



# Störungen der neuro-endokrinen Balance in Klinik und Labor



MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

## Nebennierenrinden-Insuffizienz



→ Nebennierenrinde kann nicht ausreichend Cortisol bereitstellen

**primäre Insuffizienz:** Dysfunktion der Nebennieren (z.B. M. Addison)

→ alle NN-Hormone niedrig, teilweise Antikörper gegen NN-Gewebe

**Therapie:** Hormonelle Substitution notwendig!

**sekundäre Insuffizienz:** Dysfunktion der Hypophyse

→ Niedrige Werte von Cortisol, DHEA, Androgenen, Aldosteron

→ ACTH-Stimulation führt zur Cortisolausschüttung

**Therapie:** Hormonelle Substitution notwendig!



MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

## Primärer Nebennierenrindeninsuffizienz

### Morbus Addison

= Hypocortisolismus durch Erkrankung und Zerstörung der Nebennierenrinde

#### Ursache:

- Autoimmunerkrankung (ca. 70%)
- Tumore
- Infektionen (z.B. Tuberkulose)

**Symptome** → erklären sich aus dem Mangel an Cortisol und Aldosteron

- Körperliche Leistungsschwäche
- Niedriger Blutdruck
- „Gebräunte“ Haut  
(ACTH-Überschuss setzt bei Abbau Melanocyten-produzierendes Hormon frei  
→ Bräunung der Haut und Schleimhäute)

#### Symptome einer Morbus Addison Krise:

- Flüssigkeitsmangel, der mit Schocksymptomen einhergeht!
- Starker Abfall des Blutdrucks
- starke Bauchschmerzen
- Fieber
- Zittern
- Bewusstseinsstörungen

**Muss meist intensivmedizinisch behandelt werden!**



## Morbus Cushing

**Ursache:** Tumor in den ACTH-produzierenden Zellen der **Hypophyse**

= Corticotrophinom

→ Übermäßige ACTH-Produktion

→ Übermäßige Cortisol-Produktion = **Hypercortisolismus**

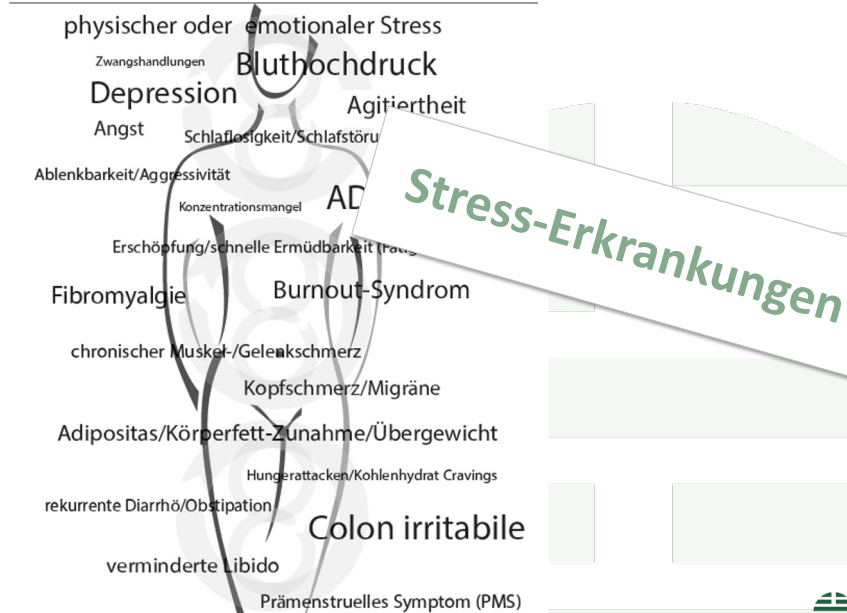
**Symptome:**



Ratgeber Gesundheit | 30.10.2012

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

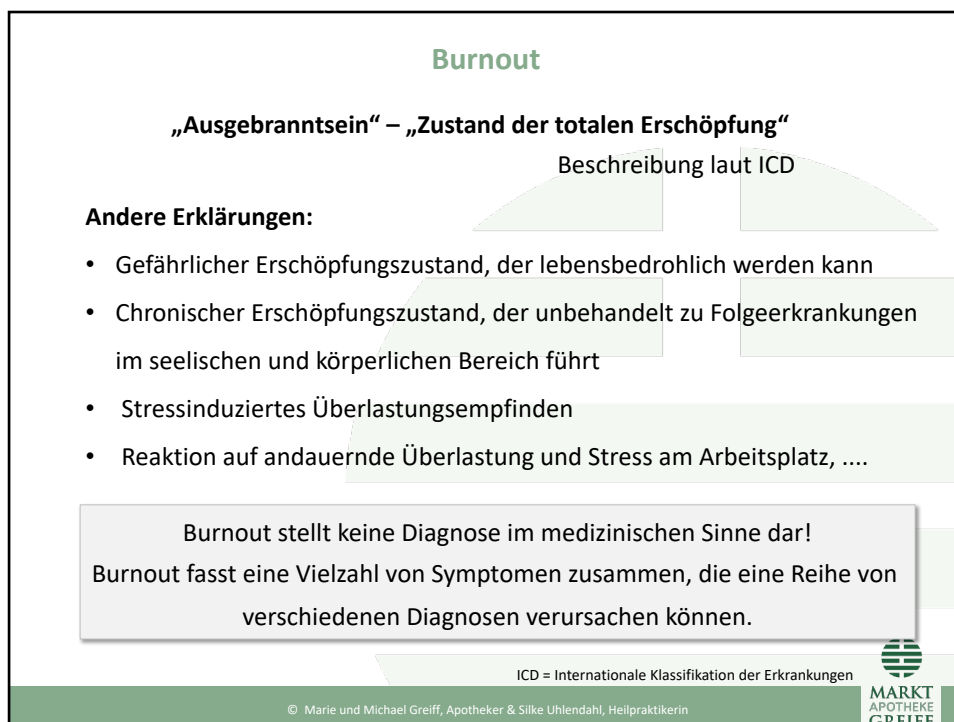
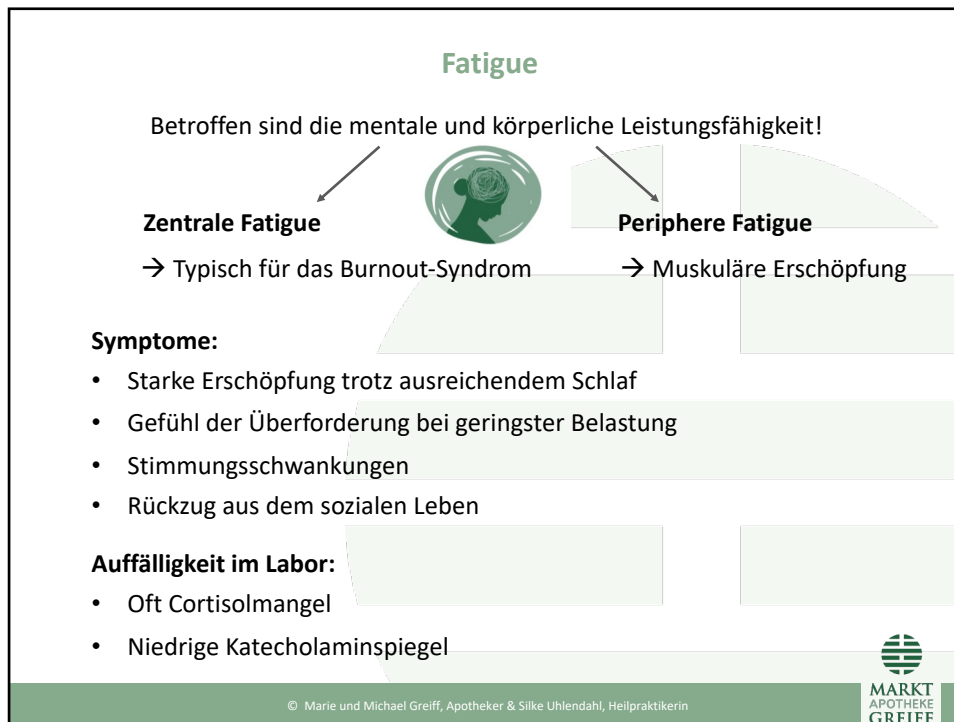
**MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF**



