklich zu sein. Aufgrund ihres Aussehens haben sie den Eindruck, anders angesehen zu werden, manchmal spüren sie sogar die Ablehnung seitens der Mitmenschen. Die durch die Erkrankung hervorgerufenen physischen Veränderungen können das eigene Leben bestimmen, indem man versucht, zwischenmenschliche Beziehungen zu vermeiden. Man hat weniger Lust, auszugehen oder sich mit Freunden oder Verwandten zu treffen. Fortschreitend fühlt man sich weniger attraktiv und hat wenig Lust auf Sex; Probleme beim Geschlechtsverkehr können auftreten. Im Folgenden – nach einem kurzen Überblick über die wichtigsten Hormone und hormonellen Achsen – gehen wir auf wesentliche äußerliche Veränderungen bei Hypophysen- und Nebennierenkrankungen näher ein.



# Was sind Hormone?

## Überblick über die wichtigsten Hormone und hormonellen Achsen

Dr. med. Anastasia Athanasoulia



# Was sind Hormone? – Überblick über die wichtigsten Hormone und hormonellen Achsen

Hormone sind biochemische Signal- und Botenmoleküle, die von spezialisierten Zellen produziert und abgegeben werden und der Regulation der verschiedenen Körperfunktionen dienen. Sie können von hormonbildenden Zellen in das umliegende Gewebe (parakrine Sekretion) oder in die Blutgefäße abgegeben werden (endokrine Sekretion).

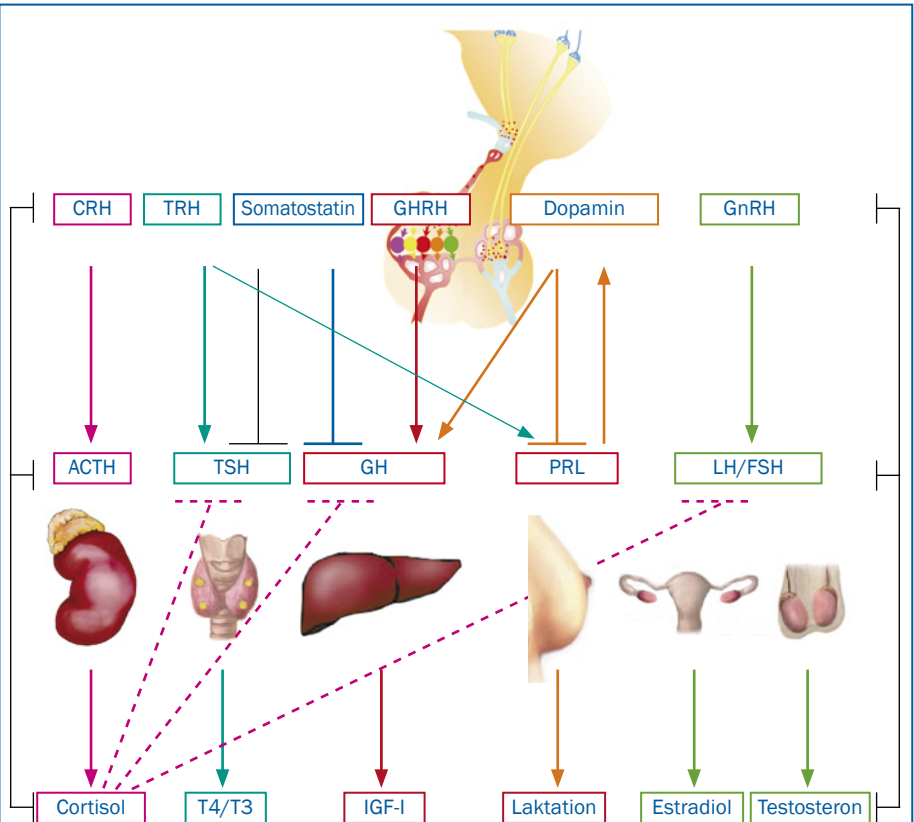
## Kortisol

Kortisol ist das wichtigste Stresshormon. Es wird von der Nebennierenrinde gebildet unter dem Einfluss von dem in der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildetem ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) und bei körperlicher oder psychischer Belastung vermehrt ausgeschüttet. Seine Hauptwirkungen betreffen den Stoffwechsel, die Abwehrfunktion, die psychische Befindlichkeit und die Regulation des Wachstums. In den letzten Jahren wurde bekannt, dass eine Überaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HHN)-Achse eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Depression spielt. Andererseits führt auch der chronische Kortisolmangel zu Problemen wie körperlicher Schwäche, Müdigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Depression, Angst oder paranoiden Gedanken.

## Wachstumshormon und IGF-1

Das Wachstumshormon – auch somatotropes Hormon (STH) – wird, neben anderen Hormonen, von der Hirnanhangsdrüse stoßweise produziert. Durch die Lebersynthese des insulinähnlichen Wachstumsfaktors (IGF-1) übermitteln das Wachstumshormon seine Wirkungen. Vor dem Schluss der Epiphysenfugen, dem Ort des Knochenwachstums, führt das Wachstumshormon zu Längenwachstum. Aber nicht nur das Längenwachstum des Körpers durch Wachstum der Knochen- und Knorpelstrukturen, sondern auch das Muskel- und Fettgewebe sowie verschiedene Stoffwechselfvorgänge wie Blutzuckerbildung, Fettabbau und Muskelaufbau werden durch das Wachstumshormon reguliert. Daher ist dieses Hormon auch im Erwachsenenalter für einen gesunden Stoffwechsel wichtig.

## Funktion der hormonellen Achsen



- CRH: das Hormon Corticotropin freisetzende Hormone
- TRH: das Hormon Thyrotropin freisetzende Hormone
- GHRH: Wachstumshormone freisetzende Hormone
- GnRH: das Hormon Gonadotropin freisetzende Hormone
- ACTH: Adrenocorticotropes Hormon
- TSH: Thyreotropes Hormon
- GH: Wachstumshormon
- PRL: Prolaktin
- LH: Luteinisierendes Hormon
- FSH: Follikelstimulierendes Hormon
- T4: Thyroxin
- T3: Triiodthyronin
- IGF-1: Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor 1

## Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone (FT3, FT4) spielen eine wichtige Rolle für den Energiestoffwechsel und das Wachstum des Gesamtorganismus und sind somit lebensnotwendig. Sie werden von der Schilddrüse unter dem Einfluss des thyreotropen Hormons (TSH) produziert und sind für das normale Wachstum und die Reifung des menschlichen Körpers wichtig. Sie beeinflussen den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel, aber auch das Gehirn, die Muskulatur und das Herz und führen gleichzeitig zu einer Steigerung des Sauerstoffverbrauchs und damit des Grundumsatzes.

## Prolaktin

Prolaktin (PRL) ist vor allem für das Wachstum der Brustdrüse im Verlauf der Schwangerschaft und für die Milchbildung (Laktation) in der Stillperiode zuständig. Neue Daten weisen darauf hin, dass Prolaktin eine wichtige Rolle als Stress- und Stoffwechsellhormon zukommt (*Gibson et al., Diabetes Obes Metab. 2012*).


## Sexualhormone

Die Sexualhormone werden in den Gonaden (Geschlechtsdrüsen), der Nebenniere und der Plazenta unter dem Einfluss von LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikelstimulierendes Hormon) gebildet. Sie dienen der Gonadenentwicklung, der Ausprägung der Geschlechtsmerkmale und der Steuerung der Sexualfunktionen. Die männlichen Sexualhormone sind die Androgene, zu deren wichtigsten Vertretern Testosteron zählt. Zu den Sexualhormonen der Frau gehören in erster Linie Östrogene und Gestagene.

*Dr. med. Anastasia Athanasoulia*

# Zu wenig Hormone – psychische Probleme bei Hormonmangel

Dr. med. Anastasia Athanasoulia  
Dr. med. Christina Dimopoulou  
PD Dr. med. Caroline Sievers  
PD Dr. med. Heike Künzel  
Prof. Dr. med. Martin Reincke  
Prof. Dr. med. Günter K. Stalla  
Prof. Dr. med. Axel Steiger



## Zu wenig Hormone? – Psychische Probleme bei Hormonmangel

Patienten mit Hormonmangel aufgrund von hypophysären oder die Nebenniere betreffenden Erkrankungen können, je nach Ursache, an einer großen Vielfalt von Problemen wie z. B. Kopfschmerzen, Sehbeeinträchtigungen, Gewichtsschwankungen, Schlafstörungen, Störungen des Sexualtriebs oder Gedächtnisstörungen leiden. Auf der einen Seite können diese Probleme dazu führen, dass Patienten mit Hormonmangel depressiv werden. Andererseits ist es für den Arzt häufig schwer, diese Symptome von denen einer nichthormonabhängigen Depression zu trennen. Allgemein kann man sagen, dass bei dem Zusammentreffen von Hormonmangel (aber auch der Hormonmehrproduktion) und der Depression alle Formen der Überlappung vorkommen, wie z. B.: **a)** die Depression wird verursacht durch eine hormonelle Ursache **b)** Depressionen werden verstärkt durch eine hormonelle Ursache **c)** sie sind völlig unabhängig davon, oder **d)** es liegt ein Fortbestehen der psychischen Probleme/der Depression trotz hormoneller Therapie oder auch erst ein Auftreten der Probleme wegen der Therapie der Hormonerkrankung vor.



### Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Als Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens bezeichnet man die mangelnde Produktion oder Wirkung einzelner oder mehrerer Hormone der Adenohypophyse. Die Ursachen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz sind vielfältig. Nach der Entfernung einer Hypophysengeschwulst durch die Nase oder den Schädel stellt die teilweise oder komplette Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Substitutionsbedürftigkeit (Notwendigkeit einer Ersatztherapie) einer oder mehrerer hypophysärer Achsen eine häufige Komplikation dar. Des Weiteren tritt die Hypophyseninsuffizienz bei Schädigung des Gehirns (Schädel-Hirn-Trauma), infektiösen, entzündlichen oder granulomatösen, das heißt mit bestimmten Gewebeneubildungen verbundenen Erkrankungen oder nach einer Gehirnbestrahlung auf. Klinisch zeigt sich die Hypophyseninsuffizienz mit einer Reihe von organischen und psychischen Symptomen, die allerdings gut behandelbar sind, sodass in der Regel keine dauernden Beeinträchtigungen zu erwarten sind. Die Betroffenen weisen meistens eine normale, altersentsprechende Lebenserwartung auf. Im Folgenden werden wir die körperlichen und psychischen Probleme pro hormoneller Achse erläutern.

