

# Depressive Verstimmungen, Müdigkeit, Leistungsschwäche – Morbus Hashimoto: häufig übersehene wichtige (Teil-) Ursache

C. Schulte-Uebbing

## Summary

Many women come to our gynecological and endocrine specialist practice because psychotherapy could not help so far. They suffer from listlessness, fatigue, exhaustion, cycle disorders, depression, anxiety etc. An endocrinological history with respect to psychosomatic parameters then usually quickly points to endocrine dysregulation. Very often a hormone analysis results in a thyroidal dysfunction, usually a strong Hashimoto's disease with hypothyroidism. At the same time most of the younger patients have ovarian dysfunction, characterized by a progesterone deficiency (or a distinct progesterone resistance) in the second half of the cycle, usually with simultaneous (absolute or relative) estrogen dominance (medium-cyclical). In addition, frequently also adrenal dysfunction characterized by a strong dehydroepiandrosterone (DHEA) deficiency, an impaired DHEA/cortisol ratio and an often extreme serotonin deficiency occurs. Hashimoto incidence seems to increase.

More and more women (and men) suffer from this disease, which is associated causally with dyspnea, stress, immune deficiencies, iodine metabolism disorders, selenium, zinc and vitamin D deficiency, and especially with progesterone deficiency. Interactions with ovarian, adrenal and hypophysal dysfunction are fatal: They can cause mental, psychosomatic and even psychiatric disorders. There may be severe chronic depression, anxiety, listlessness, fatigue, exhaustion, hopelessness through to suicidality or schizoaffective relapses (manic and depressive re-

lapses). A sole psychotherapy without a corresponding analysis and hormone therapy is often unsuccessful. If the endocrine dysregulation, particularly a M. Hashimoto, a progesterone deficiency and estrogen dominance, is adequately treated, psychotherapy may run much more successful. Again and again we can see that psyche, mood, mental and physical capacity and sleep can be improved abruptly.

## Keywords

M. Hashimoto, endocrine dysfunction, depression.

## Zusammenfassung

Viele Frauen kommen in unsere gynäkologische und endokrinologische Facharzt-Praxis, weil ihnen die Psychotherapie bisher nicht helfen konnte. Sie leiden an Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Zyklus-Störungen, Depressivität, Angstlichkeit etc. Eine endokrinologische Anamnese unter Einbeziehung psychosomatischer Parameter gibt dann meist schnell Hinweise auf eine endokrine Dysregulation. Sehr oft ergibt eine Hormonanalyse eine thyroideale Dysfunktion, meist einen ausgeprägten Morbus Hashimoto mit Hypothyreose. Gleichzeitig haben die meisten jüngeren Patientinnen eine ovarielle Dysfunktion, gekennzeichnet durch einen Progesteron-Mangel (bzw. eine ausgeprägte Progesteron-Resistenz) in der zweiten Zyklushälfte, meist mit gleichzeitiger (absoluter oder relativer) Östrogen-Dominanz (mittzyklisch). Hinzu kommt häufig auch eine adrenale Dysfunktion gekennzeichnet durch einen ausgeprägten Dehydroepiandrosteron (DHEA)-Mangel, einen gestörten DHEA/Kortisol-Quotienten sowie einen oft extremen Serotonin-Mangel.

Die Hashimoto-Inzidenz scheint zu steigen.

Immer mehr Frauen (aber auch Männer) leiden an dieser Krankheit, die ursächlich mit Dyspnoe, Stress, Immun-Defiziten, Jod-Stoffwechsel-Störungen, Selen-, Zink- und Vitamin-D-Mangel und vor allem mit Progesteron-Mangel einhergeht. Wechselwirkungen mit ovarieller, adrenaler und hypophysaler Dysfunktion sind fatal: Sie können psychische, psychosomatische und sogar psychiatrische Krankheiten (mit) verursachen: Es kann zu starken chronischen Depressionen, Ängsten, Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit bis hin zur Suizidalität beziehungsweise zu schizoaffectiven Schüben (manische, depressive Schübe) kommen.

Eine alleinige Psychotherapie ohne eine entsprechende Hormon-Analyse und -Therapie ist oft erfolglos. Wird die endokrine Dysregulation, insbesondere ein M. Hashimoto, ein Progesteron-Mangel und eine Östrogen-Dominanz adäquat behandelt, kann die Psychotherapie wesentlich erfolgreicher verlaufen. Immer wieder können wir beobachten, dass sich Psyche, Stimmung, seelische und körperliche Belastbarkeit sowie der Schlaf schlagartig bessern können.

## Schlüsselwörter

M. Hashimoto, thyroideale Dysfunktion, ovarielle Dysfunktion, Depression.

## Einführung

Derzeit untersuchen wir im Rahmen einer kleinen Praxisstudie Wechselwirkungen zwischen Morbus Hashimoto

und ovarieller, adrener und hypophysaler Dysfunktion. Bei vielen unserer Patientinnen mit M. Hashimoto ist das harmonische Zusammenwirken von Ovarial-, Nebenierenrinden-, Schilddrüsen- und Hypophysen-Hormonen gestört: Und immer wieder sehen wir bei unseren Kinderwunsch-Patientinnen eine typische Konstellation: M. Hashimoto (Schilddrüsen-Unterfunktion, Produktion von Schilddrüsen-Antikörpern), Östrogen-Dominanz und Progesteron-Mangel: Viele haben Zyklus-Störungen, unregelmäßige Ovulation, häufig auch in Verbindung mit Ovarialzysten, Endometriose, Myomen. Viele Patientinnen mit M. Hashimoto haben Probleme mit unerfülltem Kinderwunsch: Es kommt oft nicht zur gewünschten Schwangerschaft oder es kommt dann im Falle einer Schwangerschaft oft zu habituellen Aborten. Viele Hashimoto-Patientinnen leiden unter Antriebslosigkeit, Depressivität, Ängstlichkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, erhöhter Infektions-Anfälligkeit etc.

## Symptomatik

M. Hashimoto, auch als »autoimmune Thyreoiditis«, »chronisch lymphozytäre Thyreoiditis« oder »autoimmune Schilddrüsen-Entzündung« bezeichnet, ist der sogenannte Clown unter den Schilddrüsen-Erkrankungen, welcher unterschiedlichste Verläufe zeigen kann: M. Hashimoto entsteht oft schleichend, geht mit Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Zyklus-Störungen, erhöhter Infektions-Anfälligkeit, Depressivität, Ängstlichkeit, Gewichts- Zunahme, erhöhtem Cholesterin, Gelenk-Schwellungen, Schmerzen etc. und vielen unspezifischen Symptomen einher.

## Epidemiologie

M. Hashimoto ist heute die häufigste Autoimmun-Krankheit. Die Tendenz ist steigend, vor allem in den USA und in Japan. Hier scheint vor allem auch das Jod in der Nahrung eine große Rol-

le zu spielen. Frauen sind 10-mal häufiger betroffen als Männer. M. Hashimoto tritt auch familiär gehäuft auf (43). Jede(r) Fünfte mit M. Hashimoto hat Begleitkrankheiten wie rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, Zöliakien, Diabetes (v.a. Typ I), atrophische Gastritis, Vitiligo, Morbus Addison, Anämien, Alopezia areata etc.

## Ursachen

Diverse Ursachen werden diskutiert. Nachgewiesen sind:

Genetische Disposition (Polymorphismen unter anderem der Gene MTHFR 677 C/C und COMT A/A) (3), gesteigerte Jodexposition (24–26), Störungen im Katecholamin- und Serotonin-Haushalt, Störungen im Folat/Homozystein-System (42), Stress (1, 21), bakterielle und virale Infektionen (53, 54), Serotonin- Mangel (4), Selen-Mangel: Es ist schon lange bekannt, dass Selenmangel M. Hashimoto fördert (10). Selen wirkt antioxidativ und scheint synergistisch zu wirken mit Vitamin D3, reduziertem Glutathion und auch mit Progesteron (8, 10), Langzeit-Lithium-Therapie (2), Amiodaron-Therapie und anderen Ursachen.

### *Progesteron-Mangel als (Teil-) Ursache?*

Bereits im Jahre 1912 erkannte der Chirurg und Pathologe *Hakaru Hashimoto*, dass sich die später nach ihm benannte »Struma lymphomatosa«, eine »Krankheit der Schilddrüse mit lymphomatöser Infiltration«, »sehr oft in der Schwangerschaft bessert«, vor allem auch »Frauen in den Wechseljahren betrifft« und daher ursächlich wohl mit einem gestörten Hormonsystem der Frau zu tun hat. Heute wissen wir, dass bei der Frau stark sinkende Progesteron-Spiegel eine große Rolle für die Entstehung von M. Hashimoto zu spielen scheinen. Heute wissen wir auch, dass die Schilddrüse nicht nur Bindungsproteine für T3 und T4, sondern auch Bindungsproteine für Vitamin D3 und vor allem auch Östrogen-



Abb.: *Hakaru Hashimoto*

und Progesteron-Rezeptoren hat. Letztere gehören zur sogenannten »Östrogen-Rezeptor-Subfamilie« (20, 45).

