

# Müdigkeit aus endokrinologischer Sicht

Gérard Waeber<sup>a</sup>, François Pralong<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de Médecine interne, <sup>b</sup> Service d'endocrinologie, de diab tologie et du métabolisme, CHUV, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Faculté de biologie et de médecine, Lausanne

## Quintessenz

- Müdigkeit ist in der ambulanten Praxis eine häufige Beschwerde. In zwei Dritteln der F lle lässt sich deren Ursache, ob psychisch oder somatisch, eruieren.
- Die Ursachen von Müdigkeit sind mannigfaltig, bei einem kleinen Teil der F lle liegt der Grund in einer endokrinen Störung.
- Müdigkeit kann das Hauptsymptom einer endokrinen Erkrankung sein, wie zum Beispiel bei einer Fehlsteuerung des Glukosestoffwechsels, bei Hypopituitarismus, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hypothyreose oder Hyperkalzämie. Sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung sollten uns ggf. auf die Möglichkeit einer endokrinen Ursache hinweisen und gezielte Abklärungen ermöglichen.
- Durch eine kausale Behandlung der zugrundeliegenden endokrinen Störung sollte sich auch die Müdigkeit bessern.

## Summary

### Fatigue: the endocrinological viewpoint

- *Fatigue is an oft-heard complaint in the doctor's consulting room, and in some two-thirds of cases its aetiology, whether of somatic or mental origin, can be identified.*
- *The individual aetiologies underlying fatigue may be extremely varied, only a minority being linked to an endocrinological disorder.*
- *Fatigue may be the dominant symptom in endocrinological disorders, such as imbalance of glucose homeostasis, hypopituitarism, adrenocortical insufficiency, hypothyroidism or hypercalcaemia. A careful history and clinical examination should suggest an endocrinological cause for fatigue.*
- *Causal treatment of the underlying endocrinological disorder should as a rule improve these fatigue symptoms.*

## Einleitung

Müdigkeit gehört zu den häufigen Beschwerden, und man sch tzt, dass sie in den USA Grund für etwa 7 Millionen Konsultationen pro Jahr ist [1]. In mehreren Bevölkerungsstudien wurde die Prävalenz mit 6 bis 7,5% beziffert [2, 3]. Es gibt natürlich unzählige somatische und psychische Ursachen für dieses Symptom. Bei fast zwei Dritteln der untersuchten Fälle lässt sich die Ursache nach Abschluss der Abklärungen definieren. Müdigkeit ist ein subjektives allgemeines Schwächegefühl und geht mit Konzentrationsstörungen und emotionalen Veränderungen einher. Wenn

auch Müdigkeit häufig ist, so bleiben endokrine Ursachen doch selten. Im Folgenden möchten wir einige klinische F lle der letzten Zeit vorstellen, bei denen Müdigkeit das Hauptsymptom war und aufgrund dieser Beschwerden ein endokrines Leiden festgestellt wurde.

## Fall 1

Ein 76-jähriger Patient meldet sich wegen reduzierten Allgemeinbefindens, starker Müdigkeit und psychischer Erschöpfung in der Sprechstunde. In der persönlichen Anamnese sind eine im Alter von 20 Jahren während 6 Monaten behandelte Lungentuberkulose sowie eine behandelte arterielle Hypertonie zu erwähnen. Seit 12 Monaten klagt der Patient über Ischiasschmerzen links L4, L5, die man neurochirurgisch durch eine Foraminektomie behandelt hat. Trotzdem bestehen weiterhin Schmerzen im Bein, weshalb zur Schmerzbekämpfung lumbal ein Glukokortikoid zwischen die Gelenkfortsätze infiltriert wird. Die weitere Entwicklung verläuft ungünstig: Der Patient verliert innerhalb von 12 Monaten 9 kg Gewicht. Er beklagt sich zusätzlich über Inappetenz, Dysgeusie und eine ängstlich-depressive Stimmung. Aufgrund des Gewichtsverlusts wird ein onkologisches Leiden vermutet. Intensive Abklärungen mittels Gastroskopie, Koloskopie und einer thorako-abdominalen CT bleiben negativ. Der Patient wird mit einem Antidepressivum, mit Antiphlogistika und Opiaten gegen seine lumbovertebralen Schmerzen behandelt. Bei der letzten Konsultation hat er einen Blutdruck von 125/65 mm Hg im Liegen und einen regelmässigen Puls von 58 pro Minute. Orthostatisch sinkt der Blutdruck auf 100/60; der Patient hat entsprechende Beschwerden, und sein Puls steigt auf 72 pro Minute. Die übrige klinische Untersuchung ist unauffällig. Der Patient hat wegen der Beschwerden, die durch den tiefen Blutdruck hervorgerufen worden waren, vor einigen Wochen freiwillig seine antihypertensive Therapie abgebrochen.

Der Verdacht auf eine Nebennierenrindeninsuffizienz wird durch einen Plasmacortisolspiegel von 61 nmol/l (Normalwert zwischen 205 und 520) und den bescheidenen Anstieg auf 320 nmol/l

60 Min. nach Injektion von 250 µg Synacthen® (normal 765 bis 1115) bestätigt. Der ACTH-Wert beträgt 8 µg/l (Normalwert 10 bis 60). Damit wird die Diagnose einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz gestellt. Ein MRI des Gehirns zeigt keinen pathologischen Prozess der Hypophyse. Die anderen neuroendokrinen Hormone bewegen sich im Wesentlichen im Normbereich. Man geht somit von der Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer isolierten oder durch die wiederholten Glukokortikoidinjektionen hervorgerufenen sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz aus. Es wird mit einer Hydrokortisonbehandlung von 20 bis 30 mg täglich begonnen. Der Zustand bessert sich rasch, alle beschriebenen Symptome, namentlich die Dysgeusie, Müdigkeit und Appetitlosigkeit, verschwinden. Auch der Blutdruck kehrt zum früheren Niveau zurück, und die antihypertensive Therapie muss wieder aufgenommen werden.

#### Kommentar

Der Zustand des Patienten mit Gewichtsverlust, Mangel an Elan, Dysgeusie und Inappetenz gab zu Besorgnis Anlass. Ein Schlüsselsymptom in der Anamnese war jedoch die starke Müdigkeit, und ein wichtiger klinischer Befund die überraschende orthostatische Hypotension bei einem sonst hypertensiven Patienten, welcher deshalb seine antihypertensive Therapie abbrach. Im Labor fanden sich keine Hinweise auf eine endokrine Ursache dieser Müdigkeit (Azidose, Hyperkaliämie oder Phosphor-Kalzium-Stoffwechselstörung). Wegen der behandelten Tuberkulose in der Anamnese hätte man an eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz denken können, was jedoch durch den tiefen ACTH-Spiegel widerlegt wurde. Somit war die Müdigkeit wahrscheinlich durch eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz – wohl als Folge der vorübergehenden Einnahme von Glukokortikoiden – verursacht.

Die Hauptwirkung exogener Glukokortikoide auf das neuroendokrine System besteht in der Hemmung der ACTH- und CRF-Sekretion. Das Ausmass der Hemmung hängt im Wesentlichen von der Dosis, der Dauer sowie von Art und zeitlicher Verteilung der Anwendung ab. Im Allgemeinen hat eine Kortikoidtherapie von 5 bis 10 Tagen keinen erheblichen Einfluss auf das neuroendokrine System. Allerdings kann die hohe Wirksamkeit bestimmter Steroide wie Dexamethason, aber auch die Anwendung eines Depotpräparats, ein erhöhtes Risiko für die Hemmung des hypothalamisch-hypophysären Systems mit sich bringen. Das Absetzen der Glukokortikoide kann nicht nur eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz zur Folge haben, sondern mitunter auch zu einem Entzugssyndrom im Sinne eines «steroid withdrawal syndrome», einem Syndrom unspezifischer Beschwerden wie Antriebsmangel, Depression, Anorexie und Nausea führen, die manchmal schwer von einer Reaktivierung der ursprüngli-

chen Erkrankung zu unterscheiden sind. Es ist klar, dass mit dem Glukokortikoidentzug die damit behandelte Grundkrankheit wieder aufflammen kann. In diesen Fällen kann es nötig werden, die Glukokortikoiddosis wieder zu erhöhen oder eine vorübergehende Substitutionstherapie mit Hydrokortison 20 bis 30 mg pro Tag zu beginnen. Der Entzug muss danach ganz langsam erfolgen, vorzugsweise mit Glukokortikoiden mit kürzerer biologischer Halbwertszeit wie Hydrocortison (8 bis 12 Std.). Eine kurze Halbwertszeit begünstigt eine Reaktivierung des Hypothalamus-Hypophysen-Systems mit genügender ACTH-Sekretion [4].

Bei der Addisonkrise bekommt die Nebennierenrindeninsuffizienz einen krisenhaften Charakter mit Nausea, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Schwäche und sogar Koma und Schock [5]. Dieses explosive Bild ist zu unterscheiden von eher chronisch verlaufenden Formen, bei denen das Defizit vor allem bei den Mineralokortikoiden weniger ausgeprägt ist. Die Symptome bestehen oft in allgemeiner Schwäche, Anorexie und Gewichtsverlust. Ein Kardinalsymptom ist die arterielle Hypotension, die sekundär als Folge der Hypovolämie auftritt. Eine Hyponatriämie infolge renalen Natriumverlusts und allenfalls einer Vasopressinerhöhung wegen Cortisolmangels ist oft, aber nicht immer vorhanden. Auch eine Hyperkalzämie und eine Hyperglykämie können vorkommen, wenn auch selten. Von Interesse ist auch der Hinweis, dass chronische Nebennierenrindeninsuffizienz häufig mit Gedächtnisstörungen und Depression einhergeht. Sogar psychotische Manifestationen mit Agitation, Halluzinationen und paranoiden Delirien sind beschrieben [6].

#### Fall 2

Dieser 58-jährige Patient sucht den Arzt für einen Check-up auf. Die persönliche Anamnese ist bland, und der Patient berichtet, eine vor 10 Jahren durchgeführte Laboruntersuchung sei normal gewesen. Der Patient, Vater von drei Kindern, fühlt sich gesund und geht einer regelmässigen sportlichen Tätigkeit nach. In letzter Zeit macht ihm die körperliche Anstrengung allerdings mehr Mühe; er ermüdet deutlich schneller. Sonst hat er keine Beschwerden. Die körperliche Untersuchung ergibt ein Gewicht von 79 kg bei 175 cm Körperlänge sowie einen Blutdruck von 130/75 mm Hg; die weiteren Befunde sind unauffällig. Des weiteren werden Blutbild, Blutzucker, Leberwerte und Lipide untersucht. Dabei wird neu eine Dyslipidämie mit einem Gesamtcholesterin von 7,1 mmol/l (Norm <5), einem HDL-Cholesterin von 1,7 (Norm >1,0), einem LDL-Cholesterin von 5,0 (Norm <3,0) und Triglyceriden von 0,8 (Norm <2,0 mmol/l) festgestellt. Da es sich bei diesem Patienten um eine neue Dyslipidämie

handelt, wird vor therapeutischen und diätetischen Massnahmen noch nach einer allfälligen Ursache für eine sekundäre Fettstoffwechselstörung gesucht. Dabei wird eine Hypothyreose mit einem TSH von 22 mU/l (Norm 0,2 bis 3,5), einem freien T4 <5 pmol/l (Norm 8 bis 22) und einem freien T3 von 2,1 pmol/l (Norm 2,2 bis 5,3) festgestellt. Der stark erhöhte mikrosomale Antikörperspiegel bestätigt eine Hashimoto-Thyreoiditis, unter diesen Umständen kein ungewöhnlicher Befund. Es wird eine Schilddrüsensubstitutionsbehandlung begonnen, welche zu einer Besserung der Müdigkeit und einer teilweisen Rückbildung der Hyperlipidämie führt; das Gesamtcholesterin geht von 7,1 auf 6,2 mmol/l und das LDL-Cholesterin von 5 auf 3,9 mmol/l zurück.