## Psychische Symptome nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

- Gedächtnisstörungen
- verminderte Konzentrationsfähigkeit
- Müdigkeit
- Reizbarkeit
- Angstpsychosen
- Schlaflosigkeit
- Depressionen

## Symptome der Hypophyseninsuffizienz

<b>GH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muskelmasse↓</li> <li>• Fetteinlagerung im Bauch↑</li> <li>• LDL (cholesterinreiche Lipoproteine)↑, HDL (in Leber und Darm synthetisierte Lipoproteine)↓</li> <li>• Leistungsfähigkeit↓</li> <li>• Lebensqualität↓</li> </ul>	<b>TSH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kälteintoleranz, Frieren</li> <li>• trockene, rauhe Haut</li> <li>• Gewichtszunahme</li> <li>• Müdigkeit, Lethargie, Wesensveränderung</li> <li>• Abfall der Herzfrequenz</li> </ul>
<b>LH, FSH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wächserne, bleiche Haut</li> <li>• Achsel- und Schambehaarung↓</li> <li>• vermehrte Fältelung um die Augen und den Mund herum</li> <li>• bei der Frau: Ausbleiben der Monatsblutung, Rückgang der Brust, Unfähigkeit eine Schwangerschaft bis zu einem lebensfähigen Kind auszutragen</li> <li>• beim Mann: Zeugungsunfähigkeit, Libido- und Potenzminderung, kleine weiche Hoden</li> </ul>	<b>ACTH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bleiche Haut</li> <li>• Schwäche</li> <li>• Müdigkeit, Apathie</li> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• verminderter Blutzuckerspiegel</li> <li>• Addison-Krise: Übelkeit, Erbrechen, Schock, Delir</li> </ul>

nach Schneider et al. Dtsch. Ärztebl. 2004

## Ausfall der kortikotropen Funktion (Kortisolmangel)

Wenn die Nebennierenrinde zu wenig Kortisol produziert, kann dies ganz unterschiedliche Ursachen haben, wie z. B. Schädigung der Nebennieren, eine geschädigte Hirnanhangsdrüse nach Kopfverletzungen oder ein Tumor der Hirnanhangsdrüse bzw. dessen Operation oder Bestrahlung. Ein meistens vorübergehender Kortisolmangel kann nach einer längerfristigen systemischen, also den gesamten Organismus betreffenden Kortikoidtherapie auftreten. Klinisch äußert sich die Nebennierenschwäche mit bleicher Haut, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Unterzuckerung, niedrigem Blutdruck und Gewichtsabnahme. Zudem leiden die Betroffenen unter Antriebsschwäche, eingeschränkter Leistungsfähigkeit, rascher Ermüdbarkeit, chronischer Müdigkeit, fehlender Fähigkeit, Stress zu bewältigen, und depressiver Verstimmung. Die Studienlage zeigt, dass Patienten mit einem Kortisolmangel –sogar unter einer laufenden Hydrocortisonsubstitution - durchschnittlich mehr gereizt und unruhig sind und über eine schlechtere Lebensqualität im Vergleich zu gesunden Menschen berichten (*Tiemensma et al., EJE 2014*). Diese Probleme werden wahrscheinlich nicht nur durch den direkten Kortisolmangel hervorgerufen, sondern auch durch die damit verbundenen Phasen des Unterzuckers oder der verminderten Durchblutung des Gehirns durch einen zu niedrigen Blutdruck.

Eine Hydrocortisoneinnahme mit einer Teilung der Tagesdosierung über drei Einnahmen pro Tag scheint am effektivsten zu sein, psychischen Problemen vorzubeugen. Seit Oktober 2012 ist in Deutschland Plenadren<sup>®</sup>, ein langwirksames Hydrocortison-Depotpräparat, erhältlich. Die verfügbaren Tabletten setzen bei einmaliger morgendlicher Gabe Hydrocortison in zwei Phasen frei, sodass die Tagesspiegel sogar besser an die physiologische Tagesrhythmik angeglichen seien als bei dreimal täglicher Gabe. Eine aktuelle Studie (*Gioradno et al., Endocrine 2015*) bei Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz zeigte, dass eine Verbesserung der Lebensqualität unter Plenadren im Vergleich zu der normalen dreimal täglichen Hydrocortisonsubstitution zu erwarten ist.

## Morbus Addison

Bei der primären, das heißt ursprünglichen Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) ergibt sich durch den Funktionsverlust der Nebennierenrinde ein Kortisolmangel, und im Gegensatz zu den nachfolgenden Störungen der Nebennierenfunktion kommt es ebenso zu einem Mangel an Mineralkortikoiden (Aldosteron). Die Produktion des Hormons ACTH ist beim ursprünglichen Morbus Addison erheblich



gesteigert. Die klinische Symptomatik ist durch einen Mangel von Hormonen und die überhöhte ACTH-Ausschüttung bedingt. Der Aldosteron-Mangel kann niedrigen Blutdruck und Verschiebung der Blutsalze (Elektrolytentgleisung) sowie „Salzhunger“ bewirken, während der Mangel an Kortisol klinisch durch Schwächegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust und Unterzuckerung gekennzeichnet ist. Die gesteigerte ACTH-Produktion führt zu einer charakteristischen Bräunung der Haut. Ein Androgenmangel (Mangel an Dehydroepiandrosteron-DHEA und Testosteron) kann sich bei Frauen durch den Verlust der Achsel- und Schambehaarung äußern.

Die Therapie ist die Substitution der ausgefallenen Hormone Cortison und Aldosteron. Bei Frauen mit kortikotroper Insuffizienz, die trotz optimierter Substitutionstherapie über verminderte Leistungsfähigkeit, Angespanntheit und Libidoverlust klagen, kann der Ausgleich eines nachgewiesenen DHEA-Mangels eine effiziente Behandlung darstellen. Die Behandlung mit DHEA scheint sogar bei Patienten mit Depression, vor allem bei milden oder nicht therapierbaren Fällen von Vorteil zu sein (*Peixoto et al., Curr Drug Targets 2014*).

## **Ausfall der thyreotropen Funktion (Schilddrüsenhormonmangel/Hypothyreose)**

Ein Mangel an Schilddrüsenhormonen kann entweder bei einer primären Schilddrüsenunterfunktion oder wegen einer Unterfunktion der Hirnanhangsdrüse und damit Ausfall des stimulierenden TSH auftreten. Bei einem Mangel an Schilddrüsenhormonen kommt es zu typischen Beschwerden der Schilddrüsenunterfunktion. Zu diesen Beschwerden gehören zum einen trockene, raue Haut und brüchige Nägel sowie Neigung zur Gewichtszunahme, zum anderen Schwäche, rasche Ermüdbarkeit, Schläfrigkeit, Apathie (Teilnahmslosigkeit, Leidenschaftslosigkeit), Kälteintoleranz, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Eine Spezialform der Schilddrüsenunterfunktion ist das Myxödemkoma, was zu den lebensbedrohlichen endokrinologischen Notfallsituationen gehört. Die Betroffenen leiden neben den Beschwerden der Schilddrüsenunterfunktion an Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma.

Die Änderung von Stimmung und Antrieb ist ein charakteristisches Symptom bei Funktionsstörungen der Schilddrüse. Das Risiko für psychische Erkrankungen wie Depression oder Angst ist erhöht. Die Therapie der Symptomatik ist die Substitution mit Schilddrüsenhormonen. Trotz ausreichender Levothyroxin-Substitution und biochemischer Kontrolle berichten einige Patienten über beeinträchtigte Lebensqualität und depressive Verstimmung. Um psychische Probleme positiv zu beeinflussen, kann bei einigen Patienten der Versuch einer Kombinationstherapie aus T4 und T3 anstelle

einer Therapie mit T4 alleine versucht werden, obwohl die Datenlage hierzu uneindeutig ist (Biondi et al., JCEM 2012).

## Ausfall der gonadotropen Funktion (Sexualhormonmangel)

Ein Sexualhormonmangel ist meistens durch einen Ausfall des Hypophysenvorderlappens (Verringerung des LH und FSH) bedingt oder durch eine direkte primäre Unterfunktion der Hoden beim Mann und der Eierstöcke bei der Frau. Je nach Alter des Betroffenen kommt es zu unterschiedlichen Beschwerden wie Ausbleiben der Entwicklung der Geschlechtsmerkmale beim Kind; bei Jugendlichen stoppen sogar die Pubertät und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale. Männer mit einem Sexualhormonmangel leiden an einer Verminderung oder gar einem Verlust des sexuellen Verlangens, an Impotenz und einem Ausfall der Schamhaare. Die Hoden werden kleiner, können keine Sexualhormone und deshalb keine Spermien mehr produzieren, sodass Männer unfruchtbar werden. Frauen mit einem Sexualhormonmangel leiden ebenfalls an Libidoverlust und Ausfall der Schamhaare. Zudem treten bei Frauen Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit auf. Bei beiden Geschlechtern nehmen die Muskelmasse und die Knochenstabilität ab (Osteoporose), die Fettmasse nimmt zu und es kommt zu einer Blutarmut (Anämie). An psychischen Problemen stehen beim Mann die depressive Verstimmung, die nachlassende Vitalität, die Nervosität und die Reizbarkeit im Vordergrund; bei der Frau sind Symptome wie Müdigkeit und Stimmungsschwankungen als Ausdruck des Hypogonadismus möglich.

In großen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Ersatztherapie von Östrogen und Testosteron bei Frauen mit Sexualhormonmangel positive Wirkungen auf die Stimmung hat. Eine hormonelle Ersatztherapie bei Frauen mit Hypogonadismus scheint daher besonders wegen der positiven Wirkung auf das Gehirn und die psychischen Probleme angeraten.

Die Ersatztherapie mit Testosteron mittels täglich anzuwendender Gels oder Injektionen in den Muskel in mehrwöchigen Abständen ist beim männlichen Hypogonadismus seit Jahrzehnten etabliert und effektiv mit langfristigen positiven Effekten auch auf Anämie (Blutarmut), Körperkomposition und Knochendichte.

Weitere Daten von Therapiestudien zeigen, dass die Männer zusätzlich in ihren „Stimmungswerten“, dem Energielevel, der Motivation sowie sexuellen Funktion von einer optimierten Ersatztherapie mit Testosteron stark profitieren (Nieschlag et al., Hum Reprod Update 2004).



## Ausfall der somatotropen Funktion (Wachstumshormonmangel)

Der Wachstumshormonmangel kann im Erwachsenenalter auftreten, angeboren oder bereits in der Kindheit erworben worden sein. Bei Erwachsenen kann ein Wachstumshormonmangel durch einen Tumor in der Hirnanhangsdrüse bzw. dessen Operation oder Bestrahlung auftreten. Auch nach schweren Kopfverletzungen und Gehirnblutung ist die Entstehung eines Mangels an Wachstumshormon möglich. Die Ursache bei Kindern ist in den meisten Fällen unbekannt (idiopathisch).

Die Patienten beklagen reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, depressive Verstimmung und verminderte Lebensqualität. Mögliche Erklärungen sind der Abfall des Blutzuckerspiegels und die veränderte Körperzusammensetzung mit reduzierter Muskelmasse und vermehrter Fetteinlagerung im Bauch. Kinder mit Wachstumshormonmangel sind häufig übergewichtig und klein und nicht so energetisch im Vergleich zu gleichaltrigen Freunden.

Mittlerweile ist in vielen Studien gut belegt, dass diese Erkrankung zu reduzierter Lebensqualität, depressiven Verstimmungen, Müdigkeit und sozialer Isolation führen kann. Die Wachstumshormonersatztherapie kann in diesen Fällen zu einer Verbesserung des psychischen Befindens und der Stimmung führen, wobei dieser Effekt dosisabhängig ist. Er wird vor allem von erwachsenen Patienten mit erworbenem Mangel und nicht so sehr von Kindern bemerkt (*Doga et al., Pituitary 2006, Svensson et al., Treat Endocrinol 2003*).

*Dr. med. Anastasia Athanasoulia, Dr. med. Christina Dimopoulou,  
PD Dr. med. Caroline Sievers, PD Dr. med. Heike Künzel, Prof. Dr. med. Martin Reincke,  
Prof. Dr. med. Günter K. Stalla, Prof. Dr. med. Axel Steiger*



# Psychische Probleme bei Hormonüberschuss – Zu viel Hormone?

Dr. med. Anastasia Athanasoulia

Dr. med. Christina Dimopoulou

PD Dr. med. Caroline Sievers

PD Dr. med. Heike Künzel

Prof. Dr. med. Martin Reincke

Prof. Dr. med. Günter K. Stalla

Prof. Dr. med. Axel Steiger



# Psychische Probleme bei Hormonüberschuss – Zu viel Hormone?

Ein Hormonüberschuss wird hauptsächlich durch eine Geschwulst der Hirnanhangsdrüse verursacht. Hypophysenadenome sind meistens gutartige Tumore aus den parenchymatischen Zellen des Hypophysenvorderlappens (Adenohypophyse), die übermäßig ein Hormon ausschütten. Die Beschwerden hängen stark davon ab, welche Hormone übermäßig gebildet werden. Zudem beklagen die Patienten Sehstörungen und Kopfschmerzen, die durch die raumfordernde Wirkung des Hypophysenadenoms bedingt sind.



