

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Neurologische und psychiatrische Symptome bei Patienten mit Hypophysenadenomen

Sievers C

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2012; 5 (2), 12-14

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Neurologische und psychiatrische Symptome bei Patienten mit Hypophysenadenomen

C. Sievers

Kurzfassung: Viele Patienten mit hypothalamisch-hypophysären Erkrankungen leiden an neurologischen und psychiatrischen Symptomen. Direkte Effekte auf das zentrale Nervensystem, Nebenwirkungen der verschiedenen Therapien, Anpassungsstörungen an die Diagnose, Operation oder die Komorbiditäten, suboptimale Substitutionstherapien, hormonelle Dysregulationen sowie schwer behandelbare Komorbiditäten wie Schmerzsyndrome oder Adipositas oder fehlende soziale Unterstützung können Ursachen hierfür sein. Dieser Artikel gibt einen Überblick über neuropsychiatrische Symptome der verschiedenen Hypophysenerkrankungen sowie deren Diagnostik und Therapie.

Schlüsselwörter: psychiatrische Komorbiditäten, Akromegalie, M. Cushing, Prolaktinom, hormoninaktive Hypophysenadenome

Abstract: Neurological and Psychiatric Symptoms in Patients with Hypothalamo-Pituitary Diseases. Many patients with hypothalamo-pituitary diseases suffer from neurological and psychiatric symptoms and comorbidities. Underlying causes include neuroanatomical aspects, direct effects of hormonal alterations on the central nervous system, indirect effects on the brain as mediated through metabolic dis-

turbances such as diabetes mellitus as in acromegaly and Cushing's disease, side effects of various drugs, inadequate substitution therapy, and socioeconomic factors. This article reviews pituitary diseases and their most common neuropsychiatric symptoms and suggests diagnostic procedures and therapies for clinical practice. **J Klin Endokrinol Stoffw 2012; 5 (2): 12–4.**

Key words: psychiatric comorbidities, acromegaly, Cushing's disease, prolactinoma, non-functioning pituitary adenoma

■ Einzelne hypophysäre Krankheitsbilder und ihre neuropsychiatrischen Symptome bzw. Folgeerkrankungen

Akromegalie

Etwa 1/3 der an Akromegalie erkrankten Patienten leidet an affektiven Störungen wie einer Depression [1]. Zusätzlich weisen akromegale Patienten Persönlichkeitsveränderungen und kognitive Defizite auf, die mit Veränderungen der Gehirnarchitektur im Sinne einer Vermehrung der grauen und weißen Gehirnschicht einhergehen [2, 3]. Bislang ist allerdings nicht klar, inwieweit akromegaliespezifische Therapien diese psychiatrische Symptomatik beeinflussen können oder ob eine spezielle antidepressive Substanz hier hilfreicher als andere sein könnte.

M. Cushing

Bei Patienten mit Cushing-Syndrom sind psychiatrische Probleme besonders häufig. Bis zu 70 % der Patienten mit M. Cushing entwickeln ein depressives Syndrom und bei praktisch allen Patienten sind kognitive Störungen nachweisbar [4, 5]. Psychotische Symptome und/oder Suizidalität treten bei ca. 10 % der Patienten auf. Wie auch bei den Patienten mit Akromegalie ist eine Normalisierung der Hormonwerte als Therapie der psychiatrischen Begleiterkrankungen allein häufig nicht ausreichend. Viele Patienten mit M. Cushing benötigen zusätzlich eine Psychopharmakotherapie (mit Neuroleptika, Antidepressiva und ggf. auch Benzodiazepinen), die jedoch häufig schlechter wirksam ist als bei depressiven Patienten ohne Cushing-Syndrom.

Prolaktinom

Patienten mit Prolaktinomen bzw. Hyperprolaktinämie berichten häufig von emotionalen Schwierigkeiten. Es gibt für dieses Krankheitsbild jedoch keine guten Studien über Prävalenzen und Inzidenzen von psychiatrischen Erkrankungen. Dies ist umso erstaunlicher, da die Therapie der Prolaktinome mit Dopaminagonisten einen Risikofaktor für psychiatrische Symptome wie Wahnvorstellungen und Suchterkrankungen darstellen kann.

Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Nicht nur Patienten mit hormonellen Exzesssyndromen, sondern auch Patienten mit hypothalamischer oder hypophysärer Insuffizienz berichten von Kopfschmerzen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Gewichtsveränderungen, Antriebsstörungen, Schlafstörungen, reduzierter Libido und Reduktion von Aufmerksamkeit und Erinnerung. Diese Symptome können einerseits die klare Abgrenzung zu affektiven Erkrankungen erschweren oder erst zu ihrer Entwicklung prädisponieren. In einer der größten prospektiven Studien in einer gemischten Kohorte von 93 Patienten mit Hypophysenadenomen, von denen > 50 % eine oder mehrere hormonelle Insuffizienzen aufwiesen, konnte jedoch keine Erhöhung von psychiatrischen Erkrankungen gegenüber dem Kontrollkollektiv festgestellt werden [6].

Betrachtet man die einzelnen Achsen unabhängig voneinander, so führt die chronische kortikotrope Insuffizienz zu Symptomen wie Schwäche, Müdigkeit bis hin zu manifesten psychiatrischen Symptomen wie Aufmerksamkeitsstörungen, Depression, Angst oder paranoiden Gedanken. Als Ursachen kommen sowohl direkte Effekte des Kortisolmangels als auch die damit assoziierten Hypoglykämien, lokalisierte zentrale Hypoxien sowie Elektrolytstörungen wie die Hyponatriämie infrage. Eine Hydrokortisonsubstitution, die das normale Sekretionsmuster nachbildet, mit Teilung der Dosis auf 3 Einnahmen pro Tag, scheint am effektivsten, um die psychischen Parameter positiv zu beeinflussen [7].

Eingelangt am 7. November 2011; angenommen am 20. März 2012;
Pre-Publishing Online am 3. April 2012

Aus der Inneren Medizin, Endokrinologie und Klinischen Chemie, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Caroline Sievers, Innere Medizin, Endokrinologie und Klinische Chemie, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, D-80804 München, Kraepelinstraße 2–10; E-Mail: csievers@mpipsykl.mpg.de

Auch die thyreotrope Insuffizienz erhöht das Risiko des Auftretens psychiatrischer Erkrankungen wie Depression, Angst oder emotionaler Instabilität.

Ein lokaler T3-Mangel im zentralen Nervensystem (ZNS) kann als Erklärung für kognitive und affektive Symptome infrage kommen. Bei ausgewählten Patienten mit Hypothalamus-/Hypophysenerkrankungen und thyreotroper Insuffizienz kann eine Kombinationstherapie aus T4 und T3 anstelle von T4 alleine positive Auswirkungen auf die psychiatrische Symptomatik haben [8].

Frauen mit gonadotroper Insuffizienz berichten häufig von Symptomen wie Depression, Angst, Schlafstörungen und kognitiven Einschränkungen. Eine große Metaanalyse von 26 Studien konnte zeigen, dass die Östrogensubstitution moderate bis deutliche Effekte auf die depressive Stimmung bei Frauen hatte, während der Zusatz von Progesteron keine, wohl aber der Zusatz von Androgenen wie Testosteron zusätzliche positive Effekte zeigte [9]. Eine hormonelle Substitution der Frauen, die eine gonadotrope Insuffizienz aufweisen, scheint daher besonders wegen der positiven Wirkung auf das ZNS und psychiatrische Symptome angeraten.

Bei Männern wurden signifikante positive Korrelationen für Testosteron und Stimmungsparameter (wie Wohlbefinden, Begeisterung) bzw. negative Korrelationen für Testosteron mit Depression und Angst gefunden. Unbehandelte hypogonade Männer erzielen deutlich höhere Werte in Skalen für Depression, Ärger, Angst und Müdigkeit, während eine Testosteronsubstitution diese Parameter bessert [10]. Daher ist auch hier die optimierte Substitution aufgrund der zentralen Effekte angeraten.

