



HORMON ZENTRUM MÜNCHEN
KINDERWUNSCH · ENDOKRINOLOGIE



Zeitzone n stehlen Lebenszeit

Chronischer Jetlag kann Ihre Lebensdauer verkürzen.



AEG

Bemerkungen
Remarks

Take

Off

Zeitzone n stehlen Lebenszeit. Störungen der Hormonregulation durch chronischen Jetlag nachgewiesen!

Neil Stanley, Ex-Chairman der British Sleep Society, sagte 2006 zum Thema Jetlag: „If you are frequently changing time zone or working long hours or shifts, you do start working at only 60 to 70% of your potential. You lose concentration, you lose judgement, you lose reaction so ... you are not going to be on top of your game, to be honest.“

Jetlag und seine Folgen wurden lange Zeit ignoriert. Im Zuge der Globalisierung und der damit einhergehenden Vielfliegerei ist jedoch mit einer deutlichen Zunahme zu rechnen. Betroffen sind längst nicht mehr nur Angehörige von Fluggesellschaften, sondern zunehmend auch Geschäftsleute. Das Wissen um die medizinischen Hintergründe dieses Phänomens sowie präventive Maßnahmen und die Möglichkeiten medikamentöser Behandlung zur Milderung des Jetlag werden deshalb immer wichtiger.



Wodurch entsteht Jetlag?

Jetlag ist eine endokrine Reaktion des Körpers als Folge des schnellen Wechsels von Zeitzonen – insbesondere im Rahmen von Flugreisen. Es kommt hierdurch zu einer Fehlermeldung im biologischen System, da der innere und äußere Zeitgeber voneinander entkoppelt werden. Diese „Verwirrung der inneren Uhr“ führt nicht nur zu Schlaf-Wach-Störungen, sondern zu vielen weiteren, vegetativen Reaktionen, da diese Uhr viele unserer elementaren Körperfunktionen steuert.

Der Organismus des Menschen ist so aufgebaut, dass er einem bestimmten Rhythmus folgt, der sich jeden Tag wiederholt (Chronobiologie). Zusätzlich gibt es noch jahreszeitliche Schwankungen. Biologische Funktionen, die diesen tagesrhythmischen Schwankungen unterliegen, sind der Blutdruck, die Pulsfrequenz, die Körperkerntemperatur, die Stimmung. Hierfür sind Hormone verantwortlich, die in einem genau festgelegten Tagesrhythmus ausgeschüttet werden. Ein solcher Rhythmus wird als zirkadianer Rhythmus bezeichnet. Wenn dieser Rhythmus aufgrund einer Desynchronisation des Taktgebers gestört wird, kommt es quasi zu einer permanenten „ERROR-Meldung“ im System Mensch. Typische Symptome sind: Appetitlosigkeit, Störungen des Temperaturempfindens, Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Herzrasen, Magenbeschwerden, Übelkeit, Mattigkeit, depressive Verstimmung, Reizbarkeit und – in extremen Fällen – Verhaltensstörungen im Sinne von irrationalem Verhalten. Menschen, die häufig lange Strecken fliegen, müssen mit dauerhaften Auswirkungen rechnen. Schichtarbeiter sind von den gleichen Auswirkungen betroffen.

Warum ist Jetlag bei Flügen in Ostrichtung stärker?

Unsere Uhr ist normalerweise auf einen 24-Stunden-Tag getimt, aber der natürliche Rhythmus unserer inneren Uhr beträgt 25 Stunden. Deshalb kann unsere innere Uhr leichter den Tag verlängern, aber es fällt ihr sehr schwer, die Tageslänge künstlich zu verkürzen. Bei einem Flug nach Westen wird der Tag um einige Stunden verlängert. Dies wird leichter toleriert, da es mehr mit unserer inneren, genetischen Uhr vereinbar ist.

Welche Hormone spielen die größte Rolle für unseren Schlaf?