Bildquelle Ganzimmun

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

**MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF**



## Vorreiter in der Burnout-Forschung

**Herbert J. Freudenberger** (1926 – 1999)

- dt.-amerik. klinischer Psychologe und Psychoanalytiker

Entdecker des „Phänomens“ Burnout und

gleichzeitig erster Mensch, der sich selbst als „ausgebrannt“ diagnostizierte.



Die Ursache von Burnout ist der Versuch einer Person,

**unrealistische Erwartungen**

(ob selbst gesetzt oder vom Wertesystem der Gesellschaft aufgezwungen)

mit allen verfügbaren Kräften zu verwirklichen.

→ Als besonders betroffen gelten Berufe, bei denen mit Menschen (als Klienten) gearbeitet wird, die sich in emotional belastenden Situationen befinden.

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Burnout-Syndrom ist die Reaktion auf chronische Stressoren im Beruf

### Äußere Ursachen

- Arbeitsüberlastung
- Fehlende Anerkennung
- Mobbing
- Ungerechtigkeit
- Wenig Kontrolle über die eigenen Aufgaben

### Innere Ursachen

- Überengagement
- Hoher Idealismus
- Perfektionismus
- Überzogene Erwartungen
- Zweifel am Sinn des Tuns
- Problem „NEIN“ zu sagen

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Drei Gefährdungspotentiale für Burnout

1. Diejenigen, die zu viel arbeiten, vergessen zu oft den Unterschied zwischen einem „reifen“ (mature commitment and involvment) und einem solchen Engagement, das Zeichen eines persönlichen Bedürfnisses ist, akzeptiert und gemocht zu werden.
2. Ein weiteres Gefährdungspotential liegt in den Personen, die Hilfe brauchen. Deren Bedürfnisse sind oft exzessiv und die Erwartungen an andere unrealistisch.
3. Gefährdend sind traurige Gefühle, aber auch Langeweile oder Monotonie in der Tätigkeit, beispielsweise wenn immer wieder ähnliche Probleme von den Hilfesuchenden benannt werden, die nicht mehr zu neuen (geistigen) Anstrengungen herausfordern, weil es für sie schon ein ausgearbeitetes System von Antworten gibt.

(Quelle: Freudenberger, 1974, aufgearbeitet in Rook, 1998, Seite 20)

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Symptome des Burnout-Syndroms

(Nach dem Maslach- und Copenhagen Burnout-Inventory – MBI und CBI\*)

| Konstrukt       | Dimension                 | Symptom                                                                                                               | Beispiel-Item                                                                                                    |
|-----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Burnout-Syndrom | Depersonalisierung        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gleichgültigkeit</li> <li>■ Zynismus</li> <li>■ Distanz</li> </ul>           | „Es fällt mir zunehmend schwer, mich intensiv auf jeden einzelnen Klienten oder Kunden individuell einzustellen“ |
|                 | Klientenbezogener Burnout |                                                                                                                       |                                                                                                                  |
|                 | Emotionale Erschöpfung    |                                                                                                                       |                                                                                                                  |
|                 | Persönlicher Burnout      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Reizbarkeit</li> <li>■ Anspannung</li> <li>■ Antriebschwäche</li> </ul>      | „Ich fühle mich von meiner Arbeit völlig ausgelaugt; sie macht einfach keinen Spaß mehr“                         |
|                 | Erleben von Misserfolg    |                                                                                                                       |                                                                                                                  |
|                 | Aufgabenbezogener Burnout | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sinnentleerung</li> <li>■ Unwirksamkeit</li> <li>■ Hyperaktivität</li> </ul> | „Ich habe immer seltener das Gefühl, dass ich Anderen wirklich helfe oder etwas Wesentliches bewirke“            |

\* Maslach, C. u.a., 'Job Burnout', in: Annual Review of Psychology 52 (2001) und Kristensen, T. S. u.a., 'The Copenhagen Burnout Inventory: A new tool for the assessment of burnout', in: Work & Stress 19 (2005) No. 3

Quelle: Institut für Management-Innovation, Prof. Dr. Waldemar Pelz

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Weitere physische und psychische Symptome

- Gedanken kreisen um den Job → man kann nicht mehr „abschalten“
- Einschlafschwierigkeiten (insbesondere Sonntag auf Montag)
- Sinkendes Energielevel
- Ständige Müdigkeit
- Lustlosigkeit
- Appetitlosigkeit
- Antriebslosigkeit
- Rückzug aus sozialen Kontakten

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Burnout-Test: entwickelt von Christina Maslach (Sozialpsychologin University of California, Berkeley)

### Burnout Self-Test Maslach Burnout Inventory (MBI)

The Maslach Burnout Inventory (MBI) is the most commonly used tool to self-assess whether you might be at risk of burnout. To determine the risk of burnout, the MBI explores three components: exhaustion, depersonalization and personal achievement. While this tool may be useful, it must not be used as a scientific diagnostic technique, regardless of the results. The objective is simply to make you aware that anyone may be at risk of burnout.