Mittlerweile ist in vielen Studien gut belegt, dass ein Wachstumshormonmangel (GHD) mit Beginn im Kindes- oder im Erwachsenenalter zu reduzierter Lebensqualität, depressiven Verstimmungen, Müdigkeit und sozialer Isolation führen kann. Die Wachstumshormonsubstitution wiederum führt meist zu einer Verbesserung des psychologischen Befindens und der Stimmung, wobei dieser Effekt dosisabhängig ist und vor allem von erwachsenen Patienten mit erworbenem Mangel bemerkt wird [11].

Dr. med. Caroline Sievers, MSc

Ärztin, Epidemiologin und klinische Wissenschaftlerin in der Arbeitsgruppe Endokrinologie, Innere Medizin und Klinische Chemie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München.



■ Relevanz für die Praxis

Prävalenz

- Neuropsychiatrische Probleme bei Hypophysenerkrankungen sind sehr häufig.
- Besonders häufig kommen Depressionen, Schmerzsyndrome und Schlafstörungen vor.

Diagnostik

- Problematisch ist die Diagnostik durch Überlappung der Symptomatik mit den Grunderkrankungen.
- Damit gibt es Probleme der Zuständigkeit bei Diagnostik und Therapie bedingt durch die interdisziplinäre Fragestellung.

Therapie

- Biochemische Kontrollen und eine optimierte Substitution ändern die Situation oft nicht.
- Gleichzeitig ergeben sich jedoch auch Probleme durch die schlechtere Wirksamkeit der psychiatrischen Medikation.

Folgen

- Dadurch kommt es zu einer suboptimalen Behandlung neuropsychiatrischer Komorbiditäten bei Patienten mit Hypophysenerkrankungen.
- Diese führt letztendlich zu einer Belastung der Arzt-Patienten-Beziehung und einer erhöhten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems.

Vorschläge

- Großzügiges Screening (z. B. auch mit standardisierten Instrumenten, wie dem WHO-5-Fragebogen im Wartezimmer).
- Gegebenenfalls Anbehandlung von leichten Formen der Depression, Schlafstörungen oder Schmerzsyndrome.
- Großzügige Indikation zur Überweisung von Patienten an Neurologen, Psychiater, Schlaflabore und Schmerzprechstunden etc.
- Gutes Netzwerk mit psychiatrischen/neurologischen Fachkollegen anstreben für individualisierte Therapie (Vorhalten von Kontaktdaten etc.)

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Sievers C, Dimopoulou C, Pfister H, et al. Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 691–701.
2. Sievers C, Ising M, Pfister H, et al. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 367–73.
3. Sievers C, Samann PG, Dose T, et al. Macroscopic brain architecture changes and white matter pathology in acromegaly: a clinicoradiological study. *Pituitary* 2009; 12: 177–85.
4. Dorn LD, Burgess ES, Friedman TC, et al. The longitudinal course of psychopathology in Cushing's syndrome after correction of hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 912–9.
5. Forget H, Lacroix A, Somma M, et al. Cognitive decline in patients with Cushing's syndrome. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6: 20–9.
6. Koralí Z, Wittchen HU, Pfister H, et al. Are patients with pituitary adenomas at an increased risk of mental disorders? *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 60–8.
7. Riedel M, Wiese A, Schurmeyer TH, et al. Quality of life in patients with Addison's disease: effects of different cortisol replacement modes. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101: 106–11.
8. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R, et al. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1999; 340: 424–9.
9. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22: 189–212.
10. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2005; 26: 833–76.
11. Attanasio AF, Lamberts SW, Matranga AM, et al. Adult growth hormone (GH)-deficient patients demonstrate heterogeneity between childhood onset and adult onset before and during human GH treatment. Adult Growth Hormone Deficiency Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 82–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung