



# Häufig vernachlässigte Ursachen für habituelle Aborte

Viele unserer Kinderwunsch-Patientinnen haben M. Hashimoto. Oft werden diese Frauen nicht schwanger. Falls doch, besteht in der Frühschwangerschaft meist nicht nur ein konstanter Progesteron-Mangel, sondern gleichzeitig ein Thyroxin-, Selen- und Vitamin-D<sub>3</sub>-Mangel. Unserer Erfahrung nach steigt das Abort-Risiko deutlich, wenn dieser Mangel nicht ausgeglichen wird.

In einer kleinen Praxis-Studie untersuchen wir derzeit mögliche Zusammenhänge zwischen habituellen Aborten, M. Hashimoto, Thyroxin-, Progesteron-, Vitamin-D<sub>3</sub>- und Selen-Mangel. Erste Ergebnisse werden nachfolgend vorgestellt.

Der Pathologe und Chirurg Hakaru Hashimoto beschrieb 1912 eine „Schilddrüsen-Krankheit mit lymphomatöser Infiltration, vorwiegend in der Pubertät, im Klimakterium, nach der Schwangerschaft auftretend“ [12]. Sie ist die häufigste Autoimmunkrankheit und beginnt oft schleichend. Symptome sind unter anderem Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Zyklusstörungen, Begleit-Infekte, Depressivität, Ängstlichkeit, Gewichtszunahme, erhöhte Blutfette, Gelenkschwellungen oder Schmerzen. Sie tritt auch oft mit rheumatoider Arthritis, M. Crohn, Zöliakie, Diabetes (v.a. Typ II, aber auch Typ I), atroph. Gastritis, Vitiligo, M. Addison, Anämien oder Alopezia areata auf. Die Ursachen sind genetische Disposition [4], Defizit von Selen [6, 7], von Serotonin und Folat [32], Überschuss an Jodid [21, 22, 23] und an Homocystein [7], Stress-Immun-Defizite, Schwermetalle und Pestizide [25, 8, ], bakterielle und virale Infekte [32], eine Lithium-Therapie [3], eine Amiodaron-Therapie [32] etc. Hashimoto erkannte, dass die Krankheit vorwiegend Frauen in Phasen hormoneller Veränderungen betrifft. Heute wissen wir, dass vor allem die stark sinkenden Progesteronspiegel dabei eine wichtige Rolle spielen. Ändert sich das hormonelle Gleichgewicht zwischen Ovarien, Hypophyse und Schild-

drüse, ist das Risiko, an M. Hashimoto zu erkranken, höher: in der Pubertät (gelegentlich niedrige Cholecalciferol-, oft auch niedrige Progesteronwerte), nach der Schwangerschaft (häufig erhöhte Prolaktin- und Östrogenwerte, niedrige Progesteron- und Cholecalciferolwerte) und im Klimakterium (niedrige Progesteron-, Cholecalciferol- und Östrogenwerte) [16, 35].

## Hashimoto: erhöhtes Risiko für Sterilität und habituelle Aborte

Wir stellen immer wieder fest, dass Frauen mit M. Hashimoto und Schilddrüsenunterfunktion erst schwanger werden, wenn nicht nur Progesteron, sondern auch Thyroxin, Selen und Vitamin D<sub>3</sub> substituiert werden.

Interessant ist, dass auch die Schilddrüse Bindungsproteine für Trijodthyronin, Thyroxin und Cholecalciferol sowie Östrogen- und Progesteronrezeptoren besitzt (letztere gehören zur Östrogen-Rezeptor-Subfamilie) [36, 17]. Progesteronrezeptoren finden sich auch in Uterus, Prostata, Mamma [20], Leber [15], Lunge [20], Organen des Verdauungstraktes [24], Hypothalamus [23] und Hypophyse [1]. Die Schilddrüse verfügt neben Thyroxin-, Vitamin-D-, Östrogen- und Progesteronrezeptoren auch über gewebeständige Lymphozyten (analog den Langerhans'schen Zellen) [13, 14], die durch Progesteron, Vitamin D<sub>3</sub> und Selen getriggert werden.

In der Frühschwangerschaft finden sich häufig steigende Anti-TPO-Serumwerte und fallende Thyroxin- und Progesteron-Serumwerte. Es besteht ein er-

## NATUM

Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

[www.natum.de](http://www.natum.de)  
Informationen und Kongressankündigungen

## Geschäftsstelle

Katrin Harling  
Bosdorfer Str. 20  
27367 Hellwege

Tel.: (0 42 64) 8 37 45 42  
Fax: (0 42 64) 8 37 79 46

E-Mail: [info@natum.de](mailto:info@natum.de)

### Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

#### Modul C

#### Termin

28. September 2013

#### Ort

Universitätsfrauenklinik Essen

#### Informationen/Anmeldung

NATUM e. V. (s. links)

www.natum.de/ggo

### NATUM-Tag Baden-Baden im Rahmen der 47. Medizinischen Woche

#### Termin

3. November 2013

9.00–12.30 Uhr

#### Ort

Kongresshaus Baden-Baden

#### Informationen

Tel.: 04264 837 4542

E-Mail: info@natum.de

### Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

Kursreihe 2014 – Module A, B, C

#### Termine

8. März 2014

24. Mai 2014

20. September 2014

#### Ort

Universitätsfrauenklinik Essen

#### Information/Anmeldung

NATUM e. V. (s. links)

www.natum.de/ggo

heblicher Thyroxin-, Vitamin-D<sub>3</sub>-, Selen- und Progesteron-Mehrbedarf [5, 26, 27, 30, 31]. Eine laborkontrollierte hochnormale Substitution macht den uterinen Stoffwechsel effektiver, vermutlich auch über eine dadurch verbesserte uterine Versorgung (bessere Fließeigenschaften des Blutes) [18, 19, 10, 11].

Wenn Patientinnen mit M. Hashimoto (erniedrigtes L-Thyroxin, erhöhte Anti-TPO, erhöhte TRAK), Vitamin-D<sub>3</sub>-Mangel (< 30 ng / ml) und Progesteron-Mangel neben der L-Thyroxin-Substitution auch Vitamin D<sub>3</sub> und Progesteron substituieren, normalisieren sich nicht nur die Serumspiegel von Thyroxin, Progesteron und Cholecalciferol, sondern sehr oft auch die Schilddrüsen-Antikörper (Anti-TPO, TRAK) im Serum [26, 27, 30, 31], wie nachfolgende Beispiele darlegen.

#### Kasuistiken

**Beispiel 1:** Frau P.M., 31 Jahre alt, 4. Grav., 0. Para., Z. n. drei Aborten, seit Jahren M. Hashimoto bekannt. Sie ist wieder schwanger. In der 6. SSW: Vitamin D<sub>3</sub> / Serum < 30 ng / ml, Progesteron / Serum 2,5 ng / ml (normal: 15–25), Anti TPO; 1.450 (< 30), T3 und T4 normal (mit 125 L-Thyroxin), Selenmangel. Es erfolgt eine Vitamin-D<sub>3</sub>-, Progesteron- und Selen-Substitution bis zur 16. SSW. In der 8. SSW: Vitamin D<sub>3</sub> befriedigend (50–70 ng / ml), Progesteron / Serum 16,8 ng / ml (normal 17–24), Selen normal, Anti-TPO 844 (!), T3 und T4 normal (mit 175 L-Thyroxin). In der 13. SSW: Vitamin D<sub>3</sub> gut (70–90 ng / ml), Progesteron / Serum normal 41,3 ng / ml (normal 28–34), Anti-TPO gesunken: 520 (!), T3 u. T4 normal (mit 200 L-Thyroxin). Normaler weiterer Schwangerschaftsverlauf, problemlose Spontangeburt. Apgar 10/ 10/ 10. Kind gesund.

**Beispiel 2:** Frau N.A., 21 Jahre alt, 1. Grav., 0. Para. Seit zwei Jahren bekannte Hypothyreose und bekannter M. Hashimoto. Im Mai 2012 7. SSW: Mit 100 µg L-Thyroxin / die, freies T3 2,34 (2,3–3,5), freies Thyroxin 0,79 (0,56–1,31), Anti-TPO 108,3 IU / ml (< 9,0), Vitamin D<sub>3</sub> im Serum < 30 ng / ml. Extremer Progesteron-Mangel im Serum nachge-

wiesen. Vitamin-D<sub>3</sub>- und Progesteron-Substitution bis zur 15. SSW. Im November 2012 30. SSW: freies T3 2,24 (2,3–3,5), freies T4 0,73 (0,56–1,31), Anti-TPO 148,3 IU / ml. Eine Steigerung auf 125 µg L-Thyroxin / die ist notwendig. Trotzdem steigende Anti-TPO. Nachgewiesener deutlich erhöhter Thyroxin-Bedarf. Bei Laborkontrollen konstanter Vitamin-D<sub>3</sub>-Mangel. Nach täglicher Vitamin-D<sub>3</sub>-Substitution, ist der Vitamin-D<sub>3</sub>-Serumspiegel befriedigend (50–70 ng/ml).

#### Fazit

Es spricht vieles dafür, dass Vitamin-D<sub>3</sub>- und Progesteron-Mangel bei gleichzeitiger Östrogendominanz Morbus Hashimoto fördern können. Auch Stress, Immundefizit, Selen- und Zinkmangel können die Symptomatik verstärken. Vitamin D<sub>3</sub> und Progesteron können die Schilddrüsenfunktionen stabilisieren. Schilddrüsenerkrankungen können die Beschaffenheit der Vitamin-D<sub>3</sub>-, Progesteron- und Östrogen-Rezeptoren der Schilddrüse verändern. Beispielsweise kann es beim papillären Schilddrüsenkarzinom zu einer veränderten Expression der Thyroxin-, Vitamin-D<sub>3</sub>-, Progesteron- und Östrogenrezeptoren kommen.

Schwangere mit M. Hashimoto haben ein deutlich höheres Abort-Risiko und ein hohes Risiko für Vitamin-D<sub>3</sub>-, Progesteron- und Thyroxin-Mangel. Bei jenen Schwangeren mit M. Hashimoto, die anamnestisch schon einige Aborte hinter sich haben, halten wir daher in der Frühschwangerschaft (5.–16. SSW) eine wöchentliche Laborkontrolle und eine Substitution von Vitamin D<sub>3</sub>, Progesteron und Thyroxin, bis normale Serumwerte erreicht sind, für nötig.

Der Beitrag inkl. Literatur ist abrufbar unter [www.springermedizin.de/gyn-und-geburtshilfe](http://www.springermedizin.de/gyn-und-geburtshilfe)

**Prof. Dr. med. Claus Schulte-Uebbing,**  
Weinstr. 7a, 80333 München

**Dr. med. Siegfried Schlett,**  
München

**Univ. Prof. Dr. med. Ioan Doru Craiu,**  
Universität Oradea (E.U.)

Literatur

1. Adams N.R.; Ritar A.J. (1986): Measurement of estrogen receptors in the ovariectomized ewe is affected by body condition and secondary binding sites, *Biol Reprod* 35, 828-32
2. Al-Khouri H.; Greenstein B.D. (1985). Progesterone receptors in rat brain and uterus: Dependence on the hormonal milieu, *J. Endocr.*, 107, 159-162
3. Bocchetta, A. et al. (2001): Ten-year follow-up of thyroid function in lithium patients. *J Clin Psychopharmacol*, 21(6), 594-8
4. Chistiakov D. A. (2005): Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis, *Journal of Autoimmune Diseases* 2:1
5. Dibbelt L., Schulte-Uebbing C, Kuss E: Human Placental Glutathione-S-Transferase: Interactions with Steroids, *Biol.Chem.Hoppe-Seyler*, Vol.369, pp.23-28, January 1988
6. Gärtner R.: Hat Jod eine Bedeutung in der Prävention und adjuvanten Therapie von Brustkrebs ? *DZO 2009*, 41 (2): 53-6
7. Gärtner R. et al. (2002). Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(4), 1687-91
8. Gerhard I, Schulte-Uebbing C: Hashimoto Thyroiditis – Ganzheitliche Therapie, *Netzwerk Frauengesundheit*, 10 - 2012
9. Gerhard I., Schulte-Uebbing C: Neue Erkenntnisse über Vitamin D und Hilfe bei Scheidenentzündungen, *Netzwerk Frauengesundheit*, 7 / 2012
10. Glinoe D. (1997): The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr. Rev.*, Jun; 18, 404 - 412
11. Glinoe D. (2000): Thyroid autoimmunity, infertility and miscarriage: Five year view; *Ann.J. Reprod. Immunol.* 43, 202-3
12. Hashimoto Hakaru: endocrinólogo japonés. En „ Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse. Struma lymphomatosa“. (*Archiv für Klinische Chirurgie*, Bd.97/1912, 219 a 248
13. Huber, J.: Die Revolution in der Hormontherapie; *Menopause- Kongress*, Wien 12 / 2012
14. Huber J.: Neue Wege in der Hormontherapie. *Frauenarzt* 5-04 (2004) p.440.
15. Johnston S.D.; Kiang, D.T.; Seguin, B.E.; Hegstad, R.L. (1985): Cytoplasmic estrogen and progesterone receptors in canine endometrium during the estrous cycle, *Am. J. Vet. Res.*, 46, 1653-8
16. Jurczynska J. & Zieleniewski W. (2004). Clinical implications of occurrence of antithyroid antibodies in pregnant women and in the postpartum period]. *Przegl Lek*, 61(8), 864-7
17. Meyer H.H.D. (1994): Hormonrezeptoren: Überträger der Hormonwirkung in den Zielzellen, In: F. Döcke, *Veterinärmedizinische Endokrinologie*, 3. Auflage, Gustav Fischer Verlag, Jena, 76-91
18. Negro R., Formoso G., Mangieri T., Pezzarosa A., Dazzi D., Hassan H. (2006): Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women, *J. Endocrinol. Metab.* Jul 91; 2587-91
19. Poppe K., Glinoe D. (2003): Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy, *Hum. Reprod. Update* 9, 149-61
20. Press M.F.; Greene G.L. (1988): Localization of progesterone receptor with monoclonal antibodies to the human progestin receptor, *Endocrinology*, 122, 1165-75
21. Rasooly L. et al. (1996): Iodine-induced autoimmune thyroiditis in NOD-H-2h4 mice. *Clin Immunol Immunopathol*, 81(3), 287-92
22. Rose N. et al. (2002). Iodine: an environmental trigger of thyroiditis. *Autoimmun. Rev.*, 1 (1-2), 97-103
23. Rose N. (1997): The role of iodine in autoimmune thyroiditis. *Crit. Rev. Immunol.*, 17 (5-6), 511-7
24. Salih M.A.; Sims,S.H.; Kalu D.N. (1996) : Putative intestinal estrogen receptor: evidence for regional differences, *Mol. Cell Endocrinol.*, 121, 47-55
25. Schulte-Uebbing C.: *Angewandte Umweltmedizin*, Sonntag (Thieme), Stuttgart, 1995, 440 Seiten (Textbook of Applied Environmental Medicine)
26. Schulte-Uebbing C.: Hashimoto- Thyreoiditis & Östrogendominanz, *Zeitschrift Ärzte für Naturheilverfahren*, Dezember 2012
27. Schulte-Uebbing C., Kleine- Gunk, B., Craiut, D.: Morbus Hashimoto, Progesteron-Mangel, Östrogendominanz, *Menopause- Kongress*, Universität Wien, 7.-9.12.2012
28. Schulte-Uebbing C., Craiut D., Kleine-Gunk B., Olah H., Craiut L.(2013): Morbus Hashimoto – an important cofactor for PDS (Progesterone Deficiency Syndrome), EDS (Estrogen Dominance Syndrome) and IRS (Insuline resistance Syndrome) ? *Int. Congress Gyn. Endocr.*, Sinaia, June 6.- 8., 2013
29. Schulte-Uebbing C.: Höhergradige Endometriose- Die Rolle von Endokrinen Disruptoren und Inflammation, *Fachmagazin umwelt medizin gesellschaft, Deutscher Berufsverband der Umweltmediziner DBU*, 24; 40-3
30. Schulte-Uebbing C.: Vitamin D in der Gynäkologie, *Menopause Kongreß*, Wien, 9.– 11.12.2010
31. Schulte-Uebbing C.: Umweltmedizinische Aspekte in der Schwangerschafts- und Geburtsmedizin, in: *Med-Report*, Nr.19, Nov.1990
32. Schwab A.: 2010: Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Hashimoto-Thyreoiditis, psychischen Störungen und genetischen Varianten des Katecholamin-, Serotonin- und Folat- bzw. Homocystein-Stoffwechsels
33. Simerly R.B; Young B.J. (1991): Regulation of estrogen receptor messenger ribonucleic acid in rat hypothalamus by sex steroid hormones, *Endocrinology*, 5, 424-432
34. Tunbridge W. M. (2002). Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 12(10), 839-47
35. Van der Pump M. P. & Tunbridge W. M. (2002), Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 12(10), 839-47
36. Van Hoeven K.H.; Menendez-Botet C.J.; Strong, E.W.; Huvos, A.G., 1993, Estrogen and progesterone receptor content in human thyroid disease, *Am. J. Clin. Pathol.*, 99, 175-81