## Überschuss der somatotropen Funktion (Akromegalie und Gigantismus/Riesenwuchs)

Die Akromegalie (altgriechisch ακροσ akros „äußerst“, μεγασ megas „groß“) entsteht meist dann, wenn eine gutartige Geschwulst in der Hirnanhangsdrüse zu viel Wachstumshormon produziert. Falls die Krankheit vor Abschluss des Längenwachstums auftritt, kann es zu einem Riesenwuchs (Gigantismus) kommen. Namensgebende Krankheitscharakteristik ist ein übermäßiges Wachstum der Extremitäten (Finger, Hände, Zehen und Füße). Aber auch Zunge, Kiefer, Herz und andere innere Organe vergrößern sich. Patienten mit Akromegalie klagen zum Beispiel über eine verminderte Vitalität sowie Antriebslosigkeit und Minderwertigkeitsgefühle. Die Krankheit beeinflusst massiv das tägliche Leben und die körperliche Leistungsfähigkeit. Neben der psychischen Belastung durch das veränderte Erscheinungsbild kann beispielsweise ein Wachstum der Zunge auch zu Sprachstörungen (kloßige Sprache) führen oder das Wachstum des Kiefers zu auseinanderstehenden Zähnen (Zahndehiszenz). Durch die Veränderung des Aussehens werden die Patienten oft ausgegrenzt und Minderwertigkeitsgefühle können entstehen. Unter dem Einfluss des Wachstumshormons sind auch schmerzhafte Gelenkveränderungen und Gelenkverschleiß möglich. Die Beschwerden können die Betroffenen in ihrer Aktivität einschränken und so die Lebensqualität beeinträchtigen (*Leistner et al., EJE 2015*).

Etwa 35 % der Patienten mit Akromegalie leiden an psychischen Erkrankungen wie der Depression; das ist doppelt so häufig wie bei Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen. Zusätzlich können akromegale Patienten unter Persönlichkeitsveränderungen leiden, Gedächtnisprobleme, verminderte Vitalität oder eine psychisch

bedingte Schlafsucht (Lethargie) entwickeln, die wahrscheinlich durch eine Veränderung der Gehirnarhitektur bedingt ist (Sievers et al., *Pituitary 2012*, Sievers et al., *Clin Endocrinol 2009*).

Eine aktive Akromegalie ist nicht nur eine entstellende Erkrankung, sondern sie geht mit belastenden Begleiterkrankungen und einer verkürzten Lebenserwartung einher. Die Therapie der ersten Wahl ist die operative Entfernung des Hypophysenadenoms. Zur medikamentösen Behandlung stehen Dopaminagonisten, Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid) und ein Wachstumshormonrezeptor-Antagonist (Pegvisomant) zur Verfügung. Ziel der Behandlung bei der Akromegalie stellt die Normalisierung des Wachstumshormonexzesses dar, sowohl um weiteren Veränderungen vorzubeugen als auch um eine teilweise Rückbildung der bereits erfolgten Veränderungen zu erreichen. Nach erfolgreicher biochemischer Heilung der Grunderkrankung können sich die Weichteilvergrößerungen innerhalb weniger Tage zurückbilden. Eine spontane Rückbildung der knöchernen Fehlbildungen ist allerdings nicht zu erwarten, diese bleiben bestehen, sodass gegebenenfalls diverse operative Eingriffe, z. B. kieferchirurgischer Art, erforderlich sein können. Die Therapie mit Somatostatinanaloga zeigte einen positiven Effekt hinsichtlich Verbesserung der Symptomatik der Akromegalie und der Lebensqualität (Burness et al., *Drug 2014*).

## Überschuss der kortikotropen Funktion (Cushing-Syndrom)

Als Cushing-Syndrom wird eine gesteigerte Kortisolproduktion bezeichnet. Man unterscheidet zwischen dem zentralen Cushing-Syndrom (sogenanntes Morbus Cushing) und dem adrenalen Cushing-Syndrom. In erstem Fall handelt es sich um eine ACTH-produzierende Geschwulst der Hirnanhangsdrüse und konsequente Kortisol-Überproduktion und beim zweiten Fall um eine Geschwulst oder diffuse Vergrößerung der Nebenniere, was zu einer Kortisol-Überproduktion führt. Die häufigste Ursache ist allerdings die therapeutische Anwendung von Glukokortikoiden, den sogenannten Stresshormonen. Sie können bei längerer therapeutischer Verabreichung zu einer Atrophie (Schrumpfung) der Nebennieren und zu exogenem bzw. iatrogenem, also außerhalb des Organismus entstandenem bzw. durch den Arzt verursachtem Cushing-Syndrom führen (iatrogenes Cushing-Syndrom).

Ein Hyperkortisolismus - die Überproduktion von Kortisol, egal welcher Ursache - kann eine Vielzahl klinischer Symptome verursachen, die allerdings nicht spezifisch sind. Beim Hyperkortisolismus handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die unbehandelt mit erhöhter Krankheitshäufigkeit und Sterblichkeit einhergeht. Das klinische

Bild der Überproduktion von Kortisol umfasst zahlreiche Symptome. Die übermäßige Kortisolproduktion führt zu charakteristischen äußerlichen Veränderungen im Bereich des skeleto-muskulären Systems wie z. B. Stammfettsucht (stammbetonte Adipositas), Muskelschwund an den Extremitäten (proximale Myopathie), verdicktem Nacken (Büffelnacken), rundem, gerötetem Gesicht (Vollmondgesicht mit Plethora, also vermehrtem Blutvolumen), dünner Haut mit Tendenz zur Ausbildung von blauen Flecken (Pergamenthaut mit spontanen Ekchymosen), roten Dehnungstreifen am Stamm, Brüsten, Oberarmen und Oberschenkeln (Striae rubrae), Akne, vermehrter Körperbehaarung (Hirsutismus) und Osteoporose. Der Hyperkortisolismus geht außerdem klinisch mit Wassereinlagerungen bzw. Schwellungen sowie einer Abwehrschwäche mit z. B. häufigen Pilzinfektionen (Infektneigung) und Verletzungen, die nur langsam heilen, einher. Schon seit Längerem ist der Zusammenhang zwischen übermäßiger Kortisolproduktion und neuropsychiatrischen Veränderungen bekannt. Psychische Auffälligkeiten bei Patienten mit Cushing-Syndrom sind gut dokumentiert. Etwa 50-70 % der Patienten mit einem Morbus Cushing entwickeln ein depressives Syndrom und praktisch alle Patienten berichten von Gedächtnisstörungen. Auch treten Selbstmordgedanken bei etwa 10 % der Betroffenen auf. Zu den Symptomen gehören sowohl depressive Verstimmungen, Psychosen, Defizite in Denken und Wahrnehmung, Konzentrationsschwäche, Angst, bipolare Störung, Schlaflosigkeit und chronische Müdigkeit vor allem während der Phase des Hyperkortisolismus (*Pivonello et al., Front Neurosci 2015*).

Andererseits geht ein Nachlassen der Erkrankung nicht immer mit einer Normalisierung der oben genannten Symptomatik einher (*Oßwald et al., Eur J Endocrinol. 2014*). Oft dauert es Monate oder Jahre und gelegentlich können diese Störungen nach dem Rückgang und der biochemischen Heilung fortdauern. Häufig ist eine Normalisierung der Kortisolwerte als alleinige Therapie nicht ausreichend und viele Cushing-Patienten benötigen zusätzlich eine Psychopharmakotherapie (wie Neuroleptika, Antidepressiva und gegebenenfalls auch Benzodiazepine).

## Überproduktion von ACTH – Nelson-Syndrom

Nach beidseitiger Entfernung der Nebennieren (Adrenalektomie), z. B. beim Morbus Cushing, kann es zu einem wiederauftretenden, starken Wachstum der Hirnanhangsdrüse und speziell bestimmter Zellen der Hirnanhangsdrüse, den basophilen kortikotropen Zellen, kommen. Dies wird als Nelson-Syndrom bezeichnet. Die Krankheitszeichen werden zum einen durch die übermäßige Hormonproduktion und zum anderen



durch das Tumorwachstum und die damit verbundenen lokalen Effekte hervorgerufen. Durch die vermehrte Produktion des Hormons ACTH aufgrund des Nelson-Tumors ist auch der MSH-Spiegel erhöht; dieses Hormon stimuliert bestimmte Hautzellen (Melanozyten) zur Pigmentherstellung. In der Folge kommt es zu einer braunen Hautfärbung, einer Hyperpigmentierung, die zum Teil für das Krankheitsbild symptomatisch ist. Die psychischen Probleme bei Patienten mit Nelson-Syndrom sind bis heute wenig untersucht. Aufgrund der Seltenheit des Nelson-Syndroms fehlen wissenschaftliche Studien zu diesem Thema. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es bis heute einen Fallbericht, der über eine Verbesserung der Lebensqualität unter Octreotid bei einer Patientin mit Nelson-Syndrom berichtet (*Arregger et al., Am J Ther. 2014*).

## Überschuss von Prolaktin (Prolaktinome)

Prolaktinome, gutartige Tumore der Hirnanhangsdrüse, die zu einer übermäßigen Ausschüttung des Hormons Prolaktin führen, sind die häufigsten hormonproduzierenden Hypophysenadenome beim Menschen. Die klinische Symptomatik des Prolaktinoms ist durch den Hormonexzess bedingt und beinhaltet bei Frauen Zyklusstörungen bis zu fehlender Menstruationsblutung, Spannungsgefühl bzw. Schmerzen im Brustbereich, Milchausfluss, Libidoverlust und Ausbleiben des Eisprungs (chronische Anovulation). Ebenso kann es zur Gewichtszunahme, Verstopfung, Kälteempfindlichkeit und chronischer Müdigkeit kommen. Bei Männern können klinisch nachlassender Bartwuchs, Libidoverlust, Erektionsstörungen, Rückgang der Spermienqualität und Abnahme des Hodenvolumens (Hodenatrophie) auftreten. Größere Raumforderungen können als Folgen des lokalen Tumorwachstums Kopfschmerzen, Hirnnervenausfälle wie Gesichtsfeldeinschränkungen und Augenmuskelparesen (Lähmung der Augenmuskeln) sowie eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz hervorrufen.

Obwohl Patientinnen und Patienten mit Prolaktinomen bzw. einer Hyperprolaktinämie häufig von emotionalen Schwierigkeiten berichten, ist bisher nicht gut untersucht, wie oft diese vorkommen. Neuste Daten weisen darauf hin, dass Patienten mit Prolaktinomen erhöhte Müdigkeit, Schwäche und Angst vor Unsicherheit im Vergleich zu gesunden Menschen aufweisen. Zudem scheinen diese Patienten weniger extrovertiert und mehr neurotisch zu sein und durchschnittlich ausgeprägtere Schüchternheit gegenüber Fremden im Vergleich zu Patienten mit hormoninaktiven Hypophysenadenomen an den Tag zu legen (*Athanasoulia et al., Neuroendocrinology 2012*).

