

Diplomarbeit

Psychosomatisches Assessment von Patientinnen und Patienten an einer endokrinologischen Ambulanz

Zusammenhänge von psychosomatischen Parametern mit Hormonen der Nebenniere und Schilddrüse sowie mit der Hypothalamus-Hypophysen-Achse

eingereicht von

Julia Fritz, BSc

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med.univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin Graz
Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie**

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Stefan Pilz, PhD

Dr. med. univ. Christian Vajda, MPH

Graz, 02.08.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 02.08.2025

Julia Fritz eh.

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Stefan Pilz, MBA, PhD bedanken, der die Bearbeitung des Themas dieser Diplomarbeit ermöglichte und mir stets mit viel Kompetenz und Engagement zur Seite stand.

Mein ebenso herzlicher Dank gilt meinem Zweitbetreuer Herrn Univ. FA Dr.med.univ. Christian Vajda, MPH von der Universitätsklinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Klinische Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, für seine engagierte Betreuung meiner Diplomarbeit sowie Unterstützung bei der Datensammlung.

Mein besonderer Dank gilt natürlich auch meinen Eltern für die Chancen und Möglichkeiten, die mir von ihnen im Leben geboten wurden und dafür, dass sie mir beide große Vorbilder waren, im menschlichen wie im akademischen Sinne. Meiner Mutter möchte ich für ihre emotionale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums danken, von ihr habe ich Durchhaltevermögen und Selbstständigkeit gelernt. Danke, dass Du mir als Frau und Mutter beruflichen Erfolg vorgelebt hast.

Meinem Vater danke ich dafür, dass er mir stets das Gefühl gegeben hat, stolz auf mich zu sein, genauso wie ich bin, auch wenn er uns leider viel zu früh verlassen musste und meinen weiteren Lebensweg nicht miterleben konnte. Danke für alles, was Du mir gegeben hast, es war unglaublich viel in diesen 19 Jahren. Ohne Dich wäre ich nicht zu dem Menschen geworden, der ich heute bin.

Darüber hinaus möchte ich an dieser Stelle meinem Ehemann, Gerhard, einen ganz besonderen Dank aussprechen. Einerseits für seine materielle und emotionale Unterstützung und überdies für seinen ehrlichen Glauben an mich, der mir immer Zuversicht gegeben hat auch in schwierigen Phasen nicht aufzugeben und meine Ziele konsequent weiterzuverfolgen. Ohne Dich wäre ich niemals so weit gekommen.

Außerdem möchte ich natürlich auch meinen guten Freunden sowie Studienkolleginnen und Studienkollegen danken, die mich auf meinem Weg durch das Medizinstudium begleitet haben und deren Unterstützung ich niemals missen möchte. Ihr habt dafür gesorgt, dass ich diese intensive Studienzeit gut überstanden habe.

Zusammenfassung

Hintergrund: Eine Untersuchung psychoendokrinologischer Zusammenhänge ist von großer klinischer Bedeutung für die Diagnostik und Therapie endokrinologischer Erkrankungen. Dies resultiert daraus, dass das psychische Wohlbefinden einen Faktor darstellt, über welchen endokrinologische Therapien gesteuert werden können. Andererseits kann die Erfassung des psychischen Befindens Daten liefern, welche für die Interpretation von Laborwerten in der endokrinologischen Diagnostik hilfreich sind. Ein psychosomatisches Assessment ermöglicht es diese Daten zu generieren und für die Beantwortung konkreter Fragen heranzuziehen. Die Fragestellung in dieser Diplomarbeit war, ob es einen statistischen Zusammenhang zwischen psychosomatischen Parametern und laborchemisch erhobenen Hormonwerten bei Patientinnen und Patienten an einer endokrinologischen Ambulanz gibt.

Methoden: Es wurde eine prospektive Studie an 177 Patientinnen und Patienten der internistischen Ambulanz für Endokrinologie des Universitätsklinikums Graz durchgeführt. Der erhobene Datensatz wurde mittels deskriptiver Statistik aufgearbeitet. Zusätzlich wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, dabei wurde die Beziehung zwischen erfassten Hormonwerten und erfassten Daten des psychosomatischen Befindens mittels nicht-parametrischem Spearman-Korrelationskoeffizienten berechnet.

Ergebnisse: Als statistisch signifikante Ergebnisse zeigten sich dabei eine jeweils positive Korrelation zwischen den Hormonwerten TSH und ft3 mit dem psychosomatischen Parameter Schlaf, sowie eine positive Korrelation zwischen dem Hormonwert ft3 und dem psychosomatischen Parameter Arbeits-/Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus konnte eine positive Korrelation zwischen dem Hormonwert ACTH und dem psychosomatischen Parameter Sexualität errechnet werden.

Fazit: Die Fragestellung dieser Studie ist klinisch relevant, da die Lebensqualität bei endokrinologischen Erkrankungen einen wichtigen Bestandteil in der Abklärung und Behandlung der Patientinnen und Patienten darstellt. Die Ergebnisse dieser Studie sollten als sogenannte hypothesengenerierende Ergebnisse interpretiert werden, welche sich anbieten in zukünftigen Studien weiter evaluiert und vertieft zu werden.

Abstract

Background: The investigation of psychoendocrinological relationships is of great clinical importance for the diagnosis and treatment of endocrinological diseases. This results from the fact that, on the one hand, psychological well-being is a factor by which endocrinological therapies can be controlled. On the other hand, the recording of psychological conditions can provide data that is helpful for the interpretation of laboratory values in endocrinological diagnostics. A psychosomatic assessment makes it possible to generate this data and use it to answer specific questions. The research question in this thesis was whether there is a statistical connection between psychosomatic parameters and laboratory-measured hormone values in patients at an endocrinological outpatient clinic.

Methods: The current study was a prospective review of 177 patients at the internal medicine outpatient clinic for endocrinology at the Medical University of Graz. The data set collected was processed using descriptive statistics. In addition, a correlation analysis was carried out, whereby the relationship between recorded hormone levels and recorded data on psychosomatic conditions was calculated using a non-parametric Spearman-correlation-coefficient.

Results: Statistically significant results showed a positive correlation between the hormone levels TSH and fT3 with the psychosomatic parameter sleep, as well as a positive correlation between the hormone level fT3 and the psychosomatic parameter work/performance. In addition, a positive correlation was calculated between the hormone level ACTH and the psychosomatic parameter sexuality.

Conclusion: The research question posed in this study is clinically relevant, as quality of life is an important component in the diagnosis and treatment of patients with endocrinological diseases. The results of this study should be interpreted as so-called hypothesis-generating results, which can be further evaluated and explored in future studies.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagungen.....	II
Zusammenfassung	III
Abstract.....	IV
Inhaltsverzeichnis.....	V
Abkürzungen und deren Erklärung.....	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis.....	X
1 Einleitung.....	1
1.1 Relevanz und Hintergrund	1
1.1.1 Hinführung zum Thema	3
1.1.2 Chancen und Herausforderungen einer multifaktoriellen Diagnosefindung	5
1.1.3 Fachgebiet Endokrinologie und Psychoendokrinologie	7
1.2 Grundlagen zum Verständnis von Hormonen	10
1.2.1 Definitionen	11
1.2.2 Hormonelle Steuerung.....	14
1.2.3 Hormonelle Signaltransduktion	16
1.3 Funktion und Aufbau des endokrinen Systems.....	20
1.3.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse – die Stressachse.....	22
1.3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse.....	23
1.3.3 Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse.....	25
2 Problemstellung.....	27
2.1 Hintergrund.....	27
2.1.1 Psychoendokrinologische Parameter und Schlafqualität.....	31
2.1.2 Psychoendokrinologische Parameter und Arbeits-/Leistungsfähigkeit	35
2.1.3 Psychoendokrinologische Parameter und Sexualität	39
3 Material und Methoden	44
3.1 Studiendesign.....	44
3.1.1 Psychosomatic assessment health disc (PAHD) – Studie.....	45
3.1.2 Datensammlung.....	46
3.1.3 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen.....	47

3.1.4	Literaturrecherche	49
3.2	Statistische Analysen	50
4	Ergebnisse.....	54
5	Diskussion	56
6	Literaturverzeichnis	59

Abkürzungen und deren Erklärung

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
BMI	Body-Mass-Index
BPA	Bisphenol-A
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
cGMP	Cyclisches Guanosinmonophosphat
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GH	Growth Hormone
GHRH	Growth-Hormone-Releasing-Hormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
GPCR	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren
GR	Glucocorticoid-Rezeptor
GRE	Glucocorticoid-Response-Element
HHGA	Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
HHSA	Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases - 10
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
IP ₃	Inositoltriphosphat
LH	Luteinisierendes Hormon
MS	Multiple Sklerose
NLS	Nuclear Localization Signals
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

PAHD	Psychosomatic assessment health disc
POMC	Proopiomelanocortin
RNA	Ribonukleinsäure
SCN	Nucleus suprachiasmaticus
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TBG	Thyroidea-bindendes Globulin
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TSH	Thyroidea-stimulierendes-Hormon
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die wichtigsten endokrinen Drüsen.	10
Abbildung 2: Die wichtigsten Hormone des Menschen.	11
Abbildung 3: Verschiedene Hormon-Klassen eingeteilt nach chemischer Struktur.	13
Abbildung 4: Hormon-Sekretion und Steuerung	14
Abbildung 5: Mechanismus der Signaltransduktion von intrazellulären Rezeptoren.....	19
Abbildung 6: FEEDBACK-Mechanismus des endokrinen Systems: Peripherie und ZNS.....	21
Abbildung 7: Neuro-endokrine Koppelung: Sympathikus und HHNA bei Stress.....	30
Abbildung 8: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation.....	48
Abbildung 9: Altersverteilung der Studienpopulation.....	48
Abbildung 10: Geschlechtsspezifische Verteilung des BMI der Studienpopulation.....	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation	47
Tabelle 2: Charakteristika der Studienpopulation: Allgemeine Parameter.....	51
Tabelle 3: Charakteristika der Studienpopulation: PAHD-Parameter	52
Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulation: Hormon-Parameter	53
Tabelle 5: Spearman-Korrelations-Analysen: PAHD-Parameter und Hormonwerte.....	55

1 Einleitung

1.1 Relevanz und Hintergrund

Die Psychoendokrinologie beschäftigt sich mit den gegenseitigen Wechselbeziehungen von Psyche und Endokrinologie. Ein präziseres Verständnis für Zusammenhänge zwischen psychischen Symptomen und klinischen Hormonwerten bietet die Möglichkeit einer besseren Lebensqualität für Patientinnen und Patienten, welche an endokrinologischen Erkrankungen leiden. Die Einbeziehung dieses Wechselspiels in therapeutische Überlegungen steht auch ganz im Sinne des heute national und international weitläufig anerkannten bio-psycho-sozialen Modells, welches eine multifaktorielle Genese für die Entstehung von Krankheiten als ursächlich sieht. Die generellen Einflüsse des psychischen Wohlbefindens auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA), mit zum Beispiel einem erhöhtem Cortisolspiegel bei psychosozialen Stress, sind aus der Literatur bekannt. Es gibt aber nur limitierte Daten dazu, inwiefern sich die psychischen Symptome von endokrinologischen Erkrankungen im Laufe einer Therapie verändern oder wie stark sich Einflüsse des psychischen Befindens auf endokrinologische Funktionen und Erkrankungen auswirken beziehungsweise vice versa (Buddeberg u. a. 2003, S. 501-503). Mit genau dieser komplexen Fragestellung beschäftigt sich die vorliegende Diplomarbeit im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie.

Die Zusammenhänge von psychischen und somatischen Parametern gilt es aus zweierlei Perspektiven zu betrachten. Einerseits hinsichtlich von Auswirkungen, die psychosoziale und psychische Einflüsse auf die körperliche Befindlichkeit haben oder andererseits auch aus der Perspektive des Einflusses, den ein somatisches Symptom auf die Psyche ausübt. Auf medizinisch-diagnostischer Ebene wird dann von somatopsychischen und psychosomatischen Wechselwirkungen gesprochen. Ein besonderes Erscheinungsbild stellt die sogenannte Somatisierungsstörung dar. Hierbei werden diejenigen Emotionen, welche den körperlichen Beschwerden zugrunde liegen, vom jeweiligen Individuum oft verdrängt oder nicht wahrgenommen. Ein typisches Beispiel dafür stellt emotional bedingtes Herzrasen bei Menschen mit einem gesunden und voll funktionsfähigen Herz dar. Es handelt sich dabei um Symptome, welche zum derzeitigen Stand der Wissenschaft, nicht von medizinisch-

diagnostischen Methoden erfasst werden können. Im Gegenteil dazu wird von einer Anpassungsstörung, wie beispielsweise einer Depression oder Angststörung gesprochen, wenn (patho-)physiologische Prozesse stattfinden, welche sich negativ auf den Körper auswirken und dadurch zusätzlich auch Symptome auf psychischer Ebene auslösen. Dies kann auch im Rahmen von Medikamentennebenwirkungen der Fall sein (Buddeberg u. a. 2003 S. 503-505).

Auf der Basis von Fachwissen aus den Bereichen Psychologie, Psychiatrie und Neurologie werden Psychosomatische Medizin und Psychotherapie im diagnostischen und therapeutischen Setting psychischer oder chronischer Erkrankungen angewandt. Zusätzlich bieten sie Rahmenbedingungen für wissenschaftliche Erforschung der zugehörigen Krankheitsfelder. Psychosomatische Medizin wird umgangssprachlich kurzerhand meist als Psychosomatik bezeichnet und stellt eines der jüngeren medizinischen Fachgebiete dar. In Deutschland gibt es die fachärztliche Ausbildung mit der Bezeichnung „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“ seit dem Jahr 2003. In Österreich wird Psychosomatische Medizin als Querschnittsthema in unterschiedlichen medizinischen Fachbereichen vermittelt und stellt noch keine eigenständige Facharztausbildung dar (Ermann 2020, S. 22-23).

Biochemische Botenstoffe, sogenannte Neurotransmitter, fungieren als Signalauslöser und das limbische System im Zwischenhirn (Diencephalon) stellt die Schaltstelle dar, die zwischen emotionalen, kognitiven und somatisch-vegetativen Abläufen vermittelt. Das heutige Verständnis für die Entstehung von Emotionen auf psychischer Ebene sowie die daraus resultierenden Veränderungen von neuronalen Funktionskreisläufen im Gehirn basiert weitgehend auf rationalen, neurobiologischen Forschungsergebnissen. Außerdem gilt als anerkannt, dass eine Beeinflussung eventuell gestörter Funktionskreisläufe von Nervenzellen durch Psychotherapie möglich ist (Ermann 2020 S. 23). Der Hypothalamus nimmt eine wichtige Rolle innerhalb der physiologischen Stressreaktion ein. Er befindet sich an der Schädelbasis unterhalb der Thalamuskern des Diencephalon und entspricht einem annähernd olivengroßen Areal im menschlichen Gehirn. Im Besonderen die Auslösung heftiger Gefühlsreaktionen, wie Angst, Aggressionen oder Fluchtreflexe werden über einen Stimulus aus dem Hypothalamus beeinflusst. Der Hypothalamus wiederum erhält auf direktem oder indirektem Weg Signale aus den Amygdalae, auch als Mandelkerne bezeichnet, welche Teil des limbischen Systems sind. Diese haben bewiesenermaßen unter anderem eine

wichtige ursächliche Funktion bei der Entstehung von Angst-Emotionen. Im Tierexperiment sind nach Entfernung der Mandelkerne keine Angst-Konditionierungen mehr möglich. Außerdem wurde eine Verknüpfung von Akustik mit Schmerz über dieses Hirnareal nachgewiesen, was eine Erklärung für unangenehme Empfindungen im Zusammenhang mit angelernten akustischen Reizen bietet (Rüegg & Rudolf 2010, S. 73-76).

1.1.1 Hinführung zum Thema

„Psychosomatische Medizin – oder kurz: Psychosomatik – bezeichnet im beginnenden 21. Jahrhundert im deutschsprachigen Kontext ein institutionell etabliertes Arbeitsfeld mit eigenständigen Fachgesellschaften und Fachzeitschriften, das auch durch universitäre Professuren und klinische Abteilungen in der akademischen Lehre und Forschung verankert und in gesundheits- und wissenschaftspolitischen Kontexten repräsentiert ist.“ (Egle u. a. 2020, S.49)

Deutschland hat demnach europaweit eine Vorreiterrolle inne, als bekannte Vertreter des Faches wären beispielsweise Alexander Mitscherlich oder Thure von Uexküll zu nennen, die sich in ihrer ganzheitlichen Auffassung des Fachgebietes psychosomatische Medizin sehr klar vom bekannten schulmedizinischen Krankheits-Verständnis abgrenzen wollten, was mitunter auch zu Konflikten mit der Kollegenschaft anderer Fachgebiete führte. Nach dem zweiten Weltkrieg brachte diese fachliche Haltung trotz des Nürnberger Ärzteprozesses und der internationalen Verachtung für die Verbrechen der nationalsozialistisch geprägten Ärzteschaft eine gewisse Immunität und positive wissenschaftliche Reputation für die Anhänger der patientenorientierten Psychosomatik mit sich. Allerdings geht der Begriff Psychosomatik bereits bis ins Jahr 1818 auf Professor Heinroth zurück und im weiteren geschichtlichen Verlauf war immer wieder Interesse an den heute noch aktuellen Themen dieses Fachgebietes vorhanden. Beispielsweise die Hypnose als Forschungsthema im 19. Jahrhundert, Freuds Psychoanalyse, die Stressforschung von Hans Selye in den Jahren um 1950 und nicht zuletzt Engels bio-psycho-soziales Modell um 1970. In den USA entwickelte sich der Fachbereich eher in Richtung von Public Health mit einem höheren Fokus auf die

Sozialwissenschaften, welche größeren Einfluss auf die Medizin nahmen als im europäischen Raum (Egle u. a. 2020, S.49-53).

Psychosomatik wird laut Ermann als die Lehre von den psychologischen, soziologischen und somatischen Wechselbeziehungen in den Bereichen von Gesundheit und Krankheit definiert. Es geht dabei nicht einfach nur rein um die zu Grunde liegenden Ätiologien von psychischen Problemfeldern, sondern auch um die langfristigen Auswirkungen und Folgeerscheinungen psychischer Krankheitsbilder, insbesondere bei Chronifizierung von Krankheiten oder bei lebensbedrohlichen Gesundheitszuständen. Eine eindimensionale Betrachtungsweise von Krankheitsgeschehen wird in diesem Fachgebiet der Medizin abgelehnt (Ermann 2020, S. 19).

Lange Zeit war in der medizinischen Wissenschaft ein Menschenbild vorherrschend, das den Körper als komplex arbeitende Maschine auf physikalisch-chemischen Prozessen basierend wahrnahm und eine subjektive Betrachtungsweise von Einflüssen auf dieses Konstrukt eher als Störung, denn als Norm betrachtete. Diese Sichtweise ist auch heute noch anzutreffen und kann immer wieder an technologische Erneuerungen adaptiert werden, was den Anschein einer modernen Therapie entstehen lässt. Von dieser Ausgangslage aus wurde das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell vom amerikanischen Arzt George L. Engel entwickelt. Engel, der Facharzt für Innere Medizin sowie für Psychiatrie und Psychotherapie war, hing selbst vorerst dieser althergebrachten, rein körperlichen Sichtweise der Medizin an, bevor er aufgrund seiner persönlichen Erfahrungen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten zum Schluss kam, dass gewisse Aspekte in der rein biologisch-funktionalen Betrachtungsweise des Menschen fehlten, um befriedigende Resultate bei krankheitsbezogenen Problematiken zu erzielen. Als wichtige Publikationen von Engel wären diejenigen zum Thema Schizophrenie und Diabetes Mellitus zu nennen (Egle u. a. 2020, S. 39-41).

Das bio-psycho-soziale Modell bezieht somit mehrere Ebenen in die Diagnostik sowie in die Behandlung von Krankheiten mit ein und hält die Einflussfaktoren aller dieser drei Ebenen für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheit oder Gesundheit für ursächlich. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um psychische oder körperliche Erkrankungen handelt. Buddeberg definiert Psychosomatik demnach auch, gleich wie Ermann im obigen Text, als Wissenschaft von den wechselseitigen Beeinflussungen, die biologische, psychische und soziale Abläufe auf die Krankheits-Entstehung haben, sowie auch als Wissenschaft von den

Bedeutungen dieser Abläufe für die Gesundheit im menschlichen Leben (Buddeberg u. a. 2003, S 502-503).

1.1.2 Chancen und Herausforderungen einer multifaktoriellen Diagnosefindung

Behandlungskonzepte und Entstehungstheorien für psychische Störungen sind vielfältiger Natur, außerdem gibt es unterschiedliche Strömungen oder Methoden der Behandlung. Neben Gesprächs- und Gestalttherapie sowie systemischen und somatisch-orientierten Strategien sind die zwei wichtigsten Grundpfeiler der psychotherapeutischen Versorgung die Psychoanalytik und die Verhaltenstherapie. Wobei die Psychoanalytik der Psychoanalyse entspringt und sowohl bewusste als auch unbewusste seelische Vorgänge behandelt, weswegen sie auch als Psychodynamik bezeichnet wird. Psychische Prozesse sind heutzutage neurobiologisch ausreichend erforscht, um den Zusammenhang zwischen neuronalen Verknüpfungen, den daraus resultierenden Emotionen sowie deren Beeinflussbarkeit durch psychotherapeutische Interventionen anzuerkennen (Ermann 2020, S.23).

Das Bestreben der psychosomatischen Medizin soll nach einem der Mitbegründer der Fachrichtung Psychosomatische Medizin, Thure von Uexküll, darauf ausgerichtet sein, eine „integrierte Medizin“ zu schaffen, wo die Ärzteschaft diese multidimensionalen Ebenen des bio-psycho-sozialen Modells als selbstverständlich für den ärztlichen Tätigkeitsbereich anerkennt. Die einzelnen Teilbereiche von Engels Modell sollten demnach weniger separiert voneinander betrachtet werden und der Patient oder die Patientin als Subjekt wahrgenommen werden. Dieses Eintauchen in die Subjektivität des Gegenübers, wie eingangs in Abschnitt 1.1.1 bereits erwähnt, wird aus fachlich-psychosomatischer Perspektive als Grundsatzdiskussion zu einem Paradigmenwechsel in der Medizin von der Objektivität zur Subjektivität abgehandelt. Von diesem Standpunkt aus wird die Erwartung an den Arzt und die Ärztin herangetragen, die Krankheitsverarbeitung des Individuums bei chronischen Verläufen zu unterstützen und positiv zu beeinflussen (Köhle u. a. 2018, S. 4-5).

Die Anerkennung dieser Komplexität verändert zunehmend die therapeutische Beziehung in Richtung von mehr PatientInnenzentriertheit und gemeinsamer Entscheidungsfindung („shared decision making“), was eher einer modernen Sichtweise in der Behandlung

entspricht. Anfängliche Kritikpunkte am bio-psycho-sozialen-Modell waren aufgrund der neueren Ergebnisse wissenschaftlicher Forschung langfristig nicht haltbar (Egle u. a. 2020, S. 44). In der Zwischenzeit gibt es zahlreiche evidenzbasierte Belege für die Richtigkeit von Engels Annahmen, die wissenschaftlichen Erkenntnisse fließen dabei aus Fachbereichen der Psychoneuroimmunologie, der Psychoneuroendokrinologie oder der Psychophysiologie des menschlichen Nervensystems ineinander.

Was wissenschaftlich noch nicht eindeutig geklärt ist, bezieht sich darauf, wie die einzelnen Ebenen, nämlich die biologische, die psychische und die soziale Ebene, genau miteinander in Wechselwirkung stehen. Diese Tatsache spiegelt die Komplexität sowie die damit verbundene Schwierigkeit wider, diese komplexen Zusammenhänge einheitlich wissenschaftlich zu definieren. Als eines von vielen Beispielen zur Verdeutlichung der Tatsache, dass psychische oder soziale Erlebnisebenen von somatisch-pathologischen Prozessen beeinflusst werden, wäre an dieser Stelle der gut untersuchte Zusammenhang zwischen körperlichem Entzündungs-Geschehen und psychischen Symptomen zu nennen – der sogenannte „Zytokin-induzierte Sickness behavior“ (Egle u. a. 2020, S. 41-48).