For each question, indicate the score that corresponds to your response. Add up your score for each section and compare your results with the scoring results interpretation at the bottom of this document.

| Questions:                                                        | Never | A Few Times per Year | Once a Month | A Few Times per Month | Once a Week | A Few Times per Week | Every Day |
|-------------------------------------------------------------------|-------|----------------------|--------------|-----------------------|-------------|----------------------|-----------|
| <b>Section A:</b>                                                 | 0     | 1                    | 2            | 3                     | 4           | 5                    | 6         |
| I feel emotionally drained by my work.                            |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| Working with people all day long requires a great deal of effort. |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| I feel like my work is breaking me down.                          |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| I feel frustrated by my work.                                     |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| I feel I work too hard at my job.                                 |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| It stresses me too much to work in direct contact with people.    |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| I feel like I'm at the end of my rope.                            |       |                      |              |                       |             |                      |           |
| <b>Total score – SECTION A</b>                                    |       |                      |              |                       |             |                      |           |

<http://www.uapd.com/wp-content/uploads/Maslach-Burnout-Inventory-MBI.pdf>

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Endokrine und immunologische Aspekte des Burnouts

Eur J Endocrinol. 2019 Mar 1;180(3):R147-R158. doi: 10.1530/EJE-18-0741.

### MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review.

Jonsdottir JH<sup>1,2</sup>, Sjörs Dahlman A<sup>1</sup>.

Ⓜ Author information

#### Abstract

Burnout has several different definitions, and attempts have been made to discriminate between burnout as a psychological construct and burnout as a clinical entity. A large body of research has focused on elucidating the biological link between stress exposure and burnout

and/o  
immu  
Howe  
HPA  
when  
prolac  
challe  
Anoth  
immu  
prese  
immu  
... trotz der Vielzahl von Studien kann nicht gefolgert werden, dass bei Menschen mit Burnout deutliche Auswirkungen auf die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse zu beobachten sind.

- ✓ Die HPA-Achse und die akute anabolische Stressreaktivität können durch klinisches Burnout beeinträchtigt werden.
- ✓ Auswirkungen von chronischem Stress können eher bei der Messung der Reaktionen auf akuten Stress als bei der Messung des Hormonspiegels im Ruhezustand auftreten.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30576285>

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



Sci Rep. 2018 Jun 14;8(1):9151. doi: 10.1038/s41598-018-27386-1.

### Midday and nadir salivary cortisol appear superior to cortisol awakening response in burnout assessment and monitoring.

Pilger A<sup>1</sup>, Haslacher H<sup>1</sup>, Meyer BM<sup>2</sup>, Lackner A<sup>2</sup>, Nassan-Agha S<sup>2</sup>, Nistler S<sup>2</sup>, Stangelmaier C<sup>2</sup>, Endler G<sup>2,3</sup>, Mikulits A<sup>2</sup>, Priemer J<sup>2</sup>, Ratzinger F<sup>1</sup>, Ponocny-Seliger E<sup>4</sup>, Wohlschläger-Krenn E<sup>2</sup>, Teufelhart M<sup>2</sup>, Täuber H<sup>2</sup>, Scherzer TM<sup>2</sup>, Perkmann T<sup>1</sup>, Jordakieva G<sup>5</sup>, Pezawas J<sup>2,6</sup>, Winker B<sup>7</sup>.

Ⓜ Author information

#### Abstract

Burnout and work-related stress symptoms of anxiety disorder and depression cause prolonged work absenteeism and early retirement. Hence, reliable identification of patients under risk and monitoring of treatment success is highly warranted. We aimed to evaluate stress-specific biomarkers in a population-based, "real-world" cohort (burnouts: n = 40, healthy controls: n = 26), recruited at a preventive care ward, at baseline and after a four-month follow up, during which patients received medical and psychological treatment. At baseline, significantly higher levels of salivary cortisol were observed in the burnout group compared to the control group. This was even more pronounced in midday- (p < 0.001) and nadir samples (p < 0.001) than for total morning cortisol secretion (p < 0.01). The treatment program resulted in a significant reduction of stress, anxiety, and depression scores (all p < 0.001), with 60% of patients showing a clinically relevant improvement. This was accompanied by a ~30% drop in midday cortisol levels (p < 0.001), as well as a ~25% decrease in cortisol nadir (p < 0.05), although not directly correlated with the assessment and

Burnout: morgendlicher Cortisolwert nicht immer auffällig,  
aber deutlich höhere Cortisolwerte mittags und abends

### Therapeutische Konsequenz:

die Diagnostik des Cortisol-Morgenwertes ist nicht ausreichend!

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29904183>

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Boreout

Unterforderung, Desinteresse, Langeweile im Beruf

### Ursachen:

- Unzufriedenheit am Arbeitsplatz
- Schlechte Arbeitsbedingungen über einen längeren Zeitraum
- Aufgaben, die weder geistig noch körperlich fordern
- Trotzdem Angst, überflüssig zu sein

### Auswirkungen:

- Betroffene wirken oft äußerst geschäftig, um nicht aufzufallen
- Zugleich halten sie sich neue Aufgaben vom Leib, wenn sie innerlich bereits gekündigt haben und nur noch ihre Zeit absitzen.
- In diesem Zustand der Lethargie schaffen sie es oft nicht mehr, sich aus der Situation zu befreien und beispielsweise eine andere Arbeit zu suchen.

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Chronisches Erschöpfungssyndrom (CES/CFS)

Myalgische Enzephalomyelitis (ME)

### CFS ist keine psychische Erkrankung!

#### Symptome:

- lähmende mentale und physische Erschöpfung
- Starke Muskel- und Gelenkschmerzen
- Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
- Schlafstörungen → kein erholsamer Schlaf
- Allergien
- Sehstörungen
- Subfebrile oder leicht erhöhte Temperatur

→ zur Diagnosestellung ist das Hauptsymptom zwingend notwendig:

„neuroimmunologische Erschöpfung nach Anstrengung“

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



**Zusätzlich mindestens sieben Nebensymptome aus den 3 Gruppen:**

**Neurologische Beeinträchtigungen**

- Neurokognitive Beeinträchtigungen
- Schmerzen
- Schlafstörungen
- Neurosensorische Wahrnehmungs- oder Bewegungsstörungen

**Immunologische, gastrointestinale oder urogenitale Beeinträchtigungen**

- Grippeähnliche Symptome, Anfälligkeit für virale Infektionen
- Gastrointestinale Beschwerden
- Urogenitale Beschwerden
- Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln, Medikamenten, Gerüchen oder Chemikalien

**Beeinträchtigungen von Energieproduktion/-transport**

- kardiovaskulär, z. B. orthostatischen Intoleranz
- Atmungsbezogen
- Verlust der Thermostabilität (Kältegefühl, Hitzewallungen etc.)
- Intoleranz gegenüber Temperaturextremen

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

#### 4 Schweregrade des CFS

**Leicht:**

Patient ist mobil und kann für sich selbst sorgen – noch arbeitsfähig

**Mäßig:**

alle Aktivitäten des Alltags sind begrenzt, arbeitsunfähig,  
Nachmittagsschlaf von 1 bis 2 Stunden nötig, Nachtschlaf eingeschränkt

**Schwer:**

nur noch einfache Tätigkeiten möglich (z.B. Zähneputzen),  
ausgeprägte Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme,  
manchmal ist ein Rollstuhl nötig

**Sehr schwer:**

bettlägerig und pflegebedürftig, Lärm und Licht werden schlecht vertragen

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

### **Vermutete Auslöser:**

- Insuffizienz der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
  - Hypocortisolismus
  - Verminderte ACHT-Ausschüttung
- Chronische Aktivierung, bzw. Schwächung des Immunsystems
- Infektionen
- Nitrosativer Stress!
  - Störung der mitochondrialen Funktion
  - Energiemangel in den Zellen
- Fehlregulationen von Nervensystem, Immunsystem und Hormonsystem

Psychische Veränderungen entstehen als Reaktion auf die Erkrankung.  
Psychopharmaka verschlimmern oft die Beschwerden.