Die medikamentöse Therapie mit Dopaminagonisten ist bei Prolaktinomen die Therapie der Wahl und in über 95 % der Fälle erfolgreich hinsichtlich Normalisierung des

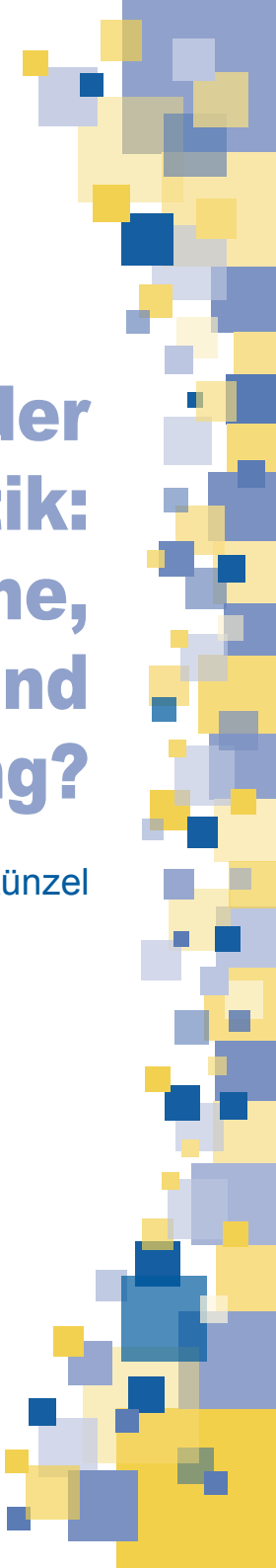
Prolaktinspiegels und Schrumpfung der Hypophysengeschwulst. Extrem selten kann es unter dieser Therapie als Nebenwirkung zu psychiatrischen Symptomen wie Wahnvorstellungen und Suchterkrankungen, etwa Spielsucht und übermäßig gesteigerter Libido, kommen. Dieses Phänomen ist äußerst selten und vor allem bei Patienten mit Parkinson-Syndrom beschrieben worden, die mit einer vielfach höheren Dosis behandelt werden (*Moore et al., JAMA 2014*). Das Risiko zur Entwicklung dieser Nebenwirkungen ist wahrscheinlich individuell, genetisch vorprogrammiert und hängt von der direkten Verfügbarkeit des Medikaments im Gehirn ab (*Athanasoulia et al., Eur J Endocrinol. 2012*).

## Überschuss der thyreotropen Funktion (Hyperthyreose)

Bei einer Schilddrüsenüberfunktion bildet die Schilddrüse zu große Mengen der Schilddrüsenhormone entweder – im seltenen Fall – aufgrund einer Geschwulst der Hirnanhangsdrüse (TSH-ausschüttendes Hypophysenadenom) oder häufiger auf dem Boden einer primären Schilddrüsenüberfunktion. Infolgedessen kann es zu Unruhe, Nervosität, Schlafstörungen und vermehrtem Schwitzen kommen. Nicht nur eine unbehandelte Hypothyreose, sondern auch eine unbehandelte Schilddrüsenüberfunktion kann mit einer Depression einhergehen (*Ittermann et al., Soc Psychiatry 2015*). Zudem beschreiben einige Fallberichte eine akute Psychose als erste Erscheinungsform der Hyperthyreose (*Hazen et al., N Engl J Med. 2015*). Die operative Schilddrüsenentfernung scheint einen positiven Effekt auf die Lebensqualität bei Patienten mit Struma (Schilddrüsenvergrößerung) und Hyperthyreose zu haben (*Bukvic et al., J Surg Res 2015*). Aber auch durch die therapeutischen Maßnahmen und eine daraus resultierende Schilddrüsenunterfunktion können erhöhte Müdigkeit, Lethargie und verminderte Leistungsfähigkeit entstehen.

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass sich begleitende psychische Symptome bei verschiedenen Unter- und Überfunktionserkrankungen bereits durch die Behandlung der zugrunde liegenden endokrinologischen Problematik bessern oder sogar abklingen können. In einigen Fällen ist die Symptomatik manchmal jedoch so beeinträchtigend und ausgeprägt, dass eine zusätzliche Behandlung der psychischen Begleiterkrankung notwendig wird.

*Dr. med. Anastasia Athanasoulia, Dr. med. Christina Dimopoulou,  
PD Dr. med. Caroline Sievers, PD Dr. med. Heike Künzel, Prof. Dr. med. Martin Reincke,  
Prof. Dr. med. Günter K. Stalla, Prof. Dr. med. Axel Steiger*



# **Die Sicht der Psychosomatik: Ursachen, Symptome, Diagnose und Behandlung?**

PD Dr. med. Heike Künzel

# Die Sicht der Psychosomatik: Ursachen, Symptome, Diagnose und Behandlung

„Es scheint alles sinnlos“

## Ursachen

Psychische Probleme bei verschiedenen körperlichen Erkrankungen sind keine Seltenheit. Depressive Erkrankungen oder auch Angststörungen treten häufig im Zusammenhang mit hormonellen Erkrankungen auf. Ursachen hierfür sind schon Belastungen durch die Erkrankung selbst. Die Belastungen, die im Rahmen einer endokrinen Störung an der Entstehung einer psychischen Erkrankung mitbeteiligt sein können, sind vielfältig. Es ist zunächst oft die Diagnose an sich, die manchen Menschen Angst macht, da sie anfänglich nicht wissen, was auf sie zukommt. Auch die Diagnostik und die Behandlung, wenn z. B. eine Operation nötig ist, können Ängste und Sorgen auslösen. Hinzu kommen manchmal auch Einschränkungen im körperlichen Befinden wie beispielsweise eine reduzierte Leistungsfähigkeit oder Schlafstörungen. Eine weitere Ursache begleitender psychischer Erkrankungen ist in der hormonellen Fehlfunktion selbst zu suchen, welche wiederum für das Auftreten verschiedener Symptome direkt verantwortlich ist. So weiß man, dass verschiedene endokrine Erkrankungen mit bestimmten psychischen Symptomen verbunden sind wie z. B. ein gehäuftes Auftreten von Panikattacken bei einer Schilddrüsenüberfunktion oder eine Depression bei Morbus Cushing. Der Morbus Cushing ist ein typisches Beispiel für eine Überproduktion des Stresshormons Kortisol mit nachfolgender Störung der gesamten Hormonachse, der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse, im Körper. Diese Hormonachse spielt wiederum eine große Rolle in der Entstehung der Depression, wie verschiedene Studien gut belegen.

Aber auch von vielen anderen Hormonachsen wie der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse, der Hypothalamus-Hypophysen-Wachstumshormonachse oder der Hypothalamus-Hypophysen-Geschlechtshormonachse ist bekannt, dass sie Auffälligkeiten im Rahmen einer depressiven Erkrankung zeigen. Die Störung dieser Achsen verursacht wiederum depressive Symptome. Ebenso finden sich Hinweise für Veränderung von Hypophysenhormonen wie z. B. dem Vasopressin und Oxytocin.



## Symptome

Die psychischen Symptome im Rahmen endokriner Erkrankungen können sich ganz verschieden äußern. Sie können in einem leichteren Ausmaß vorliegen und als begleitende Symptomatik die Grunderkrankung verstärken. Sie erschweren unter Umständen die Krankheitsakzeptanz und -bewältigung. Damit beeinflussen sie möglicherweise auch den Verlauf der Erkrankung ungünstig, wenn jemand aufgrund der Symptome nicht in der Lage ist, den vorgeschriebenen Therapien zu folgen. Manchmal stehen die psychischen Symptome jedoch auch im Vordergrund oder sind sogar der Hauptanlass für die Suche nach Ursachen, in deren Kontext dann eine endokrine Erkrankung diagnostiziert wird. Wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer psychischen Mitbeteiligung oder Reaktion sind:

Eine durchgehend gedrückte Stimmungslage und verminderte Fähigkeit, sich über schöne Erlebnisse zu freuen. Man hat das Gefühl, der Alltag ist nur noch grau und schwer zu bewältigen. Aufgaben und Probleme, die man vorher gut bewältigen konnte, erscheinen überproportional schwierig und nicht mehr zu erledigen, da häufig nicht mehr genug Antrieb und Energie vorhanden sind. Aufgrund dessen sind auch Gefühle des Versagens, der Hoffnungslosigkeit - „alles ist sinnlos“ - und Wertlosigkeit möglich. Außerdem können Ängste den Alltag mitbestimmen. Diese Ängste können konkreter Natur sein und sich auf bestimmte Orte wie z. B. große Plätze und Menschenmengen beziehen oder auch ganz ungerichtet als ständiges Gefühl von erhöhter Anspannung, Unruhe und Angst vorhanden sein. Sie gehen eventuell aber sogar bis hin zu Panikattacken, die u. a. gekennzeichnet sind durch Herzklopfen, Schwitzen, Schwindel, Zittern, Engegefühl in der Brust, Luftnot und Angst zu sterben. Diese Attacken können sowohl nachts als auch tagsüber auftreten. Oft besteht außerdem ein Rückzug aus dem sozialen Leben. Aktivitäten und Interessen, die man vorher gerne betrieben hat, werden nur noch lustlos verfolgt oder ganz vernachlässigt, und auch soziale Kontakte werden nicht mehr gepflegt. Dadurch entsteht unter Umständen eine zunehmende Vereinsamung. Weitere Symptome, auf die Sie achten sollten, sind Grübeln und Gedankenkreisen. Typisch für eine depressive Erkrankung sind außerdem Schlafstörungen. Diese können sich zeigen in Form von Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und Früherwachen, wobei man schon vor seiner gewohnten Uhrzeit wach ist und es einem nicht mehr möglich ist, einzuschlafen. Nachfolgend ist oftmals eine erhöhte Tagesmüdigkeit vorhanden. Weitere körperliche Symptome sind oft ein gestörter Appetit (vermehrt oder vermindert), Verdauungsstörungen, Schwitzen und körperliche Missempfindungen. Auch die Merkfähigkeit und Konzentration können sehr stark beeinträchtigt sein. Dies führt möglicherweise bis hin zu Sorgen, an einer demenziellen

Erkrankung zu leiden. Worauf Sie besonders achten sollten, ist, wenn Gedanken aufkommen, dass das Leben keinen Sinn mehr hat. Dies kann im Verlauf auftreten, ist jedoch ein Zeichen für eine sehr ausgeprägte depressive Symptomatik und sollte Sie sofort in ärztliche Behandlung führen. Grundsätzlich sollte man sich merken, dass eine Depression oder auch eine Angststörung den Blick auf das Alltagsleben sehr negativ färbt und damit die Bewältigung selbst kleinerer Herausforderungen oft nicht mehr möglich ist. So entstehen zusätzliche Belastungen durch die psychischen Symptome, die bei entsprechender Behandlung gut zu vermeiden sind.

## Diagnose und Behandlung

Wenn Sie mehrere dieser Symptome bei sich festgestellt haben, sollten Sie nicht zögern, Ihren behandelnden Arzt darauf anzusprechen und sich in fachärztliche Behandlung zu begeben. Eine zu lange Wartezeit kostet Lebensqualität und kann zu Verschlechterung oder unter Umständen auch zu einer verlängerten Behandlungsdauer führen, da sich die Symptome verfestigen. Die Diagnosestellung erfolgt dann in aller Regel anhand des klinischen Bildes. Meistens kostet dieser Schritt jedoch zunächst große Überwindung, da oft eine erhöhte Schamgrenze besteht, Hilfe in Anspruch zu nehmen. Depressionen oder auch Angststörungen sind jedoch Erkrankungen, die genau wie körperliche Erkrankungen nicht durch Willenskraft wieder zurückgehen. Viele Menschen schämen sich trotzdem dafür, dass sie vermeintlich nicht stark genug sind, mit psychischen Symptomen alleine fertig zu werden, und bagatellisieren oder verschweigen deshalb oft diese Beschwerden aus Angst vor Ausgrenzung und Vorurteilen. Die Thematisierung dieser Symptome ist jedoch sehr wichtig, da sie zum einen die Lebensqualität stark beeinträchtigen und zum anderen den Verlauf einer körperlichen Erkrankung mitbeeinflussen können. Die Lebensqualität bei einer depressiven Erkrankung oder Angststörung ist bekanntermaßen deutlich eingeschränkt, da man den Alltag oft als nicht mehr bewältigbar erlebt und auch alles, selbst schöne Erlebnisse, als negativ wahrnimmt. Auch sind die Symptome selbst oft schon sehr quälend. Einfluss auf die körperliche Erkrankung kann eine Depression z. B. über die Veränderung verschiedener Verhaltensweisen ausüben. Während der Depression ist beispielsweise der Appetit gestört, sodass man sich nicht mehr so gesund und ausreichend ernährt, was etwa bei einem begleitenden Diabetes mellitus sehr massive Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel hat. Auch die Energie und der Antrieb können so eingeschränkt sein, dass man seine täglich nötigen Therapien nicht mehr durchführt, wodurch Schäden auf körperlicher Ebene entstehen oder verschlechtert werden können. In einigen Fällen kann die Therapie der hormonellen Grunderkrankung selbst

schon eine Linderung oder auch einen Rückgang vorhandener psychischer Symptome bringen.

Es wird jedoch in der Literatur darauf hingewiesen, dass selbst nach Rückgang der endokrinen Erkrankung die psychische Symptomatik in vielen Fällen noch bestehen bleibt. Manchmal ist die ängstliche oder depressive Symptomatik auch entweder schon so ausgeprägt oder nicht durch die Behandlung der Grunderkrankung zum Rückgang zu bringen, dass weitere Schritte eingeleitet werden müssen. Die Behandlung folgt dabei in aller Regel den Leitlinien der Therapie einer klassischen psychischen Erkrankung. Da seelischen Erkrankungen ein vielfältiger Entstehungsprozess zugrunde liegt, sieht die Therapie meistens auch einen mehrdimensionalen Ansatz vor. Grundsätzlich versucht man sie ambulant durchzuführen. Sollte jedoch das Beschwerdebild sehr ausgeprägt und quälend sein, ist manchmal ein stationärer Aufenthalt unumgänglich. Zum Einsatz kommen dabei sowohl Medikamente und auch psychotherapeutische Interventionen. Gerade vor Medikamenten besteht häufig eine große Angst, dass diese die Persönlichkeit verändern könnten oder abhängig machen. Antidepressiva sind jedoch Arzneimittel, die auf bestimmte Botenstoffe im Körper einwirken, die an der Entstehung einer depressiven oder ängstlichen Symptomatik beteiligt sind. Ein Wirkmechanismus ist dabei eine Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Aktivität, die während der depressiven Phase fehlreguliert ist. Man unterscheidet dabei die Antidepressiva der ersten Generation (tri- und tetrazyklische Antidepressiva), die sehr breit in die verschiedenen Systeme von Botenstoffen eingreifen und daher auch mit einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen einhergehen können, von den Antidepressiva der neueren Generation. Diese sind wesentlich zielgerichteter im Ansatzpunkt und daher oft auch besser verträglich. Hier sind vor allem die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder die kombinierten Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer zu nennen. Diese Medikamente werden häufig als Substanzen erster Wahl genutzt, da sie insgesamt eine sehr gute Wirkung bei geringen Nebenwirkungen zeigen. Die häufigsten genannten Nebenwirkungen sind zu Beginn der Therapie vorübergehendes Schwitzen, Zittern, Unruhe und in seltenen Fällen auch Schwindel und Übelkeit, da sich die entsprechenden Rezeptoren im Körper durch das Medikament regulieren. Wichtig ist für die Wirksamkeit der Medikamente eine regelmäßige tägliche Einnahme. Anfänglich können die Nebenwirkungen im Vordergrund stehen. Die eigentliche antidepressive Wirkung tritt oft etwas verzögert ein, sodass man ein wenig Geduld bei der Behandlung benötigt. Die Dosis sollten Sie dabei immer mit Ihrem behandelnden Arzt festlegen.

Neben einer medikamentösen Therapie ist in aller Regel auch eine psychotherapeutische Begleitung sinnvoll. Hier können zunächst einmal Themen wie Krankheitsakzeptanz

und Krankheitsbewältigung angegangen werden. Aber auch andere Themen, die nicht vorrangig die körperliche Grunderkrankung betreffen, können angesprochen werden. Gemeint sind damit Bereiche wie Stärkung des Selbstwertgefühls, Neinsagen lernen, auf eigene Bedürfnisse und Grenzen achten, Ressourcen und Fähigkeiten aktivieren und Stressbewältigung. Auch spezielle Verfahren der Angsttherapie, z. B. Konfrontationsübungen oder der Umgang mit Panikattacken, können erlernt werden. Weitere wichtige Inhalte sind auch das Erlernen von Entspannungsverfahren, die besonders gut im Rahmen der Stressbewältigung oder bei Angststörungen einsetzbar sind, oder Genusstaining. Die Genussfähigkeit kann im Rahmen einer depressiven Episode verloren gehen und muss manchmal wieder über verschiedene Übungen reaktiviert werden, da sonst ein wesentlicher Teil der Lebensqualität abhandenkommt. Ein ganz besonders wichtiges Augenmerk sollte des Weiteren auf die Behandlung von begleitenden Schlafstörungen gelegt werden. Der Schlaf kann unterschiedlich gestört sein, z. B. durch nächtlich auftretende Panikattacken oder durch ständiges Grübeln. Auch hier kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz. Sie können zunächst versuchen die Schlafstörungen mittels Schlafhygiene, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion und Entspannungstherapien zu beeinflussen. Diese Verfahren können oft recht gut erlernt werden und beinhalten beispielsweise die Überprüfung des Genusses von koffeinhaltigen Getränken zu später Zeit oder die Aufhebung längerer Schlafzeiten tagsüber. Bei geringgradigen Schlafstörungen sind oft auch pflanzliche Medikamente wie Baldrian- und Hopfenpräparate sehr hilfreich. Sollten diese Maßnahmen jedoch nicht ausreichen, sollten Sie mit Ihrem Arzt außerdem vorübergehend den Einsatz anderer Medikamenten wie Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten oder niedrige Dosen von Antidepressiva mit beruhigenden Eigenschaften erwägen. Die Schlafregulierung ist in jedem Fall ein wichtiger Teilbereich in der Behandlung von depressiven Erkrankungen oder Angststörungen. Sollte die Depression oder auch Angsterkrankung sehr ausgeprägt sein oder nicht erfolgreich ambulant zu behandeln sein, kann, wie bereits beschrieben, in manchen Fällen ein teilstationärer, z. B. tagesklinischer oder stationärer Aufenthalt nötig werden. Dadurch ist in einzelnen Fällen eine rasche Besserung des Krankheitsbilds möglich, da schon der Umgebungswechsel und die damit verbundene Entlastung von alltäglichen Aufgaben oft eine Erleichterung bringen. Zudem ist in diesem Rahmen eine wesentlich intensivere Betreuungsmöglichkeit gegeben. Man kann verloren gegangene Aktivitäten wieder langsam aufbauen und z. B. auch eine regelmäßige Tagesstruktur wiederherstellen. Falls nötig, ist außerdem eine Intensivierung der medikamentösen Therapie unter engmaschiger Kontrolle möglich. Zum Einsatz können hier zudem weitere Therapieverfahren wie Schlafentzug, Elektrokrampftherapie und vor allem außerdem ergänzende Therapien wie Musik-, Kunst-, Ergo- oder Bewegungstherapie kommen.



Neben dem Patienten selbst ist es auch außerordentlich wichtig, die Angehörigen in die Behandlung soweit wie möglich mit einzubeziehen. Diese sind oft sehr interessiert zu helfen und zu unterstützen. Gleichzeitig leiden sie manchmal selbst unter der veränderten Situation und benötigen vielleicht sogar eigene Unterstützung. Die sozialen Beziehungen können vor allem durch die Depression oder Angsterkrankung und damit verbundene veränderte Verhaltensweisen des Patienten betroffen sein. Im Rahmen dieser Erkrankungen sind Patienten nicht nur traurig, sondern reagieren manchmal auch vermehrt gereizt, ziehen sich sozial zurück oder vernachlässigen wichtige Aufgaben. Dies wiederum kann beim Umfeld zunächst auf Unverständnis stoßen und damit zusätzliche Probleme auslösen. Wichtig ist es daher außerdem als Angehöriger zum einen über die körperliche Erkrankung informiert zu sein, aber zusätzlich Informationen über mögliche psychische Begleitsymptome zu haben. Angehörige können so einen großen Beitrag im Rahmen der Behandlung leisten. Grundsätzlich gilt sowohl für depressive Erkrankungen als auch für Angststörungen, dass diese Erkrankungen gut behandelbar sind und daher die Symptome wieder vollständig beseitigt werden können. Man sollte jedoch die begleitenden Therapien auch nach Rückgang der Symptome noch fortsetzen. Die Psychotherapie kann sehr nützlich sein, um sich bei dem Wiedereinstieg in das Alltagsleben Unterstützung zu holen. Die Medikation sollte ca. 6 Monate bis 1 Jahr nach Rückgang der Symptome fortgesetzt werden, um die hormonellen Systeme weiter zu stabilisieren; sie dient damit zusätzlich der Rückfallprophylaxe.

## Was kann man selbst tun?

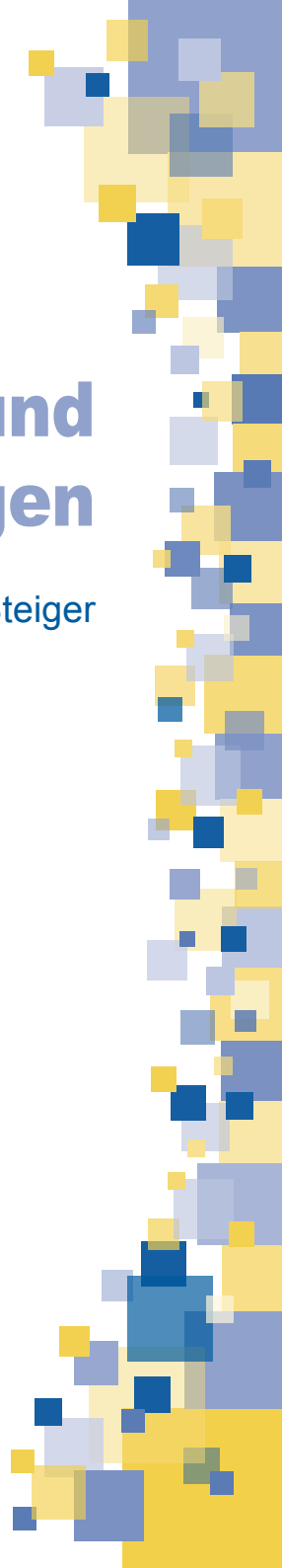
- Sie sollten auf Ihre Lebensqualität achten, das heißt, z. B. ausreichend Gelegenheiten zu Entspannung und auch Momenten des Genusses schaffen, auf eigene Bedürfnisse und Grenzen achten und sorgsam mit den eigenen Ressourcen umgehen.
- Zusätzliche Belastungen durch Stress sollten Sie vermeiden und, wenn nötig, mit Unterstützung eines Therapeuten geeignete Strategien zur Bewältigung erarbeiten.
- Wenn Ihnen auffällt, dass einige der oben beschriebenen Symptome über einen längeren Zeitraum vorhanden sind, sollten Sie Ihren behandelnden Arzt ansprechen und sich Unterstützung holen. Zögern Sie auch nicht, fachärztliche und psychotherapeutische Hilfe in Anspruch zu nehmen.
- Falls nötig, nehmen Sie außerdem eine medikamentöse Behandlung in Anspruch. Diese sollte jedoch konsequent über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden.

- Auch Ihre Angehörigen können eine wichtige Rolle im Therapieprozess spielen. Eine ausführliche Aufklärung kann den Angehörigen helfen, Ihre Sorgen und Ängste zu lindern und damit Ihnen ebenfalls eine größere Unterstützung geben zu können.

