

# Die Macht der Hormone

## - Der Einfluss hormoneller Veränderungen auf die psychische Gesundheit der Frau

Stefanie Christin Steininger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrie Dienste St. Gallen Süd, Kompetenzzentrum Gynäkopsychiatrie

### Hintergrund

In den vergangenen Jahren eröffneten uns die Erkenntnisse der Neuroendokrinologie sowie der funktionellen Bildgebung Einblicke in die neurobiologischen Unterschiede, sowie demzufolge auch der psychischen Gesundheit zwischen Mann und Frau.

Menarche, der Menstruationszyklus, Gravidität, Peripartalzeit sowie Menopause wurde in der Wissenschaft lange Zeit als Störfaktoren in Studien angesehen. Spätestens seit der Aufnahme der PMDD (Premenstrual dysphoric Disorder) in das DSM V ist jedoch die hormonelle Ätiologie frauenspezifischer psychischer Erkrankungen in den Fokus gerückt.

Die Erkenntnisse der Neuroendokrinologie, wonach Neurosteroid wie Östradiol und Gestagen (in neuroaktiver Form Allopreganolol) massgebend die Maturation und Funktion des weiblichen Gehirns beeinflussen, lassen die Annahme zu, dass weibliche Neurosteroid während der gesamten Lebensspanne der Frau ihre psychische Gesundheit beeinflussen. Störungen oder eine Einflussnahme durch z.B. hormonelle Kontrazeptiva besonders während der Adoleszenz können einen direkten Einfluss auf die Entwicklung von Depressionen oder Angsterkrankungen haben. Zugleich wurde die Möglichkeit eines erhöhten Demenzrisiko durch die Veränderung der Maturation postuliert.

Die aktuellen Studienergebnisse lassen die Vermutung zu, dass psychische Erkrankungen bei Frauen assoziiert mit hormonellen Veränderungen zu. Dieser Zusammenhang wurde lange vernachlässigt.

### Methoden und Material

Es erfolgte eine Literaturrecherche in der Datenbank Pub Med mit den Keywords «Depression», «Peripartal Depression», «Anxiety», «PMDD», «Hormones», «Menopause» «Estrogens», «Gestagene», «Allopreganolol», «Neurotransmitters», «fmri», «Maturation», «Dementia». Die Literatur wurde in fünf Bereiche unterteilt: «Östradiol und Gestagen als Neurotransmitter»; «Adoleszenz, Einfluss Kontrazeptiva und psychische Erkrankungen»; «Hormonsensitivität und hormonelle Dysbalance»; «Veränderungen während Schwangerschaft und Peripartalzeit » und «Menopause und psychische Erkrankungen».

### Resultate

#### Östradiol und Gestagen als Neurotransmitter

Juan Del Rio zeigte 2018 in seiner Übersichtsarbeit den Einfluss von Progesteron und Östradiol auf die psychische Balance. Sowohl Progesteron als auch Östradiol werden von neuronalen Zellen gebildet und fungieren als Neurotransmitter.