#### Kommentar

Eine Hypothyreose geht klassischerweise mit Müdigkeit und Asthenie einher; es können aber auch weitere Beschwerden wie Obstipation oder Gewichtszunahme auftreten.

Bei der körperlichen Untersuchungen kann man Blässe, oft eine trockene Haut, Alopezie und eventuell einen Schwund der lateralen Augenbrauen feststellen. Seltener sieht man brüchige Nägel und ein – typischerweise prätibiales – Myxödem. Makroglossie und Hypothermie sind heutzutage selten geworden, in erster Linie, weil die Früherfassung der Hypothyreose durch Laboruntersuchung einfach und zuverlässig möglich ist.

Im Labor können eine Hyponatriämie aufgrund der erniedrigten Clearance von freiem Wasser sowie eine Dyslipidämie in Erscheinung treten. Als möglichen Mechanismus denkt man unter anderem an eine erniedrigte LDL-Cholesterin-Clearance aufgrund einer Reduktion der Rezeptorexpression in der Leber, welche von einer einwandfreien Schilddrüsenfunktion abhängig ist [7]. Im vorliegenden Fall war das Beschwerdebild einzig mit erhöhter Ermüdung bei körperlicher Anstrengung untypisch; auf die Spur half schliesslich die neu aufgetretene Dyslipidämie, deretwegen u.a. auch eine Untersuchung der Schilddrüsenwerte erfolgte.

#### Fall 3

Eine 37-jährige Patientin kommt in die Sprechstunde wegen ausgeprägter Kraftlosigkeit seit vielen Monaten, wofür weder ihr Hausarzt noch der Gynäkologe eine Erklärung hat. Sie klagt über Antriebsverlust und übermässige Ermüdung ohne offensichtliche psychische Ursache. Systemanamnese und persönliche Anamnese sind unauffällig. Die Patientin ist Mutter eines 18-monatigen Kindes; seit die Regel wieder aufgetreten ist, trägt sie eine Spirale. In der gezielteren Befragung erfährt man, dass die Patientin an ausgeprägtem Haarausfall, sehr starker Müdigkeit und neu aufgetretenem Verlust der Libido

leidet. Die Schwangerschaft sei problemlos verlaufen, und sie habe drei Monate gestillt. In der klinischen Untersuchung findet sich ein Gewicht von 55 kg bei einer Körperlänge von 169 cm, der Blutdruck beträgt 125/70 mm Hg, der Puls 80/Min. Es besteht keine orthostatische Hypotonie, und die übrige Untersuchung ergibt nichts Bemerkenswertes. Im Labor sind Blutbild, Elektrolyte, Kalzium, Blutzucker, Ferritin und Leberwerte im Normbereich. Es bestehen keine Anzeichen für eine entzündliche Erkrankung. In der endokrinologischen Untersuchung kann eine Nebennierenrindeninsuffizienz dank dem normalen Synacthentest ausgeschlossen werden, dagegen findet sich ein Hypoandrogenismus. Das Gesamttestosteron beträgt 0,4 µmol/l (normal 0,7 bis 2,8), das Testosteron im Speichel liegt bei 14 pmol/l (normal 15 bis 100) und der DHEA-Spiegel ist <5 pmol/l (normal 1,6 bis 7,0). Die Schilddrüsenwerte und die LH-FSH-Werte liegen im Normbereich. In einer zweiten Untersuchung wird der tiefe DHEA-S-Wert bestätigt, das Androstendion liegt bei 1,7 µmol/l (normal 3,5 bis 10). Es wird ein MRI der Hypophyse durchgeführt, das normal ausfällt.

Bei dieser Patientin liegt somit ein isolierter Androgenmangel ohne medikamentöse oder neuroendokrine Ursache vor.

#### Kommentar

Der Androgenmangel bei der Frau wird oft verkannt, und es ist umstritten, ob überhaupt danach gesucht werden soll. Die Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Endokrinologie raten ziemlich eindeutig davon ab, bei Frauen nach Androgenmangel zu suchen, da bisher klare Angaben zu den Normalwerten fehlen. Zweifellos muss eine sekundäre Androgeninsuffizienz wie beispielsweise ein Hypo- oder Panhypopituitarismus abgeklärt und behandelt werden. Auf die Diagnose eines Panhypopituitarismus stösst man oft zuerst aufgrund von Anomalien des gonadotropen Systems, die bei der Frau zu Zyklusstörungen und/oder Hypoandrogenismus mit Schwächung der Libido und exzessiver Müdigkeit führen [8]. Man kennt die Auswirkungen eines Androgenmangels auf das Herz-Kreislaufsystem, die Zusammensetzung der Muskulatur und der Knochen, aber man weiss wenig darüber, ob eine Behandlung sich rechtfertigt, ausser natürlich bei Tumorleiden oder Panhypopituitarismus. Dies trifft zumindest für Frauen in der Prämenopause zu. Was die Postmenopause angeht, scheint eine neue Publikation darauf hinzuweisen, dass eine Androgensubstitution bei Androgenmangel sich günstig auswirken könnte [9]. Diese Frage ist also umstritten. Müdigkeit kann aber eines der frühesten Anzeichen für einen Androgenmangel und eine Erkrankung der Hypophyse sein [8]. Im vorliegenden Fall hatte die Patientin einen ausgeprägten DHEA-S-Mangel. DHEA-S ist ein durch die Nebenniere gebildetes

Androgen. Es wurde eine Substitutionsbehandlung mit DHEA 25 mg täglich versucht. Bei prämenopausalen Frauen wird die Indikation für eine solche Therapie ausschliesslich für Nebennierenrindeninsuffizienz diskutiert. Im vorliegenden Fall lag aufgrund des normalen Synacthentests keine Nebennierenrindeninsuffizienz vor, wir haben uns dennoch wegen des Androgenmangels für die Substitutionstherapie entschieden. Der weitere Verlauf war teilweise günstig; einige Monate nach Therapiebeginn berichtete die Patientin über eine Besserung der Müdigkeit und zum Teil auch der Libido.

#### Fall 4

Dieser 69-jährige Patient, Wirt von Beruf, meldet sich wegen schlechten Allgemeinbefindens, ausgeprägter Kraftlosigkeit und unspezifischen Unwohlseins in der Sprechstunde. Seit 15 Jahren ist bei ihm ein mit Metformin, Sulfonylharnstoff und Rosiglitazon behandelter Diabetes Typ 2 bekannt. Er hat keine Anzeichen von Hypoglykämie, und er berichtet über keine Beschwerden, die auf eine Hyperglykämie schliessen liessen, wie Polyurie oder starken Durst. Bei der klinischen Untersuchung findet man einen guten AZ. Das Körpergewicht beträgt 89 kg, die Körperlänge 177 cm. Der Blutdruck liegt bei 150/90 mm Hg, der Puls von 66/Min. ist regelmässig. Die übrige Untersuchung ist unauffällig. Im Labor stellt man eine Hyperglykämie von 13,9 mmol/l, eine atherogene Dyslipidämie mit einem Cholesterin von 5,7 mmol/l, Triglyceriden von 3,2 (normal <2) und einem LDL-Cholesterin von 3,2 mmol/l (normal <3) fest. Das HbA<sub>1c</sub> beträgt 10,4%. Die übrigen Laborwerte liegen im Normbereich.