„Dieser motivationale Zustand geht einher mit Lethargie, Müdigkeit, Ängstlichkeit, Unwohlsein, Inappetenz, Hyperalgesie, sozialem Rückzug und Konzentrationsstörungen, und ermöglicht dem Organismus, seine Kräfte zur Bewältigung einer Infektion und anderen Bedrohungen zu priorisieren.“ (Egle u. a. 2020, S. 41)

Gleiches geschieht übrigens auch unter Interferontherapie bei chronischer Hepatitis oder bei Multipler Sklerose (MS), es wird dann von einer klinischen Depression gesprochen, die durch die Einnahme dieser Art von Medikamenten als Nebenwirkung ausgelöst werden kann (Egle u. a. 2020, S. 41). Im Zusammenspiel der Hormone, welche an den Regulationsvorgängen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) beteiligt sind, können bei psychischen Stressvorgängen Abweichungen beschrieben werden. Die Ergänzung der standardisierten anamnestisch und testpsychologischen Diagnostik bei psychischen Störungen durch diese biologischen Parameter wird von Spezialisten aus psychosomatischen Fachkreisen als äußerst sinnvoll erachtet. Denn gerade bei somatischen Beschwerden ohne Organkorrelat konnte ein Bezug zu psychologischen Stressoren und Abweichungen von endokrinologischen Normwerten im Forschungssetting aufgezeigt werden. Zusätzliche Forschung in diese Richtung wäre daher von Bedeutung (Ehlert & Hellhammer 2000, S. 197).

Eine psychosomatisch-orientierte Grundversorgung bringt einerseits einen Benefit auf Seiten des Arztes oder der Ärztin und andererseits auch für die Patientin oder den Patienten. Die Zufriedenheit seitens der Ärzteschaft mit ihrem Beruf und das Vertrauen seitens der Erkrankten in ihre Behandlung steigen, wenn eine subjektorientierte Medizin unter Beachtung psychischer, sozialer und körperlicher Parameter im Sinne des biopsychosozialen Modells betrieben wird. Ein Zugewinn auf allen Ebenen also (Köhle u. a. 2018, S. 4-5).

1.1.3 Fachgebiet Endokrinologie und Psychoendokrinologie

Die Endokrinologie ist die Wissenschaft und das medizinische Fachgebiet der Lehre von Hormonen. Sie verfolgt den multidisziplinären Ansatz sowohl die normalen als auch die pathologischen Funktionen sowie Sekretionen von Hormonen zu verstehen und krankheitsbezogene, dysfunktionale Hormonwirkungen zu untersuchen (MACP u. a. 2019, S.2). Dabei ist die Endokrinologie ein Teilgebiet der Inneren Medizin und hat große Bedeutung in Bezug auf die sogenannten Wohlstandskrankheiten, wie Diabetes Mellitus oder Adipositas, aber auch andere häufige Krankheitsbilder, wie Schilddrüsen-Funktionsstörungen sind Teil dieses Fachgebiets (Braun & Müller-Wieland 2017, S. 674). Ihre Ursprünge hat die Endokrinologie in der Veterinärmedizin, mit der Entdeckung hormoneller Substanzen wurde es im medizinhistorischen Verlauf möglich, Erkrankungen wie den Diabetes Mellitus oder die Hypothyreose durch Hormon-Ersatz zu therapieren (MACP u. a. 2019, S. 2).

Die Psychoneuroendokrinologie beschäftigt sich mit den Zusammenhängen von bidirektionalen Informationsaustausch-Prozessen zwischen ZNS und den endokrinen Organen, die ihren Sitz in der Peripherie des menschlichen Körpers innehaben. Ihr Hauptaugenmerk ist auf den Einfluss gerichtet, welchen diese hormonellen Signalvermittlungen auf das menschliche Erleben und die verschiedenen psychischen Prozesse im Gehirn ausüben. Die psychosomatische Antwort des Organismus auf die hormonellen Botenstoffe unterliegt einer großen Vielfalt an individuellen Ausprägungen und wird von zahlreichen Faktoren mitgeprägt, wie etwa der Geschlechtszugehörigkeit, dem Alter oder Umweltfaktoren, aber auch von der biographischen und psychischen Ausgangslage des

einzelnen Menschen. Das menschliche Verhalten und Erleben ist von komplexen hormonellen Vorgängen geprägt (Köhle u. a. 2018, S. 57).

„Die Psychoendokrinologie bildet eine wichtige Grundlage für das Verständnis der Ätiologie und Aufrechterhaltung von psychosomatischen Krankheitsprozessen. Sie untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Verhalten und Erleben einerseits und endokrinen Funktionen andererseits.“ (Egle u. a. 2020, S. 78)

Dies verdeutlicht den fließenden Übergang zwischen Psychosomatik und Endokrinologie und deren Vielzahl an Vernetzungen, welche aufgrund ihrer Komplexität schwer fassbar sind, nichtsdestotrotz aber immer mehr in den Mittelpunkt wissenschaftlichen Interesses rücken. Möglichkeiten genauere endokrinologischer Messverfahren, wie etwa die Bestimmung von Cortisol oder Testosteron im Speichel ebnet den Weg einer Implementierung von neuartigen diagnostischen Möglichkeiten in der klinischen Praxis. Langfristig gesehen werden psychoendokrinologische Parameter in der Psychotherapie sowie im psychosomatischen Setting eine immer größere Rolle spielen, denn ein erheblicher Anteil von psychischen und psychosomatischen Störungen beruht auf einer endokrinologischen Imbalance (Köhle u. a. 2018, S. 63; Ehlert & Känel 2011, S. 4). Insbesondere in Bezug auf die Verbesserung der therapeutischen Effektivität bei endokrinologischen Störungen ist ein Übergang von einer rein biologischen Betrachtungsweise zu einer psychosomatischen Erfassung der betroffenen Person und ihrer persönlichen Lebensqualität notwendig (Sonino u. a. 2007, S. 31).

Gehirn und Hormonsystem im restlichen Körper interagieren über den Hypothalamus und die Hypophyse miteinander, wobei der Hypothalamus derjenige Anteil des Gehirns ist, welcher zusätzlich auch von anderen Hirnarealen kontrolliert wird, beziehungsweise auf bestimmte neuronale Netzwerke im Gehirn reagiert. Auf diese Weise können Emotionen oder Stress einen Einfluss auf die Hormonproduktion im Körper nehmen. Eine Fehlregulation in dieser Interaktion zwischen ZNS und Signalen aus der Peripherie wird für viele psychische Erkrankungen verantwortlich gemacht, sie soll auch Depressionen oder Angststörungen zu Grunde liegen (Egle u. a. 2020, S. 78). Die genaue Lokalisation des Hypothalamus befindet sich im Bereich der Kreuzung der beiden Sehnerven (Chiasma opticum) im Zwischenhirn (Diencephalon). Zur Körperinnenseite hin wird der Hypothalamus von dem mit Liquor gefüllten dritten Hirnventrikel begrenzt. Dieser Anteil des Hypothalamus, der sogenannte ventrikelnaher Teil, besteht wiederum aus verschiedenen Kernen (Nuklei), oder anders

ausgedrückt, aus sogenannten Kernarealen, welche nach der Charakteristik der vorhandenen Nervenzellen unterschieden werden. Neurosekretorische Nervenzellen befinden sich mit dem Nucleus supraopticus und dem Nucleus paraventricularis insbesondere im vorderen Bereich des medialen Hypothalamus-Anteils, außerdem befinden sich dort auch der Nucleus suprachiasmaticus und der Nucleus praeopticus. Im unteren Bereich befinden sich der Nucleus arcuatus und der Nucleus ventromedialis, wobei sich zur Körperaußenseite hin der sogenannte laterale Hypothalamus vom eben beschriebenen medialen Hypothalamus abgrenzen lässt. Dieser laterale Anteil ist eine Verbindungsstelle zwischen dem medialen Anteil und dem limbischen System sowie dem Mittelhirn (Mesenzephalon). Außerdem ist auch eine Verbindung von Hypothalamus und Hypophyse über den sogenannten Hypophysenstiel (Infundibulum) gegeben. Über das in der Eminentia mediana gelegene Infundibulum werden die im Hypothalamus produzierten Peptidhormone im Pfortaderblut zum Hypophysen-Vorderlappen befördert.

Die Hypophyse ist an der Hirnbasis lokalisiert und liegt außerhalb der Hirnhäute dem knöchernen Türkensattel (Sella turcica) auf. Sie wird in die Adenohypophyse (Vorderlappen) und Neurohypophyse (Hinterlappen) unterteilt. Die Neurohypophyse dient lediglich der Hormonspeicherung von Oxytocin und Antidiuretischem Hormon (ADH), nicht aber der Hormonproduktion, welche im Falle der beiden genannten Hormone im Hypothalamus stattfindet (Ehlert & Känel 2011, S. 7).

Wissenschaftlich belegt ist jedenfalls, dass sogar bereits vorgeburtliche Einflüsse von negativen Stressoren eine schädliche Wirkung auf den regulatorischen Steuerungsprozess dieser sensiblen Gehirnregionen haben können. Kinder, die pränatalem Stress ausgesetzt sind oder erhebliche Stressbelastungen in der Kindheit erleben müssen, sind von einer erhöhten Vulnerabilität in Bezug auf dysfunktionale endokrinologische Abläufe der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) betroffen. Dies führt zu einem erhöhten Ausmaß an typischen stressassoziierten Krankheitsbildern im Erwachsenenalter, wie beispielsweise Depressionen, Angststörungen, Suchterkrankungen, Adipositas, Autoimmunerkrankungen und vielen weiteren. Diese Tatsache verdeutlicht die Wichtigkeit des Verständnisses dieser komplexen psychoendokrinologischen Abläufe im menschlichen Gehirn und ihre Bedeutung für die Pathogenese der genannten Krankheitsbilder, welche in der heutigen Zeit in zunehmendem Maße auftreten.

1.2 Grundlagen zum Verständnis von Hormonen

Das endokrine System dient im Grunde genommen der Vermittlung von Signalen zwischen dem zentralen Nervensystem (ZNS) und der Peripherie, ähnlich wie das Nervensystem Reize über Nervenbahnen weiterleitet, dient den Hormonen die Blutbahn als Transportweg (Egle u. a. 2020, S. 78-80). Bei Hormonen handelt es sich demnach um chemische Botenstoffe, welche meist in die Blutbahn sezerniert werden und an weiter entfernten Geweben ihre Wirkung entfalten. Die Signalübertragung mittels Hormonen entspricht einer spezialisierten Version von interzellulärer Kommunikation (MACP u. a. 2019, S. 3).

Die folgende Abbildung 1 zeigt die wichtigsten endokrinen Drüsen im Überblick:



Abbildung 1: Die wichtigsten endokrinen Drüsen.

Quelle: In Anlehnung an (Ehlert & Känel 2011), S. 7

1.2.1 Definitionen

„Hormone sind lösliche extrazelluläre Signalmoleküle, die vom Organismus in spezifischen endokrinen Drüsenzellen im Gehirn oder in peripheren Organen synthetisiert und in der Folge entweder in die Blutlaufbahn oder das Interstitium abgegeben werden (endo = nach innen gerichtet; krinein = Ausschütten).“ (Egle u. a. 2020, S. 79)

Die Hormonwirkung wird über die Bindung an einen für das jeweilige Hormon spezifischen Rezeptor ausgelöst, es können daher nur Hormone eine Wirkung in einem Gewebe auslösen, wenn dieses Gewebe auch die entsprechenden Hormon-Rezeptoren besitzt (Ehlert & Känel 2011). Grundsätzlich gibt es bei Hormonen drei unterschiedliche Molekülstrukturen, die vorkommen können. Es werden Peptidhormone von Steroidhormonen und von Aminosäurederivaten unterschieden, welche alle eine Vielzahl von Körperfunktionen regulieren (Egle u. a. 2020, S. 78-80).

Die folgende Abbildung 2 zeigt die wichtigsten humanen Hormone im Überblick:



Abbildung 2: Die wichtigsten Hormone des Menschen.

Quelle: In Anlehnung an (Ehlert & Känel 2011), S. 5-6

Die hormonellen Signale werden entweder, wie in Abschnitt 1.2 erwähnt, auf endokrinem Weg übertragen, was bedeutet, dass die Hormonabgabe direkt in die Blutbahn erfolgt und das Zielgewebe meist etwas weiter entfernt liegt. Andererseits kann eine parakrine Informationsübertragung stattfinden, wo die Hormone in das Interstitium sezerniert werden, mit einer Signalvermittlung der hormonellen Botenstoffe direkt von Zelle zu Zelle. Eine Sonderform der Informationsübertragung ist die Wirkung von autokrinen Hormonen, welche eine Wirkung auf diejenigen Zellen ausüben, welche die Hormone produzieren (MACP u. a. 2019, S. 4; Köhle u. a. 2018, S. 57).

Die Hormon-Sekretion folgt meistens einer pulsatilen Rhythmik, wobei zum Beispiel alle zwei Stunden eine Hormonabgabe stattfindet. Daher liegen nur selten konstante Hormonkonzentrationen im Blutserum oder Gewebe vor, was mitunter bei der diagnostischen Einschätzung von adäquaten Hormonspiegeln zu Schwierigkeiten führen kann. Der circadiane Rhythmus spielt oft eine Rolle, wie etwa bei der Ausschüttung von Cortisol oder bei den Serumspiegeln von weiblichen Geschlechtshormonen im Monats-Zyklus der Frau. Außerdem üben auch äußere Einflüsse, wie Licht, Temperatur, Schlaf oder Stress, einen großen Einfluss auf die Funktion hormoneller Drüsen im menschlichen Körper aus. Die Schilddrüsenhormone nehmen diesbezüglich eine Sonderstellung ein, weil sich ihre Serumkonzentrationen wenig ändern, sie werden kontinuierlich sezerniert und Thyroxin hat zusätzlich eine lange, siebentägige Halbwertszeit (Braun & Müller-Wieland 2017, S. 676).

Während Peptidhormone und kleine Moleküle, wie beispielsweise die Katecholamine, wasserlöslich sind, weswegen sie einsatzfertig in der Blutbahn transportiert werden können, müssen Steroid- oder Schilddrüsenhormone aufgrund ihrer hydrophoben Eigenschaften an Transportproteine gebunden im Blut überführt werden. Ihre biochemische Verfügbarkeit ist durch diese Bindung eingeschränkt und die entstehenden Ligand-Protein-Komplexe dienen als Hormonspeicher. Vom ZNS werden allerdings nur die freien, ungebundenen Hormonkonzentrationen als Referenzwerte herangezogen, um die Steuerung der Hormon-Sekretion darauf anzupassen. Einer unspezifischen Bindung entsprechend, können die Steroidhormone an Albumin gebunden transportiert werden. Spezifische Plasma-Glykoproteine zum Hormontransport bzw. zur Hormonspeicherung wären das Thyroxin-bindende-Globulin (TBG) für die Schilddrüsenhormone, das Transcortin oder Corticosteroid-

Binding-Globulin (CBG) für Cortisol und Progesteron und das Sexualhormon-bindende-Globulin (SHBG) für die Östrogene und für Testosteron (MACP u. a. 2019, S. 5).

Die folgende Abbildung 3 zeigt die verschiedenen Hormonklassen, eingeteilt nach chemischer Struktur, im Überblick:

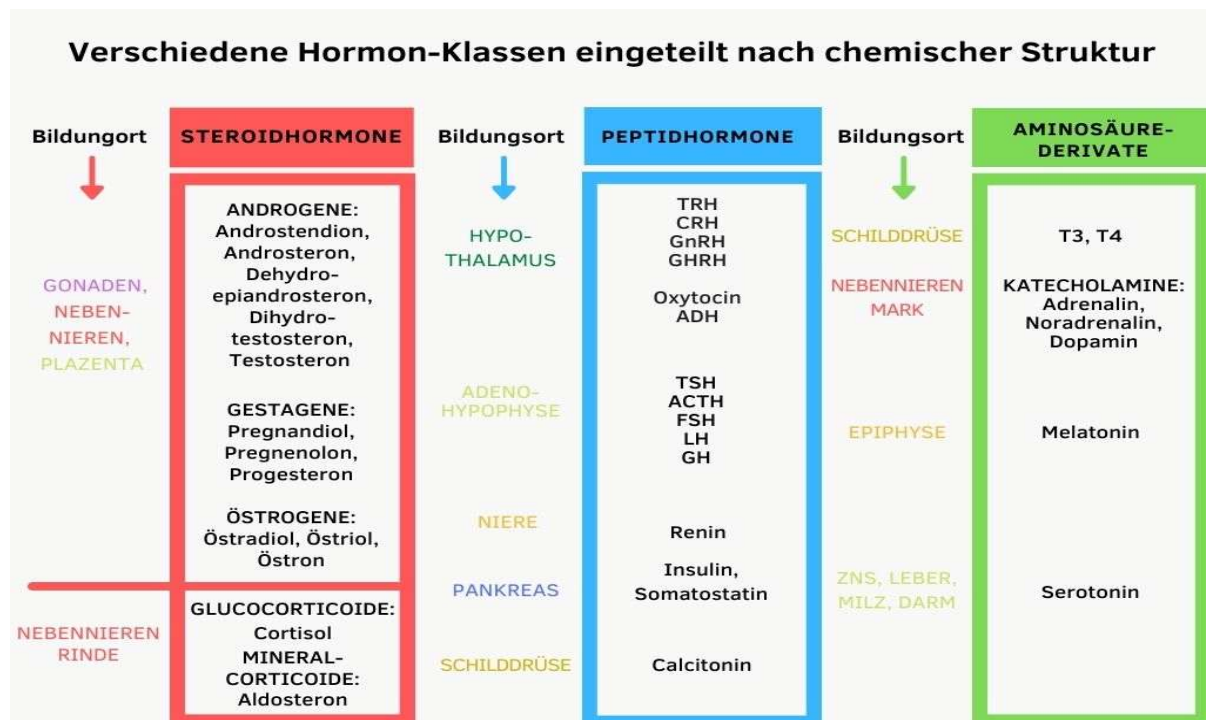


Abbildung 3: Verschiedene Hormon-Klassen eingeteilt nach chemischer Struktur.

Quelle: In Anlehnung an (Ehlert & Känel 2011), S. 5-6

Die Bezeichnung richtet sich bei den Peptidhormonen nach der Länge der Aminosäureketten, aus welchen sie bestehen: Unter zehn Aminosäuren entsprechen einem Oligopeptid, zehn bis hundert einem Polypeptid und bei einer Kette von über hundert Aminosäuren handelt es sich um ein Protein. Diese Hormone sind nicht lipophil und haben daher keine Möglichkeit von allein Zellmembranen zu passieren. Die Gruppe der Aminosäurederivate hingegen ist klein genug, um Zellmembranen zu durchqueren, diese Hormon-Art besteht zumeist aus einem Abkömmling der Aminosäure Thyrosin. Steroidhormone hingegen bestehen aus Fetten und sind lipophil, was ihnen eine ungehinderte Passage durch Zellmembranen ermöglicht, allerdings kann keine Speicherung dieser Substanzen im Körper stattfinden.

Die Molekülstruktur entspricht vier verbundenen Ringen aus Kohlenstoff, wobei die Vorläufersubstanz das Cholesterin ist. Syntheseort ist die innere Mitochondrienmembran und das endoplasmatische Retikulum (Ehlert & Känel 2011, S. 5).

1.2.2 Hormonelle Steuerung

Die Regulation des endokrinen Systems erfolgt über sogenannte Feedback-Mechanismen, die entweder positiv oder negativ mit dem ZNS interagieren. Die Steuerung der peripheren Hormondrüsen erfolgt überwiegend durch den im Zwischenhirn liegenden Hypothalamus und über die extradural liegende Hypophyse, die in einen Vorderlappen (Adenohypophyse) und einen Hinterlappen (Neurohypophyse) unterteilt wird. In Abbildung 4 wird die hormonelle Steuerung zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt (Braun & Müller-Wieland 2017, S. 675):

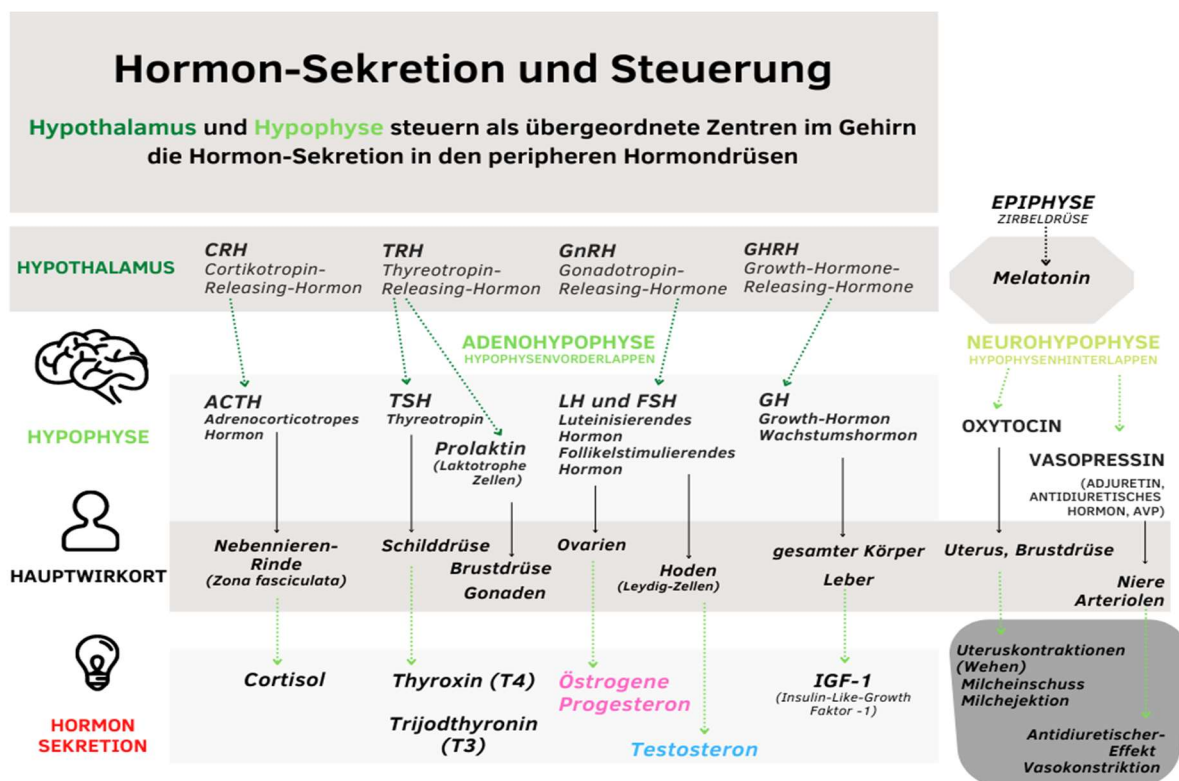


Abbildung 4: Hormon-Sekretion und Steuerung

Quelle: In Anlehnung an (Braun & Müller-Wieland 2017), S. 709

Bei Hormonen besteht, je nach spezifischer Molekülstruktur oder chemischer Art, entweder die Möglichkeit, dass diese ihre Wirkung über die Aktivierung von Rezeptoren an Plasmamembranen von Zielzellen entfalten, oder dass sie über die Bindung an intrazelluläre Rezeptoren im Zellinneren bestimmte Wirkungen auslösen (MACP u. a. 2019, S. 2).

Wie bereits im vorherigen Abschnitt 1.2.1 erwähnt, können Peptidmoleküle aufgrund ihrer fehlenden Fettlöslichkeit keine Zellmembranen überwinden, daher wirken Peptidhormone über die Bindung an für sie spezifische Rezeptoren, welche sich in den Zellmembranen befinden. Es werden in der Folge einer Rezeptor-Bindung Signalkaskaden ausgelöst, welche über sogenannte „Second-Messenger“, wie cAMP oder Kalzium-Phospholipide, ihre Wirkung entfalten. Im Inneren der Zelle bedeutet dies konsequent, dass einerseits sogenannte „genomische Effekte“ ausgelöst werden, welche auf der Veränderung von genetischem Material (RNA, DNA) beziehungsweise von Proteinstrukturen beruhen.

Andererseits werden sogenannte „nicht-genomische Effekte“ über eine Beeinflussung des Ionentransports über die Zellmembran ausgelöst. Diese Effekte wirken im Gegensatz zu den genomischen rasch und begründen eine Hormon-Wirkung innerhalb von Sekunden bis Minuten (Braun & Müller-Wieland 2017, S. 675).

Steroidhormone hingegen können aufgrund ihres lipophilen Charakters leicht die Zellmembran überwinden, sie binden deshalb an intrazelluläre Rezeptoren und entfalten ihre Wirkung langsamer in einer Zeitspanne von Minuten bis Stunden (Ehlert & Känel 2011, S. 10).

Der Glucocorticoid-Rezeptor (GR) beispielsweise ist bis zu tausendfach in fast jeder menschlichen Zelle vorhanden, was die Wirkkraft von Cortisol verdeutlicht. Wie bei anderen Steroidhormonen auch, findet eine hormonelle Wirkung über die Rezeptor-Bindung auf genetischer Ebene statt. Es erfolgt dadurch hauptsächlich eine Kontrolle der Expression vieler Gene, wobei die Expression entweder aktiviert oder unterdrückt werden kann.

Als Transpression wird eine Hemmung von Transkriptionsfaktoren bezeichnet, wodurch beispielsweise die Herabregulation der Immunantwort als eine der wichtigen Cortisol-Wirkungen herbeigeführt wird (Herdegen 2014, S. 43).

1.2.3 Hormonelle Signaltransduktion

Hormonelle Signale müssen auf zellulärer Ebene von der Außenseite der Zielzelle in ihren Zellinnenraum übertragen werden, sodass die Zellfunktionen auf die Steuerung des Organismus reagieren können. Die Zielzelle muss bei diesem Prozess die Menge an chemischen Botenstoffen erfassen und adäquat auf dieses Signal reagieren. Dies geschieht, indem das chemische Signal in eine Veränderung der zellulären Aktivität überführt wird. Dieser biochemische Ablauf wird als Signaltransduktion bezeichnet (MACP u. a. 2019, S.13).

Der Ort, an welchem das Hormon an den Rezeptor bindet, wird als Domäne bezeichnet und das Hormon, welches im konkreten Fall andockt, ist der sogenannte Ligand. Die Bindung von Ligand an Domäne geht bei allen Hormonarten sehr rasch vonstatten, die Wirkung kann dann aber insbesondere bei Effekten, welche im Zellkern ausgelöst werden, eine länger andauernde sein. Membranassoziierte Rezeptoren dienen als Anbindungsstelle für solche Hormone, welche zu groß sind, um die Zellmembran zu passieren, dies wurde bereits in den beiden vorherigen Abschnitten 1.2.1 und 1.2.2 beschrieben. Diese Art von Rezeptoren setzt sich aus drei Teilen zusammen, einem extrazellulären, einem transmembranösen und einem intrazellulären Anteil. Die Domäne für den Liganden, das spezifische Peptid- oder Aminosäuren-Hormon also, wäre dann konkret der extrazelluläre Anteil des Rezeptors. Durch die Kopplung von Ligand an Domäne wird eine Wirkung über die Aktivierung eines sogenannten „Secondmessengers“ ausgelöst, dessen Aktivierung wiederum durch den intrazellulären Anteil des Rezeptors abläuft (Ehlert & Känel 2011, S. 9-10).

Für eine adäquate biologische Antwort auf die Signaltransduktion oder, anders ausgedrückt, für die Bindung des Hormons an den membranständigen Rezeptor an der Zielzelle, sind drei wichtige Komponenten erforderlich. Es muss primär ein Erkennen des spezifischen Hormons stattfinden und somit eine Unterscheidung zu anderen Stoffen, die im extrazellulären Milieu zirkulieren. Dabei handelt es sich um eine Spezifität, die der Rezeptor gewährleisten muss. Sekundär muss der membranassoziierte Rezeptor in der Lage sein den niedrigen Blutspiegel des betreffenden Hormons zu erfassen, was ein Vorherrschen von ausreichender Affinität des Rezeptors für seinen Liganden erfordert. Erst an dritter Stelle geschieht dann die Umwandlung des Signals, was durch die initiale Rezeptor-Bindung ausgelöst wird, in eine einzelne Aktivierung oder eine ganze Kaskade von zellulären Stoffwechselprozessen.

Allgemein werden vier unterschiedliche Typen von membranassoziierten Rezeptoren unterschieden. Es gibt ligandengesteuerte Ionenkanäle, G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR), Enzym-gekoppelte Rezeptoren und solche Rezeptoren, die eine intrinsische enzymatische Aktivität aufweisen. Die GPCRs stellen mit 800 verschiedenen Subtypen die größte Gruppe der membranständigen Rezeptoren dar. Wie in Anbetracht ihres Namens bereits hingedeutet wird, findet die Signalübertragung über heterotrimere G-Proteine statt. Als „Secondmessenger“ fungieren nach der Bindung des Signalmoleküls an den Rezeptor z.B. cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat), cGMP (cyclisches Guanosinmonophosphat) oder IP₃ (Inositoltriphosphat) (MACP u. a. 2019, S. 16-17).

Intrazelluläre Rezeptoren sind multifunktionale Proteine, welche die Signale ihrer zugehörigen Liganden übertragen. Sowohl Ligand als auch Rezeptor müssen dafür zuerst an ihren Wirkort gelangen, nämlich in den Zellkern. Die Rezeptoren werden von Ribosomen, welche außerhalb des Zellkerns lokalisiert sind, synthetisiert und dann über bestimmte Signal-Mechanismen in den Zellkern importiert. Diese Mechanismen werden in der englischsprachigen Fachliteratur als Nuclear-Localization-Signals (NLS) bezeichnet. Die Intrazellulären Rezeptoren können sich normalerweise mit einem gebundenen Liganden, aber auch ohne eine Bindung an einen solchen im Zellkern aufhalten.

Der Glucocorticoid-Rezeptor (GR), welcher im Rahmen der behandelten Thematik dieser Diplomarbeit in Bezug auf die Stressreaktion eine große Rolle spielt, nimmt eine Sonderstellung ein. Ohne Liganden-Bindung mit seinem spezifischen Hormon, dem Cortisol, liegt er im Zytoplasma gebunden an einen Komplex von sogenannten Chaperon-Molekülen vor, zu diesem Komplex gehören auch sogenannte Hitzeschockproteine, die in der Folge abgespalten werden. Durch die spezifische Hormonbindung des Rezeptors an Cortisol kommt es zu einer Veränderung der Konformation des Komplexes. Diese führt dazu, dass es zu einer Zerlegung des Molekül-Komplexes kommt und der Chaperon-Teil abgespalten wird, woraufhin der durch die Hormon-Bindung aktivierte GR in den Zellkern übertreten kann (MACP u. a. 2019, S. 35). Dieser übrig gebliebene Anteil des ursprünglichen Bindungskomplexes wird Glucocorticoid/Cortisol-Rezeptor-Komplex genannt, seine Aktivierung läuft über die zuvor beschriebenen komplexen Abspaltungen und somit Molekül-Abänderungen ab. Im Zellkern geht dann anschließend ein Andock-Mechanismus an

spezifische Regulationseinheiten der genetischen Information (DNA) vorstatten, welche als Glucocorticoid-Response-Elements (GRE) bezeichnet werden.

Am Beispiel des Cortisols, welches für die Expression von bis zu 100 Genen in der Zelle verantwortlich ist, wird die Arbeitsweise der Steroidhormone und ihrer zugehörigen Intrazellulären Rezeptoren in anschaulicher Weise verdeutlicht. In der Folge führen Glucocorticoide durch die Bindung des Glucocorticoid/Cortisol-Rezeptor-Komplexes an die DNA zu drei verschiedenen komplexen genomischen Wirkungen. Einmal kommt es zu einer Aktivierung der Expression, welche beim Cortisol beispielsweise dazu beiträgt, Entzündungsreaktionen zu modulieren, indem bestimmte Gene exprimiert werden, die inflammatorische Signalkaskaden inhibieren. An zweiter Stelle kommt es auch zu Suppression von genetischen Prozessen, einer Unterdrückung der Gen-Expression sozusagen, welche allerdings nur bei einem Prozent der Zielgene von Cortisol über ein negatives GRE vermittelt wird, wie etwa beim POMC (Pro-Opio-Melanocortin), wo durch dessen Suppression das negative Feedback von Cortisol auf die Hypophyse ausgelöst wird. Drittens wäre auch noch die Transpression zu nennen, welche über die Hemmung von Transkriptionsfaktoren abläuft und die zur Modulierung von bestimmten Genen beiträgt. Gerade die Transpression spielt eine wichtige Rolle für die Cortisol-typische Wirkung der Immunsuppression.

Außerdem sei an dieser Stelle noch erwähnt, dass Glucocorticoide auch einen Einfluss auf die Aktivität von Proteinfunktionen haben, nachdem deren Transkription bereits abgelaufen ist. Immerhin besitzt fast jede Zelle tausende Glucocorticoid-Rezeptoren (GR), wobei diese GR eine individuelle Spezifität für ihren Liganden, das Cortisol, aufweisen. Obwohl diese Affinität lebenslang konstant bleibt, unterscheidet sie sich innerhalb des Organismus in Bezug auf unterschiedliche Organsysteme. In den Nieren zum Beispiel ist der Mineralocorticoid-Rezeptor (MR) vorherrschend. Damit sichergestellt wird, dass dessen Ligand, das Aldosteron, bevorzugt an den Rezeptor bindet, wird Cortisol in sogenannten Aldosteron-sensitiven Organen durch die 11 β -HSD2 (11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase) inaktiviert (Herdegen 2014, S. 43). Andere Steroidhormone, wie die Sexualhormone, aber auch die Schilddrüsenhormone haben ein ähnliches Prinzip der genetischen Wirkungsweise wie die Glucocorticoide. Obwohl der allgemeine Mechanismus der Liganden-Bindung bei allen Rezeptoren ähnlich ist, sind dennoch molekulare Details dafür verantwortlich eine Spezifität

des Rezeptors für einen bestimmten Liganden zu gewährleisten, was auch bedeutet, dass die Liganden-Bindung die ausschlaggebende Komponente für die Rezeptor-Spezifität darstellt (Herdegen 2014, S. 43; MACP u. a. 2019, S. 35).

Schilddrüsen- und Steroidhormone wirken über die Bindung an intrazelluläre Rezeptoren, dieser Wirkmechanismus ist in der folgenden Abbildung 5 dargestellt. Das Hormon-Response-Element (HRE) in der Abbildung 5 entspricht einem allgemeinen Überbegriff für das in diesem Abschnitt bereits beschriebene spezifische Glucocorticoid-Response-Element (GRE). HRE versteht sich in Bezug auf alle Hormone, die an intrazelluläre Rezeptoren binden, seine Funktionsweise wird in Abbildung 5 graphisch veranschaulicht:

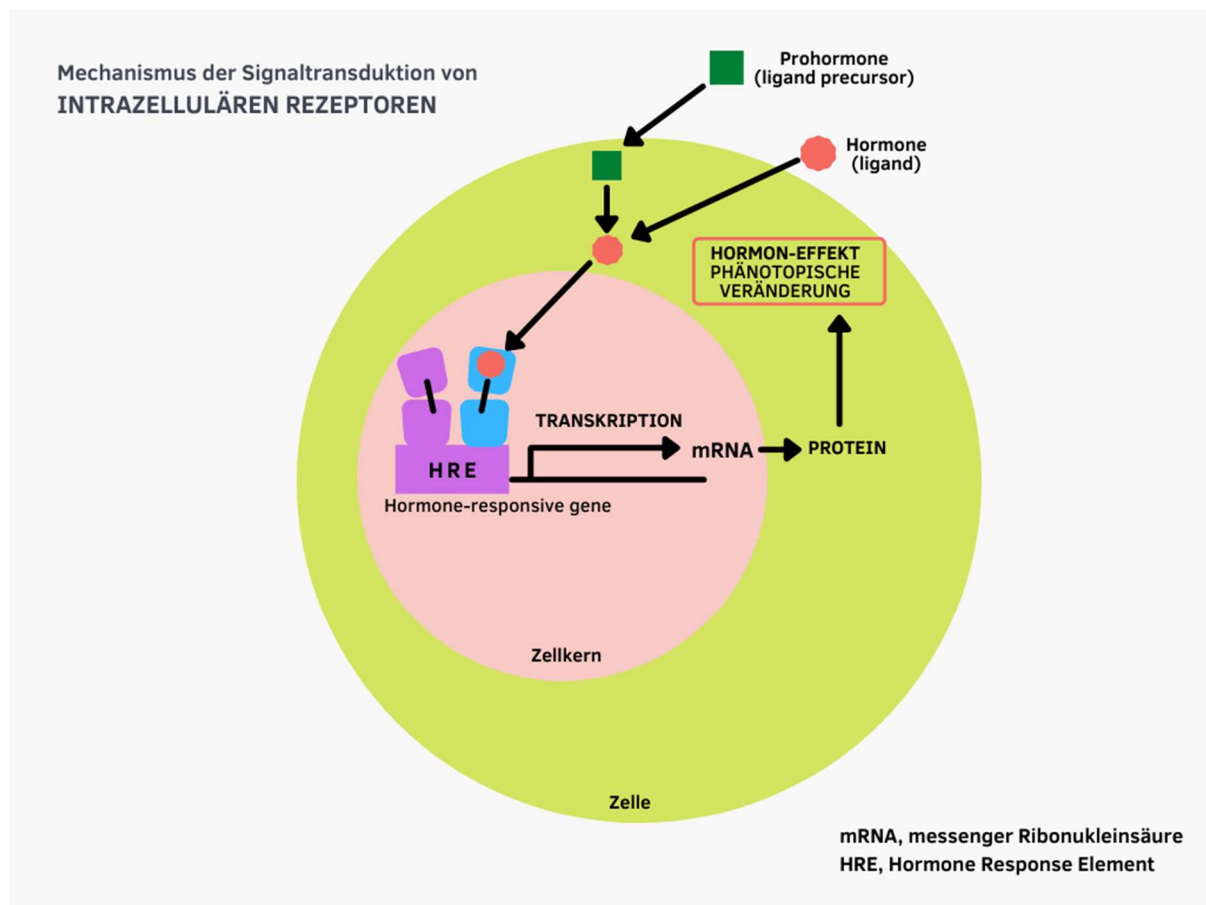


Abbildung 5: Mechanismus der Signaltransduktion von intrazellulären Rezeptoren.

Quelle: In Anlehnung an (MACP u. a. 2019), S. 34

1.3 Funktion und Aufbau des endokrinen Systems

Wie im vorherigen Abschnitt 1.2 beschrieben, haben Hormone ihren Ursprungsort in endokrinen Drüsen, Geweben oder Zellen. Aber auch Neurone können Hormone produzieren und werden dann als neuroendokrine Zellen bezeichnet. Zielorgane von Hormonen sind entweder untergeordnete Hormondrüsen oder spezifische Gewebe, wobei das endokrine System grundsätzlich einer gewissen Staffelung an Steuerungen unterliegt. Diese verschiedenen Steuerungsschritte stehen durch Feedback-Mechanismen miteinander in Verbindung. Neuronale Signale wirken im Gehirn auf das übergeordnete Steuerungszentrum, nämlich den Hypothalamus ein und regen diesen entweder zur Produktion von Hormonen an, oder es kommt im Rahmen eines negativen Feedback-Mechanismus zur Drosselung der Produktion von Hormonen. Daher wird entweder von Releasing-Hormonen oder von Inhibiting-Hormonen gesprochen, welche wiederum auf die Adenohypophyse und deren Hormonproduktion fördernd beziehungsweise hemmend einwirken.

Die sogenannten glandotropen Hormone der Adenohypophyse erreichen dann in der Folge über den Blutstrom ihre Zielorgane, nämlich die peripheren endokrinen Drüsen, wo auf ihr Signal hin eine Ausschüttung der entsprechenden Endhormone stattfindet. Die Verbindung zwischen Hypothalamus und Hypophyse verläuft über das im Hypophysenstiel gelegene Pfortader-Kapillarnetz, in welchem die Hormone rasch in die Blutbahn überführt werden können. Außerdem besteht auch eine Verbindung von Hypothalamus zu Neurohypophyse über Axone gewisser Hypothalamus-Neurone, welche über diesen axonalen Transport Oxytocin und ADH zur dortigen Speicherung direkt in die Neurohypophyse überführen können (Köhle u. a. 2018, S. 56).

Die Halbwertszeiten im Blut der verschiedenen Hormone aus den unterschiedlichen Steuerungszentren variieren stark. Ebenso spielt der circadiane Rhythmus mit den Einflüssen von Licht beziehungsweise Tageszeit eine Rolle bei der Sekretion bestimmter Hormone und hat in der Folge eine Auswirkung auf deren Regulation.

Die Hormone aus dem Hypothalamus werden im Nanogramm-Bereich sezerniert und haben nur eine Halbwertszeit von wenigen Minuten. Hypophysen-Hormone werden schon in größerem Mengenbereich von Mikrogramm freigesetzt und haben eine längere

Halbwertszeit, wobei die peripheren Endhormone dann aber verhältnismäßig die längste Halbwertszeit haben und bis zu einer Menge von Milligramm-Werten täglich ausgeschüttet werden können (MACP u. a. 2019, S. 9). Die folgende Abbildung 6 zeigt den Feedback-Mechanismus des endokrinen Systems zwischen ZNS und Peripherie im Überblick:

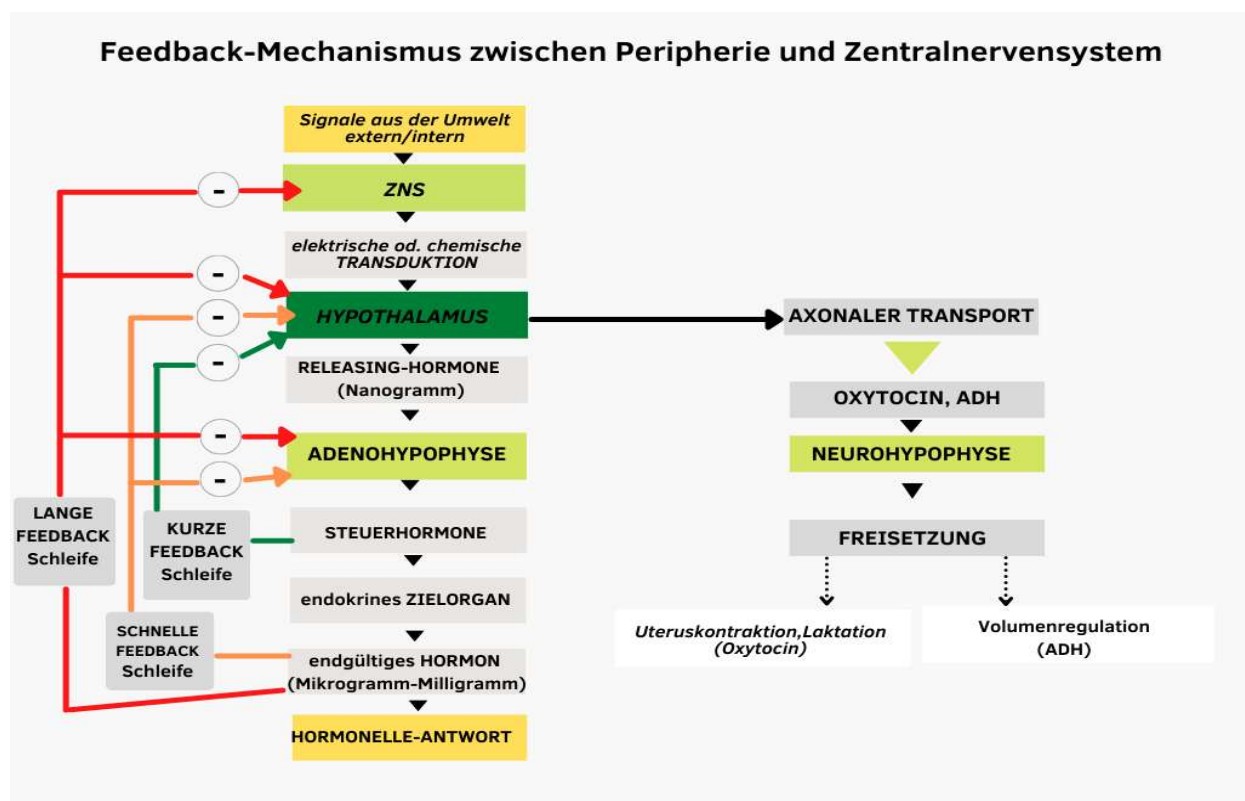


Abbildung 6: FEEDBACK-Mechanismus des endokrinen Systems: Peripherie und ZNS

Quelle: In Anlehnung an (MACP u. a. 2019), S. 9

„Mit unterschiedlicher Komplexität folgen die hypothalamisch gesteuerten Hormonachsen dem Prinzip einer Kaskade. Die Freisetzung eines ersten Hormons (z.B. eines Releasing-Hormons im Hypothalamus) initiiert die Freisetzung weiterer Hormone auf unterschiedlichen Hirn- (Hypophyse) bzw. Körperebenen (Hormondrüsen) und resultiert schließlich in einer biologischen Antwort. Dieser Vorgang lässt sich als ‚Feed-Forward-Mechanismus‘ bezeichnen, da jeder Schritt zu einer Aktivierung eines nächsten Vorganges führt.“ (Ehlert & Känel 2011, S. 24)

1.3.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse – die Stressachse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) ist in ihrer Gesamtheit das Hauptsystem des menschlichen Körpers, welches der Stressregulation und dem Überleben dient. Diese Funktion kommt dadurch zu Stande, dass die HHNA dem Körper eine ausreichend große Menge an Glucocorticoiden zur Verfügung stellt, um Energie zu generieren, das kardiovaskuläre System aufrechtzuhalten und das Immunsystem zu regulieren (MACP u. a. 2019, S. 210). Die HHNA hat außerdem große Relevanz in Hinsicht auf das psychische Erleben des Menschen, wie beispielsweise die Empfindungen von Ängsten oder Depressionen. Eine Überaktivierung der HHNA konnte der Studienlage nach eindeutig mit psychiatrischen Krankheitsbildern in Verbindung gebracht werden, darunter sind insbesondere affektive Störungen oder Suchterkrankungen zu nennen (MACP u. a. 2019, S. 139). Der neuroendokrine Kreislauf der HHNA funktioniert im Sinne von mehreren Zwischenschritten, wobei primär die Freisetzung von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus dem Hypothalamus einen der wichtigen Regulationsschritte dieser Hormonachse darstellt. Das CRH wird über Nervenzellen in die Blutgefäße des Hypophysenstiels entlassen und stimuliert somit wiederum die Produktion und Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) in beziehungsweise aus der Adenohypophyse, im Sinne eines zweiten wichtigen Schrittes dieses Regelkreises. ACTH gelangt über die Blutbahn in die Peripherie des Körpers, wodurch an seinem Zielort, in der Zona fasciculata der Nebennieren, die Synthese und Abgabe von Cortisol ausgelöst wird (Ehlert & Känel 2011, S. 25).

„Cortisol wird pulsatil und circadian freigesetzt, mit einem Anstieg etwa 10 – 15 Minuten nach Beginn des Stresssignals. Cortisol bindet peripher an Mineralcorticoid-Rezeptoren (MR), die meist komplett abgesättigt werden und Glucocorticoid-Rezeptoren (GR), die vor allem in den sensiblen Bereichen von Hippocampus, Locus coeruleus und lateralem Septum in höchster Konzentration auftreten. Für die Realisierung seiner Funktion wird Cortisol an den zytosolischen Glucocorticoid-Rezeptor gebunden und zum Nukleus transloziert, um die genomische Wirkung zu veranlassen. Die Effekte von Cortisol beginnen etwa eine Stunde nach seiner Freisetzung und können Tage anhalten.“ (Wolf u. a. 2020, S. 77-78)

Die Funktion von Cortisol in Hinsicht auf die zelluläre Genantwort wurde bereits exemplarisch in Abschnitt 1.2.3 beschrieben und in Abbildung 5 graphisch veranschaulicht.

Der circadiane Rhythmus von Cortisol folgt einem Anstieg in den frühen Morgenstunden und fällt normalerweise über den Tagesverlauf hinweg kontinuierlich ab, um einen Tiefpunkt gegen Mitternacht zu erreichen. Die Cortisol Ausschüttung aus der Nebennierenrinde wird täglich durch ungefähr 15-18 pulsatile Ausstöße von ACTH aus der Adenohypophyse getriggert, welche je nach Tageszeit in ihrer Höhe variieren. Außerdem hat auch die Lichtexposition einen Einfluss auf die Rhythmik dieses Zusammenspiels, denn bei einem veränderten Einwirken von zeitlichen Hell-Dunkel-Abläufen konnten auch veränderte Hormonausschüttungen aus der Hypophyse und Nebenniere beobachtet werden. CRH dient in diesem Zusammenhang eher als Signalgeber, aber weniger als Rhythmus-generierend.

Eine wichtige Rolle spielt Cortisol, wie eingangs in diesem Abschnitt erwähnt, auch bei der Regulation des Immunsystems. Dies geschieht hauptsächlich dadurch, dass ein Großteil der Immunantwort durch Cortisol blockiert wird. Darunter beispielsweise die Proliferation von Lymphozyten oder die Produktion von Immunglobulinen oder Zytokinen. Daraus resultiert auch der Nutzen der vielseitig eingesetzten, synthetisch hergestellten Corticosteroide als Medikamente bei diversen entzündlichen Erkrankungen. Es ist allerdings auch bekannt, dass eine zu lange Dauer einer Glucocorticoid-Exposition sowohl Pyramidenzellen im Gehirn schädigt als auch zu Immunsuppression führt, welche nicht immer gewünscht ist. Darüber hinaus kann die HHNA auch von extern zugeführten Stoffen, wie etwa Opioiden beeinflusst werden. Opioide, sowohl im Sinne des endogenen (körpereigenen) Opioid-Systems, als auch im Rahmen einer Schmerztherapie unterdrücken die Ausschüttung von ACTH und Cortisol, sodass es bei erhöhter Exposition von Opioiden zu erniedrigten Blutspiegeln dieser Hormone kommen kann. (MACP u. a. 2019, S. 134-144).

1.3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HHSA) ähnelt in ihrer Hierarchie und Funktionsweise der HHNA, welche im vorherigen Abschnitt 1.3.1 beschrieben wurde. Der Hypothalamus sezerniert zur Stimulation der Adenohypophyse Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH), diese wiederum entlässt daraufhin Thyroidea-stimulierendes-Hormon (TSH), welches die Schilddrüse zur Freisetzung von Schilddrüsenhormonen anregt. Die

Schilddrüsenhormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) senden infolgedessen im Sinne eines negativen Feedbackmechanismus ein Signal an die beiden Steuerungseinheiten im ZNS, den Hypothalamus und die Hypophyse, wodurch die Menge der Hormonproduktion in Abstimmung mit dem körperlichen Bedarf reguliert werden kann (Ehlert & Känel 2011, S.25). Der Großteil der Schilddrüsenhormone T4 und T3 liegt an Transportproteine gebunden vor, mit dem Sinn, dass ein zu schneller Abbau dieser Hormone im Körper verhindert werden kann. Daraus resultiert eine Halbwertszeit von mehreren Tagen bei T4 sowie eine von in etwa 19 Stunden bei T3. Als wichtigstes Transportprotein dient das Thyroidea-bindende-Globulin (TBG). Allerdings sind nur die ungebundenen, also die sogenannten freien Schilddrüsenhormone stoffwechselaktiv, diese sind mit einem kleinen f gekennzeichnet und werden somit als fT4 und fT3 bezeichnet. Das freie T3 (fT3) bewirkt an den Zielgeweben einen um ein Vielfaches stärkeren Effekt als das freie T4 (fT4). Für die Produktion der Schilddrüsenhormone ist Jod notwendig sowie auch die Thyreoid-Peroxidase (TPO), welche als wichtiges Enzym für die Hormonbiosynthese dient. Außerdem wird in den C-Zellen der Schilddrüse auch noch das Hormon Calcitonin gebildet, welches für den Einbau von Kalzium und Phosphat in den Knochen verantwortlich ist (van de Loo 2020, S.74).

TSH ist der Hauptregulator der Schilddrüsenfunktion, wobei der TSH-Synthese und der TSH-Freisetzung aus der Adenohypophyse komplexe Prozesse zu Grunde liegen, welche neben einer Förderung durch TRH und einer Hemmung durch die Schilddrüsenhormone auch von vielen anderen Neurotransmittern oder Medikamenten beeinflusst werden. Beispielsweise übt Dopamin einen hemmenden Einfluss auf die Ausschüttung von TSH aus, so auch Serotonin und hohe Glucocorticoide-Dosierungen. Hingegen stimulieren Leptin, Opioide und Glucocorticoide in physiologischen Konzentrationen, dass TSH aus der Adenohypophyse freigesetzt wird. Die Plasma-Halbwertszeit von TSH beträgt in etwa 30 Minuten und es wird tagtäglich in einem Ausmaß von 40-150 mU/d produziert. Fasten, Krankheit oder operative Eingriffe führen zu einer Verminderung der Produktion von TSH. Der circadiane Rhythmus von TSH verläuft parallel zu den Konzentrationen von T3. Es besteht allerdings ein nächtlicher Anstieg des Hormons TSH, welcher unabhängig von Cortisol oder den Schilddrüsenhormonen T3 und T4 vonstattengeht. Bei einem verspäteten Beginn des nächtlichen Schlafes kommt es zu einer erhöhten und verlängerten nächtlichen Anstiegsrate von TSH. Außerdem zeigt TSH auch jahreszeitliche Änderungen mit einem Abfall im Sommer und einem Anstieg im Winter,

diese Änderungen der Hormonspiegel von TSH korrelieren mit der Außentemperatur (MACP u. a. 2019, S. 348-349).

Eine Interaktion zwischen der HHNA und der HHSA ist wissenschaftlich nachgewiesen, denn auch Stress wirkt sich hemmend auf die Freisetzung von TSH aus und Glucocorticoide scheinen den Forschungsergebnissen nach über zentralnervöse Prozesse einen dämpfenden Effekt auf die HHSA auszuüben. Der circadiane Rhythmus von Cortisol verläuft entgegengesetzt dem circadianen Rhythmus von TSH und eine Glucocorticoid-Gabe kann den normalerweise stattfindenden nächtlichen TSH-Anstieg blockieren (MACP u. a. 2019, S. 135).

1.3.3 Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) funktioniert nach einer gleichartigen Funktionsstruktur wie die HHNA und die HHSA, nämlich ebenfalls im Sinne eines Feed-Forward-Mechanismus. Dabei regulieren die peripheren Geschlechtshormone hauptsächlich mittels eines negativen Feedbacks an den Hypothalamus, die Freisetzung von Releasing-Hormonen aus Hypothalamus und Hypophyse auf zentralnervöser Ebene. Der Hypothalamus stimuliert über die Ausschüttung von Gonadotropin die Adenohypophyse, welche daraufhin luteinisierendes Hormon (LH) und follikelstimulierendes Hormon (FSH) sezerniert. Auf der zentralnervösen Ebene sind die Hormone bei beiden Geschlechtern gleich, in der Peripherie hingegen liegen große Unterschiede betreffend der Menge an gebildeten Hormonen vor. Demnach wird beim Mann hauptsächlich Testosteron in den Hoden und bei der Frau hauptsächlich Östrogen sowie Progesteron in den Ovarien gebildet. Die HHGA zeigt außerdem in Bezug auf die Frequenz der hormonellen Freisetzung einen großen Unterschied zwischen Männern und Frauen. Dies bezieht sich einerseits darauf, dass das übergeordnete Steuerungszentrum der Achse, nämlich der Hypothalamus, bei Männern relativ konstante hormonelle Signale sendet und bei Frauen diese Signale im Rahmen des ovariellen Zyklus sehr stark in ihrer Stärke und Frequenz variieren können. Andererseits haben sowohl Männer als auch Frauen unterschiedliche Hormondrüsen in der Peripherie, wobei die männlichen Hoden konstant Spermien produzieren und die weiblichen Ovarien zyklusabhängig, monatlich, meist nur eine befruchtungsfähige Eizelle heranreifen lassen. (Ehlert & Känel 2011, S. 26-27).

Die geschlechtsspezifischen Steroidhormone, hauptsächlich Östrogen und Testosteron, aber auch Progesteron sind Hauptantreiber des Sexualverhaltens und Grundlage für die menschliche Fortpflanzung. Ohne den Einfluss dieser Hormone besteht wenig bis kein Interesse an Sexualität generell, dies kann aber durch eine Geschlechtshormon-Substitution abgeändert werden, wie aus klinisch-therapeutischer Erfahrung bekannt ist. Darüber hinaus wird die Auswirkung dieser Hormone auf das Sexualverhalten beim Menschen auch mit dem Eintritt in die Pubertät verdeutlicht, wo sich im Vergleich zu einer Ausgangssituation mit sehr niedrigen Spiegeln an Sexualhormonen allmählich eine Ausgangslage mit sehr hohen Hormonspiegeln dieser Substanzklasse entwickelt. Aufgrund des Impulses der übergeordneten Steuerung im ZNS durch den Hypothalamus und die Hypophyse beginnt die Produktion der Sexualhormone stark anzusteigen. Dies führt dazu, dass sich im Vergleich zu der davor relativ niedrigen Konzentration dieser Hormone eine, mit dem nun stattfindenden stärkeren Anfluten von Sexualhormonen, große Veränderung im Verhalten und den Interessen der pubertierenden Kinder bemerkbar macht, welche bereits so manchen Eltern großes erzieherisches Talent abverlangt hat (Böttcher 2021, S. 147).

Im Rahmen des Reproduktionsvorganges und des Sexualverhaltens des Menschen spielt auch noch das Neuropeptid Oxytocin, welches aus dem Hypophysenhinterlappen ausgeschüttet und im Hypothalamus produziert wird, eine wichtige Rolle. Oxytocin wirkt nachweislich hemmend auf das Stresshormonsystem, denn es wirkt in höherem Maße aktivierend auf den entspannenden Parasympathikus als alle anderen Gegenspieler im System. Diese biologische Wirkung dient einerseits zur besseren Bindung von Eltern an ihre Kinder und wirkt andererseits auch förderlich in Hinsicht auf ein positives Erleben von körperlicher Nähe im partnerschaftlichen Bereich. Dementsprechend kommt es sowohl beim Stillen als auch bei körperlichen Berührungen generell zur Oxytocin-Ausschüttung mit einer sehr potenten entspannenden Wirkung auf den menschlichen Organismus. Darüber hinaus wäre noch das Prolaktin als Neuropeptid der Adenohypophyse zu nennen, welches ebenfalls einen Beitrag im Sinne der komplexen Zusammenspiele von Botenstoffen im Kosmos der Sexualität und Reproduktion leistet, von Dopamin gedrosselt wird und auch auf die Hormone der HHGA einwirkt. Die wichtigste Aufgabe aber erfüllt Prolaktin mit der Bereitstellung von ausreichend Muttermilch für das Neugeborene in der weiblichen Brust (Böttcher 2021, S. 151).

2 Problemstellung

2.1 Hintergrund

Zusammenhänge von Psychosomatik und Endokrinologie sind von vielfältiger Natur. Die Abhandlung eines Gesamtbildes dieser komplexen Zusammenhänge würde den Rahmen einer einzelnen Diplomarbeit bei Weitem sprengen, daher konzentriert sich das Kapitel 2 mit der Problemstellung dieser schriftlichen Arbeit auf diejenigen Wechselbeziehungen, bei welchen wir im Zuge unserer prospektiven Untersuchungen an der endokrinologischen Abteilung am Universitätsklinikum in Graz statistisch signifikante Korrelationen errechnen konnten.

Grundsätzliche Fragestellung der klinischen Studie war, ob gewisse psychosomatische Zustandsbilder mit konkreten klinischen Laborwerten von Hormonen bei endokrinologischen Erkrankungen in statistisch signifikanten Zusammenhang gebracht werden können. Es wurde also untersucht, ob es eventuell eine Verbindung von subjektivem, psychosozialem Befinden und laborchemisch bestimmten Hormonmesswerten gibt.

Ein Konnex konnte in Bezug auf die Schilddrüsenhormone und Schlaf sowie Arbeits- und Leistungsfähigkeit statistisch herausgearbeitet werden. Im Speziellen korrelierten TSH sowie das freie Schilddrüsenhormon fT3 mit einer erhöhten Zufriedenheit mit der subjektiv empfundenen Schlafqualität der Studien-TeilnehmerInnen. Ebenso korrelierte das freie Schilddrüsenhormon fT3 mit einer erhöhten Zufriedenheit mit der persönlich empfundenen Arbeits- und Leistungsfähigkeit der Studien-TeilnehmerInnen. Außerdem zeigte sich in Bezug auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HHNA) und Sexualität eine statistisch signifikante Korrelation, wobei ACTH mit einer erhöhten Zufriedenheit mit dem psychosozialen Parameter der Sexualität assoziiert war.

Auf Basis aktueller Literatur wird in den folgenden Abschnitten ein Überblick über die Wechselbeziehungen von psychosomatischen Parametern mit Hormonwerten von Schilddrüse, Nebenniere, Gonaden und deren übergeordneten Steuerungszentralen im Gehirn dargestellt. Dabei werden die Ausprägungen hormoneller Drüsenfunktionen von Schilddrüse und Nebennieren auf Lebensbereiche wie Arbeits- und Leistungsfähigkeit oder Sexualität einer genaueren Betrachtung unterzogen. Außerdem werden die Auswirkungen

von Schilddrüsenhormonen auf das subjektive Stresserleben und die Schlafqualität in Augenschein genommen.

Zum besseren Verständnis und zum Einstieg in die Problemstellung dient das Thema Stress exemplarisch als zentrales Konzept der Psychoendokrinologie, welches zu Beginn in diesem Abschnitt 2.1. genauer erläutert wird.

Erwachsene Personen geben als ihre persönliche Reaktion auf Stressbelastungen besonders häufig bestimmte Symptome an, diese werden auch als sogenannte Stressphänotypen bezeichnet. Darunter fallen Schlafstörungen, aber auch Müdigkeit, Energielosigkeit, Depressionen und Libidoverlust, wobei diese Symptombilder hinsichtlich eines Fokus auf psychosomatische Beschwerdebilder besonders hervorzuheben sind. Auf der körperlichen Ebene leiden Betroffene in erster Linie an Muskelverspannungen, Kopfschmerzen oder gehäuften Infekten. Bei der biologischen Stressreaktion, welche vom Individuum in der akuten Situation empfunden wird, kommt es immer auch gleichzeitig zu einer Freisetzung von Noradrenalin. Cortisol, welches aus dem Schaltkreis der HHNA resultiert, wird erst ungefähr eine halbe Stunde später, sozusagen zeitverzögert freigesetzt. Stresswahrnehmung und Stressbewertung sind außerdem immer höchst subjektiv geprägt (Wolf u. a. 2020, S. 65-66).

Stressbelastung spielt bei der Entwicklung von psychischen Folgestörungen eine große Rolle. Möchte man Studien aus dem Jahr 2013 in Deutschland glauben, scheint die Stressbelastung in der Bevölkerung nicht nur zugenommen zu haben, sondern auch das weibliche Geschlecht diesbezüglich einer höheren Vulnerabilität ausgesetzt zu sein als das männliche Geschlecht. Die Häufigkeit von psychischen Störungen nimmt mit dem subjektiv empfundenen Stressempfinden gleichsam zu. Dies hat nicht unerhebliche Folgen für die Anzahl an Krankenständen und somit Kosten für das Gesundheitssystem. Rückenschmerzen, Muskelverspannungen, Schlafstörungen und Depressionen zählen zu den gesundheitlichen Problematiken, die in besonderem Maße mit einer hohen Stressbelastung korrelieren und hohe sozioökonomische Kosten nach sich ziehen (Wolf u. a. 2020, S. 4-5). Stress wirkt sich ebenfalls auf die Gesundheit von Männern aus. Auf körperlicher Ebene wird CRH und ACTH freigesetzt, welches dann zur Cortisol-Ausschüttung führt und als Folge Angstzustände, Schlafstörungen und eine Drosselung der Sexualhormon-Produktion auslösen kann. In Studien konnte aber herausgearbeitet werden, dass Männer womöglich durch Testosteron weniger anfällig für psychosozialen Stress sind als Frauen (Mathers & Meyer 2017, S. 306).

Die Stressforschung rückt immer mehr in den Fokus endokrinologischen Interesses. Es hat sich gezeigt, dass egal ob in experimentellen Situationen oder im Setting des realen Lebens eine Involvierung der HHNA in die physiologische Stressreaktion gegeben ist. Psychische Faktoren wirken sich entweder aktivierend oder hemmend auf die HHNA aus. Dies führt dazu, dass die Qualität von emotionalen Reaktionen verschieden ausfällt, die Art und die Effektivität von Abwehrreaktionen variiert und es individuell verschieden ist, ob ein bestimmter Stressor nur zu akuten oder auch zu chronischen Problematiken der Gesundheit führen kann (Sonino u. a. 2007, S. 22). Stress empfindet ein Individuum immer dann, wenn es sich in einer Umgebungssituation wiederfindet, die einerseits neu, mehrdeutig, unvorhersehbar und unkontrollierbar ist, aber andererseits auch mit großer persönlicher Bedeutung behaftet ist. Die Selbstwirksamkeits- und Kontrollerwartung des Individuums sowie vorhergehende persönliche Erfahrungen haben einen Einfluss auf die kognitiven Prozesse, die im Rahmen der Bewertung des konkreten Stress-Erlebnisses ablaufen (Ehlert & Hellhammer 2000, S. 191).

Bei einem hohen Stresslevel steigt die Synthese von CRH im Hypothalamus, es kann dann sogar im Liquor eine Erhöhung des Hormons nachgewiesen werden. In Tierexperimenten konnten durch eine Injektion von CRH in die Hirnkammern bekannte Symptome von Stressreaktionen und Abwehrverhalten bei Labor-Ratten ausgelöst werden, wie etwa die sogenannte „freezing response“ im Rahmen einer Konditionierung auf Angstreaktionen. Neben Emotionen wird die CRH-Produktion auch durch tageszeitliche Komponenten beeinflusst oder beispielsweise durch Schmerzen mit einer konsekutiven Produktion von Cortisol in der Nebennierenrinde. Das sympathikoadrenale System führt überdies zur Freisetzung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark, welche relevant an der Stressreaktion beteiligt sind (Rüegg & Rudolf 2010, S. 78).

Die Einwirkungen von Stress aus der Außenwelt führen bei einem Individuum sowohl zu psychischen als auch zu körperlichen Symptomen. Nach dem Begründer des generalisierten Adaptationsmodelles von Stress, Hans Selye, geht es dabei um einen sogenannten Adaptationsdruck auf den ein Mensch unspezifisch reagiert, welcher aber die Bedingung für eine mögliche Bewältigung darstellt. Diese läuft in drei Phasen ab, wobei primär eine Alarmsituation wahrgenommen wird, welche auch die typischen körperlichen Signale beinhaltet, wie Steigerung der Herz- und Atemfrequenz. Der Auslöser der Stressreaktion rückt in den Fokus. Sekundär kommt es beim Individuum dann zu einem gesteigerten

Abwehrverhalten, welches dem Organismus Energie raubt. Danach kann es zur sogenannten Erschöpfungsphase kommen, wenn der Stressor anhaltend bestehen bleibt und die Energiereserven des Menschen dadurch dauerhaft aufgebraucht werden. In dieser dritten Phase kann es zu bleibenden und teils irreversiblen Schäden im menschlichen Organsystem kommen, die beispielsweise auch das Hirn betreffen können. Dem gegenüber steht die Möglichkeit der Bewältigung von Stressoren, dem sogenannten Coping (Herpertz u. a. 2017, S. 140). Der Begriff Coping wird nach Lazarus und Folkmann folgendermaßen definiert:

„Es sind sich ständig verändernde kognitive und verhaltensorientierte Bemühungen, spezifische externe und /oder interne Anforderungen zu bewältigen, die die Ressourcen einer Person beanspruchen oder übersteigen“ (Herpertz u. a. 2017, S. 140)

Die folgende Abbildung zeigt den typischen Ablauf der neuro-endokrinen Stressreaktion:

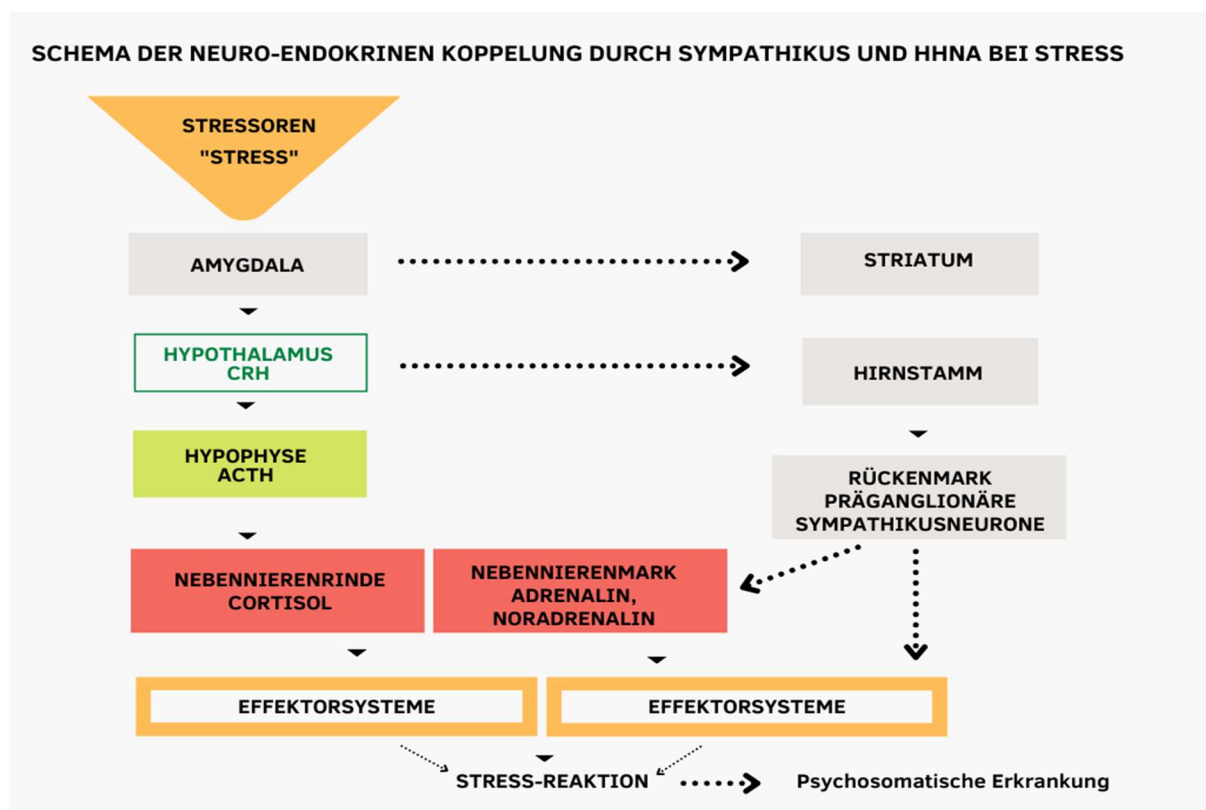


Abbildung 7: Neuro-endokrine Koppelung: Sympathikus und HHNA bei Stress.

Quelle: In Anlehnung an (Rüegg & Rudolf 2010), S. 77

2.1.1 Psychoendokrinologische Parameter und Schlafqualität

Störungen des nächtlichen Schlafes sind ein weit verbreitetes Problem in der Bevölkerung von Wohlstandsgesellschaften, welches oft zu einer ärztlichen Konsultation führt. Besonders häufig handelt es sich dabei um Ein- und Durchschlafstörungen, welche mit dem Fachbegriff der Insomnie bezeichnet werden, wenn sie zu Tagesmüdigkeit sowie Erschöpfung oder anderen körperlichen Symptomen am Tag führen. Alle Schlafstörungen haben gemeinsam, unabhängig davon, ob sie organisch oder nicht-organisch bedingt sind, dass sie seitens der betroffenen Person eine hohe psychische Belastung mit Leidensdruck erzeugen. In vielen Fällen reichen Schlafprobleme als primäres Anliegen zum Einstieg in eine Behandlung, es verbergen sich dennoch oft tieferliegende Problematiken hinter dem Symptomkomplex Schlaf, welcher sowohl Schlafmittelkonsum begünstigt als auch eine sozioökonomisch und gesundheitspolitisch relevante Auswirkung hat (Schlack u. a. 2013, S. 746-747), (Albinsaleh u. a. 2023, S. 9), (Ebert u. a. 2021, S. 310).

Auf organischer Ebene können verschiedenste Ursachen als den Schlafstörungen zu Grunde liegend genannt werden. Dabei sind im Themenkontext dieser vorliegenden Diplomarbeit im Besonderen endokrinologische Störungen, wie etwa eine Hypothyreose oder Hyperthyreose, hormonelle Dysbalancen in der Perimenopause und der Androgenmangel zu nennen. Drogenmissbrauch, Nebenwirkungen von Medikamenten, das Restless-Leg Syndrom oder das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) wären wichtige Differentialdiagnosen, welche einer Abklärung bedürfen. Diese müssen im Rahmen einer Diagnostik bei Schlafstörungen ausgeschlossen werden, um die Diagnose einer nicht-organischen Insomnie stellen zu können (Ebert u. a. 2021, S. 309), (Green u. a. 2021 S. 1-4), (Högl & Brandauer 2010, S. 40).

Aus Literaturdaten ist bekannt, dass eine überaktivierte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) mit einem daraus resultierenden hohen Cortisol-Spiegel mit einer schlechteren Schlafqualität bei älteren Erwachsenen und dem Auftreten des OSAS bei adipösen Menschen in Zusammenhang steht. Die genaue Relevanz des Cortisolspiegels beim OSAS hingegen lässt sich nur inkonsistent belegen. Die Übererregung durch eine aktivierte HHNA führt neben der Schlafproblematik auch zu einer erhöhten Morbidität sowohl auf psychischer als auch auf körperlicher Ebene bei betroffenen Personen und sollte bei therapeutischen Interventionen daher miteinbezogen werden (Morgan u. a. 2017, S. 1),

(Tomfohr u. a. 2012, S. 6), (Lanfranco u. a. 2010, S. 5), (Vgontzas u. a. 2001, S. 3787), (Rodenbeck u. a. 2002, S. 159). Obwohl die Studienlage zu einer Involvierung der HHNA bei Schlafstörung recht eindeutig ist, mangelt es an klarem Verständnis wie genau die einzelnen Hormone dieser Achse auf die schlafbezogenen Pathologien einwirken oder diese auslösen. Gleiches gilt auch für die Forschung hinsichtlich des Einflusses der anderen beiden wichtigen Hormon-Hauptachsen, nämlich der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HHSA), auf den menschlichen Schlaf.

Hinweise auf eine höhere Aktivierung der HHSA bei Patientinnen und Patienten mit Insomnien im Vergleich zu Personen mit einem gesunden Schlafverhalten sind laut Studienlage jedenfalls teilweise gegeben, wenn auch inkonsistent. Laut den Untersuchungen von Xia u. a. zeigen sich deutliche Einflüsse sowohl der HHGA als auch der HHSA auf die Schlaffunktion. Die Schilddrüsenparameter TSH, fT3 und fT4 korrelieren laut Studiendaten sogar positiv mit dem Schweregrad der Insomnie. Li u.a. hingegen konnten keinen Zusammenhang zwischen häufigen Schilddrüsen-Erkrankungen und der Schlaffunktion oder Schlafqualität von betroffenen Patientinnen und Patienten feststellen (Xia u. a. 2013, S. 4-5), (Li u. a. 2024, S. 4). Eine verminderte Schilddrüsenfunktion mit einem erhöhten TSH-Serumspiegel konnte in weiteren Studien ebenfalls mit einer schlechten Schlafqualität in Zusammenhang gebracht werden. Außerdem scheinen laut Studienergebnissen Frauen mit Schilddrüsenunterfunktion stärker gefährdet zu sein Schlafstörungen zu entwickeln als Männer. Darüber hinaus kann eine Lebensstiländerung mit einer verbesserten Schlafqualität den TSH-Serumspiegel bei Frauen mit latenter Hypothyreose absenken (Nazem u. a. 2021, S.199), (Song u. a. 2019, S. 372), (Alreshidi u. a. 2024, S. 2503), (Kim u. a. 2019, S 8), (Matlock u. a. 2023, S. 4).

Gewisse Kliniker schlüsseln das totale TSH in ihren Studien genauer auf, sie können daher einen Unterschied in der Wirkung des freien TSH und des sogenannten macro-TSH bestimmen und die Auswirkungen dieser beiden TSH-Subtypen auf die Schlafqualität gesondert betrachten. Demnach ist ein hoher macro-TSH-Serumspiegel mit einer schlechten Schlafqualität vergesellschaftet, wobei macro-TSH unter dem Einfluss des Schlafhormones Melatonin steht. Während in der vorliegenden Diplomarbeit, wie am Anfang der Problemstellung dargelegt, ein positiver Zusammenhang zwischen TSH und fT3 mit der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität festgestellt wurde, widerspricht dies den im

vorherigen Absatz dargelegten Studienergebnissen, welche auf einen negativen oder keinen Zusammenhang hindeuten. Dies verdeutlicht die Problematik, dass hormonelle Interaktionen komplex und daher auch schwer konsistent wiederzugeben sind (Kadoya u. a. 2017, S. 3-4), (Wu u. a. 2021, S. 7).

Der zentrale Taktgeber des circadianen Rhythmus ist der Nucleus suprachiasmaticus (SCN), welcher als Teil des Hypothalamus oberhalb der Sehnervenkreuzung lokalisiert ist. Unter dem Einfluss von Lichtreizen aus der Außenwelt steuert der SCN hormonell den Schlaf-Wach-Rhythmus und andere wichtige Körperfunktionen. Der circadiane Rhythmus von Cortisol, welches Aktivität fördert und dessen Serumspiegel morgens am höchsten ist, verläuft beispielsweise entgegengesetzt dem circadianen Rhythmus von TSH. Der normalerweise stattfindende nächtliche Anstieg von TSH mit einem darauffolgenden Abfall im weiteren Verlauf der Nacht kann durch vielerlei Aspekte, wie durch Medikamente, Schlafentzug oder die Jahreszeit, beeinflusst werden. Morgens bestimmte TSH-Serumspiegel sind daher nach einer schlaflosen Nacht im Vergleich zu einer Nacht mit gutem Schlaf deutlich erhöht. Außerdem hat das Schlafhormon Melatonin, wie es scheint, einen hemmenden Einfluss auf den TSH-Ausstoß in der Nacht (MACP u. a. 2019, S. 135), (Ikegami u. a. 2019, S. 5), (Morris u. a. 2012, S. 10), (Tonsfeldt & Chappell 2012, S. 7), (Kalsbeek u. a. 2012, S. 20).

Wenngleich Schlafstörungen und Dysbalancen betreffend des circadianen Rhythmus in der Normalbevölkerung weit verbreitet sind, so leiden Krebspatientinnen und Krebspatienten noch in einem höheren Maße an Schlaflosigkeit. Davon sind auch bösartige Erkrankungen der Schilddrüse nicht ausgenommen, wobei Störungen in der Funktion des SCN, welche zu einem erhöhten TSH-Serumspiegel führen, eher mit der Entstehung von Schilddrüsenkarzinomen im Zusammenhang zu stehen scheinen (Lou u. a. 2021, S. 2), (Teliti u. a. 2021, S. 352). Darüber hinaus sind auch depressive Menschen häufig von Störungen ihres nächtlichen Schlafes betroffen und dies gilt auch insbesondere für alle Menschen mit chronischen Erkrankungen. Bei chronischen Lebererkrankungen kommt zusätzlich erschwerend hinzu, dass es meist zu einem Abfall von T3 kommt, weil eine verminderte Enzymaktivität für die Umwandlung von T4 zu T3 in der Leber vorhanden ist. Laut Studiendaten konnten Hypothyreosen oder im weiteren Sinne auch reduzierte fT3-Serumspiegel mit depressiven Störungen sowie mit Schlafstörungen in engen Zusammenhang gebracht werden. Darüber hinaus konnte eine Involvierung von Neurotrophinen bei der Entstehung von Depressionen und Schlafstörungen

eine Rolle spielen. Neurotrophine sind sowohl für die Neurogenese im ZNS als auch für Gedächtnisleistung und die Proliferation von Nervenzellen, insbesondere im Hippocampus, besonders wichtig. Schlechter Schlaf beeinflusst alle diesen zentralen Prozesse negativ und schadet bekanntlich der Neurogenese. Der zu den Neurotropinen gezählte, sogenannte Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) scheint sowohl bei Depressionen als auch bei Insomnien eine Rolle zu spielen. In Studien konnte bei beiden Erkrankungen eine Erniedrigung des BDNF-Serumspiegels nachgewiesen werden, was konsekutiv auf eine Erniedrigung der BDNF-Konzentration im Gehirn schließen lässt, weil Neurotrophine Blut-Hirn-Schranken-gängig sind (Huang u. a. 2019, S. 2676-2677), (Schmitt u. a. 2016, S. 44-45), (Giese u. a. 2014, S. 152), (Sochal u. a. 2024, S. 6). In einer aktuellen Studie von Sochal u.a. konnte nach Schlafentzug zwar keine Veränderung im BDNF-Serumlevel nachgewiesen werden, aber immerhin eine Reduktion in der Expression von BDNF-mRNA bei allen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern (Sochal, Ditmer, u. a. 2024, S. 3).

Nicht zuletzt steht der Lebensstil in der westlichen Welt mit einem ständig präsenten Leistungsgedanken, viel Zeit unter künstlichem Lichteinfluss und dem immensen Konsum an vermeintlich aktivitätssteigernden Substanzen, wie beispielsweise koffeinhaltigen Getränken, einem physiologisch gesunden und ausgeglichenen Tag-Nacht-Rhythmus diametral entgegen. Im Besonderen betrifft dies Menschen, die Schichtarbeit leisten müssen, denn diese sind immer von einer Störung ihrer natürlichen circadianen Rhythmik betroffen und müssen oft auf pharmakologische Unterstützung zurückgreifen, um suffizient schlafen oder leistungsfähig arbeiten zu können (Liira u. a. 2014, S. 8). Koffein gilt generell als Substanz, die zu einer erhöhten Konzentration, gesteigerter Aufmerksamkeit und verbesserter Stimmung führt. Bei übermäßigem Konsum kann Koffein zu Schlaflosigkeit, Herzrhythmusstörungen oder gastrointestinalen Beschwerden führen. Laut Studien ist die Koffein-Konsumation in stressigen Zeiten, wie zum Beispiel der Covid-Pandemie, unter Studenten angestiegen und hat Schlafstörungen sowie Angstzustände gefördert. Rauchen erhöht überdies bei Studentinnen und Studenten die Konsumation von koffeinhaltigen Getränken und verstärkt generell die physiologische Wirkung von Koffein, wobei die Steigerung der Konzentrationsfähigkeit eine der Hauptmotivationen für den Koffein-Konsum darstellt. Schlafstörungen als Folge des Konsums von hochkalorischen Kaffeegetränken und Energy-Drinks treten insbesondere bei jungen Frauen und Studentinnen auf, welche rauchen und

stehen außerdem in Zusammenhang mit einem niedrigen soziökonomischen Status (Di Martino u. a. 2024, S. 2), (Choi 2020, S. 10-11), (Young u. a. 2020, S. 5), (Riera-Sampol u. a. 2022, S.1). Während einige Studien einen klaren Zusammenhang zwischen Koffein-Konsum und Abnahme der Schlafqualität nachweisen konnten, muss andererseits auch angemerkt werden, dass bestimmte Studien nur einen verkürzten Aufenthalt im Bett und keinen Einfluss von Koffein auf die Effektivität des Schlafes darlegen konnten. Die Tageszeit der Konsumation von Koffein und die genaue Menge scheinen eine große Rolle dabei zu spielen, wie negativ der Schlaf beeinflusst wird. Bei empfindlichen Personen, die oft schlecht schlafen, sollte jedenfalls sowohl auf eine niedrige Dosis als auch auf einen Verzicht von Koffein nach 15 Uhr geachtet werden (Watson u. a. 2016, S. 7), (Shilo u. a. 2002, S. 271), (Bagheri Davisaraei u. a. 2024, S. 81), (Khan & Alqurashi 2024, S.7), (Soós u. a. 2021, S. 4).

2.1.2 Psychoendokrinologische Parameter und Arbeits-/Leistungsfähigkeit

Die Arbeitsfähigkeit und die Leistungsfähigkeit einer Person haben einerseits Auswirkungen auf die individuelle Lebensqualität oder Erwerbsfähigkeit dieser Person sowie andererseits über die persönliche Ebene hinaus auch auf die ganze Gesellschaft. Leistungsfähigkeit im Sinne von Produktivität am Arbeitsplatz wird nicht nur von Aspekten betreffend individueller Gesundheitseinschränkungen negativ beeinflusst, sondern auch von Ablenkungen, welche teilweise durch äußere Bedingungen oder durch die persönliche Stimmungslage zu Stande kommen. Lärm am Arbeitsplatz, familiäre Konflikte, Depressionen oder das Smartphone, insbesondere bei jungen Menschen, sind häufige Gründe für eine verminderte Produktivität in der Arbeit. Diese Produktivitäts-Reduktion während der Arbeitszeit, egal aus welchem Grund, verursacht laut Studien weit höhere Kosten als Krankenstände (Bialowolski u. a. 2020, S. 11), (Stewart u. a. 2003, S. 3135-3136).

Psychische Störungen sind häufig und stehen in direktem Zusammenhang mit Einbußen der Leistungsfähigkeit. Sie führen meist zumindest temporär zur Arbeitsunfähigkeit, was weltweit eine erhebliche wirtschaftliche Belastung für das soziale System zur Folge hat (Christensen u. a. 2020, S. 5), (de Oliveira u. a. 2023, S. 191). Auch physische Erkrankungen führen zu verminderter Arbeits- und Leistungsfähigkeit. Chronische Schmerzen, wie beispielsweise bei

Knie- oder Hüftgelenks-Arthrosen, sind demnach bei älteren Personen federführend hinsichtlich von Absentismus am Arbeitsplatz. Präsentismus hingegen bezeichnet das Erscheinen zur Arbeit, obwohl eine gesundheitliche Einschränkung vorliegt und im weiteren Sinne die damit in Zusammenhang stehende Produktivitäts-Verminderung. Hinsichtlich von Präsentismus sowie vorzeitigem Arbeitsplatz-Verlust spielen chronische Schmerz-Erkrankungen aller Art eine führende Rolle, da sie meist langwierig sind und bei häufigem Absentismus zur Kündigung führen können. Chronische Schmerzen, wie etwa Rückenschmerzen, aber auch psychische Erkrankungen, wie insbesondere Angststörungen wirken sich außerdem besonders nachteilig auf die Arbeitsfähigkeit im Sinne einer verminderten Produktivität während der Arbeitszeit aus. Eine hohe Stressbelastung in der Arbeit und wenig Unterstützung für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter seitens der Führungsebene stellen außerdem grundsätzliche, ungünstige Einflussfaktoren auf die generelle Leistungsfähigkeit in der Arbeit dar (Agalotis u. a. 2014, S. 651), (Ching u. a. 2023, S. 14), (Friedli u. a. 2022, S. 6), (Allen u. a. 2018, S. 6).

Das Arbeitsfeld des Gesundheitswesens kämpft laut Studienlage mit ansteigenden Burnout-Raten unter Bediensteten. Dies veranschaulicht beispielhaft, dass die Unzufriedenheit mit den Arbeitsbedingungen bei Menschen zum Abfall der subjektiven Leistungsfähigkeit führt. Hohe Arbeitsbelastungen und Schichtarbeit mit langen, nächtlichen Schichtzeiten korrelieren mit der subjektiv empfundenen Erschöpfung bezüglich der Arbeitsleistung sowie mit diversen körperlichen Beschwerden. Außerdem scheinen Beschäftigte im Gesundheitssystem, welche Nachtdienste leisten, generell eine niedrigere Lebenszufriedenheit hinsichtlich von Schlafqualität und Sozialleben zu haben als Menschen, die tagsüber arbeiten. Ein Burnout erhöht laut wissenschaftlichen Erkenntnissen die Morbidität bezüglich sämtlicher Erkrankungen. Weibliches Pflegepersonal ohne Masterabschluss scheint außerdem hinsichtlich der Entwicklung einer verminderten Arbeitsfähigkeit aufgrund ungünstiger Arbeitsbedingungen besonders gefährdet zu sein (Schwartz u. a. 2019, S. 148), (Dall’Ora u. a. 2020, S. 7-9), (Ahola u. a. 2010, S. 51-52), (Kavalieratos u. a. 2017, S. 1-2) (Qanash u. a. 2021, S. 6), (Abebe u. a. 2023, S. 7-8), (Tang u. a. 2022, S. 7), (Chang & Peng 2021, S. 9-10), (Czyż-Szypenbejl & Mędrzycka-Dąbrowska 2024, S. 7-8).

Der ausgelutschte englische Begriff der sogenannten „work-life balance“ steht für eine persönliche Zufriedenheit hinsichtlich einer Vereinbarkeit von beruflichem und privatem

Leben ohne subjektiv erlebte Überbelastung durch die eigene Erwerbstätigkeit. Dieses Ansinnen scheint für gewisse Arbeitsbereiche immer noch reinste Utopie zu sein. Am Beispiel des vieldiskutierten Ärzte- und Pflegekräftemangels in Europa lässt sich darstellen, dass ursächlich oft eine niedrige Bereitschaft der inländischen Bevölkerung besteht schlechte Arbeitsbedingungen zu akzeptieren. Eine hohe inländische Arbeitskräfte-Fluktuation im Gesundheitssystem steht einer hohen Fachkräfte-Migration aus dem Ausland gegenüber, ob die subjektive Arbeitsplatz-Zufriedenheit dadurch verbessert wird, ist fraglich. Auf staatlicher Ebene scheint es trotz hoher sozialpolitischer Kosten aufgrund von Arbeitsplatz-Verlust wenig Ansporn zu geben sich präventiv für einen Erhalt von langfristiger Arbeits- und Leistungsfähigkeit einzusetzen. Präsentismus scheint außerdem unter Ärztinnen und Ärzten besonders weit verbreitet zu sein und korreliert mit einer hohen Burnout-Rate bei Männern. Selbst unter Medizinstudenten scheint die hohe Arbeitsbelastung im Krankenhaus bereits negativen Einfluss auf deren Lebensqualität auszuüben, dies geschieht hauptsächlich durch eine selbstaufopfernde Haltung, welche innerhalb der ärztlichen Profession transgenerational übermittleit wird. Der Studienlage nach wirkt sich allerdings eine gute „work-life balance“ positiv auf die langfristige Arbeitsfähigkeit von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus. Aspekte hinsichtlich einer körperlichen Leistungsfähigkeit in der Arbeitswelt sind demnach eher von Umgebungsfaktoren den Arbeitsplatz direkt betreffend beeinflusst, wohingegen eine psychische Leistungsfähigkeit eher von persönlichen Lebensumständen beeinflusst wird (Humphries u. a. 2020, S.34), (Rosvold & Bjertness 2001, S. 71), (Hayes u. a. 2019, S. 8), (Picton 2021, S.9), (Berglund u. a. 2021, S. 7-8).

Arbeitslosigkeit stellt einen Risikofaktor für die Gesundheit dar, dies gilt als wissenschaftlich anerkannt. Menschen ohne Job nutzen medizinische Hilfe um ein Vielfaches häufiger als Menschen in einem Arbeitsverhältnis, dies gilt insbesondere für Länder mit einem staatlich finanzierten Gesundheitssystem. Darüber hinaus werden von arbeitslosen Menschen überproportional oft Hilfsangebote betreffend psychischer Erkrankungen in Anspruch genommen und Arbeitslosigkeit korreliert mit dem Risiko an Depressionen zu erkranken. Außerdem hat die Angst den Job zu verlieren ebenfalls einen negativen Einfluss auf die persönliche Gesundheit. Bei Menschen, welche sich in einem unsicheren Arbeitsverhältnis befinden äußert sich dies aber eher mit somatischen Beschwerden als mit psychischen Erkrankungen (Li u. a. 2023, S. 184), (Kim & von dem Knesebeck 2015, S. 5).

Nun stellt sich in logischer Konsequenz die Frage, welche Faktoren sich günstig auf die Arbeits- und Leistungsfähigkeit von Individuen auswirken. In Studien konnten mehrstufige Programme zur Förderung der Gesundheit am Arbeitsplatz zu einem verminderten Absentismus beitragen. Präsentismus ist schwerer zu erfassen, wird aber dem Anschein nach durch die Unterstützung eines bewegungsreichen Arbeitsalltags mit Programmen zur physischen Aktivität positiv beeinflusst. Außerdem sind solche Interventionen seitens des Arbeitgebers effektiv, welche den Aspekt der Wertschätzung hinsichtlich der Arbeitsleistung von Angestellten miteinbeziehen. Darüber hinaus können Möglichkeiten zu zusätzlichen Wissensgewinnung sowie praktikable Maßnahmen zur Verbesserung des physischen Befindens, wie Massagen, bei Angestellten im Gesundheitswesen positive Effekte erzeugen (Grimani u. a. 2019, S. 9-10), (Hazelzet u. a. 2019, S. 11-12), (Heijkants u. a. 2023, S. 54-56), (Marin-Farrona u. a. 2023, S. 10) .

Eine gute Schilddrüse steht auf hormoneller Ebene sinnbildlich für einen funktionierenden Stoffwechsel und Energie-Haushalt, ihre Funktion ist durch unregelmäßige Arbeitszeiten, wie Schichtarbeit und Nachtarbeit, belastet. Dies zeigt sich durch einen Zusammenhang von Schichtarbeit und erhöhten TSH-Serumwerten, welche sich bei einer Hypothyreose zeigen. Kein eindeutiger Konnex allerdings konnte zwischen Schichtarbeit und erhöhten Schilddrüsen-Antikörperwerten, welche bei autoimmunen Prozessen vorkommen, in Studien dargestellt werden, denn die Datenlage ist hier etwas inkonsistenter. Eine Tendenz hinsichtlich der Verknüpfung von Nachtarbeit und Hypothyreose ist aber teils vorhanden. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sind insgesamt mit einer verminderten Arbeitsfähigkeit vergesellschaftet und zwar mehr noch als Schilddrüsenerkrankungen im Allgemeinen, welche ebenfalls langfristig eine Gefahr für eine berufliche Leistungsminderung bis hin zur Arbeitslosigkeit darstellen (Luo u. a. 2023, S. 703), (Nexo u. a. 2015, S. 1624-1625), (Coppeta u. a. 2020, S. 67).

Diese Studiendaten aus aktueller medizinischer Literatur gehen mit den Studienergebnissen in dieser Diplomarbeit konform, wonach hohe fT3-Serumwerte, welche für eine gute Schilddrüsenfunktion stehen, mit einer hohen, subjektiv empfundenen Arbeits- und Leistungsfähigkeit bei der Studienpopulation korrelierten.

2.1.3 Psychoendokrinologische Parameter und Sexualität

Psychoendokrinologische Parameter im Zusammenhang mit der subjektiven Sexualitäts-Zufriedenheit sind wenig erforscht. Dennoch haben sexuelle Funktionsstörungen eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung und wirken sich stark auf die persönliche Lebenszufriedenheit sowie die Zufriedenheit in partnerschaftlichen Beziehungen aus, außerdem führen sie zu einem hohen Leidensdruck bei betroffenen Personen. Die Behandlung dieser sexuellen Störungsbilder gestaltet sich komplex und richtet sich multifaktoriell aus, wobei eine rein medikamentöse Therapie wenig erfolgversprechend ist und psychologische Dimensionen stets therapeutisch miteinbezogen werden sollen. Zusätzlich erschwerend ist, dass es für betroffene Frauen keinen evidenzbasierten Behandlungs-Algorithmus gibt und die Scham bei beiden Geschlechtern hoch ist sich medizinischen Rat oder Hilfe zu suchen (Frühauf u. a. 2013), (Weinberger u. a. 2019, S. 223).

Es ist wissenschaftlich anerkannt, dass sich Einflüsse von Stress auf den Organismus und eine damit einhergehende Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) ungünstig auf eine reibungslose Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) auswirken. Dies gilt in weiterer Folge auch in Hinsicht auf die Fruchtbarkeit bei beiden Geschlechtern. Detaillierte Abläufe dieser schädlichen Einflüsse einer überaktivierten HHNA auf Gewebe und hormonelle Signalwege der HHGA des reproduktiven Systems beim Menschen sind hingegen nicht eindeutig erforscht (Joseph & Whirledge 2017, S. 9).

Das endokrine System spielt hierbei eine wesentliche Rolle, neben der HHNA hat insbesondere auch die Schilddrüsenfunktion einen großen Einfluss hinsichtlich einer erfolgreichen Reproduktivität. Infertilität ist ein weltweiter Leidensfaktor von dem Millionen Menschen betroffen sind und der einer erfüllten Sexualität entgegensteht (Mazzilli u. a. 2023, S. 22). Die Fruchtbarkeit des Menschen wird von vielerlei Umwelteinflüssen beeinflusst, neben Stress im herkömmlichen Sinne wirken sich auch Umweltgifte negativ auf die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Empfängnis aus. Bisphenol-A (BPA) oder Phtalate gelten erwiesenermaßen als reproduktionstoxisch und sind sogenannte endokrine Störfaktoren (Fett 2022, S. 59-60).

Studien konnten nachweisen, dass Frauen sensibler auf eine durch Stressoren ausgelöste Provokation ihrer HHNA reagieren als Männer. Dies geschieht mittels eines höheren Ausstoßes von ACTH und Cortisol im Vergleich zwischen weiblichen und männlichen Probanden und Probandinnen (Anthenelli u. a. 2018, S. 10) (Leistner & Menke 2020, S. 55), (Oyola & Handa 2017, S. 2). Dehydroepiandrosteron (DHEA), das Prohormon für Östrogen und Testosteron, welches im Gegenteil zu Cortisol auch eine neuroprotektive Wirkung besitzt, ist bei Frauen mit Libidoverlust erniedrigt. Zusätzlich konnte in Studien auch eine erhöhte Cortisol-zu-DHEA-Ratio bei Menschen mit Depressionen nachgewiesen werden. Ein erniedrigter Cortisol-Anstieg am Morgen steht in Zusammenhang mit chronischem Stress und traumatischen Kindheitserfahrungen. Auch wenn die Studienlage zu einer Verbindung des Stresshormones Cortisol und dem sexuellen Verlangen generell dürftig ist, so ist es dennoch naheliegend, dass sich Erlebnisse von chronischem Stress negativ auf die Libido auswirken können und diese Verknüpfungen genauer beforscht werden sollten (Basson u. a. 2019, S. 3).

Studiendaten belegen auch, dass Frauen häufig an Unzufriedenheit bezüglich ihrer Sexualität leiden, dies betrifft Frauen in allen Altersklassen und ist meist mit einem niedrigen Selbstwertgefühl und einer negativen Einstellung bezüglich der eigenen Körperlichkeit assoziiert. Mehr als die Hälfte der betroffenen Frauen suchen sich keine Hilfe bei ihren Problemen mit dem persönlichen Sexualerleben, obwohl diese Probleme erwiesenermaßen einen großen Einfluss auf die mentale Gesundheit und das Wohlbefinden der Frauen ausüben und sogar mit Depressionen in Zusammenhang stehen. Ursächlich spielen sowohl strukturelle als auch persönliche Aspekte eine Rolle und anonyme Online-Hilfsangebote scheinen Betroffenen einen Vorteil zu bieten (Velten & Margraf 2023, S. 1-3), (Kingsberg 2014, S. 817). Frauen sind bezüglich einer erfüllten Sexualität in hohem Maße von psychosozialen Faktoren beeinflusst. Die Fähigkeit einer offenen Kommunikation hinsichtlich ihrer Sexualität sowie das Vermögen eine förderliche Emotionsregulation zu betreiben wirken sich günstig auf das Sexualleben von Frauen aus (Falgares u. a. 2024, S. 5), (Tutino u. a. 2017, S. 1232).

Menschen mit schweren Depressionen leiden häufig an sexueller Dysfunktion und hierbei sind ebenfalls Frauen mit Depressionen stärker betroffen als Männer. Unabhängig von der depressiven Erkrankung beurteilen beide Geschlechter ein erfülltes Sexualleben als wichtig für die persönliche Lebensqualität (Rasmussen u. a. 2023, S. 1). Zusätzlich dazu beeinflussen die typischen Rollenbilder in heterosexuellen Partnerschaften das sexuelle Verlangen von

Frauen negativ, wohingegen Männer davon unbeeinflusst bleiben. Insbesondere wenn der Arbeitsaufwand im Haushalt und bei der Kindererziehung ungleich zu Lasten der Frau verteilt ist, hat das eine ungünstige Auswirkung auf die weibliche Sexualität in den betreffenden Beziehungen (Harris u. a. 2022, S. 3865), (van Anders u. a. 2022, 391). Darüber hinaus sind Frauen nach einer Geburt häufig von Beschwerden hinsichtlich ihrer Sexualfunktion betroffen, welche positiv mit dem Schweregrad von Geburtstraumata und dem Ausmaß von medizinischen Interventionen während der Geburt korrelieren. Die postpartale Zeitspanne ist hinsichtlich dem Auftreten von sexuellen Funktionsstörungen bei Frauen eine besonders vulnerable Phase, welche auf medizinischer Seite noch zu wenig Beachtung findet (Signorello u. a. 2001, S. 881), (Andrews u. a. 2008, S. 152), (Abdool u. a. 2009, S. 4).

Die Sexualität ist in der Beziehung zwischen Behandler oder Behandlerin und Behandlungsempfänger oder Behandlungsempfängerin teils immer noch ein Tabu-Thema. Problematiken hinsichtlich der Sexualität, wie beispielsweise in der Menopause oder in der postpartalen Phase, werden von betroffenen Frauen oft nur auf Nachfrage geäußert und bedürfen laut Untersuchungen einer besseren Aufklärung in der Normalbevölkerung. Frauen in städtischer Umgebung mit höherem Bildungsgrad scheinen diesbezüglich besser gestellt zu sein und weniger betroffen als Frauen, die in ländlichen Regionen leben (Cornellana u. a. 2017, S. 164).

Der Zeitraum rund um den Eintritt in die weibliche Menopause und höheres Alter bei beiden Geschlechtern scheinen hinsichtlich einer Zufriedenheits-Abnahme mit dem persönlichen Sexualleben besonders vulnerabel zu sein. Es ist eine gewisse gesellschaftliche Akzeptanz vorherrschend, dass diese Lebensphase mit Einbußen des Sexuallebens einhergeht, dies wird auch im Rahmen von klinischen Studien häufig von Frauen und Männern angegeben. Das Ausmaß der sexuellen Unzufriedenheit korreliert bei Frauen mit der Stärke der menopausalen Beschwerden, außerdem wirkt sich eine Hysterektomie besonders nachteilig und langanhaltend auf das Zufriedenheits-Erleben der weiblichen Sexualität aus.

Überdies führt eine langjährige Partnerschaft laut den Untersuchungen von Woods & Mitchel sowie von Wieczorek u.a. zu einer Abnahme des sexuellen Verlangens. Körperliche Aktivität und gelegentlicher Alkoholkonsum waren hingegen mit einem höheren sexuellen Verlangen assoziiert. Darüber hinaus hat sowohl der Eisprung mit den zyklischen hormonellen Schwankungen, als auch der Lebensstil von Frauen einen entscheidenden Einfluss auf deren

sexuelles Verlangen (Avis u. a. 2017, S. 2), (Woods & Mitchell 2016, S. 12), (Wieczorek u. a. 2022, S. 3765-S. 3777), (Lu 2023, S. 5-7).

Für Männer spielt das Thema der sexuellen Funktionsstörungen ebenfalls eine erhebliche Rolle in Hinsicht auf die Lebenszufriedenheit und das Selbstwertgefühl, allerdings handelt es sich um ein gesellschaftlich eher anerkanntes und offener diskutiertes Problemfeld.

Unter dem Begriff einer sexuellen Dysfunktion bei Männern werden verschiedene Störungen subsumiert, darunter fallen Störungen der Orgasmusfähigkeit, die erektile Dysfunktion, aber auch eine verminderte beziehungsweise erhöhte Libido. Es gilt als bekannt, dass Erektionsstörungen eher Männer in höherem Lebensalter betreffen, welche an chronischen Krankheiten leiden. Psychische Erkrankungen und Polypharmazie sind generell mit der männlichen sexuellen Dysfunktion vergesellschaftet, wobei in Fachkreisen auch thematisiert wird, dass es sich dabei um eine komplexe biopsychosoziale Störung handelt (Nicol & Chung 2023, S. 2).

Für eine funktionierende Sexualfunktion brauchen Männer auf physiologischer und endokrinologischer Ebene insbesondere einen ausreichend hohen Testosteron-Spiegel, dieser wird bei einem zu hohen und anhaltenden Stresspegel durch übermäßig anfallendes Cortisol negativ beeinflusst. Ein harmonisches Zusammenspiel der Sexualhormone mit einem zufriedenstellenden Sexualerleben scheint auch bei Männern besonders stark von psychosozialen Elementen beeinflusst zu sein, wie etwa einem Kinderwunsch oder im negativen Sinne von Depressionen. Männer mit einem verminderten sexuellen Verlangen haben Probleme mit der Kommunikation in der Partnerschaft und sind generell weniger durchsetzungsfähig. Strategien der Emotionsregulation scheinen großen Einfluss auf die Zufriedenheit mit dem persönlichen Sexualleben ausüben zu können (Mathers & Meyer 2017, S. 305), (Nimbi u. a. 2018, S. 230), (Wang u. a. 2023, S. 325).

Harris u.a. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass in kurzen Zeitspannen die Variabilität hinsichtlich des sexuellen Verlangens bei Männern und Frauen weniger unterschiedlich ist als allgemein angenommen. Demzufolge sind somit auch die Einflussfaktoren auf die sexuelle Zufriedenheit sehr ähnlich. Nur im Langzeit-Kontext über die gesamte Lebensspanne hinweg scheinen Frauen eine stärkere Fluktuation bis hin zu einer gravierenderen Abnahme des sexuellen Interesses zu erleben als Männer (Harris u. a. 2023, S. 1474).

Ein wesentlicher Aspekt, der immer wieder in Studien aufkommt, scheint die Fähigkeit zur kognitiven Neubewertung hinsichtlich der eigenen Emotionsregulation zu sein. Diese Fähigkeit steht in engem Zusammenhang mit dem Erleben von sexuellem Verlangen und scheint zunehmend bei beiden Geschlechtern den gleichen positiven Einfluss auf das persönliche Zufriedenheitserleben mit der Sexualität zu haben. Schamgefühle hingegen führen wider Erwarten nicht automatisch zu einer Abnahme des sexuellen Interesses und können im Gegenteil sogar gleichzeitig mit sexuellem Verlangen empfunden werden (Sævik & Konijnenberg 2023, S. 5).

Bei Frauen scheint die Sexualität hingegen besonders negativ von Perfektionismus, welcher ihnen entweder vom männlichen Partner oder der Gesellschaft auferlegt wird, beeinflusst zu sein (Hosseini & Khajavian 2024, S. 7), (Hosseini u. a. 2023, S. 83).

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde im Frühjahr 2020 eine prospektive Studie mit 177 Patientinnen und Patienten der Ambulanz für Endokrinologie an der internistischen Universitätsklinik Graz durchgeführt. Es wurde nach aktuellen Standards der ärztlichen Ethik gearbeitet und vor Beginn der Studie eine Genehmigung von der Ethik-Kommission der MedUni Graz eingeholt. Die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen wurden in einem Gespräch über die Studie informiert, während sie aufgrund eines Termins in der Ambulanz auf ihren Aufruf warteten. Es wurde keinerlei Druck zur Teilnahme ausgeübt, diese war absolut freiwillig und bot keinerlei Vorteile in Bezug auf die laufende Behandlung.

Thema der klinischen Studie war die Fragestellung, ob im PatientInnen-Kollektiv statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen bestimmten biopsychosozialen Parametern und klinischen Hormonwerten nachweisbar sind. Es wurde die Hypothese getestet, dass ein Zusammenhang zwischen erhobenen biopsychosozialen Befindlichkeiten und bestimmten im Labor ausgewerteten Messungen von Hormonkonzentrationen nachweisbar ist. Dahinter stand die Annahme, dass ein besseres Verständnis dieser potenziellen Zusammenhänge die Therapie endokrinologischer Störungen verbessern könnte und dadurch die Lebensqualität von betroffenen Patientinnen und Patienten verbessert würde.

Nach Rekrutierung der Studienpopulation und schriftlicher Eingabe der erhobenen Parameter fand eine statistische Analyse der Studiendaten statt. Die erhobenen klinisch-endokrinologischen und psychosomatischen Daten wurden in pseudonymisierter Form in einer elektronischen Datenbank gespeichert. Aktuelle Standards des Datenschutzes wurden sorgfältig eingehalten, um die Privatsphäre der Studienpopulation zu schützen. Blutabnahmen wurden im Zuge der endokrinologischen Kontrolluntersuchung am Vormittag abgenommen und im Labor der Universitätsklinik für Endokrinologie und Diabetologie des Universitätsklinikums Graz ausgewertet. Einerseits wurde der gewonnene Datensatz mittels deskriptiver Statistik aufgearbeitet und graphisch veranschaulicht sowie einer Korrelations-Analyse unterzogen, andererseits wurde aktuelle Literatur in diese Diplomarbeit mit einbezogen, um die Problemstellung der bearbeiteten Forschungsfrage näher zu beleuchten.

3.1.1 Psychosomatic assessment health disc (PAHD) – Studie

Die Rekrutierung der Probandinnen und Probanden, deren erhobene Laborwerte sowie psychosomatische Parameter für die statistischen Berechnungen in dieser Diplomarbeit herangezogen wurden, fand im Rahmen der Validierungsstudie für diese sogenannte **Psychosomatic Assessment Health Disc (PAHD)** statt (Fazekas u. a. 2022). Dabei handelt es sich um die Entwicklung eines visuellen Instruments zur Bewertung von sechs Dimensionen der Gesundheit bei PatientInnen mit endokrinen Störungen. Darunter wird genauer genommen ein visuelles Instrument verstanden, ähnlich einer visuellen Schmerzskala, welches zur Einschätzung des psychosomatischen Gesundheitszustandes von Patientinnen und Patienten dient. Im konkreten Fall der PAHD-Studie war die Studienpopulation aufgrund von endokrinologischen Erkrankungen oder betreffend einer Transgender-Hormontherapie an einer endokrinologischen Ambulanz in Behandlung.

Ziel war es, ein visuelles Instrument zu entwickeln, welches diagnostisch weiterhilft, biopsychosoziale Dimensionen von endokrinologischen Erkrankungen zu erfassen und welches zusätzlich die Arzt-PatientInnen-Kommunikation vereinfacht. Dahinter stand die Absicht den Einfluss des aktuellen Stadiums der hormonellen Erkrankung auf die Psyche für die Ärztin oder den Arzt besser einschätzbar machen zu können und in weiterer Folge diese Aspekte der Gesundheit sowie der Lebensqualität in die Behandlung miteinzubeziehen.

Bei der PAHD-Disc handelt es sich um eine runde Scheibe, deren Aussehen bereits existenten und klinisch im Fachbereich Dermatologie erfolgreich angewandten visuellen Werkzeugen nachempfunden wurde. Darunter etwa die HIDRA-Disc oder die Psodisc für Patientinnen und Patienten mit Akne inversa oder Psoriasis (Peris u. a. 2019), (Linder u. a. 2012).

Die Scheibe bzw. PAHD-Disc in der Studie von Fazekas et.al wurde jeweils in deutscher sowie in englischer Sprache präsentiert. Sie beinhaltet eine Auswahlmöglichkeit von Ziffern zum jeweiligen biopsychosozialen Gesundheitszustand im Bereich von null bis zehn (0-10), wobei die Ziffer zehn die höchste Zufriedenheit im jeweiligen Teilaspekt angibt und die Ziffer null die niedrigste Zufriedenheit widerspiegelt. Die PAHD-Disc ist dazu gedacht im Rahmen der ärztlichen Konsultation den Patientinnen und Patienten ausgehändigt zu werden, damit diese sie selbstständig ausfüllen. Sie dient dazu sowohl schnell als auch unkompliziert eine

Selbsteinschätzung des persönlichen, biopsychosozialen Gesundheitszustandes vornehmen zu können. Bei den einzuschätzenden Dimensionen handelt es sich um folgende: Körperliches Befinden, Sozialleben, Sexualität, psychisches Befinden, Schlaf sowie Arbeits-/Leistungsfähigkeit.

Zusätzlich wurden in der PAHD-Studie zur erfolgreichen Validierung der PAHD-Disc mehrere Fragebögen von der Studienpopulation ausgefüllt. Diese dienten zur Validierung der Scheibe und beinhalteten mehrere etablierte, aus dem englischen Sprachraum stammende, Fragebögen. Darunter den Short form health survey (SF-36), Questionnaire on life satisfaction (FLZ), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) und Work ability index (WAI).

Die Patienten wurden ausführlich zu ihrem Gesundheitszustand interviewt und im Zuge der PAHD-Studie fanden auch zusätzlich noch Blutuntersuchungen statt, welche im Rahmen des endokrinologischen Ambulanztermins abgehandelt wurden (Fazekas u. a. 2022, S. 569-578).

3.1.2 Datensammlung

Die Datensammlung fand an der Ambulanz für Endokrinologie der klinischen Abteilung für Endokrinologie & Diabetologie an der Medizinischen Universität in Graz statt. Der Zeitraum der Datensammlung erstreckte sich von Juni 2019 bis zum Februar 2020. Die Rekrutierung der Studienpopulation fand willkürlich statt, jenen Personen, die sich aufgrund eines Termins an den Tagen der Rekrutierung in der endokrinologischen Ambulanz befanden, wurde eine Teilnahme an der Studie auf freiwilliger Basis angeboten.

Zu den häufigsten Konsultationsgründen der endokrinologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Graz zählten Schilddrüsenerkrankungen sowie Erkrankungen des Knochenstoffwechsels, wie Osteoporose. Außerdem wurde die Ambulanz im Zeitraum der Studie auch von Personen mit Störungen der Hirnanhangsdrüse, der Nebennieren oder von Personen unter Hormontherapie bei geschlechtsangleichender Therapie (Transgender Personen) besucht. Bei den erhobenen Daten, welche zur Auswertung für diese Diplomarbeit herangezogen wurden, handelt es sich demnach um eine willkürliche Stichprobe (convenience sample).

Bei der Rekrutierung der Studienpopulation wurde gezielt versucht ein möglichst ausgeglichenes Geschlechterverhältnis herzustellen, sowie ein möglichst ausgewogenes Verhältnis von Personen aller Altersgruppen zu erreichen, welche in die Studie mit einbezogen wurden. Alle Personen, welche schließlich in die Studie eingeschlossen wurden, befanden sich in einem stabilen Gesundheitszustand.

Einschlusskriterien waren die Bereitschaft die informierte Einwilligung zu unterschreiben (informed consent form) sowie auch das Vorhandensein von Volljährigkeit. Ein Alter unter 18 Jahren wurde als Ausschlusskriterium von der Studie festgelegt.

3.1.3 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen

Insgesamt wurden 177 Personen im Alter von 18 – 83 Jahren in die Studie inkludiert. Das mediane Alter der StudienteilnehmerInnen entsprach 54 Jahren und 57,1% davon waren weiblich sowie 42,9% davon waren männlich (Fazekas u. a. 2022, S. 575).

Die folgende Tabelle 1 zeigt die Geschichtsverteilung der Studienpopulation:

Tabelle 1: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

Geschlechtsverteilung der Studienpopulation		
	Anzahl	Prozent
weiblich	101	57,1 %
männlich	76	42,9 %
Gesamt	177	100 %

Die in der Tabelle angegebenen Werte entstammen aus den erhobenen Studiendaten.

In der folgenden Abbildung 8 wird die Geschlechtsverteilung der Studienpopulation mittels farblich markiertem Balkendiagramm graphisch dargestellt:

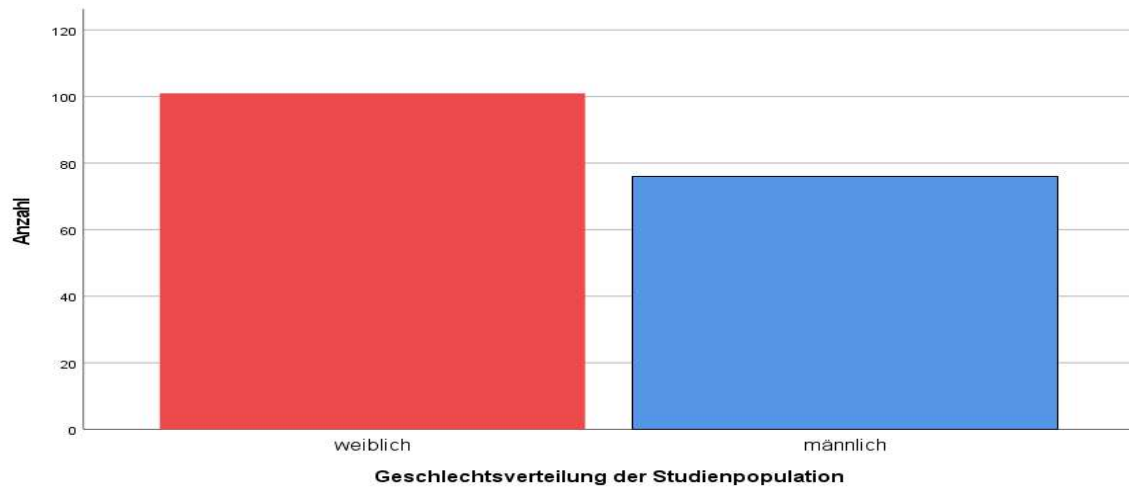


Abbildung 8: Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

Quelle: Eigenständig erstellte Graphik aus Studiendaten -Deskriptive Statistik SPSS

In der folgenden Abbildung 9 wird die Altersverteilung innerhalb der Studienpopulation jeweils bei Frauen und bei Männern mittels farblich markiertem Box-Plot graphisch dargestellt:

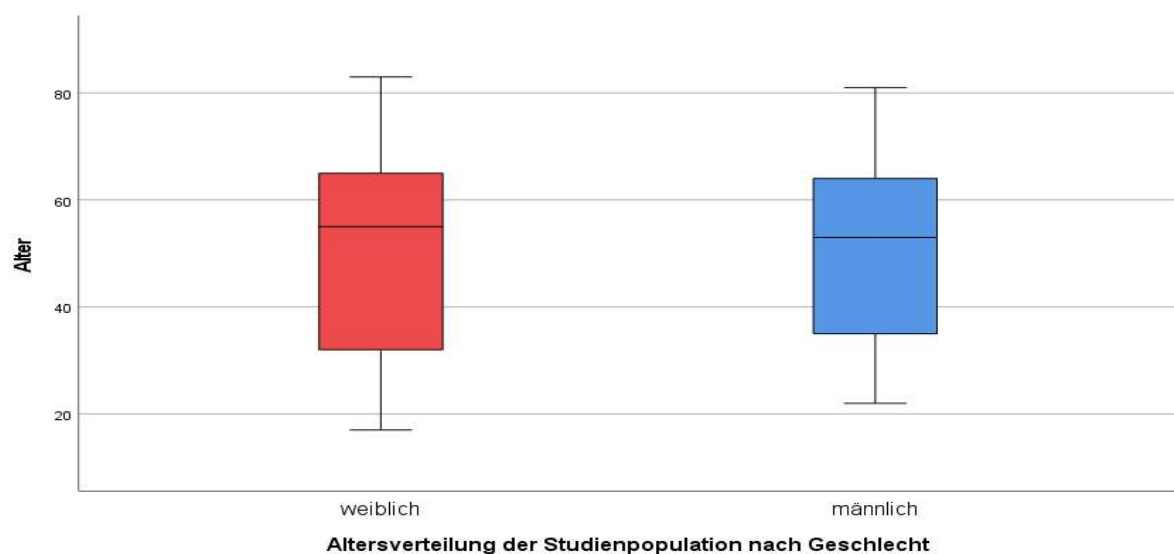


Abbildung 9: Altersverteilung der Studienpopulation

Quelle: Eigenständig erstellte Graphik aus Studiendaten -Deskriptive Statistik SPSS

In der folgenden Abbildung 10 wird die geschlechtsspezifische Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) innerhalb der Studienpopulation jeweils bei Frauen und bei Männern mittels farblich markiertem Box-Plot graphisch dargestellt:

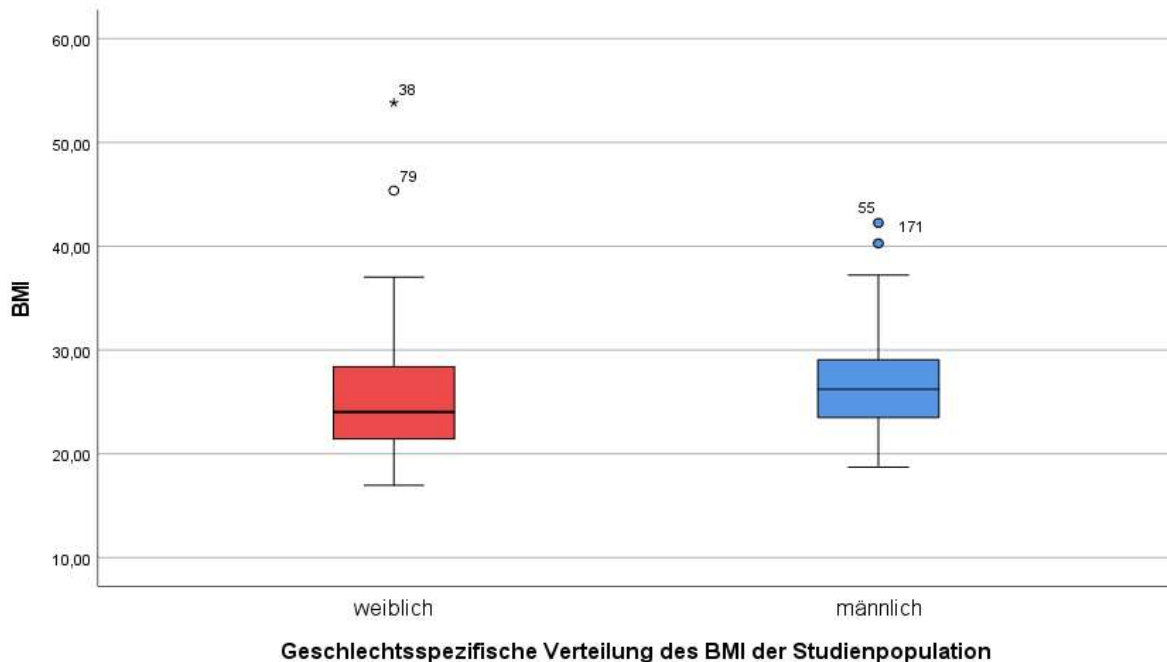


Abbildung 10: Geschlechtsspezifische Verteilung des BMI der Studienpopulation

Quelle: Eigenständig erstellte Graphik aus Studiendaten -Deskriptive Statistik SPSS

3.1.4 Literaturrecherche

Eine erste Literaturrecherche fand vorab der Datensammlung zum Zeitpunkt der Auswahl des Diplomarbeitsthemas in Pubmed und Google scholar, im Juni 2019 statt. Diese Recherche diente dazu einen Überblick hinsichtlich der Sachlage zum medizinischen Fachliteraturbestand zu erhalten, welcher die in dieser Arbeit behandelten endokrinologischen Fragestellungen betraf. Nach der Datensammlung und Datenauswertung wurde im Oktober 2023 und im April 2025 nochmals eine gezielte Literaturrecherche in Pubmed und in der Cochrane Library mit folgenden Schlagworten durch: *Thyroid and performance, Hashimoto and work, productivity and hormones; Sleepquality and thyroid, sleep disorders and thyroid, fatigue and thyroid; ACTH and fertility, sexual desire and cortisol, sexual desire and ACTH, cortisol and fertility, sexuality and hormone status, ACTH and sexual*

life, HPA-Axis and stress; Dabei ging es im Besonderen darum bereits vorhandene Studien zu ähnlichen psychoendokrिनologischen Fragestellungen mit den Ergebnissen unserer Studie zu vergleichen und den aktuellen Stand des Fachwissens zu psychoendokrिनologischen Zusammenhängen von Schilddrüsenfunktion und Leistungsfähigkeit sowie Schlafverhalten in die vorliegende Diplomarbeit einfließen zu lassen. Dies geschah zusätzlich auch mit dem Themenbereich von Zusammenhängen der HHNA und Sexualität. Sämtliche Literaturangaben in dieser Arbeit erfolgten im Harvard Style.

3.2 Statistische Analysen

Der Datensatz wurde in der vorliegenden prospektiven klinischen Studie mittels deskriptiver Statistik aufbereitet sowie mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden sowohl Diagramme als auch Tabellen genutzt. In der Datenpräsentation werden kontinuierliche Parameter durch Angabe des Medians mit 25. bis 75. Perzentile gezeigt. Außerdem werden sowohl allgemeine Parameter als auch PAHD-Parameter und Hormonwerte mittels Mittelwert, Standardabweichung und Minimum sowie Maximum in jeweils drei Tabellen, genau genommen in den Tabellen 2-4, dargestellt. Kategoriale Parameter werden als Prozentwerte angegeben.

Mit dem statistischen Maß der Korrelation wurde das Ziel verfolgt, aus dem Datenmaterial Aufschluss hinsichtlich eines möglichen Zusammenhanges zwischen PAHD-Parametern und Hormon-Werten zu erlangen. Wie oben bereits erwähnt fand vorab eine Testung auf Normalverteilung statt, um den geeigneten Korrelationskoeffizienten für die Berechnungen der Korrelations-Analysen zu eruieren. Aufgrund der Tatsache, dass die meisten kontinuierlichen Parameter nicht normalverteilt waren, wurden die Korrelationsanalysen der Hormonwerte mit den Ergebnissen der PAHD-Parameter mittels des nicht-parametrischen Spearman Korrelationskoeffizienten berechnet.

Die Ergebnisse der Berechnungen der Korrelationsanalysen wurden in tabellarischer Form in Kapitle 4 unter Ergebnisse in Tabelle 5 veranschaulicht. Das statistische Signifikanzniveau wurde mit einem p-Wert kleiner 0,05 festgelegt. Alle statistischen Analysen erfolgten mittels des Programms SPSS 25.0 von IBM.

Die folgende Tabelle 2 präsentiert die allgemeinen Parameter der Studienpopulation mittels gängiger statistischer Maßzahlen. Aufgezeigt werden die Lageparameter des Medians mit 25. bis 75. Perzentile, die des Mittelwertes, des Minimums sowie Maximums und das Streuungsmaß der Standardabweichung:

Tabelle 2: Charakteristika der Studienpopulation: Allgemeine Parameter

Charakteristika der Studienpopulation: Allgemeine Parameter

		Alter	BMI	CRP in mg/L at the day of informed consent	eGFR-EPI in ml/min at the day of informed consent	Serum Calcium in mmol/L at the day of informed consent	Serum Magnesium in mmol/l at the day of informed consent	Serum Natrium in mmol/L at the day of informed consent
N	Gültig	177	167	39	158	157	151	158
	Fehlend	0	10	138	19	20	26	19
Mittelwert		50,23	26,1483	2,8487	86,4741	2,4040	0,8538	139,8038
Standardfehler des Mittelwerts		1,335	0,42229	0,47252	1,69267	0,00938	0,00534	0,18608
Std.-Abweichung		17,759	5,45716	2,95090	21,27654	0,11755	0,06559	2,33898
Minimum		17	16,98	0,60	10,67	2,12	0,67	131,00
Maximum		83	53,83	12,80	133,06	2,98	1,06	147,00
Perzentile	25	32,50	22,5460	0,8000	74,1775	2,3300	0,8100	138,7500
	50 / MEDIAN	54,00	25,4511	1,6000	87,7500	2,3900	0,8500	140,0000
	75	64,00	29,0659	3,3000	98,6350	2,4500	0,9000	141,0000

Die in der Tabelle angegebenen Werte ergeben sich aus Berechnungen der erhobenen Studiendaten. Das Alter ist in Jahren, der BMI in kg/m² angegeben.

Die folgende Tabelle 3 präsentiert die PAHD-Parameter der Studienpopulation mittels gängiger statistischer Maßzahlen. Aufgezeigt werden die Lageparameter des Medians mit 25. bis 75. Perzentile, die des Mittelwertes, des Minimums sowie Maximums und das Streuungsmaß der Standardabweichung:

Tabelle 3: Charakteristika der Studienpopulation: PAHD-Parameter

Charakteristika der Studienpopulation: PAHD-Parameter

		Arbeits- / Leistungs- fähigkeit	Schlaf	Sexualität	Körperliches Befinden	Psychisches Befinden	Sozialleben
N	Gültig	175	175	173	177	175	174
	Fehlend	2	2	4	0	2	3
Mittelwert		6,84	6,82	6,32	6,69	7,24	8,16
Standardfehler des Mittelwerts		0,167	0,182	0,221	0,153	0,173	0,129
Std.-Abweichung		2,215	2,402	2,903	2,031	2,289	1,699
Minimum		0	0	0	0	0	3
Maximum		10	10	10	10	10	10
Perzentile	25	5,00	5,00	5,00	5,00	6,00	7,00
	50 / MEDIAN	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00
	75	8,00	9,00	9,00	8,00	9,00	9,00

Die in der Tabelle angegebenen Werte ergeben sich aus Berechnungen der erhobenen Studiendaten.

Die folgende Tabelle 4 präsentiert die Hormon-Parameter der Studienpopulation mittels gängiger statistischer Maßzahlen. Aufgezeigt werden die Lageparameter des Medians mit 25. bis 75. Perzentile, die des Mittelwertes, des Minimums sowie Maximums und das Streuungsmaß der Standardabweichung:

Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulation: Hormon-Parameter

Charakteristika der Studienpopulation: Hormon-Parameter

		TSH	ft4	ft3	ACTH	Cortisol	25-Hydroxy-Vitamin D
		in µU/mL at the day of informed consent	in pmol/L at the day of informed consent	in pmol/L at the day of informed consent	in pg/mL at the day of informed consent	in ng/mL at the day of informed consent	in ng/mL at the day of informed consent
N	Gültig	143	143	143	61	65	134
	Fehlend	34	34	34	116	112	43
Mittelwert		2,0859	15,3636	4,8545	59,1523	126,0937	29,0582
Standardfehler des Mittelwerts		0,14592	0,22925	0,06976	24,18516	7,70674	1,01069
Std.-Abweichung		1,74501	2,74148	0,83419	188,89210	62,13375	11,69963
Minimum		0,00	6,50	2,60	4,99	4,99	5,30
Maximum		16,93	24,70	9,20	1251,00	345,30	79,50
Perzentile	25	1,1800	13,6000	4,4000	11,8500	77,9000	21,5500
	50 / MEDIAN	1,8100	15,1000	4,8000	17,9000	120,4000	27,4000
	75	2,5400	17,0000	5,3000	27,9500	163,9500	35,8250

Die in der Tabelle angegebenen Werte entstammen Berechnungen aus den erhobenen Studiendaten.

4 Ergebnisse

Im Wesentlichen wurden insgesamt die Daten von 177 ambulanten Patientinnen und Patienten der klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie der Medizinischen Universität Graz erhoben und statistisch ausgewertet. Darüber hinaus wurde eine statistische Korrelationsanalyse durchgeführt, dabei wurde der Zusammenhang zwischen klinisch-endokrinologischen Hormonwerten und erfassten Daten des psychosomatischen Befindens (PAHD-Parameter) mittels des nicht-parametrischen Spearman-Korrelationskoeffizienten berechnet. Die erhobenen Werte dieses Gesamtkollektivs sind in den Tabellen 1-4 und außerdem mit Hilfe eines Balkendiagramms sowie mittels zweier Box-Plots in den Abbildungen 8-10 im vorherigen Abschnitt 3.2, statistische Analysen, graphisch dargestellt.

Bei der Studienpopulation handelte es sich um eine Gelegenheitsstichprobe (convenience sample), wie in Abschnitt 3.1.2 unter Datensammlung bereits genauer beschrieben, da die Studienrekrutierung willkürlich stattfand und davon abhängig war, an welchen Tagen die Patientinnen und Patienten in der Ambulanz konsekutiv für die Studie rekrutiert wurden. Der Vorstellungsgrund in der endokrinologischen Ambulanz war zu 27% eine vermutete oder vorliegende Schilddrüsenerkrankung und zu 25% eine Osteoporose oder Knochenerkrankung, wohingegen die übrigen Patientinnen und Patienten entweder aufgrund von Nebennieren- oder Hypophysen-Erkrankungen vorstellig waren oder zur Gruppe der Transgender-Personen gehörten. Die klinisch-endokrinologischen Laborwerte von Hormonen der Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen waren im Datensatz nur unvollständig vorhanden, weil die Hormonbestimmungen je nach Diagnostik unterschiedlich waren. Insofern wurde bei 143 Personen das TSH, fT4 und fT3 bestimmt sowie bei 134 Personen das 25-Hydroxyvitamin D. Darüber hinaus fand bei 65 Personen eine laborchemische Erhebung von Cortisol und bei 61 Personen eine von ACTH statt.

Als signifikante Ergebnisse zeigten sich dabei eine jeweils positive Korrelation zwischen den Hormonwerten TSH und fT3 mit dem PAHD-Parameter Schlaf, sowie eine positive Korrelation zwischen dem Hormonwert fT3 und dem PAHD-Parameter Arbeits-/Leistungsfähigkeit. Zusätzlich ergab sich bei den Berechnungen der Korrelationsanalysen auch eine positive Korrelation zwischen dem PAHD-Parameter Sexualität und dem Hormonwert ACTH. Bei den

Hormonwerten fT4, 25-Hydroxyvitamin D und Cortisol konnte keine einzige signifikante Korrelation mit einem der PAHD-Parameter festgestellt werden. Die folgende Tabelle 5 präsentiert die Ergebnisse der Spearman Korrelations-Analysen zwischen Parametern der PAHD und Hormonwerten. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden optisch hervorgehoben (fett markiert und unterstrichen):

Tabelle 5: Spearman-Korrelations-Analysen: PAHD-Parameter und Hormonwerte

Spearman-Korrelations-Analysen: PAHD-Parameter und Hormonwerte

Spearman-Rho	PAHD-Parameter	Korrelationskoeffizient	TSH in $\mu\text{U/mL}$ at the day of informed consent	fT4 in pmol/L at the day of informed consent	fT3 in pmol/L at the day of informed consent	ACTH in pg/mL at the day of informed consent	Cortisol in ng/mL at the day of informed consent	25-Hydroxy- Vitamin D in ng/mL at the day of informed consent
PAHD: Arbeits- / Leistungsfähigkeit	Korrelationskoeffizient	0,099	-0,015	0,172	0,197	0,089	0,031	
	Sig. (2-seitig)	0,243	0,863	<u>0,042</u>	0,128	0,483	0,722	
	N	141	141	141	61	65	132	
PAHD: Schlaf	Korrelationskoeffizient	0,258	0,053	0,221	0,073	0,062	0,040	
	Sig. (2-seitig)	<u>0,002</u>	0,535	<u>0,009</u>	0,575	0,625	0,649	
	N	141	141	141	61	65	132	
PAHD: Sexualität	Korrelationskoeffizient	0,036	0,060	0,107	0,305	0,109	-0,096	
	Sig. (2-seitig)	0,673	0,486	0,210	<u>0,018</u>	0,393	0,275	
	N	139	139	139	60	64	130	
PAHD: Körperliches Befinden	Korrelationskoeffizient	0,110	0,039	0,082	0,192	0,143	0,060	
	Sig. (2-seitig)	0,189	0,647	0,328	0,137	0,257	0,494	
	N	143	143	143	61	65	134	
PAHD: Psychisches Befinden	Korrelationskoeffizient	0,062	0,033	0,062	0,137	0,212	0,075	
	Sig. (2-seitig)	0,467	0,699	0,464	0,293	0,090	0,391	
	N	141	141	141	61	65	132	
PAHD: Sozialleben	Korrelationskoeffizient	-0,015	0,109	0,045	0,170	0,083	-0,064	
	Sig. (2-seitig)	0,862	0,200	0,601	0,191	0,512	0,470	
	N	140	140	140	61	65	131	

Signifikante Werte sind fett markiert und unterstrichen, $p < 0,05$:

5 Diskussion

In dieser Diplomarbeit wurden bei Patientinnen und Patienten der Ambulanz für Endokrinologie des Universitätsklinikums Graz einerseits Daten über ihre biopsychosoziale Gesundheit mittels der PAHD-Parameter erhoben, sowie andererseits Hormonwerte laborchemisch bestimmt, um potenzielle Zusammenhänge zwischen diesen beiden Aspekten des Krankheitserlebens feststellen zu können. Die zentrale Fragestellung dieser Diplomarbeit war demzufolge, ob sich eine statistische Korrelation zwischen diesen beiden Bereichen nachweisen lässt, nämlich zwischen dem subjektiven, biopsychosozialen Befinden und den Hormonkonzentrationen im Blut von endokrinologischen Patientinnen und Patienten. Diese aus der Forschungsfrage resultierende Annahme eines potenziellen Zusammenhanges konnte in der vorliegenden klinischen prospektiven Studie den statistischen Berechnungen nach in Teilbereichen bestätigt werden. Demnach ergaben die statistischen Analysen, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang von biopsychosozialem Befinden und rein körperlichen, hormonellen Messwerten nachweisbar war.

Als signifikante Ergebnisse zeigten sich Zusammenhänge zwischen den Hormonwerten TSH und fT3 mit dem biopsychosozialen PAHD-Parameter Schlaf. Des Weiteren zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Hormonwert fT3 und dem biopsychosozialen PAHD-Parameter Arbeits-/Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus zeigte sich auch eine positive Korrelation zwischen dem Hormonwert ACTH und dem biopsychosozialen PAHD-Parameter Sexualität. Ansonsten schienen keine signifikanten Korrelationen bei den Berechnungen auf.

In Hinblick auf den Zusammenhang zwischen den Hormonwerten TSH und fT3, welche eine Aussagekraft hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion haben und dem biopsychosozialen PAHD-Parameter Schlaf sind die Ergebnisse von großer klinischer Relevanz, da die Lebensqualität und somit auch das Wohlbefinden von Patientinnen und Patienten mit Funktionsstörungen der Schilddrüse einen wichtigen Bestandteil in der Abklärung und Therapie auf diesem Gebiet darstellen. Das Interessante an diesen Ergebnissen ist, dass sowohl ein hohes TSH als auch ein hohes fT3 mit einer besseren Bewertung des PAHD-Parameters Schlaf assoziiert waren. Dies ist insofern etwas schwer zu interpretieren da ja ein höheres TSH in der Regel eine niedrigere Schilddrüsenfunktion anzeigt, fT3 aber das aktive Schilddrüsenhormon ist, welches mit einer

guten Schilddrüsenfunktion einhergeht. Diesbezüglich sollte aber angemerkt werden, dass diese beiden Hormonwerte oft nicht oder nur sehr schwach miteinander korrelieren. Dennoch zeigen die Ergebnisse der statistischen Berechnungen, dass es einen klaren Zusammenhang zwischen Schilddrüsenhormonwerten und Schlafqualität gibt. Dies sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden. Außerdem sollte eventuell angedacht werden die Schlafqualität bei Patientinnen und Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen in höherem Maß zu berücksichtigen, beziehungsweise im ärztlichen Gespräch bei diesem Patientenkollektiv gezielt danach zu fragen.

Ein Zusammenhang zwischen fT3 und dem biopsychosozialen PAHD-Parameter Arbeits- und Leistungsfähigkeit scheint dem aktuellen medizinischen Wissensstand nach durchaus plausibel zu sein, da es sich bei fT3 um das aktive Schilddrüsenhormon handelt und eine gute Schilddrüsenfunktion auch mit einer guten körperlichen sowie kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert ist. Dies sollte ebenfalls in zukünftigen Studien weiter untersucht werden und könnte als Anhaltspunkt dafür dienen, um bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Arbeitsfähigkeit, wie beispielsweise im psychiatrischen Fachbereich, ein genaueres Augenmerk auf die Schilddrüsenfunktion zu legen. Demnach könnten Personen mit einer eingeschränkten Arbeits- und Leistungsfähigkeit von einem Schilddrüsen-Screening profitieren, um diesbezügliche Funktionseinschränkungen als mögliche Ursache für die Leistungsverminderung diagnostisch auszuschließen oder falls vorhanden zu therapieren. In Bezug auf den fehlenden Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D und Parametern der PAHD kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass der Vitamin D - Status offensichtlich keinen signifikanten Zusammenhang mit den Aspekten der biopsychosozialen Gesundheit aufweist, welche in dieser Studie untersucht wurden.

Auch bei den Hormonwerten von Cortisol und ACTH zeigte sich nur ein Zusammenhang zwischen ACTH und dem PAHD-Parameter Sexualität. Dies könnte darauf hindeuten, dass Patientinnen und Patienten mit einem eher aktivierten Stresshormonsystem, welches sich durch einen hohen ACTH-Hormonwert äußert, eine größere Zufriedenheit mit ihrer Sexualität aufweisen. Dies ist aber eine rein spekulative Annahme, welche in weiteren Untersuchungen vertieft werden sollte.

Bei den Ergebnissen dieser Diplomarbeit müssen gewisse Limitierungen der Daten angemerkt werden. Erstens handelt es sich um ein speziell ausgewähltes Studienkollektiv aus der

Ambulanz für Endokrinologie des Universitätsklinikums Graz, weswegen die Erkenntnisse aus der vorliegenden Arbeit nicht unkritisch auf andere Populationen oder gar die Allgemeinbevölkerung übertragen werden können. Weiters wurden nur univariate Korrelationsanalysen durchgeführt, was bedeutet, es wurde bei den statistischen Berechnungen im Rahmen dieser Diplomarbeit nicht für mögliche „confounder“ adjustiert, weswegen es sich auch um sogenannte Scheinkorrelationen handeln könnte, welche als statistisch signifikant angegeben wurden. In Hinsicht auf die Ergebnisinterpretation muss auch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass es sich um Assoziationen handelt, bei welchen nicht unkritisch auf eine Kausalität geschlossen werden darf, obwohl es natürlich auch gut möglich ist, dass die gefundenen Zusammenhänge einen kausalen Zusammenhang reflektieren. In diesem Falle wäre aber dennoch die Frage offen in welcher Richtung dieser kausale Zusammenhang besteht, das heißt ob die Hormonwerte direkten Einfluss auf die PAHD-Parameter haben, oder ob es umgekehrt so ist, dass eine Veränderung im biopsychosozialen Wohlbefinden einen Einfluss auf die Hormonwerte ausübt. Die Beantwortung dieser Fragen könnte am besten durch weitere klinische Studien, am besten durch randomisierte kontrollierte Studien erfolgen, bei welchen eine Evaluation stattfindet, ob bestimmte hormonelle Therapien Auswirkungen auf die mittels der PAHD-Parameter erfassbaren, psychosomatischen Lebensbereiche haben.

Außerdem müssen noch weitere Limitierungen angemerkt werden. Einerseits hatte die vorliegende prospektive Studie nur eine relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern und andererseits wurden die Hormonwerte bei den in die Studie mit eingeschlossenen Personen auch nur teilweise vollständig bestimmt. Während TSH, fT4 und fT3 bei einem Großteil der Studienpopulation vorliegend waren, wurden leider nur bei etwas weniger als der Hälfte die Cortisol- und ACTH-Werte bestimmt. Dies hatte unter anderem einen Einfluss auf die sogenannte statistische power und es muss auch bedacht werden, dass die p-Werte allein durch eine größere Fallzahl niedriger ausfallen würden (dies gilt auch vice versa). Die vorhandene Fallzahl in dieser Diplomarbeit war auch zu gering, um diverse Subgruppen-Analysen durchzuführen, weswegen unsere Ergebnisse insgesamt eher als sogenannte hypothesengenerierende Ergebnisse interpretiert werden sollten, welche sich anbieten in zukünftigen Studien weiter evaluiert und vertieft zu werden.

6 Literaturverzeichnis

- Abdool, Zeelha, Thakar, Raneer & Sultan, Abdul H. 2009. Postpartum female sexual function. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 145, 2, 133–137.
- Abebe, Gebremeskel Kibret u. a. 2023. Perceived work-ability and its associated factors among nurses working in the Northwest of Amhara regional state Referral Hospitals, Northwest Ethiopia, 2022. *BMC public health* 23, 1, 1460, 1-10.
- Agaliotis, Maria u. a. 2014. Burden of reduced work productivity among people with chronic knee pain: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine* 71, 9, 651–659.
- Ahola, Kirsi u. a. 2010. Burnout as a predictor of all-cause mortality among industrial employees: a 10-year prospective register-linkage study. *Journal of Psychosomatic Research* 69, 1, 51–57.
- Albinsaleh, Abdullah A. u. a. 2023. Prevalence and Factors Associated With Poor Sleep Quality Among Visitors of Primary Healthcare Centers in Al-Ahsa, Kingdom of Saudi Arabia: An Analytical Cross-Sectional Study. *Cureus* 15, 7, e42653, 1-14.
- Allen, Donna u. a. 2018. Four-year review of presenteeism data among employees of a large United States health care system: a retrospective prevalence study. *Human Resources for Health* 16, 1, 59, 1-10.
- Alreshidi, Nahlah Fahad u. a. 2024. The Relationship Between Thyroid Dysfunction and Sleep Quality Among Population of Saudi Arabia. *International Journal of General Medicine* 17, 2497–2505.
- van Anders, Sari M. u. a. 2022. The Heteronormativity Theory of Low Sexual Desire in Women Partnered with Men. *Archives of Sexual Behavior* 51, 1, 391–415.
- Andrews, Vasanth u. a. 2008. Evaluation of postpartum perineal pain and dyspareunia—A prospective study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 137, 2, 152–156.
- Anthenelli, Robert M. u. a. 2018. Sex differences in the ACTH and cortisol response to pharmacological probes are stressor-specific and occur regardless of alcohol dependence history. *Psychoneuroendocrinology* 94, 72–82.
- Avis, Nancy E. u. a. 2017. Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women’s Health Across the Nation. *Menopause (New York, N.Y.)* 24, 4, 379–390.
- Bagheri Davisaraei, Yavar u. a. 2024. Chapter Five - Coffee and sleep: Benefits and risks. In N. Moradikor & I. Chatterjee, hg. *Progress in Brain Research*. Neuroscience of Coffee Part A. Elsevier, 81–114.

- Basson, Rosemary u. a. 2019. Dehydroepiandrosterone and cortisol as markers of HPA axis dysregulation in women with low sexual desire. *Psychoneuroendocrinology* 104, 259–268.
- Berglund, Erik u. a. 2021. Work-life balance predicted work ability two years later: a cohort study of employees in the Swedish energy and water sector. *BMC public health* 21, 1, 1212, 1-12.
- Bialowolski, Piotr u. a. 2020. Ill health and distraction at work: Costs and drivers for productivity loss. *PLoS One* 15, 3, e0230562, 1-15.
- Böttcher, Bettina 2021. *Sexualmedizin: Grundlagen und Klinik sexueller Gesundheit*. 3. Auflage. K. M. Beier, H. A. G. Bosinski, & K. Loewit, hg. München: Elsevier.
- Braun, Jörg & Müller-Wieland, Dirk 2017. *Basislehrbuch Innere Medizin: kompakt-greifbar-verständlich*. 6. Edition. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Buddeberg, Claus u. a. 2003. *Psychosoziale Medizin*. 3., aktualisierte Edition. Berlin: Springer.
- Chang, Wen-Pei & Peng, Yu-Xuan 2021. Meta-analysis of differences in sleep quality based on actigraphs between day and night shift workers and the moderating effect of age. *Journal of Occupational Health* 63, 1, e12262, 1-12.
- Ching, Angela u. a. 2023. Biopsychosocial, work-related, and environmental factors affecting work participation in people with Osteoarthritis: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders* 24, 1, 485, 1-18.
- Choi, Jinkyung 2020. Motivations Influencing Caffeine Consumption Behaviors among College Students in Korea: Associations with Sleep Quality. *Nutrients* 12, 4, 953, 1-13.
- Christensen, M. K. u. a. 2020. The cost of mental disorders: a systematic review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 29, e161, 1-8.
- Coppeta, Luca u. a. 2020. Relationship between the night shift work and thyroid disorders: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine Regulations* 54, 1, 64–70.
- Cornellana, M. J. u. a. 2017. Sexual health in Spanish postmenopausal women presenting at outpatient clinics. *Climacteric* 20, 2, 164–170.
- Czyż-Szypenbejl, Katarzyna & Mędrzycka-Dąbrowska, Wioletta 2024. The Impact of Night Work on the Sleep and Health of Medical Staff-A Review of the Latest Scientific Reports. *Journal of Clinical Medicine* 13, 15, 4505, 1-14.
- Dall’Ora, Chiara u. a. 2020. Burnout in nursing: a theoretical review. *Human Resources for Health* 18, 1, 41, 1-17.
- Di Martino, Giuseppe u. a. 2024. Change in Caffeine Consumption after Pandemic (CCAP-Study) among University Students: A Cross-Sectional Study from Italy. *Nutrients* 16, 8, 1131, 1-12.

- Ebert, Dieter, Loew, Thomas & Perlov, Evgeniy 2021. *Psychiatrie systematisch*. 10., Neubearb. Bremen: UNI-MED.
- Egle, Ulrich T. u. a. 2020. *Psychosomatik - neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert: Ein Lehr- und Handbuch*. W. Kohlhammer GmbH.
- Ehlert, Ulrike & Hellhammer, Dirk 2000. Zur Bedeutung der Psychoendokrinologie in der Psychosomatik. *Psychotherapeut* 45, 3, 191–198.
- Ehlert, Ulrike & Känel, Roland von (Hg.) 2011. *Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ermann, Michael 2020. *Psychotherapie und Psychosomatik: Ein Lehrbuch auf psychoanalytischer Grundlage*. 7., erweiterte und überarbeitete Edition. W. Kohlhammer GmbH.
- Falgares, Giorgio u. a. 2024. The role of sexual communication in the relationship between emotion regulation and sexual functioning in women: The impact of age and relationship status. *International journal of clinical and health psychology: IJCHP* 24, 3, 100482, 1-8.
- Fazekas, Christian u. a. 2022. Development of a visual tool to assess six dimensions of health and its validation in patients with endocrine disorders. *Wiener Klinische Wochenschrift* 134, 15–16, 569–580.
- Fett, Rebecca 2022. *Am Anfang ist das Ei: wie neueste Forschung über Eizellen helfen kann, schwanger zu werden, künstliche Befruchtung zu unterstützen und Fehlgeburten vorzubeugen*. 4. deutsche Auflage. Kandel: Unimedica.
- Friedli, Thomas, Brodbeck, Jeannette & Gantschnig, Brigitte E. 2022. Associations between social integration, participation and productivity loss among persons with chronic pain: a registry based cross sectional study. *BMC musculoskeletal disorders* 23, 1, 956, 1-11.
- Frühauf, Sarah u. a. 2013. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Sexual Behavior* 42, 6, 915–933.
- Giese, M u. a. 2014. BDNF: an indicator of insomnia? *Molecular Psychiatry* 19, 2, 151–152.
- Green, Max E., Bernet, Victor & Cheung, Joseph 2021. Thyroid Dysfunction and Sleep Disorders. *Frontiers in Endocrinology* 12, 725829, 1-4.
- Grimani, Aikaterini, Aboagye, Emmanuel & Kwak, Lydia 2019. The effectiveness of workplace nutrition and physical activity interventions in improving productivity, work performance and workability: a systematic review. *BMC public health* 19, 1, 1676, 1-12.
- Harris, Emily A. u. a. 2023. Does Sexual Desire Fluctuate More Among Women than Men? *Archives of Sexual Behavior* 52, 4, 1461–1478.

- Harris, Emily A., Gormezano, Aki M. & van Anders, Sari M. 2022. Gender Inequities in Household Labor Predict Lower Sexual Desire in Women Partnered with Men. *Archives of Sexual Behavior* 51, 8, 3847–3870.
- Hayes, Blánaid u. a. 2019. Doctors don't Do-little: a national cross-sectional study of workplace well-being of hospital doctors in Ireland. *BMJ open* 9, 3, e025433, 1-10.
- Hazelzet, Emmelie u. a. 2019. Effectiveness of Interventions to Promote Sustainable Employability: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, 11, 1985, 1-17.
- Heijkants, Ceciel H. u. a. 2023. Effectiveness of Team and Organisational Level Workplace Interventions Aimed at Improving Sustainable Employability of Aged Care Staff: A Systematic Review. *Journal of Occupational Rehabilitation* 33, 1, 37–60.
- Herdegen, Thomas 2014. *Pharmako-logisch! Endokrinologie: Diabetes mellitus Typ 2 - Glucocorticoide - Osteoporose*. 12014. Auflage Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag.
- Herpertz, Sabine, Caspar, Franz & Lieb, Klaus (Hg.) 2017. *Psychotherapie: funktions- und störungsorientiertes Vorgehen*. 1. Auflage. München: Elsevier.
- Högl, Von B & Brandauer 25/10/2010. Insomnie. *ÖÄZ, state of the art* 20, 36-46.
- Hosseini, Fatemeh Sadat, Hadizadeh-Talasaz, Fatemeh & Bahri, Narjes 2023. The Relationship between Perfectionism and Sexual Function: A Systematic Review. *Iranian Journal of Psychiatry* 18, 1, 83–92.
- Hosseini, Fatemeh Sadat & Khajavian, Nasim 2024. Examination of the relationship between dimensions of sexual perfectionism and female sexual function and sexual performance anxiety among Iranian married women of reproductive age: a cross-sectional study. *BMC psychology* 12, 1, 642, 1-11.
- Huang, Xinyu u. a. 2019. Depression and Insomnia Are Closely Associated with Thyroid Hormone Levels in Chronic Hepatitis B. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 25, 2672–2678.
- Humphries, Niamh u. a. 2020. Hospital doctors in Ireland and the struggle for work-life balance. *European Journal of Public Health* 30, Suppl_4, iv32–iv35.
- Ikegami, Keisuke u. a. 2019. Interconnection between circadian clocks and thyroid function. *Nature Reviews. Endocrinology* 15, 10, 590–600.
- Joseph, Dana N. & Whirledge, Shannon 2017. Stress and the HPA Axis: Balancing Homeostasis and Fertility. *International Journal of Molecular Sciences* 18, 10, 2224, 1-15.
- Kadoya, Manabu u. a. 2017. Serum Macro TSH Level is Associated with Sleep Quality in Patients with Cardiovascular Risks - HSCAA Study. *Scientific Reports* 7, 44387, 1-7.

- Kalsbeek, A. u. a. 2012. Circadian rhythms in the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Molecular and Cellular Endocrinology* 349, 1, 20–29.
- Kavalieratos, Dio u. a. 2017. „It Is Like Heart Failure. It Is Chronic ... and It Will Kill You“: A Qualitative Analysis of Burnout Among Hospice and Palliative Care Clinicians. *Journal of Pain and Symptom Management* 53, 5, 901-910.e1, 1-19.
- Khan, Ruolan M. & Alqurashi, Jehad 2024. Frequency and Amount of Caffeine Consumption and Its Effects on Sleep Quality Among the General Population in Makkah City, Saudi Arabia, in 2024. *Cureus* 16, 7, e65730, 1-10.
- Kim, Tae Jun & von dem Knesebeck, Olaf 2015. Is an insecure job better for health than having no job at all? A systematic review of studies investigating the health-related risks of both job insecurity and unemployment. *BMC public health* 15, 985, 1-9.
- Kim, Woojun u. a. 2019. Association between Sleep Duration and Subclinical Thyroid Dysfunction Based on Nationally Representative Data. *Journal of Clinical Medicine* 8, 11, 2010, 1-11.
- Kingsberg, Sheryl A. 2014. Attitudinal survey of women living with low sexual desire. *Journal of Women's Health (2002)* 23, 10, 817–823.
- Köhle, Karl u. a. 2018. *Uexküll, Psychosomatische Medizin: Theoretische Modelle und klinische Praxis*. 8. Edition. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Lanfranco, Fabio u. a. 2010. Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. *International Journal of Endocrinology* 2010, 474518, 1-11.
- Leistner, Carolin & Menke, Andreas 2020. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. *Handbook of Clinical Neurology* 175, 55–64.
- Li, Keyi u. a. 2023. Does a working day keep the doctor away? A critical review of the impact of unemployment and job insecurity on health and social care utilisation. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care* 24, 2, 179–186.
- Li, Zhonghui u. a. 2024. Causal relationship between insomnia and thyroid disease: A bidirectional Mendelian randomization study. *Brain and Behavior* 14, 9, e70046, 1-8.
- Liira, Juha u. a. 2014. Pharmacological interventions for sleepiness and sleep disturbances caused by shift work. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, 8, CD009776, 1-71.
- Linder, D. u. a. 2012. Psodisk, a new visual method for assessing the burden of psoriasis on patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 26, 9, 1163–1166.
- van de Loo, Iris 2020. *Facharztwissen Endokrinologie und Diabetologie Klinik, Diagnostik, Therapie*. 1. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg Imprint: Springer.

- Lou, Xudan u. a. 2021. Alterations of sleep quality and circadian rhythm genes expression in elderly thyroid nodule patients and risks associated with thyroid malignancy. *Scientific Reports* 11, 1, 13682, 1-12.
- Lu, Hui Jing 2023. Sexual Desire of Women With Fast and Slow Life History Throughout the Ovulatory Cycle. *Evolutionary Psychology: An International Journal of Evolutionary Approaches to Psychology and Behavior* 21, 1, 14747049221148695, 1-11.
- Luo, Jingyi u. a. 2023. Assessment of the impact of shift work on thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung* 27, 2, 703–708.
- MACP, Shlomo Melmed MBChB u. a. 2019. *Williams Textbook of Endocrinology*. 14. Edition. Philadelphia: Elsevier.
- Marin-Farrona, Maria u. a. 2023. Effectiveness of worksite wellness programs based on physical activity to improve workers' health and productivity: a systematic review. *Systematic Reviews* 12, 1, 87, 1-13.
- Mathers, Michael J. & Meyer, Carl-Philipp 2017. 4.2 Männliche Sexualität und Hormone. In Stiftung Männergesundheit, hg. *Sexualität von Männern*. Psychosozial-Verlag, 301–310.
- Matlock, Claire L. u. a. 2023. Comparison Between Levothyroxine and Lifestyle Intervention on Subclinical Hypothyroidism in Women: A Review. *Cureus* 15, 4, e38309, 1-8.
- Mazzilli, R. u. a. 2023. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *Journal of Endocrinological Investigation* 46, 1, 15–26.
- Morgan, Ethan u. a. 2017. Sleep Characteristics and Daytime Cortisol Levels in Older Adults. *Sleep* 40, 5, zsx043, 1-11.
- Morris, Christopher J., Aeschbach, Daniel & Scheer, Frank A. J. L. 2012. Circadian system, sleep and endocrinology. *Molecular and Cellular Endocrinology* 349, 1, 91–104.
- Nazem, Mohammad Reza u. a. 2021. The relationship between thyroid function tests and sleep quality: cross-sectional study. *Sleep Science (Sao Paulo, Brazil)* 14, 3, 196–200.
- Nexo, Mette Andersen u. a. 2015. Thyroid-specific questions on work ability showed known-groups validity among Danes with thyroid diseases. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation* 24, 7, 1615–1627.
- Nicol, Alice & Chung, Eric 2023. Male sexual dysfunction: Clinical diagnosis and management strategies for common sexual problems. *Australian Journal of General Practice* 52, 1–2, 41–45.
- Nimbi, Filippo Maria u. a. 2018. Expanding the Analysis of Psychosocial Factors of Sexual Desire in Men. *The Journal of Sexual Medicine* 15, 2, 230–244.

- de Oliveira, Claire u. a. 2023. The Role of Mental Health on Workplace Productivity: A Critical Review of the Literature. *Applied Health Economics and Health Policy* 21, 2, 167–193.
- Oyola, Mario G. & Handa, Robert J. 2017. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress (Amsterdam, Netherlands)* 20, 5, 476–494.
- Peris, K. u. a. 2019. HIDRADisk: validation of an innovative visual tool to assess the burden of hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 33, 4, 766–773.
- Picton, Aled 2021. Work-life balance in medical students: self-care in a culture of self-sacrifice. *BMC medical education* 21, 1, 8, 1-12.
- Qanash, Sultan u. a. 2021. Impact of night shifts on sleeping patterns, psychosocial and physical well-being among healthcare professionals: a cross-sectional study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ open* 11, 9, e046036, 1-7.
- Rasmussen, Annika Læbo u. a. 2023. Sexual health and serotonin 4 receptor brain binding in unmedicated patients with depression-a NeuroPharm study. *Translational Psychiatry* 13, 1, 247, 1-8.
- Riera-Sampol, Aina u. a. 2022. Caffeine Intake among Undergraduate Students: Sex Differences, Sources, Motivations, and Associations with Smoking Status and Self-Reported Sleep Quality. *Nutrients* 14, 8, 1661, 1-15.
- Rodenbeck, Andrea u. a. 2002. Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neuroscience Letters* 324, 2, 159–163.
- Rosvold, E. O. & Bjertness, E. 2001. Physicians who do not take sick leave: hazardous heroes? *Scandinavian Journal of Public Health* 29, 1, 71–75.
- Rüegg, Johann Caspar & Rudolf, Gerd 2010. *Gehirn, Psyche und Körper: Neurobiologie von Psychosomatik und Psychotherapie*. 1. korr. Ndr. 2014 der 5., aktualisierte u. erw. Aufl. 2011 Edition. Schattauer.
- Sævik, K. W. & Konijnenberg, C. 2023. The effects of sexual shame, emotion regulation and gender on sexual desire. *Scientific Reports* 13, 1, 4042, 1-7.
- Schlack, R. u. a. 2013. Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 56, 5, 740–748.
- Schmitt, Karen, Holsboer-Trachsler ,Edith & Eckert, Anne 2016. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. *Annals of Medicine* 48, 1–2, 42–51.

- Schwartz, Stephanie P. u. a. 2019. Work-life balance behaviours cluster in work settings and relate to burnout and safety culture: a cross-sectional survey analysis. *BMJ quality & safety* 28, 2, 142–150.
- Shilo, Lotan u. a. 2002. The effects of coffee consumption on sleep and melatonin secretion. *Sleep Medicine* 3, 3, 271–273.
- Signorello, Lisa B. u. a. 2001. Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: A retrospective cohort study of primiparous women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 184, 5, 881–890.
- Sochal, Marcin, Ditmer, Marta, u. a. 2024. Circadian Rhythm Genes and Their Association with Sleep and Sleep Restriction. *International Journal of Molecular Sciences* 25, 19, 10445, 1-6.
- Sochal, Marcin, Binienda, Agata, u. a. 2024. The Relationship between Sleep Parameters Measured by Polysomnography and Selected Neurotrophic Factors. *Journal of Clinical Medicine* 13, 3, 893, 1-10.
- Song, Linlin u. a. 2019. The Association Between Subclinical Hypothyroidism and Sleep Quality: A Population-Based Study. *Risk Management and Healthcare Policy* 12, 369–374.
- Sonino, Nicoletta, Tomba, Elena & Fava, Giovanni A. 2007. Psychosocial approach to endocrine disease. *Psychological factors affecting medical conditions* 28, 21–33.
- Soós, Rita u. a. 2021. Effects of Caffeine and Caffeinated Beverages in Children, Adolescents and Young Adults: Short Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, 23, 12389, 1-20.
- Stewart, Walter F. u. a. 2003. Cost of lost productive work time among US workers with depression. *JAMA* 289, 23, 3135–3144.
- Tang, Changmin u. a. 2022. Self-reported work-related accumulative fatigue of nurses: A cross-sectional study in public hospitals in China. *Frontiers in Public Health* 10, 1019092, 1-13.
- Teliti, Marsida u. a. 2021. A comparative cross-sectional study on sleep quality in patients with a history of differentiated thyroid carcinoma and its correlation with quality of life. *Endocrine* 73, 2, 347–357.
- Tomfohr, Lianne M., Edwards, Kate M. & Dimsdale, Joel E. 2012. Is obstructive sleep apnea associated with cortisol levels? A systematic review of the research evidence. *Sleep Medicine Reviews* 16, 3, 243–249.
- Tonsfeldt, Karen J. & Chappell, Patrick E. 2012. Clocks on top: the role of the circadian clock in the hypothalamic and pituitary regulation of endocrine physiology. *Molecular and Cellular Endocrinology* 349, 1, 3–12.

- Tutino, Jessica S., Ouimet, Allison J. & Shaughnessy, Krystelle 2017. How Do Psychological Risk Factors Predict Sexual Outcomes? A Comparison of Four Models of Young Women's Sexual Outcomes. *The Journal of Sexual Medicine* 14, 10, 1232–1240.
- Velten, Julia & Margraf, Jürgen 2023. Exploring barriers and facilitators to women's intention and behavior to seek treatment for distressing sexual problems. *PloS One* 18, 7, e0288205, 1-22.
- Vgontzas, A. N. u. a. 2001. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86, 8, 3787–3794.
- Wang, Grace A. u. a. 2023. Regulate and Communicate: Associations between Emotion Regulation and Sexual Communication among Men with Hypoactive Sexual Desire Disorder and their Partners. *Journal of Sex Research* 60, 3, 325–335.
- Watson, Emily J. u. a. 2016. Caffeine Consumption and Sleep Quality in Australian Adults. *Nutrients* 8, 8, 479, 1-10.
- Weinberger, James M. u. a. 2019. Female Sexual Dysfunction: A Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sexual Medicine Reviews* 7, 2, 223–250.
- Wieczorek, Larissa L. u. a. 2022. Age Effects on Women's and Men's Dyadic and Solitary Sexual Desire. *Archives of Sexual Behavior* 51, 8, 3765–3789.
- Wolf, Alfred u. a. 2020. *Stressmedizin und Stresspsychologie: Epidemiologie, Neurobiologie, Prävention und praktische Lösungsansätze*. 1. Aufl. 2020 Edition. Stuttgart: Schattauer.
- Woods, Nancy Fugate & Mitchell, Ellen Sullivan 2016. The Seattle Midlife Women's Health Study: a longitudinal prospective study of women during the menopausal transition and early postmenopause. *Women's Midlife Health* 2, 6, 1-16.
- Wu, Kejun u. a. 2021. Lifestyle is associated with thyroid function in subclinical hypothyroidism: a cross-sectional study. *BMC endocrine disorders* 21, 1, 112, 1-17.
- Xia, Lan u. a. 2013. Alterations in hypothalamus-pituitary-adrenal/thyroid axes and gonadotropin-releasing hormone in the patients with primary insomnia: a clinical research. *PloS One* 8, 8, e71065, 1-6.
- Young, Deborah Rohm u. a. 2020. Dietary behaviors and poor sleep quality among young adult women: watch that sugary caffeine! *Sleep Health* 6, 2, 214–219.