Das zentrale Hormon beim Menschen, welches den Tag-Nacht-Rhythmus synchronisiert, ist das Hormon Melatonin, auch Schlafhormon genannt. Es wird aus einem anderen Hormon, dem Hormon Serotonin, vor allem im Gehirn gebildet. Letzteres wird auch als Glückshormon bezeichnet, da es für unsere Stimmung und unser Essverhalten mitverantwortlich ist. Die Bildung von Serotonin im Gehirn ist stark lichtabhängig, weshalb seine Produktion im Winter und bei Lichtmangel abnimmt. Das ebenfalls im Gehirn gebildete Melatonin hingegen wird unter dem Einfluss von Dunkelheit freigesetzt. Deshalb sind auch die Tages-Melatonin-Spiegel im Winter viel höher. Die Folge: wir sind müder und neigen mehr zu Depressionen. Lichteinfall hingegen hemmt seine Produktion. Melatonin und Serotonin sind also natürliche Gegenspieler, die untrennbar miteinander verbunden sind. Das Zeitraster der Melatonin-Ausschüttung unterliegt übrigens einem für jeden Menschen individuellen Muster. Es handelt sich hierbei um eine Art von endokrinologischem Fingerabdruck! Das erklärt auch die großen individuellen Unterschiede bei der Toleranz von Schlafentzug. Die Bedeutung des Melatonins bei Jetlag und Schichtarbeit ist allseits anerkannt.

Warum können durch Störungen der Melatonin-Ausschüttung Alterungsprozesse beschleunigt werden?

Weil die Melatonin-induzierte Tiefschlafphase die Ausschüttung des Wachstumshormons stimuliert. Im Tierexperiment führt systematischer Schlafentzug zum



vorzeitigen Tod der Tiere. Daran ist zu erkennen, dass wir es in der Tat mit einem lebenswichtigen Hormon zu tun haben. Chronische Störungen der Ausschüttung von Wachstumshormon führen zur Beschleunigung von Alterungsprozessen, Suppression des Immunsystems, chronischen Erschöpfungszuständen (burn-out) sowie typischer Gewichtszunahme in Form von Bauchfett (viszerale Adipositas). All dies sind Veränderungen, welche bei alten Menschen natürlicherweise auftreten. Wir wissen heute jedoch, dass solche Alterungssymptome durch entsprechende Lebensstilfaktoren vorzeitig einsetzen können. Die deutlich reduzierte Lebenserwartung bei Schichtarbeitern mit chronischer Störung ihres Melatonin-Serotonin-Rhythmus ist seit langem medizinisch belegt.

Warum wirkt Melatonin auch auf das Immunsystem?

Melatonin schützt uns vor Infektionen, indem es als Antioxidans wirkt. Antioxidantien schützen den Körper vor Schadstoffen, indem sie diese unschädlich machen. Bei chronischer Störung dieser Melatonin-Funktion kommt es langfristig zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems mit erhöhter Infektneigung [1, 2].

Kann durch chronische Störung des Melatonin-Rhythmus das Krebsrisiko ansteigen?

Theoretisch ja! Wir wissen heute aus tier- und zellexperimentellen Daten, dass Melatonin einen hemmenden Einfluss auf das Wachstum bestimmter Tumor- oder

Krebszelllinien hat. So konnte ein hemmender Einfluss des Melatonins auf das Wachstum Östrogen-positiver Brustkrebszelllinien gezeigt werden [3]. Eine wachstumshemmende, also schützende Wirkung des Melatonins wird ebenfalls für den Eierstock-, Gebärmutter-, Haut-, Prostata- und Darmkrebs angenommen [4].

In der medizinischen Fachliteratur finden sich immer wieder Studien, die ein erhöhtes Krebsrisiko beim Menschen – insbesondere für Schichtarbeiter, aber auch für das fliegende Personal – nachweisen [5, 6, 7]. In diesen Studien wurde ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs festgestellt. Andere Studien konnten diese Risikoerhöhung nicht feststellen [8, 9], so dass die Frage nach einer Risikoerhöhung für Krebserkrankungen beim fliegenden Personal nicht abschließend geklärt ist. Dennoch kann ein Effekt auf die Mehrschrittentstehung einer Krebserkrankung durch die ständigen Alterationen der Hormonspiegel aufgrund eines chronischen Jetlag sowie durch die erhöhte Strahlenbelastung aufgrund der kosmischen Strahlung nicht ausgeschlossen werden.

Warum wirken sich Störungen des Melatonin-Rhythmus bei Frauen so stark auf den Zyklus aus?

Melatonin hat eine starke, antigonadotrope Wirkung, d.h. es führt zu einer Downregulation der wichtigen Botenstoffe LH und FSH im Gehirn. Die Folge ist eine verminderte Produktion von Östrogenen, Testosteron und Progesteron. Dies macht sich dann in Form von ausgeprägten Zyklusstörungen mit ausbleibendem Eisprung und Verschiebungen der Monatsblutung bemerkbar (Melatonin-induzierte hypothalamische Amenorrhoe). Die Symptome erklären sich durch den Östrogenmangel und das entstehende Ungleichgewicht von Östrogenen und Androgenen und können sein: Abgeschlagenheit, Reizbarkeit, trockene Haut und Schleimhäute, aber auch Akne, Haarausfall sowie verminderte Sexualität. Auch intermittierende Unfruchtbarkeit kann eine Folge dieses Mangels sein [10, 11].

Gibt es chronische Folgen durch ständigen Jetlag?

Eine Reihe von international renommierten Veröffentlichungen sowie unsere eigenen Erfahrungen am Hormon Zentrum München deuten darauf hin, dass chronischer Jetlag zu neurologischen und psychischen Defiziten führen und Alterungsprozesse beschleunigen kann. Auf Grund der Zeitverschiebung zum Beispiel auf einem westwärts gerichteten Flug über zehn Zeitzonen (USA Flug) kommt es zu einer Verspätung in der Melatonin- und Cortisol-ausschüttung von fünf Stunden für das Melatonin und vier Stunden für das Cortisol. Folgen sind die Desynchronisation der Körpertemperatur und eine deutlich messbare Abnahme in der Aufmerksamkeit. Die De- und Resynchronisation der zirkadianen Rhythmik bei Flugbegleitern dauert im Durchschnitt bis zu neun Tagen nach einem vier Tage dauernden „roundtrip“ über zehn Zeitzonen an [11, 12].

Die Folgen eines chronischen Jetlag wurden in einer der renommiertesten medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht. So wird in der Zeitschrift *Nat Neurosci*, Ausgabe Juni 2001 in der Arbeit „Chronic ‚Jet-lag‘ produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits“ [13] darüber berichtet, dass Reisende zwischen den Zeitzonen aufgrund der chronischen Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus erhebliche Beeinträchtigungen ihrer körperlichen und psychischen Gesundheit davon tragen können. Dies trifft nicht nur auf Frauen mit ihrem besonders empfindlichen hormonellen Monatsrhythmus zu, sondern gleichermaßen auf Männer. So ist das menschliche Stresshormon Cortisol bei Kabinen-Mitgliedern deutlich höher nach Langstreckenflügen. Es konnten eindeutig kognitive Defizite im Sinne einer Beeinträchtigung der Lern- und Erinnerungsfähigkeit sowie die Schrumpfung bestimmter Hirnanteile nachgewiesen werden.

In der veröffentlichten Studie des renommierten Fachjournal wurden zwei Gruppen von Flugbegleiterinnen zwischen 22 und 28 Jahren untersucht. Der einzige Unterschied zwischen beiden Gruppen war die Erholungszeit, die ihnen nach Flügen über sieben Zeitzonen zur Verfügung stand. Die eine Crew hatte nur fünf Tage zwischen den Flügen, die andere Gruppe hatte mindestens vierzehn Tage Erholungszeit. Während der Erholungsphase flog die



Gruppe mit der längeren Anpassungszeit kürzere Flüge ohne größere Zeitunterschiede, so dass beide Gruppen etwa auf dieselbe Flugzeit kamen. Neurologische Untersuchungen des Gehirns ergaben, dass der rechte Temporallappen in der Studiengruppe mit der kürzeren Erholungsphase nach Jetlag deutlich kleiner war als in der Gruppe mit der längeren Erholungsphase. Diese Daten könnten bedeuten, dass es durch chronischen Jetlag oder Schichtarbeit zu Hirnschädigungen kommen kann. Wir wissen bis dato jedoch nicht, ob diese Veränderungen wieder rückbildungsfähig sind. Diese Defizite waren neurologisch nach bereits fünf Jahren chronisch erhöhter Cortisol-Spiegel nachweisbar. Weitere bekannte Folgen solcher chronischen Cortisol-Erhöhungen sind Beeinträchtigungen des Immunsystems, der Blutzuckerspiegel sowie der Blutfette. Man spricht von einem so genannten Hyperkortizismus-Syndrom. Dieses kann zu Bluthochdruck, Stressintoleranz und Suppression des Immunsystems führen.

Gibt es für Jetlag eine Behandlung?

Ja! Angehörige von Fluglinien wissen selbstverständlich, dass sie sich für eine optimale Adaptation ihres zirkadianen Rhythmus, dem Hell-Dunkel-Rhythmus, des Zielortes anpassen sollten, da Licht den zentralen Auslösereiz darstellt. Alkohol und Koffein sind hinderlich für eine schnelle Adaptation [14]. Schlafzeiten sollten (wenn möglich) schon Tage vor dem Flug allmählich verschoben werden. Am Zielort viel Sonne – das senkt den Melatoninspiegel



wirksam ab und hilft Ihnen, die Tagesmüdigkeit zu bewältigen. Nachts auf keinen Fall Schlafmittel nehmen! Aber auch medikamentöse Maßnahmen können hilfreich sein.

Eine Cochrane-Studie, die zehn randomisierte Einzelstudien umfasste, konnte die Effektivität der Melatonin-Behandlung zur Linderung des Jetlag zeigen. Eine abendliche (zur Bettgehzeit) Dosis von 3 mg ist sinnvoll [15]. Dabei ist die Einnahme von so genannten Retard-Präparaten zu überlegen. Hierbei handelt es sich um Präparate mit langsamerer Ausschüttung. Zusätzlich kann die Einnahme so genannter Sublingual-Präparate vorteilhaft sein, da diese schneller im Blut anfluten und weniger „hang-over“ produzieren.

Je nach individuellem Serotonin-Spiegel, kann für Menschen mit Serotonin-Defizit-Syndrom die Einnahme von 5-Hydroxytryptophan, einer natürlichen Aminosäure, vor dem Schlafengehen zusätzlich hilfreich sein.

Vorsicht mit einer Melatonineinnahme ist jedoch bei Patienten geboten, die an einer Epilepsie erkrankt sind oder Blutverdünnungsmittel (Kumarine) einnehmen müssen. Daher sollte grundsätzlich jede medikamentöse Therapie mit dem Arzt im Vorfeld besprochen werden. Die Höhe der körpereigenen Hormonspiegel gibt Aufschluss über die Höhe der sinnvollerweise einzunehmenden Dosis. Deshalb ist vor Beginn einer Therapie die Messung der Hormonspiegel ratsam.

Gibt es Vorsorge-Untersuchungen für Berufsgruppen mit chronischem Jetlag oder Schichtarbeit?

Ja, neben den üblichen medizinischen Vorsorgeuntersuchungen sollte auch ein Basis-Hormon-Check in regelmäßigen Abständen erfolgen, denn chronischer Jetlag kann zu tief greifenden Veränderungen des gesamten Hormonhaushaltes führen!

Wichtige Hormone, welche sich anhand einer Blutprobe exakt messen lassen, sind: Melatonin, Serotonin, die Schilddrüsenhormone, die Stresshormone (insbesondere Cortisol), die Botenstoffe im Gehirn (LH, FSH, Prolaktin, ACTH) sowie die weiblichen (Östrogene, Progesteron) und männlichen Hormone (Testosteron, Dihydrotestosteron, DHEA-S, DHEA, Androstendion).

Je nach Hormonstörung, kann man heutzutage das Defizit mit natürlichen, körpereigenen Hormonen praktisch nebenwirkungsfrei behandeln. Wir beraten Sie gerne unverbindlich!

Haben Sie weitere Fragen?

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne in einem persönlichen Gespräch zur Verfügung.
Terminvereinbarungen unter Telefon 089-547041-0.

Internationale Literaturquellen:

- [1] Pandi-Perumal et al. (2005) Exp Gerontol 40: 911-925
- [2] Srinivasan et al. (2005) Neurotox Res 7: 293-318
- [3] Blask et al. (2005) Endocrine 27: 179-188
- [4] Pandi-Perumal et al. (2006) FEBS Journal, 273: 2813-2838
- [5] Pukkala et al. (1995) BMJ 311: 649-652
- [6] Lyngge et al. (1996) BMJ 312: 253
- [7] Rafnsson et al. (2001) Cancer Causes Control 12: 95-101
- [8] Blettner et al. (1998) Radiation Environ Biophys 37: 75-80
- [9] Kojo et al. (2005) Occup Environ Med 62: 488-493
- [10] Berga et al. (1988) J Clin Endocrinol Metabol 66: 242-244
- [11] Suvanto et al. (1993) Ergonomics 36: 613-625
- [12] Harma et al. (1994) Ergonomics 37: 1478-1489
- [13] Cho K (2001) Nat Neurosci 4: 567-568
- [14] Herxheimer & Waterhouse (2003) BMJ 326: 296-297
- [15] Herxheimer & Petrie (2002) Cochrane Library: disk issue 4: CD001520



HORMON ZENTRUM MÜNCHEN
KINDERWUNSCH · ENDOKRINOLOGIE

PD Drs. med. H. Lacher, J. Puchta, H.-U. Pauer und Partner
Westendstraße 193–195 · 80686 München
Tel.: 089-547041-0 · www.hormonzentrum.de