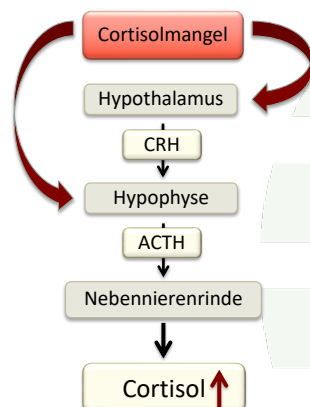
**3mal mehr Frauen als Männer betroffen!**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



### **Adrenal Insufficiency**

Der diagnostizierbare Cortisolmangel wird fälschlicherweise häufig als „Nebennierenrinden-Erschöpfung“ bezeichnet.



Das Problem liegt aber nicht im Zielorgan - der Nebennierenrinde – selbst, sondern ist die Folge der eingeschränkten zentralen Steuerung, aufgrund einer **Dysfunktion** der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

<https://dr-bieger.de/cortisol-spiegel-bei-burn-out-und-chronic-fatigue-syndrom/>

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



### **Folge einer Cortisol-Substitution:**

Weitere Hemmung der körpereigenen Cortisolproduktion über die negativen Feedback-Mechanismen

### **Therapeutische Konsequenz:**

**Normalisierung der zentralen Neurotransmitter-Balance**

Durch Steigerung der zentralen Bildung von Noradrenalin wird die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse wieder normalisiert und in der Folge auch wieder vermehrt ACTH und Cortisol gebildet.

## **Die Entstehung einer dauerhaften Erschöpfung ist**

**multifaktoriell und individuell**

### **Auslöser können sein:**

- Konflikte (partnerschaftlich oder beruflicher Art)
- Chronische Infektionen
- Oxidativer, nitrosativer Zellstress
- Gifte, Schwermetalle
- Allergien
- Überanstrengung
- Leaky gut
- Schlafmangel
- Schock – Trauma
- Medikamente
- Mikronährstoffmangel
- Permanente Über- oder Unterforderung
- Entzündungen/„silent inflammation“
- .....
- Erreger (z.B. EBV)

## Auslöser einer Erschöpfungssymptomatik

### Mögliche messbare hormonelle Konstellationen

- Cortisol niedrig → Hypoadrenie der HHN-Achse
- Cortisol hoch → Rezeptorresistenz
- Cortisol normal und Hypothyreose → Ursache ist die SD!
- Cortisol hoch und Hypothyreose → SD leidet unter der NN
- Cortisol niedrig und Hypothyreose → Autoimmunprozesse (Hashimoto)
- Mangel an Adrenalin und Noradrenalin → Dysbalance der gesamten HHNA
- Mangel an Geschlechtshormonen → NN bildet vorrangig Stresshormone

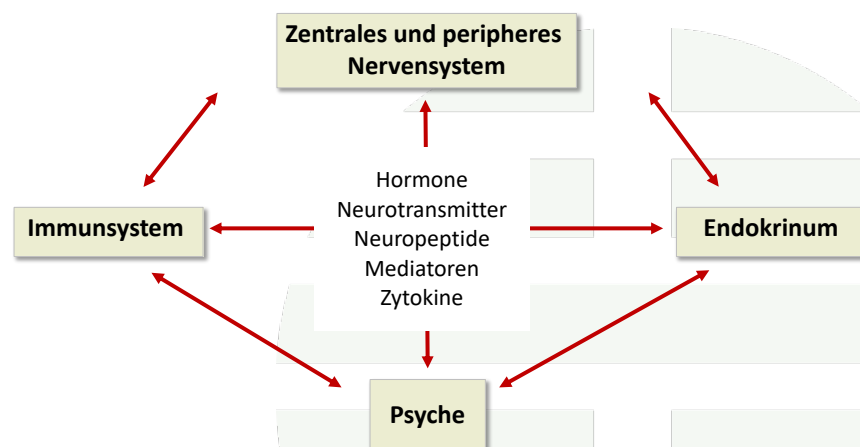
### Sonstiges

- Eisenmangel → Anämie
- Nitrosativer und oxidativer Stress → mitochondriale Dysfunktion
- (silent) Inflammation → Erniedrigung von Serotonin

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Psycho-Neuro-Endokrino-Immunologie



Die Signalvermittlung erfolgt über Nervenbahnen – Blutbahn – Extrazellularraum

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



**Gerät dieses System aus den Fugen kommen Patienten mit diffusen Beschwerden:**

- Kopfschmerzen, Migräne
  - Schlafstörungen
  - Leistungsschwäche
  - Antriebslosigkeit
  - Muskel- und Gelenkschmerzen
  - Kognitive Einschränkungen
  - Gedächtnislücken
  - Konzentrationsstörungen
  - Depressionen
  - Reizdarm
  - Allergien
  - Nahrungsmittelunverträglichkeiten
  - Fibromyalgie...
- und **Erschöpfung**

**Ursache: erworbene Fehlregulation der Neurotransmittersysteme**

Defizite oder Exzess einzelner oder mehrerer Neurotransmitter führt zu einer andauernden Dysbalance zwischen exzitatorischer und inhibitorischer Aktivitätslage.

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

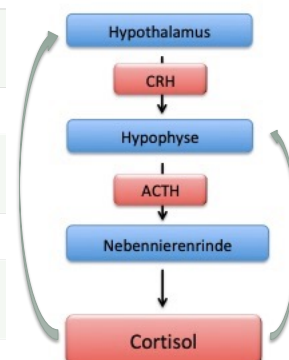


**Störungen der Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität**

**Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität (GRS) =**  
**Parameter für die Ansprechbarkeit der Zellen auf Cortisol**

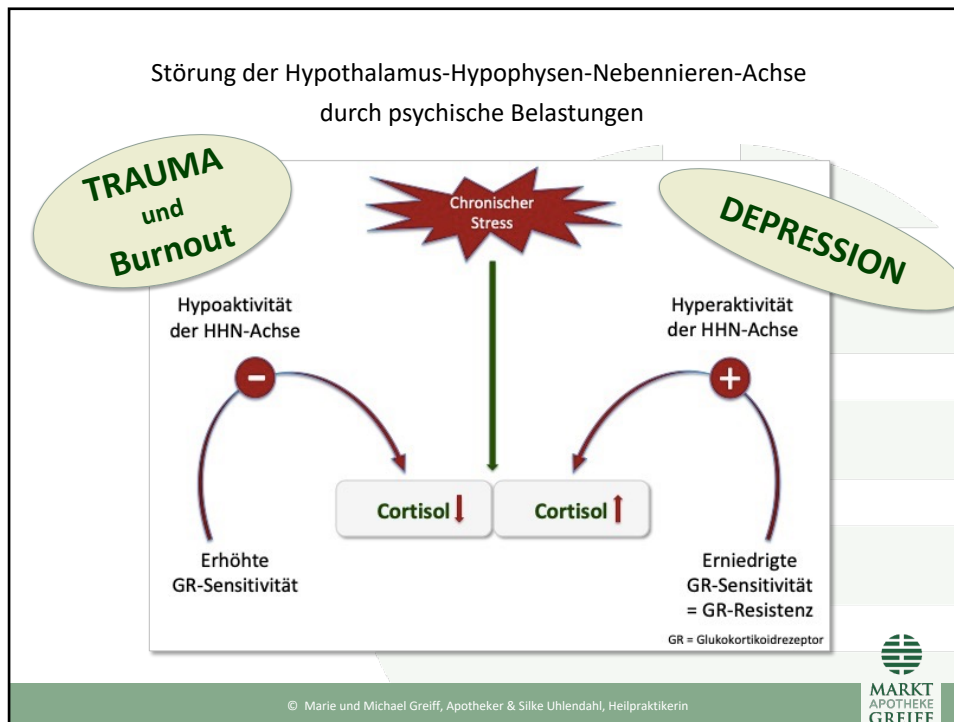
**Folgen der Veränderung der GRS:**

- gestörte Kommunikation zwischen Hypothalamus und Nebennieren
- Modulation der negativen Feedbackhemmung
- Veränderung in der Cortisol-Freisetzung



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin





### Trauma

Nach Traumatisierung: in akuten Stresssituationen kann die HHN-Achse nicht mehr adäquat auf die Stressoren reagieren

Mögliche Ursachen:

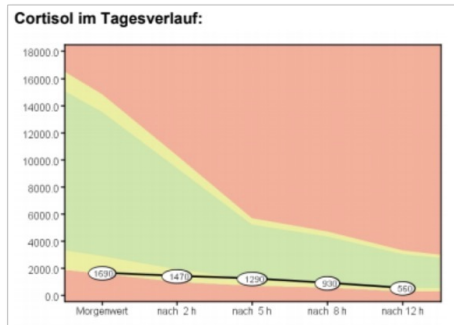
- Höhere Rezeptordichte in der Hypophyse
- Erhöhte GRS mit daraus resultierender Steigerung des negativen Feedbacks

**Folgen:**

- Verstärkung der Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität
- Stimulation der übersensiblen Glukokortikoidrezeptoren bereits durch geringe Cortisolmengen
- Hemmung der HHN-Achse durch negatives Feedback
- Hypoaktivität der HHN-Achse
- **niedrige Cortisolspiegel = relativer Hypocortisolismus**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF



**CAVE:**

Niedrige basale Cortisolspiegel sind nicht immer Ausdruck einer Nebennierenschwäche, oder Nebennierenerschöpfung, sondern können auch Ausdruck einer erhöhten Rezeptor-Sensitivität sein!

Therapeutische Konsequenz:

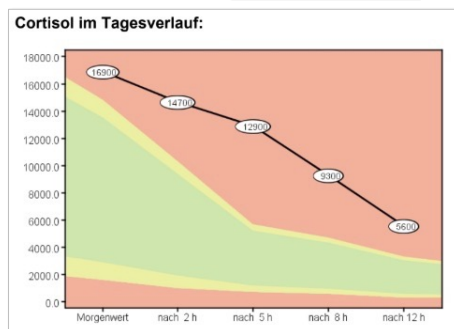
Verhaltenstherapie ist zur Normalisierung der Cortisolspiegel wichtig

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Depression

Depressionen führen häufig zu einer Hyperaktivität der HHN-Achse mit **hohen** basalen Cortisolwerten



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



### Gründe:

#### 1. Erniedrigte Feedback-Sensitivität der HHN-Achse

Nur schwache Aktivierung der Glukokortikoid-Rezeptoren  
in der Hypophyse trotz verhältnismäßig hoher Cortisolspiegel  
→ Stimulation der Nebenniere geht immer weiter

#### Mögliche Ursachen:

- Niedrigere Rezeptordichte in der Hypophyse
- Erniedrigte Glukokortikoid-Sensitivität mit daraus resultierender Herabregulierung der Hemmfunktion auf die Cortisolausschüttung  
= **Glukokortikoidrezeptor-Resistenz**

#### 2. Hypersensitivität der Nebennierenrinde

Nicht die Anzahl der ACTH-Impulse ist erhöht, sondern die  
freigesetzte Cortisolmenge pro ACTH-Impuls  
→ Hypertrophie der Nebennierenrinde

#### Mögliche Ursachen:

- Erhöhte Rezeptordichte in der Nebennierenrinde
- Erhöhte Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität in der Nebennierenrinde mit daraus resultierender Steigerung der Cortisolausschüttung

#### Klinische Auffälligkeiten:

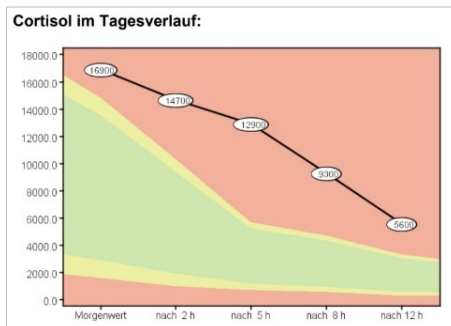
- Patient ist (stark) erschöpft
- Nach körperlicher Anstrengung fühlt sich der Patient besser

→ Wichtiges Unterscheidungsmerkmal zum Burnout und CFS-Patienten:  
diese bleiben nach körperlicher Anstrengung stark erschöpft

#### Folgen eines Hypercortisolismus:

- Schlafstörungen
- Zunahme an Bauchfett
- Hemmung von Östrogen- und Testosteron
- Erhöhte Infektanfälligkeit
- Tumorentstehung wird gefördert

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



#### CAVE:

Ein erschöpfter Patient mit hohen Cortisolspiegeln, wie beispielsweise depressive Patienten, profitieren nicht von einer Cortisolgabe!

Die Anamnese sollte immer durch ein Cortisol-Tagesprofil ergänzt werden.  
Nur so lässt sich eine Glukokortikoidrezeptor-Resistenz erkennen.

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Lymphozyten-Suppressionstest

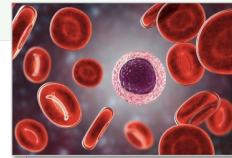
**Messung:** Reaktion der Lymphozyten des Patienten auf eine Hormongabe

- Beurteilung der Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität
- Lymphozyten entsprechen der Rezeptoraktivität
- Bestimmung des Einflusses von Dexamethason auf die Proliferation der Lymphozyten als Spiegel der Glukokortikoidrezeptor-Sensitivität

Mittels ansteigender Dexamethason-Konzentration kann sichtbar gemacht werden, wie stark oder wie schwach Glukokortikoide die Zellen – und damit die Rezeptoren – hemmen.

Negativ-Kontrolle = Beurteilung der Grundaktivität  
(sind die Zellen bereits vorstimuliert?)

Positiv-Kontrolle = Beurteilung der Stimulierbarkeit  
(sind die Zellen überhaupt stimulierbar?)



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Niedrige Konzentration → deutliche Reaktion = hohe GR-Aktivität

| Untersuchung                         | Ergebnis           | Einheit | Vorwert | Referenzbereich/<br>Nachweisgrenze |
|--------------------------------------|--------------------|---------|---------|------------------------------------|
| <b>Immunologie</b>                   |                    |         |         |                                    |
| <b>Lymphozyten-Suppressionstest:</b> |                    |         |         |                                    |
| Negativ-Kontrolle                    | 1,0                | Index   |         | 1,0                                |
| Positiv-Kontrolle                    | 273,0              | Index   |         |                                    |
| IC50 (50 % ige Suppression)          | $6 \times 10^{-9}$ | M       |         | $10^{-8} - 10^{-6}$                |

### Immunologische Diagnostik - Befundinterpretation

#### Lymphozyten-Suppressionstest

Glukokortikoidhormone spielen eine zentrale Rolle bei vielen kritischen biologischen Vorgängen wie z.B. Aufrechterhaltung der Homöostase des Herz-Kreislauf-Systems und des zentralen Nervensystems sowie bei der Regulation von Immun- und Entzündungsreaktionen.

Insbesondere bei neuroendokrinem Stress können Störungen in der Reaktivität gegenüber **endogenen Glukokortikoiden wie z.B. Cortisol** zu Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis (Cortisol-Resistenz) oder zum chronischen Erschöpfungssyndrom (Cortisol-Hyperreaktivität) führen.

Darüberhinaus finden Glukokortikoide als effektive Therapeutika bei der Behandlung von inflammatorischen, autoimmunen oder lymphoproliferativen Erkrankungen weite Verbreitung. Eine generelle oder partielle Resistenz gegen die Wirkung **pharmakologischer Glukokortikoide** kann jedoch in einer verminderten Effizienz der Therapie mit glukokortikoidhaltigen Medikamenten resultieren.

#### Beurteilung:

Der ermittelte  $IC_{50}$ -Wert weist auf eine **Glukokortikoid-Hyperreaktivität** hin.

$IC_{50} < 10^{-8}$  M: Glukokortikoid-Hyperreaktivität  
 $IC_{50} 10^{-8} - 10^{-6}$  M: normale Glukokortikoid-Reaktivität  
 $IC_{50} 10^{-6} - 10^{-5}$  M: verringerte Glukokortikoid-Reaktivität  
 $IC_{50} > 10^{-5}$  M: Glukokortikoid-Resistenz  
 M (Molarität) entspr. mol/l

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Hohe Konzentration → schwache Reaktion = niedrige GR-Aktivität

| Untersuchung                         | Ergebnis             | Einheit | Vorwert | Referenzbereich/<br>Nachweisgrenze  |
|--------------------------------------|----------------------|---------|---------|-------------------------------------|
| Immunologie                          |                      |         |         |                                     |
| <b>Lymphozyten-Suppressionstest:</b> |                      |         |         |                                     |
| Negativ-Kontrolle                    | 1,0                  | Index   |         | 1,0                                 |
| Positiv-Kontrolle                    | 273,0                | Index   |         |                                     |
| IC50 (50 % ige Suppression)          | 1 x 10 <sup>-5</sup> | M       |         | 10 <sup>-8</sup> - 10 <sup>-6</sup> |

### Immunologische Diagnostik - Befundinterpretation

#### Lymphozyten-Suppressionstest

Glukokortikoidhormone spielen eine zentrale Rolle bei vielen kritischen biologischen Vorgängen wie z.B. Aufrechterhaltung der Homöostase des Herz-Kreislauf-Systems und des zentralen Nervensystems sowie bei der Regulation von Immun- und Entzündungsreaktionen.

Insbesondere bei neuroendokrinem Stress können Störungen in der Reaktivität gegenüber **endogenen Glukokortikoiden wie z.B. Cortisol** zu Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis (Cortisol-Resistenz) oder zum chronischen Erschöpfungssyndrom (Cortisol-Hyperreaktivität) führen.

Darüberhinaus finden Glukokortikoide als effektive Therapeutika bei der Behandlung von inflammatorischen, autoimmunen oder lymphoproliferativen Erkrankungen weite Verbreitung. Eine generelle oder partielle Resistenz gegen die Wirkung **pharmakologischer Glukokortikoide** kann jedoch in einer verminderten Effizienz der Therapie mit glukokortikoidhaltigen Medikamenten resultieren.

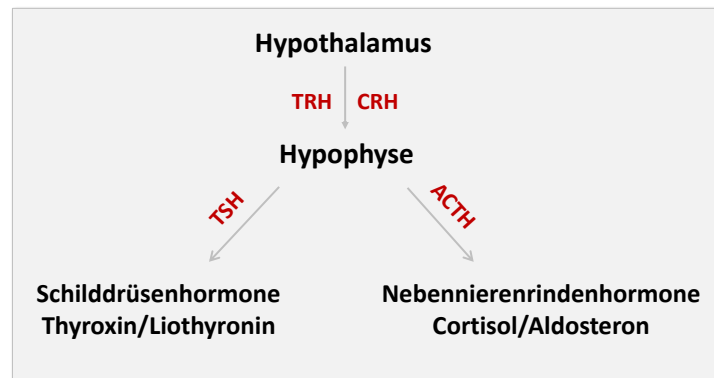
#### Beurteilung:

Der ermittelte IC<sub>50</sub>-Wert weist auf eine **verringerte Glukokortikoid-Reaktivität** hin.

IC50 < 10<sup>-8</sup> M: Glukokortikoid-Hyperreaktivität  
 IC50 10<sup>-8</sup> - 10<sup>-6</sup> M: normale Glukokortikoid-Reaktivität  
 IC50 10<sup>-6</sup> - 10<sup>-5</sup> M: verringerte Glukokortikoid-Reaktivität  
 IC50 > 10<sup>-5</sup> M: Glukokortikoid-Resistenz  
 M (Molarität) entspr. mol/l



## Wechselbeziehung von Schilddrüse und Nebenniere



Steuerung der Produktion der Schilddrüsen- und Stresshormone über das „negative Feedback“ an Hypothalamus und Hypophyse



**Schilddrüsenhormone**  
T4 und T3



**Nebennierenrindenhormone**  
Cortisol, DHEA,  
Adrenalin, Noradrenalin

**Körperliche Leistungsfähigkeit  
hängt von ausgewogenem Verhältnis ab!**

Hypothyreose → Anstieg der Stresshormone

Nebennierenschwäche → Anstieg der SD-Hormone T4 und T3

Cortisol-Überschuss → Reduktion der SD-Hormon-Produktion (insbesondere T3!)