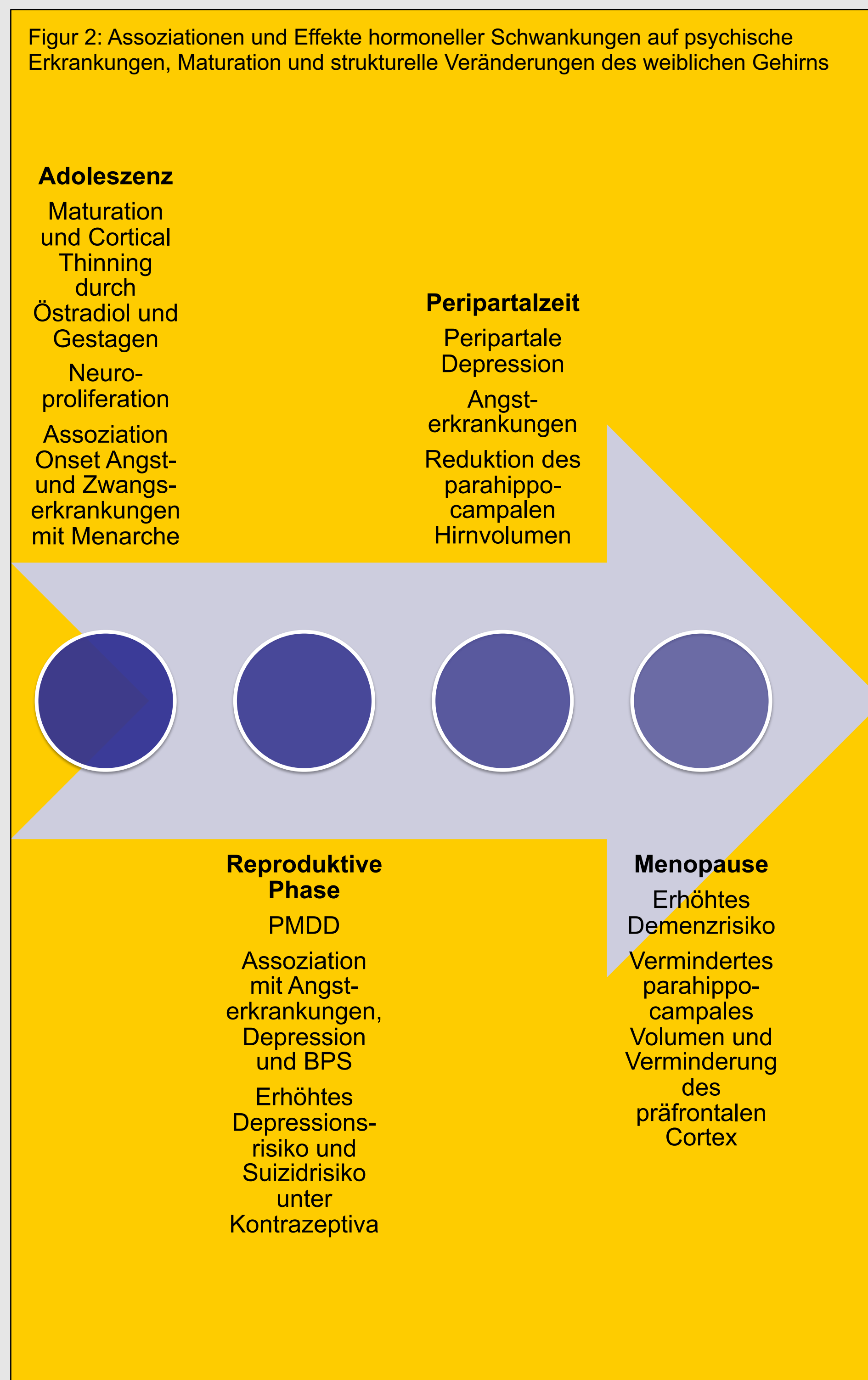
Östradiol wirkt sowohl direkt via der ER als auch dem NMDAR und führt so zu einer erhöhten Neuroprotektion, Plastizität und Exzitabilität. Zugleich kommt es zu einem erhöhten Glutamat, Dopamin und Serotoninausschuss, GABA wird gehemmt. Gestagen wirkt als neuroaktives Allopreganolol auf Gestagenrezeptoren wie auch GABA A Rezeptoren. Allopreganolol wirkt neuromodulatorisch, inhibitorisch und führt zur Myelinisierung der Nervenzellen.

Sowohl Östradiol als auch Allopreganolol wirken aktivierend bzw. modulierend auf Amygdala, Nucleus accumbens, Hypothalamus und Hippocampus.

Im Rahmen einer hormonellen Dysbalance oder veränderten Hormonsensitivität z.B. im Rahmen einer PMDD, Schwangerschaft oder dem PCO Syndrom können besonders durch eine veränderte Modulation dieser Strukturen Symptome wie Konzentrationsstörungen, Impulskontrollstörungen oder Schlafstörungen entstehen.

Koolschijn et al. (2014) zeigten in ihrer Studie die neurosteroidabhängige Maturation und Cortical Thinning bei Adoleszenten.

Figur 2: Assoziationen und Effekte hormoneller Schwankungen auf psychische Erkrankungen, Maturation und strukturelle Veränderungen des weiblichen Gehirns



#### Adoleszenz, Einfluss Kontrazeptiva und psychische Erkrankungen

Mit dem Einsetzen der Pubertät und der Menarche steigen die psychischen Erkrankungen bei Frauen im Vergleich zu Männern an. Eine frühe Pubertät korreliert mit einem erhöhten Risiko für psychische Erkrankungen. Auffallend ist, dass junge Frauen dreimal häufiger als junge Männer an depressiven Erkrankungen leiden, welche besonders mit Einsetzen der Pubertät erstmals diagnostiziert werden. 22% der Angsterkrankungen beginnen mit der Menarche.

Barth et al. zeigten in ihrer Arbeit den Zusammenhang des Anstiegs von Östradiol und Gestagen und psychischen Erkrankungen und postulierten eine Hormonabhängigkeit psychischer Erkrankungen bei Frauen.

Hormonelle Kontrazeptiva sind bei jungen Frauen mit einem signifikanten Anstieg von depressiven Erkrankungen und Suizidalität (bis zu vierfacher Erhöhung) assoziiert. Frauen unter 25 Jahren zeigen einen signifikanten Anstieg depressiver Erkrankungen unter hormoneller Kontrazption. Skovlund et al. postulierten eine Veränderung der Maturation und Neuromodulation durch die iatrogen bedingt veränderte neuronale Hormonausschüttung.

#### Hormonsensitivität und hormonelle Dysbalance

Neben Veränderungen der Ausschüttung von Gestagen und Östradiol, welche im Rahmen der Schwangerschaft oder Geburt oder im Rahmen eines PCO Syndroms bestehen und mit einer Erhöhung der depressiver Erkrankungen (bis 25% in der Peripartalzeit) einhergehen, erscheint eine alterierte Hormonsensitivität auch an der Entwicklung psychischer Erkrankungen bei Frauen beteiligt sein.

Dies zeigt sich deutlich an der Ätiologie der PMDD, welche 3-8% aller Frauen im gebärfähigen Alter betrifft und einen Risikofaktor für eine postpartale Depression darstellt.

#### Veränderungen während Schwangerschaft und Peripartalzeit

MRI Studien konnten während der Schwangerschaft einen parahippocampalen Hirnubau zeigen, welcher vermutlich auf den Gestagenanstieg in der Schwangerschaft zurückzuführen ist. Dies geht mit einer Reduktion des verbalen Gedächtnisses einher.

Nach einer Schwangerschaft dauert es durchschnittlich zwei Jahre, bis die Volumenminderung parahippocampal wieder kompensiert ist.

#### Menopause und psychische Erkrankungen

Während der Menopause zeigt sich ein starker Östrogenabfall (bis zu 90%) sowie morphologisch eine Verminderung des parahippocampalen Hirnvolumens sowie des frontalen Kortex und zu einer signifikanten Reduktion des verbalen Gedächtnisses und des Arbeitsgedächtnisses.

Dies dürfte, genauso wie die beschriebene Abhängigkeit der Neuromodulation von Östradiol und Gestagen einen Einfluss auf die Entwicklung dementieller Erkrankungen haben, welche aufgrund der deutlichen genderspezifischen Unterschiede vermehrt im Fokus der aktuellen Forschung gerückt sind.

Frauen, besonders wenn sie Kinder geboren haben, haben ein erhöhtes Demenzrisiko. Die Veränderungen der hormonellen Balance dürften einen wesentlichen Beitrag zum erhöhten Demenzrisiko beitragen.

### Conclusio

Die aktuellen Studienergebnisse zeigen eine starke Assoziation zwischen hormonellen Veränderungen (im Rahmen des natürlichen reproduktiven Zyklus, veränderter Hormonsensitivität oder iatrogen bedingt) und psychischen Veränderungen bzw. Erkrankungen bei Frauen.

Die Frau ist während ihrer gesamten Lebensspanne in ihrer Gehirnentwicklung geprägt von (Geschlechts-) Hormonen (*Genexpression, Maturation, Cortical Thinning etc.*). Dies und der weibliche Zyklus sind massgebliche Einflussfaktoren für die psychische Gesundheit der Frau.

Besonders depressive Erkrankungen korrelieren mit Veränderungen der hormonellen Balance. Speziell zeigt der aktuelle Forschungsstand, dass auch die genderspezifischen Unterschiede dementieller Erkrankungen auf Veränderungen der Neurosteroid basieren können.

Die aktuelle Datenlage zeigt klar die Notwendigkeit einer verstärkten frauenspezifischen Forschung psychischer Erkrankungen.

### Kontakt

Stefanie Christin Steininger

st.steininger@gmx.at

stefanie.steininger@psych.ch

www.psych.ch

### Referenzen

- Okruhlik, K. (1994). Gender and the biological sciences. *Can. J. Philos.* 24, 21–42.
- Del Rio J et al. Steroid Hormones and their action in women's brains: The importance of hormonal Balance. *Fron Public Health*, 2018 May; 6: 141
- Moraga-Amaro et al. Sex steroid hormones and brain function: PET imaging as a tool for research. *J Neuroendocrinol.* 2018 Feb;30(2).
- Koolschijn PC et al. The influence of sex steroids on structural brain maturation in adolescence. *PLoS One.* 2014 Jan 8;9(1)
- Barth C et al. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front Neurosci.* 2015 Feb 20;9:37.
- Skovlund et al. Increase in depression diagnoses and prescription of antidepressants among young girls. A national cohort study 2000-2013. *Nord J. Psychiatry* 2017 Jul 71
- Skovlund et al. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry.* 2016 Nov 1;73(11)