Da die Antidiabetika bei diesem Patienten nicht mehr genügend wirksam sind, wird mit einer Basis-Bolus-Therapie mit Insulin begonnen. Das HbA<sub>1c</sub> verbessert sich nach und nach und beträgt 8,4% 6 Monate und 7,6% 10 Monate nach der Erstkonsultation. Dank der verbesserten Kontrolle des Blutzuckerspiegels unter Insulintherapie und diätetischen Massnahmen verbessern sich die Beschwerden (Müdigkeit, Unwohlsein) rasch.

#### Kommentar

Eine Fehlregulierung des Glukosestoffwechsels kann zu verschiedenen, jedem Arzt geläufigen Beschwerden führen. Bei Hyperglykämie besteht das Risiko einer Polyurie, Polydipsie, manchmal von Augenbeschwerden oder Verdauungsproblemen. Müdigkeit kann ein Leitsymptom sein. Eine Hypoglykämie kann Müdigkeit oder Somnolenz verursachen, die von akuten, durch Glukosemangel im Nervensystem und/oder Stimulation des adrenergen Systems hervorgerufenen Symptomen begleitet werden. Im vorliegenden Fall litt der Patient überdies an einem gastro-öso-

phagealen Reflux, der parallel zur Neueinstellung des Blutzuckers behandelt wurde. Der Fall mit seiner ausserordentlich günstigen Entwicklung einige Monate nach Beginn der Insulintherapie zeigt uns, dass ein schlecht kontrollierter Diabetes sich durch Müdigkeit manifestieren kann, die sich durch optimale Einstellung rasch beheben lässt.

#### Fall 5

Diese 61-jährige Patientin sucht die Sprechstunde wegen zunehmender, ungewöhnlicher Müdigkeit auf, die von ebenfalls neuen Schlafstörungen begleitet ist. Sie erwähnt ängstlich depressive Symptome, die sie auf Schwierigkeiten in ihrer Partnerschaft zurückführt. Vor über 10 Jahren wurde sie wegen Brustkrebs operiert, ergänzend wurden eine Radiotherapie und eine adjuvante Chemotherapie mit Tamoxifen durchgeführt. Die Letztere wurde erst vor 2 Jahren beendet. Störungen der Darmtätigkeit bestehen nicht, und das Gewicht ist stabil. In der klinischen Untersuchung findet man ein Körpergewicht von 42 kg bei einer Körperlänge von 160 cm (BMI = 16,5). Der Puls ist regelmässig, beträgt 72/Min., der Blutdruck liegt bei 129/78 mm Hg. Die übrige Untersuchung ist unauffällig. Bei den ersten Laboruntersuchungen findet man ein normales Blutbild, normale Elektrolyte, eine normale Leber- und Nierenfunktion sowie eine Hyperkalzämie von 2,82 mmol/l (Norm 2,1 bis 2,5) bei erniedrigtem Phosphat Spiegel von 0,7 mmol/l (Norm 0,8 bis 1,4). Hierauf wird die Untersuchung ergänzt mit PTH, das mit 255 ng/l (Normbereich 10 bis 70) stark erhöht ist, sowie 25-OH Vitamin D, das auf 4,7 µg/l erniedrigt ist (Normbereich 8,8 bis 42).

Bei der weiteren Abklärung stellt man eine Osteoporose der Lumbalwirbelsäule, eine Osteopenie des Schenkelhalses sowie eine erhöhte Kalziumsekretion im Urin von 14,9 mmol/24 Std. fest, womit die Indikation zur Parathyroidektomie klar gegeben ist. Der Eingriff ist erfolgreich und der Verlauf komplikationslos. Bei der Kontrolle neun Monate später ist der Verlauf ausserordentlich erfreulich, Kraftlosigkeit, Schlafstörungen und depressive Symptome sind gänzlich verschwunden.

#### Kommentar

Das Beschwerdebild beim primären Hyperparathyroidismus ist meist sehr unspezifisch. Die hier beschriebene Patientin illustriert dies, sie sucht die Sprechstunde wegen ungewohnter Kraftlosigkeit auf. Auch Verstimmungen oder neuropsychiatrische Symptome werden bei Hyperkalzämie häufig beobachtet. Weitere Symptome sieht man bei Hyperparathyroidismus und Hyperkalzämie gelegentlich: unklare Schmerzen der Knochen und Gelenke, Durst, Obstipation, Anorexie, Nausea, Polyurie, Polydipsie und eventuell Nierensteine [10, 11].

In den ergänzenden Laboruntersuchungen wurde bei dieser Patientin auch ein erniedrigter Vitamin-D-Spiegel festgestellt. Das kommt häufig vor und kann einen sekundären Hyperparathyreoidismus zur Folge haben. In diesen Fällen ist der Kalziumspiegel allerdings erniedrigt. Dies war bei unserer Patientin nicht der Fall, und somit lag bei ihr eine Kombination von primärer und sekundärer Form vor. In dieser Situation kann eine Vitamin-D-Substitution die zirkulierenden PTH-Werte und damit möglicherweise die Hyperkalzämie reduzieren. Unsere Patientin wies aber mit ihrer Osteoporose bereits eine Komplikation des primären Hyperparathyreoidismus auf und war aufgrund ihrer Hyperkalzämie auch dem Risiko von Nierensteinen unterworfen. Deshalb stellte man die Indikation zur Operation. Bei dieser Patientin verschwanden nach dem Eingriff sämtliche Beschwerden. Dies ist allerdings nicht unbedingt die Regel. Vorsicht ist angebracht bei der Prognosestellung hinsichtlich der weiteren Entwicklung der unspezifischen Symptome der Hyperkalzämie bei primärem Hyperparathyreoidismus.

## Schlussfolgerungen

Die endokrinen Ursachen für unspezifische Beschwerden wie chronische Müdigkeit sind mannigfaltig. Diabetes mellitus, Hypothyreose, Hypophyseninsuffizienz und Nebennierenrindensuffizienz gehören zu den häufigsten möglichen Ursachen, aber auch andere endokrine Störungen können solche Beschwerden auslösen. Auch eine Hyperthyreose kann paradoxerweise mit Asthenie einhergehen. Hyperkalzämie jeden Ursprungs kann zu Asthenie führen, und entsprechende Laboruntersuchungen gehören somit zur Abklärung von Müdigkeit. Auch wenn endokrine Ursachen bei den Patienten in unserer ambulanten Praxis relativ selten sind, kann eben doch Müdigkeit das Leitsymptom für ein solches Leiden sein. Gezielte Abklärungen können uns bei einer gezielten Suche nach endokrinen Ursachen von Müdigkeit helfen.

## Literatur

- 1 Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1997. *Vital Health Stat.* 1999;13(143): i-39.
- 2 Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med.* 1997;27(2):343–53.
- 3 Ricci JA, Chee E, Lorandean AL, Berger J. Fatigue in the U.S. workforce: prevalence and implications for lost productive work time. *J Occup Environ Med.* 2007;49(1):1–10.
- 4 Vollenweider P, Waeber G. How to plan glucocorticoid withdrawal: diagnostic and therapeutic strategies. *Praxis.* 2003;92(40):1675–82.
- 5 Lovas K, Husebye ES. Addison's disease. *Lancet.* 2005;365(9476):2058–61.
- 6 Viatte S, Waeber G, Vollenweider P. Some less well known side effects of glucocorticoids: specific prevention and treatment? *Rev Med Suisse.* 2007;3(131):2472–7.
- 7 Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet.* 2004;363(9411):793–803.
- 8 Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, Stalla GK, Ghigo E. Hypopituitarism. *Lancet.* 2007;369(9571):1461–70.
- 9 Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Engl J Med.* 2008;359(19):2005–17.
- 10 Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2004;350(17):1746–51.
- 11 Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(1):87–91.

Korrespondenz:  
Prof. Gérard Waeber  
Chef du Service  
de Médecine interne  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne-CHUV  
[gerard.waeber@chuv.ch](mailto:gerard.waeber@chuv.ch)