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Fallbeispiel

Patientin, 45 Jahre

- Erschöpft und ständig müde
- Körperliche Leistungsschwäche
- Hashimoto Thyreoiditis
- Gelenkschmerzen



Labor: TSH 4,8

fT4 und fT3 erniedrigt

Antikörper leicht erhöht → **Hypothyreose**

**Therapeutische Konsequenz: Verordnung von L-Thyroxin**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



### ABER:

Anstelle einer Symptomverbesserung tritt zunehmende Verschlechterung ein  
„Schwäche, Schwindel, Übelkeit, niedriger Blutdruck, Gewichtsabnahme ...“  
„Vertrage die SD-Hormone nicht!“

**Labor:** Tagesprofil des Stresshormons Cortisol (Im Speichel gemessen)

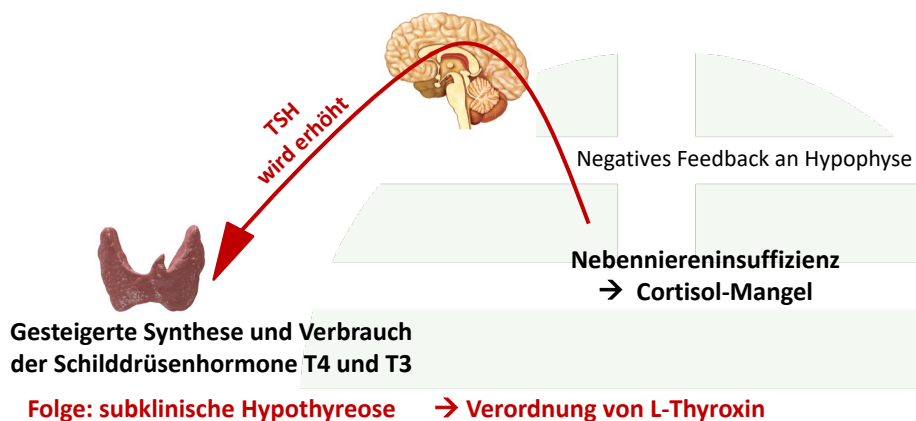
- Deutlich zu niedrige Werte
  - nicht nur morgens, sondern auch mittags und abends!
- Hinweis auf eine Erschöpfung der Nebenniere



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

### Regelkreis bei Nebenernerschöpfung

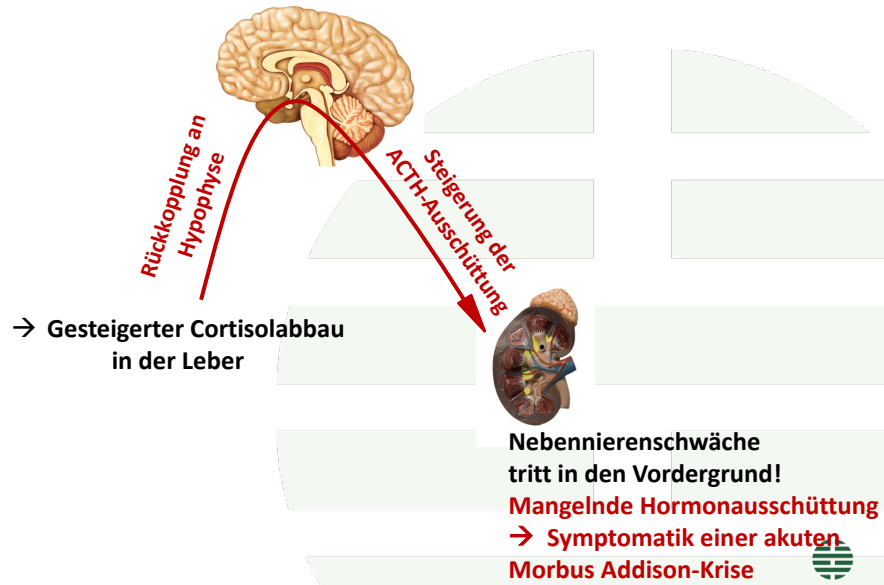


**Vorsicht: Oft entwickeln sich die Symptome eines Cortisolmangels erst  
nach Implementierung der L-Thyroxin-Substitution! (Halimi et al., 1986).**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

MARKT  
APOTHEKE  
GREIFF

## Folgen der Substitution von L-Thyroxin

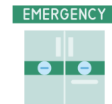


© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Symptome einer Morbus Addison Krise:

- Flüssigkeitsmangel, der mit Schocksymptomen einhergeht!
- Starker Abfall des Blutdrucks
- starke Bauchschmerzen
- Fieber
- Zittern
- Bewusstseinsstörungen



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Therapeutische Konsequenz:

Die Behandlung einer (subklinischen) Hypothyreose mit L-Thyroxin muss bei Stresspatienten immer im Hinblick auf die Nebennierenfunktion durchgeführt werden.

Liegt bereits eine Insuffizienz der Nebenniere vor, muss neben L-Thyroxin auch das Stresshormon Cortisol (= Hydrocortison) substituiert werden.

Die Substitution von Cortisol verhindert ein gänzlich Erschöpfen der Nebenniere, bis hin zur akuten Morbus Addison-Krise!

Vor Beginn einer Therapie mit L-Thyroxin Henning 50 müssen folgende Erkrankungen oder Zustände ausgeschlossen bzw. behandelt werden:

- Erkrankung der Herzkranzgefäße,
- Schmerz in der Herzgegend mit Beengungsgefühl (Angina Pectoris),
- Bluthochdruck,
- Schwäche der Hirnanhangsdrüse und/oder der Nebennierenrinde,
- das Vorliegen von Bereichen in der Schilddrüse, die unkontrolliert Schilddrüsenhormon produzieren (Schilddrüsenautonomie).