*PD Dr. med. Heike Künzel*

# Schlaf und Schlafstörungen

Prof. Dr. med. Axel Steiger





# Schlaf und Schlafstörungen



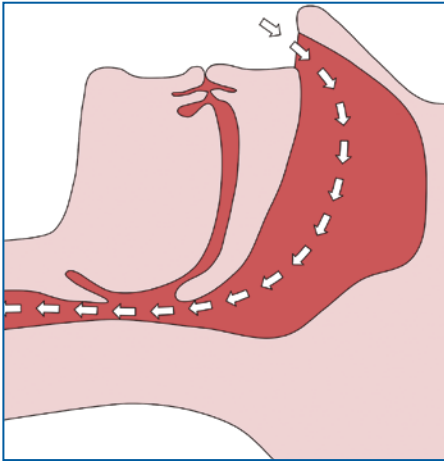
## Schlaf und Hormone

Für den Körper ist der Schlaf kein Zustand der Ruhe, sondern ein aktiver Prozess. Dies lässt sich u. a. durch die Bestimmung der nächtlichen Hormonausschüttung und durch die Messung der elektrophysiologischen Hirnaktivität mithilfe des sogenannten Schlaf-elektroenzephalogramms (Schlaf-EEG) zeigen. Die Elektrophysiologie befasst sich mit der elektro-chemischen Signalübertragung im Nervensystem. Beim Schlaf-EEG eines jungen gesunden Menschen findet sich ein zyklischer Wechsel zwischen Phasen des sogenannten NonREM- und des REM-(rapid eye movement=Traum-)Schlafes. Die erste NonREM-Phase enthält den größten Anteil an Tiefschlaf während der Nacht. Die Dauer der REM-Perioden nimmt im Verlauf der Nacht zu, sodass REM-Schlaf in der zweiten Nachthälfte mehr als in der ersten auftritt. Durch Blutentnahmen über ein Schleusensystem ist es möglich, den Verlauf der Hormonproduktion von Probanden und Patienten zu bestimmen, ohne die Schlafenden zu wecken. Solche Untersuchungen zeigen, dass verschiedene Hormone nach bestimmten Mustern in der Nacht ausgeschüttet werden. Das Maximum von Tiefschlaf während 24 Stunden tritt gleich zu Beginn des Schlafs in ziemlich engem zeitlichen Zusammenhang mit der ersten Tiefschlafphase auf. Bei Männern findet sich in der Regel nur ein einzelner großer Gipfel von Wachstumshormon; in der 2. Nachthälfte wird dann kaum noch Wachstumshormon ausgeschüttet. Bei Frauen ist die nächtliche Wachstumshormon-Ausschüttung geringer als bei Männern; nach einem ersten größeren Gipfel treten meistens noch mehrere kleinere auf. Etwa spiegelbildlich zu Wachstumshormon verläuft die Produktion des Hormons ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen und von Kortisol aus der Nebennierenrinde. Die Kortisol-Ausschüttung wird über die sogenannte Stressachse, über das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (engl. HPA system) gesteuert. Das Schlüsselhormon der Stressachse stammt aus der Gehirnregion des Hypothalamus und wird Corticotropin-freisetzendes Hormon (engl. corticotropin-releasing hormone, CRH) genannt. Bei Stress, z. B. Lösen einer Rechenaufgabe, aber auch bei einer bakteriellen Infektion, wird vermehrt CRH ausgeschüttet. Dies führt zur Freisetzung von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen. ACTH seinerseits stimuliert die Kortisol-Produktion. Zu Beginn der Nacht erreichen die Spiegel beider Hormone ihr Minimum während 24 Stunden, den Nadir. Bei den allgemein üblichen Schlafzeiten kommt es etwa zwischen 2 Uhr und 3 Uhr am frühen Morgen zu einem ersten

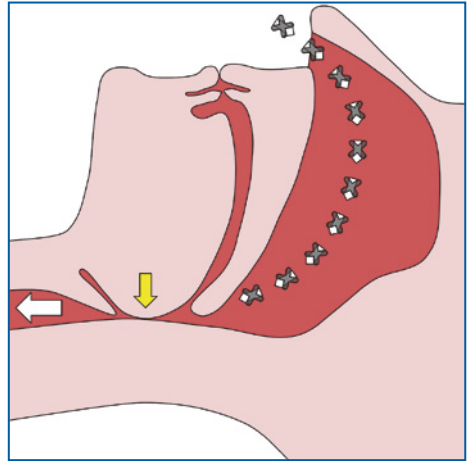
größeren Puls der ACTH- und Kortisol-Ausschüttung, dem bis zum Erwachen weitere folgen. Dies führt zu einem allmählichen Anstieg der ACTH- und Kortisol-Spiegel. Die nächtliche Produktion dieser Hormone ist relativ eng, aber nicht absolut miteinander verbunden. Auch die Ausschüttung von Melatonin aus der Zirbeldrüse und von Prolaktin erfolgt während des Schlafes. Schlaf-EEG und nächtliche Hormonproduktion beeinflussen sich gegenseitig, es besteht eine sogenannte bidirektionale Interaktion. Das bedeutet zum einen, dass Veränderungen im Schlaf zu Veränderungen der Hormonausschüttung führen. Beispielsweise ist Wachstumshormon deutlich vom Schlaf abhängig. Wenn man in der Nacht nicht schläft, wird die Wachstumshormon-Produktion erheblich verringert. Umgekehrt führen Veränderungen in der Hormonausschüttung auch zu Veränderungen des Schlafes. Dies ist vor allem auch bei Hypophysenerkrankungen der Fall. In wissenschaftlichen Studien werden Effekte von Hormonen auf den Schlaf untersucht, indem man gesunden Probanden in einer Nacht ein Hormon verabreicht, in der anderen Nacht ein wirkungsloses Placebo. So prüft man, wie sich der Schlaf unter bestimmten Hormonen verändert. Solche Untersuchungen haben gezeigt, dass bestimmte Eiweißkörperchen, sogenannte Neuropeptide, gemeinsame Regulatoren von Schlaf-EEG und äußerer Hormonausschüttung sind. In der Hirnstruktur Hypothalamus werden zwei solche Neuropeptide gebildet, die zumindest bei Männern den Schlaf in gegensätzlicher Weise beeinflussen. Wachstumshormon-freisetzendes Hormon (engl. Growth hormone releasing hormone, GHRH) führt zu einer Freisetzung von Wachstumshormon aus dem Hypophysenvorderlappen. GHRH wirkt aber auch im Gehirn, indem es Schlaf fördert. Bei jungen Männern tritt nach Gabe von GHRH vermehrt Tiefschlaf auf, bei älteren finden sich nach GHRH insgesamt mehr NonREM-Schlaf und weniger Unterbrechungen des Schlafes durch Wachzeit. Umgekehrt vermindert das schon zuvor genannte CRH den NonREM-Schlaf und fördert Wachzustand und REM-Schlaf. Dieser Effekt ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern. Nach Gabe von GHRH wird hingegen bei Frauen eine schlafstörende Wirkung beobachtet. Auch die Wirkung von GHRH auf die HPA-Hormonproduktion unterscheidet sich zwischen den Geschlechtern. Bei Männern sinken, bei Frauen steigen die ACTH- und Kortisol-Spiegel nach GHRH. Wachstumshormon hingegen wird bei beiden Geschlechtern in der Nacht durch GHRH vermehrt ausgeschüttet.

## Veränderungen des Schlafs durch Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen

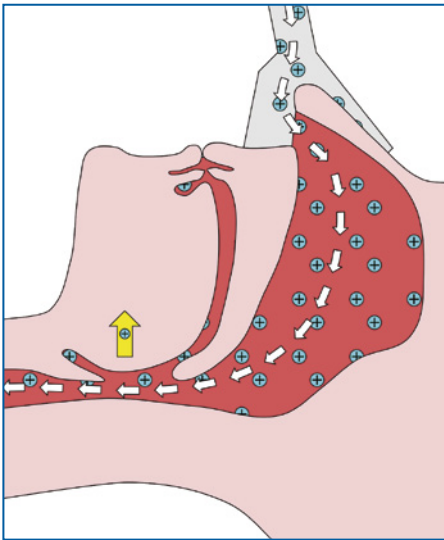
Inwieweit führen nun Veränderungen der Hormonproduktion im Rahmen von Erkrankungen der Hypophyse und der Nebennierenrinde zu Veränderungen des Schlafes? Bis zum Ende der Pubertät ist die wichtigste Funktion von Wachstumshormon, wie der Name schon sagt, die Förderung von Wachstum. Es wurde schon vor langer Zeit beobachtet, dass Kinder, die aufgrund unruhiger Umgebung nicht ausreichend Schlaf finden, kleiner bleiben als Kinder mit ausreichender Nachtruhe. Man nennt dieses Phänomen sozialen Minderwuchs. Wenn diese Kinder das Milieu wechseln und mehr Schlaf finden, wachsen sie wieder besser. Es gibt allerdings auch Minderwuchs infolge hormoneller Defizite, z. B. eines Mangels an GHRH. Dieser erklärt wahrscheinlich die Beobachtung, dass Minderwüchsige weniger Tiefschlaf aufweisen als Personen mit normaler Größe. In einer anderen Untersuchung fand sich bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unterschiedlicher Ursache (zum Teil angeboren, zum Teil erworben) vermehrt leichter Schlaf (sogenanntes Schlafstadium 1), aber auch mehr vom Tiefschlafstadium 3 und zugleich weniger REM-Schlaf als bei altersgleichen gesunden Kindern. Die im Schlafstadium 3 verbrachte Zeit nahm unter einer Ersatztherapie mit Wachstumshormon bei diesen jungen Patienten ab. Dies lässt sich über eine Hemmung der körpereigenen GHRH-Freisetzung erklären. Bei Erwachsenen, denen wegen eines Hypophysentumors die Hypophyse entfernt wurde und die daher einen Mangel an Wachstumshormon aufwiesen, fanden sich hingegen keine Schlafstörungen. Obwohl Patienten mit erworbenem Wachstumshormon-Mangel oft über vermehrte Müdigkeit klagen, ergab eine Untersuchung der Schlafbereitschaft am Tage mithilfe des sogenannten multiplen Schlaflatenztestes keinen Unterschied zu Gesunden, das heißt, es wurde keine Tagesschläfrigkeit nachgewiesen. Anders als bei den oben beschriebenen Kindern führte die chronische Substitution (Ersatztherapie) bei diesen erwachsenen Patienten nicht zu Veränderungen des Schlaf-EEGs. Beim Krankheitsbild der Akromegalie (siehe auch S. 22) finden sich exzessiv hohe Wachstumshormon-Spiegel, die bei Erwachsenen zu verschiedenen Veränderungen im Körper führen, wie einer Vergrößerung der Gesichtszüge, größeren Fingern und Zehen. Auch das Weichteilgewebe in Hals und Rachenraum nimmt zu. Dies führt oft dazu, dass mit einer Akromegalie ein obstruktives (Obstruktion: Verschluss, Verstopfung) Schlafapnoe-Syndrom auftritt, wie es z. B. bei Patienten mit Übergewicht auch ohne das Vorliegen einer Akromegalie vorkommen kann. Beim Schlafapnoe-Syndrom kommt es gehäuft zu Unterbrechungen des Atemflusses während des Schlafes. Diese bedingen typischerweise ein Absinken der Sauerstoffkonzentration im Blut.



Schlafapnoe mit normaler Atmung



Schlafapnoe mit blockierter Atmung



Schlafapnoe mit Sauerstoffgerät

Grafiken und Text: Michael Brenner

Daher ringt der Patient nach Luft, ohne dass es ihm selbst bewusst wird. Es kommt zu sehr kurzen Weckreaktionen, die die Betroffenen nicht bemerken. Dadurch reicht aber die Qualität des Nachtschlafs nicht aus, um am Morgen ausgeruht und erfrischt zu sein. Entsprechend ist eine vermehrte Tagesmüdigkeit ein weiteres Symptom des Schlafapnoe-Syndroms. Im Gegensatz zum Patienten/zur Patientin fallen dem Bettpartner/der -partnerin die Apnoephasen als geräuschvolle Ereignisse auf. Auch bei Patienten mit Akromegalie ohne Schlafapnoe-Syndrom wurde ein gestörter Schlaf beobachtet. Eine frühere Untersuchung zeigte, dass die Menge an Tiefschlaf nach einer Therapie des Schlafapnoe-Syndroms im Rahmen einer Akromegalie zunahm. Möglicherweise führen die sehr hohen Wachstumshormon-Spiegel über eine negative Rückkopplung zu einer Unterdrückung der GHRH-Aktivität im Gehirn und so zu einer Verminderung des Tiefschlafs bei unbehandelter Akromegalie. Patienten mit einer Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse sind mit Störungen ihres Schlaf-Wach-Verhaltens vertraut. Bei einer Hypothyreose (Unterfunktion) kommt es zu vermehrter Müdigkeit, bei einer Hyperthyreose (Überfunktion) zu Ruhelosigkeit und Schlafstörungen. Es erstaunt etwas, dass kaum Untersuchungsergebnisse über das Schlaf-EEG bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen vorliegen. Eine ältere Untersuchung zeigte, dass der Tiefschlaf von Patienten mit Hypothyreose im Vergleich zu gesunden Probanden vermindert ist und nach Therapie anstieg. Bei fast allen Hypophysenerkrankungen kommt es zu einer Verschlechterung des Schlafs. Eine Ausnahme stellt das Prolaktinom dar. Bei Patienten mit Prolaktinom wurde im Schlaf-EEG eine Zunahme von Tiefschlaf im Vergleich zu altersgleichen gesunden Probanden gefunden. Bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) ist die Bildung von Kortisol vermindert (siehe S. 16). Es gibt vereinzelte Berichte über das Schlaf-EEG unbehandelter Patienten mit dieser Erkrankung, in denen keine wesentlichen Auffälligkeiten des Schlafs geschildert wurden. In einer weiteren Studie wurde der Schlaf von Patienten mit Morbus Addison unter zwei Bedingungen untersucht, nämlich unter kontinuierlicher Substitution des Kortisol-Mangels mit Cortison und nach kurzem, vorübergehenden Absetzen dieser Therapie. Unter Hydrocortison-Gabe fanden sich mehr REM-Schlaf und mehr Wachzustand als nach Absetzen. Dieser Befund deutet darauf hin, dass Kortisol zur Regulation von REM-Schlaf beiträgt. Im Gegensatz zu den niedrigen Kortisol-Spiegeln bei Morbus Addison sind beim Cushing-Syndrom die Kortisol-Spiegel deutlich erhöht. Bei dieser Erkrankung ist die Menge an Tiefschlaf vermindert. Es wurden auch Störungen der Schlafkontinuität (verlängerte Schlafentwicklung und vermehrte Wachzeit) sowie ein gesteigerter REM-Schlaf gefunden. Dazu gehört eine verkürzte REM-Latenz, das heißt eine Verkürzung des Abstands zwischen Einschlafen und erster REM-Periode sowie eine erhöhte REM-Dichte. Dies ist ein Maß für die



Menge schneller Augenbewegungen während des REM-Schlafs. Interessanterweise finden sich ähnliche Schlaf-EEG-Veränderungen bei Patienten mit Depression. Auch bei depressiven Patienten sind die Kortisol-Spiegel infolge einer Überaktivität der Stressachse häufig erhöht, wenn auch nicht im gleichen Ausmaß wie beim Cushing-Syndrom. Es gibt eine Reihe von Befunden, die darauf hindeutet, dass die erhöhte Aktivität von CRH zu REM-Schlaf-Veränderungen bei depressiven Patienten beiträgt. Daneben scheinen aber auch erhöhte Kortisol-Spiegel jene Schlafveränderungen mit zu verursachen, wie sie für Patienten mit Cushing-Syndrom und für Patienten mit Depression typisch sind (Dresler et al., *Pharmacol Ther.* 2014, Steiger A, *Internist. Prax.* 2015).


## Therapiemöglichkeiten

In der Therapie des gestörten Schlafes steht zunächst die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Falls die Schlafstörung schwer ausgeprägt ist, kann es notwendig werden, dass der Arzt Ihnen Schlafmittel verordnet (vgl. auch das Kapitel zu psychischen Symptomen). Weltweit werden zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen am häufigsten Benzodiazepin- und sogenannte Nonbenzodiazepin-Hypnotika verordnet. Trotz dieser Bezeichnung gibt es keine grundsätzlichen Unterschiede in der Wirkung dieser beiden Substanzgruppen. Schlafmittel sollten nach Möglichkeit nicht über längere Zeit als vier Wochen verschrieben werden. Für die kurzfristige Anwendung bei Einschlafstörungen eignen sich Nonbenzodiazepin-Hypnotika wie beispielsweise Zolpidem als Mittel der ersten Wahl. Kommt es unter einer solchen Behandlung zu frühem Erwachen, empfiehlt sich ein länger wirksames Benzodiazepin-Hypnotikum wie z. B. Temazepam. Wenn langwirksame Hypnotika eingesetzt werden, kann es zu unerwünschter Müdigkeit noch am Morgen nach der Einnahme kommen, zum sogenannten Hangover-Effekt. Der Verordnung von Schlafmitteln sollte eine genaue Schlafanalyse vorausgehen, die die Beschreibung der Ein- und Durchschlafstörungen, das Früherwachen, die Schlaflänge und die Häufigkeit der Schlafunterbrechungen umfasst. Hier ist der Gebrauch von Schlaftagebüchern hilfreich (Quelle: z. B. [www.dgsm.de](http://www.dgsm.de)).

Zwar liegen erste ermutigende Berichte vor, die darauf hindeuten, dass Nonbenzodiazepin-Hypnotika über mehrere Monate verordnet werden können. Die Datenlage zu den in Deutschland zur Verfügung stehenden Substanzen reicht jedoch bisher nicht aus, um eine solche andauernde Behandlung zu empfehlen. Bestimmte Antidepressiva

(z. B. Doxepin und Trimipramin) und Antipsychotika sind eine Alternative in der Behandlung hartnäckiger Schlafstörungen. Allerdings sind diese Substanzklassen nicht als Schlafmittel zugelassen. Die Verordnung von Schlafmitteln sollte auf jeden Fall durch eine ausreichende Schlafhygiene ergänzt werden. Dazu gehört unter anderem das Einhalten der individuell notwendigen Schlafmenge, das heißt, Sie sollten nach dem Aufwachen nicht im Bett liegenbleiben. Halten Sie regelmäßige Schlafzeiten ein, auch am Wochenende und im Urlaub. Verzichten Sie auf längere Schlafepisoden (Nickerchen) am Tage. Diese sollten nur 15-20 Minuten dauern. Das Schlafzimmer soll vor zu großer Wärme, vor Lärm und vor Licht in der Nacht abgeschirmt sein. Abendlicher Genuss koffeinhaltiger Getränke (Kaffee, Tee, Cola) sowie von Alkohol und Nikotin stört den Schlaf. Bei ausgeprägtem Schlafapnoe-Syndrom, z. B. im Rahmen einer Akromegalie, ist die sogenannte nCPAP(nasal continuous positive airway pressure)-Therapie angezeigt. Dabei wird über eine Maske mithilfe eines Geräts kontinuierlich während des Schlafs durch die Nase Luft in den Nasen-Rachenraum gepumpt und so der Sauerstoffmangel bei dieser Erkrankung ausgeglichen. Beruhigend wirkende Medikamente, auch Benzodiazepin- und Nonbenzodiazepin-Hypnotika, sind beim Schlafapnoe-Syndrom kontraindiziert. Sprechen Sie die Behandlung Ihrer Schlafstörung immer genau mit Ihrem Arzt ab.

*Prof. Dr. med. Axel Steiger*



# **Der Zusammenhang zwischen Hormonen und Befinden: die sogenannte endokrinologische Psychiatrie**

Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf

# Der Zusammenhang zwischen Hormonen und Befinden: die sogenannte endokrinologische Psychiatrie

Bereits 1908 wurde von LAVASTINE der Begriff einer „endokrinologischen Psychiatrie“ geprägt. Dies beinhaltet einen möglichen symptomatischen Zusammenhang zwischen Hormonausschüttung und menschlichem Befinden und Verhalten. Eine erste systematische Bearbeitung erfuhr das Gebiet der endokrinologischen Psychiatrie durch den Schweizer Psychiater MANFRED BLEULER. Im Einzelnen verstand er hierunter die Beschreibung und den möglichen Zusammenhang der psychischen Störungen bei endokrinen Störungen und umgekehrt sowie die Lehre darüber, ob und wie sich die Persönlichkeit und ihre Störungen durch das endokrine System betreffende Behandlungen beeinflussen lassen. Ein wesentlicher Anstoß für diese Forschungsrichtung war die Erkenntnis, dass es im Rahmen endokriner Erkrankungen häufig zu Psychosen vom sogenannten akuten endokrinen Reaktionstypus kommt. Ferner die Beobachtung, dass es bei allen Arten endokriner Erkrankungen zu Veränderungen von Affektivität und Antrieb kommt. Diese Zusammenhänge sollen an zwei wichtigen Hormonachsen, nämlich an der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse sowie der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsenachse dargestellt werden.

## Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse

Die Überaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse kann als ein Symptom der Depression gedeutet werden. Bei depressiven Patienten sind die entsprechenden Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse im Liquor (Nervenwasser des Gehirns/Rückenmarks), im Plasma und im Urin erhöht. Außerdem besteht eine reduzierte Empfindlichkeit von Kortisol und ACTH gegenüber der Gabe eines synthetischen Nebennierensteroids, Dexamethason. Im CRH-Stimulationstest findet sich eine supprimierte, das heißt stark erniedrigte ACTH-Antwort. In einem weiteren Funktionstest (Dexamethason-CRH-Test), bei dem eine Suppression, also eine Unterdrückung, mit einer Stimulation, das heißt Anregung, kombiniert wird, finden sich ebenfalls im Vergleich zu gesunden Probanden bei depressiven Patienten deutliche Auffälligkeiten. Die Antwort der ACTH- und Kortisolproduktion ist überschießend. Aus diesen Beobachtungen haben sich in den letzten Jahren interessante

Therapieansätze entwickelt. Die Anwendung der sogenannten Kortisol-Synthese-Blocker wie Ketoconazol, Aminoglutethimid und Metyrapon führte in verschiedenen Studien zu einer Verbesserung der Stimmung, insbesondere bei den Patienten, bei denen erhöhte Serumkonzentrationen von Kortisol gemessen worden waren. Ein weiterer Therapieansatz beruht auf der Tatsache, dass bei depressiven Patienten die CRH-Konzentration im Gehirn erhöht ist. Es wurde deshalb ein Medikament, ein sogenannter CRH-Rezeptorantagonist (genauer ein CRH-1-Rezeptorantagonist) entwickelt, der als Gegenspieler des im Gehirn produzierten CRHs auftritt und somit dessen Wirkung blockiert. In einer ersten kleineren Studie wurden hier bei depressiven Patienten gute Erfolge erzielt. Allerdings ist die Entwicklung dieses Medikaments wegen unerwartet aufgetretener unerwünschter Nebenwirkungen zunächst nicht weiterverfolgt worden.