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von L-Thyroxin Henning 50 ist erforderlich,

- wenn Sie bereits einen Herzinfarkt erlitten haben oder wenn bei Ihnen eine Erkrankung der Herzkranzgefäße, eine Herzmuskelschwäche, Herzrhythmusstörungen (Tachykardien) oder eine Herzmuskulenzündung mit nicht akutem Verlauf vorliegt oder wenn Sie schon lange eine Schilddrüsenunterfunktion haben. In diesen Fällen sind zu hohe Hormonspiegel im Blut zu vermeiden. Deshalb sollten Ihre Schilddrüsenwerte häufiger kontrolliert werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn leichtere, durch die Gabe von L-Thyroxin Henning 50 bedingte Anzeichen einer Schilddrüsenüberfunktion auftreten (siehe unter 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- wenn Sie an einer Schilddrüsenunterfunktion leiden, die durch eine Erkrankung der Hirnanhangsdrüse verursacht wird. Eine möglicherweise bei Ihnen gleichzeitig vorliegende Nebennierenrindenschwäche muss dann zunächst durch Ihren Arzt behandelt werden (Therapie mit Hydrokortison). Ohne ausreichende Behandlung kann es zu einem akuten Versagen der Nebennierenrinde (Addison-Krise) kommen.
- wenn der Verdacht besteht, dass bei Ihnen Bezirke in der Schilddrüse vorliegen, die unkontrolliert Schilddrüsenhormon produzieren. Vor Beginn der Behandlung sollte dies durch weiter gehende Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion überprüft werden.
- bei Frauen nach den Wechseljahren, die ein erhöhtes Risiko für Knochenschwund (Osteoporose) aufweisen. Die Schilddrüsenfunktion sollte durch den behandelnden Arzt häufiger kontrolliert werden, um erhöhte Blutspiegel von Schilddrüsenhormon zu vermeiden und die niedrigste erforderliche Dosis zu gewährleisten.

## Schilddrüse und DHEA

- **Niedriges DHEA:** ungenügende Aktivierung der SD-Hormone  
→ Symptome einer Hypothyreose
- DHEA hat **immunmodulierende** Eigenschaften  
→ supprimiert die Produktion von TNF- $\alpha$ , Interleukin 6 und Leptin

**Auf ausreichend hohe DHEA-Spiegel bei hypothyreoten Patienten (ohne nachweisbare Antikörper!) achten, um eine Hashimoto Thyreoiditis als Folgeerkrankung zu vermeiden!**

**Einsatz bei Hashimoto-Thyreoiditis nur nach sorgfältiger Diagnostik – auch der immunologischen Parameter!**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

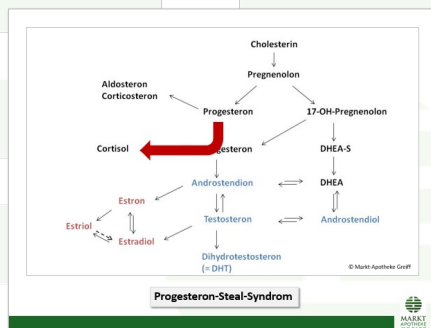


## Wechselbeziehung von Stresshormonen und Geschlechtshormonen

### 1. Cortisol und Progesteron

- Hypercortisolismus kann zur Progesteronrezeptor-Resistenz führen
- Progesteron-Steal-Syndrom  
→ mit einer Progesteronsubstitution wird unter Umständen nur die Nebenniere unterstützt

**CAVE: Stress-Patientinnen!**



© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## 2. Veränderungen im Neurotransmitterstoffwechsel durch Geschlechtshormone

Progesteron und Estradiol werden beeinflusst durch - und nehmen Einfluss auf - andere Hormone und Neurotransmitter.

Auswirkungen der zyklusbedingten Konzentrationsänderungen auf

- hormonelle Steuerung (Hypothalamus-Hypophysen-Achse)
- Rezeptorsensitivität (Serotonin-Rezeptor)
- Psyche
- Nervensystem

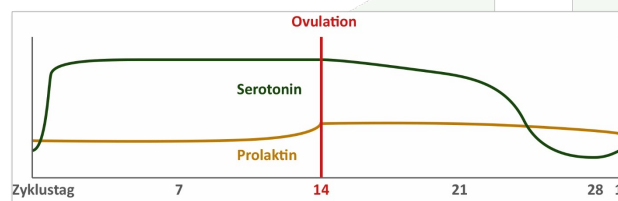
© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



## Serotonin

Inhibitorischer Neurotransmitter = die Bremse der Stressreaktion

Einschub siehe Fachseminar 1!



1. ZH → relativ konstanter Spiegel
2. ZH → Konzentration sinkt nach Eisprung  
→ rapider Abfall in den letzten Zyklustagen

**Folge:** wechselnde Stimmung, Schwermut und Reizbarkeit in der 2. ZH

Grafik: © Markt-Apotheke Greiff

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed Advanced

Format: Abstract Send to

Psychoneuroendocrinology, 2004 Jul;29(6):757-66.

**Influence of menstrual cycle on platelet serotonin uptake site and serotonin2A receptor binding.**

Wahlback AC<sup>1</sup>, Sundström Poromaa I, Bixo M, Allard P, Mjörndal T, Spigset O.

Author information

**Abstract**  
Depression and anxiety are common health problems affecting women, particularly during the reproductive years. Major depression is two to three times as common in women than in men. Neuroendocrine factors are likely to contribute to this overall increased risk for developing mood disorders as the transition from premenstrual to postmenstrual states influences women's mood. Significant differences in serotonin receptor binding and serotonin uptake site binding have been observed between the estradiol and progesterone phases of the menstrual cycle.

**Resultat:** Nachweis einer tiefgreifenden Beeinflussung des serotonergen Systems durch Estradiol und Progesteron.

→ Zyklusabhängige Bindekapazität des Serotonin-Rezeptors:

Signifikant höhere Bindungskapazität in der späten Follikelphase!

PMID: 15110925  
(Indexed for MEDLINE)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15110925>

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

MARKT APOTHEKE GREIFF

## Histaminintoleranz

**Symptomatik:**

- Kopfschmerzen, Migräne
- Durchfall, Übelkeit, Blähungen, Bauchschmerzen
- verstopfte Nase, Atembeschwerden, Asthma
- Müdigkeit
- Schlafstörungen
- Erschöpfung
- Bluthochdruck
- Herzzrasen
- Kreislaufstörungen

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

MARKT APOTHEKE GREIFF

### → Circulus vitiosus zwischen Histamin und Estradiol

Einschub siehe  
Fachseminar 1!

#### Wirkung von Histamin:

- Steigerung der E2-Synthese (H1-rezeptorvermittelt)
- Kaum Unterstützung der Progesteronsynthese
- H<sub>1</sub>-Rezeptoren auf glatter Muskulatur des Uterus → **Kontraktionsfördernd**

Östrogendominanz ↑

#### Wirkung von Estradiol:

- Hohe Estradiolspiegel → Empfindlichkeit gegen Histamin verändert sich (H<sub>1</sub>-Rezeptoren auf Uterus und Ovarien)
- Stimulation der Mastzellen zur Histaminproduktion
- Stimulation der Prostaglandin F2a-Synthese → Dysmenorrhoe

**Mittzyklisch (E2-Ovulationspeak), bzw. am Ende des Zyklus (Progesteronmangel/Östrogendominanz) kann eine Histaminintoleranz auftreten oder sich verstärken und damit auch die PMS-Symptomatik zunehmen.**

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



### hilfreiche Labordiagnostik für Therapieentscheidung

- Cortisol-Tagesprofil
- DHEA
- Geschlechtshormone
- Neurotransmitterprofil (insbesondere Serotonin)
- Stuhl Diagnostik
- Abklärung einer Histaminintoleranz

© Marie und Michael Greiff, Apotheker & Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin