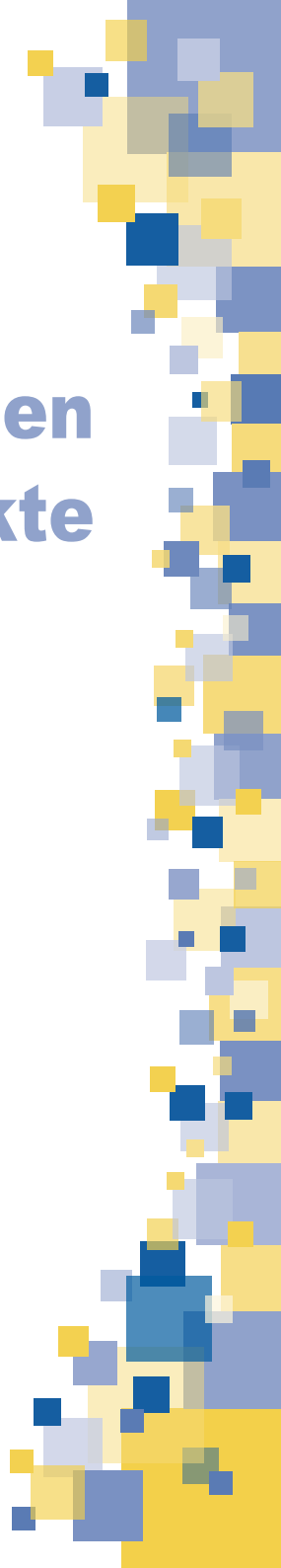
## Hypophysen-Schilddrüsenachse

Ähnlich den psychiatrischen Auffälligkeiten bei krankhaften Serumkonzentrationen der Nebennierenrindenhormone (z. B. bei Morbus Cushing) sind auch die Symptome, die im Rahmen einer Schilddrüsenunter- bzw. Schilddrüsenüberfunktion entstehen, uneinheitlich und oft unspezifisch. Die wohl bekannteste und schwerste Form einer mentalen Störung bei einer Schilddrüsenfunktionsstörung ist die geistige Behinderung bei angeborener Schilddrüsenunterfunktion (Kretinismus). Darüber hinaus kann praktisch jedes psychiatrische Symptom durch eine Schilddrüsenerkrankung hervorgerufen werden. Eine grobe Einteilung zeigt, dass durch Schilddrüsenunterfunktion hervorgerufene Zustände sich eher in einer depressiven Symptomatik und Verlangsamung sowie Störungen hinsichtlich Denken und Wahrnehmung äußern, während Hyperthyreosen (krankhafte Schilddrüsenüberfunktionen) tendenziell zu produktiver Symptomatik oder Angst- und Erregungszuständen führen. Umgekehrt beeinflussen praktisch alle wirksamen antidepressiven Therapieformen die Serumkonzentrationen der Schilddrüsenhormone. Der überwiegende Teil aller Patienten mit depressiven Störungen ist zwar euthyreot, das heißt, er hat eine normale Schilddrüsenfunktion. Dennoch findet sich bei dieser Krankheitsgruppe bei ca. 30 % ein im Ergebnis auffälliger TRH-Stimulationstest im Sinne einer Abschwächung der TSH-Ausschüttung durch die Hirnanhangsdrüse nach TRH-Gabe. Einen weiteren wichtigen Aspekt stellt in diesem Zusammenhang der Schilddrüsenhormonstoffwechsel im Zentralnervensystem dar. Zu diesem Thema liegen jedoch bisher nur sehr wenige Studien am Menschen vor. Insgesamt scheint gesichert, dass die antidepressive Medikation in den zentralnervösen Hormonstoffwechsel so eingreift, dass die T3-Konzentration innerhalb der Zellen ansteigt. Dieser Anstieg könnte wiederum durch Wechselwirkungen mit anderen

neuronalen Systemen, wie beispielsweise dem Katecholaminsystem, zu einer antidepressiven Wirkung beitragen. Diese Hypothese zur Vermittlung eines antidepressiven Effekts durch Schilddrüsenhormone auf der zentralnervösen Ebene steht nicht im Widerspruch zu den zum Teil enttäuschenden Ergebnissen bei Therapieversuchen mit T3. Dadurch werden ja nur die außerhalb des Zentralnervensystems liegenden Konzentrationen der Schilddrüsenhormone erhöht. Der Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone im Zentralnervensystem bleibt jedoch aufgrund seiner Besonderheiten (sogenannte Autoregulation durch bestimmte Enzyme, den Dejodasen) unbeeinträchtigt. Darüber hinaus könnten die Erfolge mit der Thyroxin-Hochdosis-Therapie gut erklärt werden. Mit dem zusätzlich gegebenen T4 steht vermehrt die Grundsatzsubstanz der Dejodasen zur Verfügung und gleichzeitig wird durch die antidepressive Medikation die Aktivität der Dejodasen gesteigert. Dadurch fiele vermehrt T3 an, das beispielsweise die auf den biochemischen Stoff Noradrenalin reagierende Übertragung im Sinne einer antidepressiven Wirkung verstärken könnte. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Interaktionen zwischen den Hormonen des Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Systems und dem Katecholaminsystem auf zentralnervöser Ebene noch unverstanden sind. Unbestritten aber ist, dass es gegenseitige Wechselwirkungen gibt.

*Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf*

# Selbsthilfegruppen und Kontakte



# Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

## Hilfe zur Selbsthilfe

Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen ist ein gemeinnütziger Verein von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten. Es wurde im Jahr 1994 von Patienten und Endokrinologen in Erlangen gegründet. Das Netzwerk hat sich neben der Förderung des Austausches unter Betroffenen die folgenden Ziele gesetzt:

- Hilfe zur Selbsthilfe bei Betroffenen durch Förderung des Kontaktes mit anderen Patienten
- Erstellung und Verteilung von Informationsmaterial für Betroffene und ihre Angehörigen, öffentliche Institutionen und Therapeuten
- Unterstützung der Forschung auf dem Gebiet der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
- Förderung von Seminaren und Weiterbildungsmaßnahmen für Betroffene und Ärzte

Es gibt inzwischen bundesweit 31 Regionalgruppen sowie zwei krankheitsspezifische Gruppen des Netzwerks und zahlreiche spezifische Ansprechpartner. Die Unterstützung, die Patienten durch die Selbsthilfegruppe erfahren, sind sehr wertvoll. Nehmen Sie deshalb Kontakt mit dem Netzwerk auf. Sie werden dort über aktuelle Aspekte zu Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen informiert, können Adressen von Fachärzten erfragen, bekommen Tipps zum Umgang mit der Krankheit im Alltag und vieles mehr.

### Kontakt:

**Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.**

**Waldstr. 53  
90763 Fürth**

**Telefon: 0911-97 92 009-0**

**Telefax: 0911-97 92 009-79**

**E-Mail: [netzwerk@glandula-online.de](mailto:netzwerk@glandula-online.de)**

**Internet: [www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)**







## Die Mitgliedschaft im Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. bietet Ihnen eine Vielzahl wertvoller Vorteile:

-  **Austausch mit anderen Betroffenen, Ärzten und Experten**  
Durch unsere große Zahl an Regionalgruppen finden Sie bestimmt auch Veranstaltungen in Ihrer Nähe.  
Außerdem können Sie sich im Internet in unseren vielfältigen Foren austauschen.
-  **Broschüren und CD-Roms**  
Eine große Auswahl an Broschüren und CD-Roms zu Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten kann kostenlos bestellt werden.
-  **Mitgliederzeitschrift GLANDULA**  
Mitglieder erhalten die GLANDULA, unsere Patientenzeitschrift mit Veröffentlichungen renommierter Forscher und Spezialisten, 2 x jährlich kostenlos und frei Haus zugesandt.
-  **Geschützter Mitgliederbereich im Internet**  
In unserem nur für Netzwerkmitglieder zugänglichen geschützten Internetbereich erhalten Sie wertvolle Informationen.
-  **Telefonische Betreuung durch unsere Geschäftsstelle**  
An vier Tagen in der Woche ist unsere Geschäftsstelle telefonisch für Sie da.
-  **Sonderkonditionen für Seminare und andere Veranstaltungen**  
Mitglieder erhalten für Netzwerk-Veranstaltungen, z. B. den jährlichen Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag, ermäßigte Konditionen.

Dank seiner Gemeinnützigkeit und seines hohen Ansehens erhält das Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. verschiedene Fördermittel. Aus diesem Grund können wir Ihnen all die beschriebenen Vorteile zu einem geringen Mitgliedsbeitrag von nur Euro 25,- im Jahr bieten.

#### Kontaktadresse:

NETZWERK Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.  
Waldstraße 34 • 91054 Erlangen • Tel.: 09131/81 50 46 • Fax: 09131/81 50 47  
E-Mail: [netzwerk@glandula-online.de](mailto:netzwerk@glandula-online.de) • Internet: [www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)



## Weitere hilfreiche Adressen und Links



### Hilfe- und Selbsthilfegruppen für Depressive sowie Adressen von Krisendiensten und Psychotherapeuten

Kompetenznetz Depression:

<http://www.kompetenznetz-depression.de>



### Patientenseite der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie mit Arztsuche, Informationen zu klinischen Studien, Selbsthilfegruppen und allgemeinen Informationen zu Hormonerkrankungen

<http://www.endokrinologie.net>



### Arzt- und Kliniksuche sowie allgemeine medizinische Fragen

<http://www.netdokter.de/Service/>



### Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften „AWMF online“ mit Behandlungsleitlinien

<http://awmf.org>



## Die Autoren



*Dr. med. Anastasia Athanasoulia*  
*Medizinische Klinik und Poliklinik IV*  
*Ziemssenstraße 1*  
*80336 München*  
*Tel.: 089/44 005-2251*  
*Fax: 089/44 005-2341*



*Dr. med. Christina Dimopoulou*  
*Max-Planck-Institut für Psychiatrie*  
*Innere Medizin, Endokrinologie & Klinische Chemie*  
*Kraepelinstraße 2-10*  
*80804 München*  
*Tel.: 089/30622270*  
*Fax: 089/306227460*



*PD Dr. med. Heike Künzel*  
*Psychosomatische Beratungsstelle und Ambulanz*  
*Medizinische Klinik und Poliklinik IV*  
*Ludwig-Maximilians-Universität München*  
*Pettenkoferstraße 8a*  
*80336 München*  
*Tel.: 089/51 60 35 97*



*Prof. Dr. med. Martin Reincke*  
*Direktor der*  
*Medizinischen Klinik und Poliklinik IV*  
*Ludwig-Maximilians-Universität München*  
*Ziemssenstraße 1*  
*80336 München*  
*Tel.: 089/44 005-2111*  
*Fax: 089/44 005-4911*



*Prof. Dr. Ludwig Schaaf  
Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Innere Medizin, Endokrinologie & Klinische Chemie  
Kraepelinstraße 2-10  
80804 München  
Tel.: 089/30622270  
Fax: 089/306227460*



*PD Dr. med. Caroline Sievers  
Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Innere Medizin, Endokrinologie & Klinische Chemie  
Kraepelinstraße 2-10  
80804 München  
Tel.: 089/30622270  
Fax: 089/306227460*



*Prof. Dr. med. Günter K. Stalla  
Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Innere Medizin, Endokrinologie & Klinische Chemie  
Kraepelinstraße 2-10  
80804 München  
Tel.: 089/30622270  
Fax: 089/306227460*



*Prof. Dr. med. Axel Steiger  
Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Innere Medizin, Endokrinologie & Klinische Chemie  
Kraepelinstraße 2-10  
80804 München  
Tel.: 089/30622270  
Fax: 089/306227460*



# Stichwortverzeichnis

ACTH 10, 11, 15, 16, 17, 23, 24, 25, 36, 37, 44  
Antidepressiva 24, 31, 32, 41  
Cortisol 11  
Depression 10, 14, 17, 22, 26, 28, 30, 32, 33, 41, 44, 50  
Diabetes mellitus 30  
FSH 11, 12, 15, 18  
Hyperthyreose 26, 40  
Hypogonadismus 18  
Hypophyseninsuffizienz 14, 15  
Hypothyreose 17, 26, 40  
LH 11, 12, 15, 18  
Melatonin 37  
Morbus Addison 16, 40  
Morbus Cushing 7, 23, 24, 28, 45  
Östrogen 18  
Prolaktin 11, 12, 25, 37  
Prolaktinom 7, 40  
Schilddrüsenhormone 12, 17, 26, 45, 46  
Schlaf 3, 4, 5, 7, 32, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42  
Schlafapnoe 38, 39, 40, 42  
Testosteron 11, 12, 17, 18  
TSH 11, 12, 15, 17, 26, 45  
Wachstumshormon 10, 11, 19, 22, 36, 37, 38, 40



Mit freundlicher Unterstützung der



**NETZWERK**



Netzwerk Hypophysen- und  
Nebennierenerkrankungen e.V.

Waldstr. 53  
90763 Fürth

Telefon 0911-97 92 009-0

Telefax 0911-97 92 009-79

E-Mail: [netzwerk@glandula-online.de](mailto:netzwerk@glandula-online.de)

Internet: [www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)