### *Frauen und Männer brauchen Progesteron*

Vor allem Frauen erkranken an M. Hashimoto (Frauen/Männer = 10:1). Aber auch immer mehr Männer sind davon betroffen. Neuere Studien zeigen, dass bei Männern das Progesteron wichtiger ist als bisher angenommen: Es scheint unter anderem auch eine protektive Funktion gegenüber der benignen Prostatahyperplasie (BPH) zu haben. Dies ist durchaus logisch, da die Prostata das Analog-Organ zum Uterus darstellt. Ändert sich bei Frauen das hormonelle Gleichgewicht zwischen Ovarien, Hypophyse und Schilddrüse, so ist das Risiko, an M. Hashimoto zu erkranken, höher: in der Pubertät (gelegentlich) nach der Schwangerschaft (sehr häufig, Prolaktin steigt, Progesteron sinkt, Östrogen steigt) und im Klimakterium (Progesteron sinkt, Östrogen sinkt) (19, 44).

### *M. Hashimoto als Sterilitäts-(Teil-)Ursache*

Es spricht viel dafür, dass M. Hashimoto eine wichtige Teilursache der weiblichen Sterilität und Infertilität sein kann. Viele Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch leiden an einer ausgeprägten

Östrogen-Dominanz. Eine weitere wichtige Teil-Ursache ist die Insulinresistenz. Beide gehen sehr häufig mit Progesteron-Mangel beziehungsweise -Resistenz einher. Mittzyklische hohe Östradiolwerte (Zeitpunkt der Ovulation), ein Prädiabetes, ein gestörter Fettstoffwechsel, Adipositas, Gewichtszunahme (= mehr Östrogen-produzierendes Fettgewebe etc.) können zu einer pathologischen Östrogendominanz und Insulinresistenz führen. Diese Kombination kann einen Teufelskreis bewirken: Schlechte Blutzuckerregulierung und Östrogendominanz können Morbus Hashimoto und unerfüllten Kinderwunsch (Sterilität, Infertilität = habituelle Aborte) fördern.

#### Infektiologische Aspekte

Als »autoimmune Thyreoiditis« kann und muss M. Hashimoto vor allem auch als chronische »silent inflammation« gesehen werden. Da sie häufig gemeinsam mit anderen Infektionskrankheiten auftritt, sollten diese anamnestisch und klinisch ausgeschlossen oder behandelt werden: Zahn-, Kiefer-, Nebenhöhlen-Herde gehören dazu, ebenso Arthritis, Arthrose, Rheuma etc. Immunologische Defizite sollten ebenfalls ausgeschlossen beziehungsweise festgestellt und behandelt werden.

#### Toxikologische Aspekte

Auch toxikologische (Teil-) Ursachen können häufig beteiligt sein: Schon lange ist bekannt, dass sogenannte Xeno-Estrogene Östrogenrezeptoren blocken und die Immunabwehr schwächen können. Eine Vielzahl von Pestiziden wirken wie Östrogene: Sie können Östrogendominanz und -inflammation fördern. Vor allem tierische Fette können eine toxische Östrogendominanz fördern. Im Fettgewebe lagern sich Giftstoffe (Schwermetalle, Pestizide, Lösungsmittel) ab. Die Akkumulation von Xeno-Östrogenen in tierischen Fetten kann bis zum 25-fachen Faktor betragen, die von Schwermetallen bis zum 100- bis- 1.000-fachen Faktor. So kann sich ein Risiko für Östrogendominanz und Inflammation potenzieren.

#### Glutathion-Stoffwechsel

Die Schilddrüsen-Rezeptoren sind – wie die Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren – unter anderem auch von der Glutathion-S-Transferase (GST)-Aktivität sowie von der Glutathion (GSH)-Konzentration abhängig. Ein Mangel an GST und GSH kann M. Hashimoto, Östrogendominanz und Progesteron-Mangel-Effekte triggern. GST und GSH sind somit von großer Bedeutung. Die GSH-Serum-Spiegel und GST-Serum-Spiegel sollten gegebenenfalls gemessen werden. Im Falle eines Mangels kann sich eine GSH-Substitution sehr günstig auswirken. Wir haben bei M. Hashimoto-Patientinnen sehr gute Erfahrungen mit hochdosierten Glutathion-Infusionen gemacht.

#### Vitamin D3

Patientinnen mit Hashimoto-Thyreoiditis haben auch sehr oft deutlich erniedrigte Vitamin-D3-Spiegel. Diese liegen meist bei einem Drittel bis Viertel der Werte eines Normalkollektivs. Eine Substitution (Labor-kontrolliert) mit Vitamin D3 zeigt dann meist rasch eine gute Hormon-regulierende, Immun-modulierende und anti-inflammatorische Wirkung (40, 55–57). Denn wie schon erwähnt, verfügt die Schilddrüse über Bindungsproteine für Vitamin D3 sowie auch über Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren (sogenannte »Östrogen-Rezeptor-Subfamilie«) (20, 45, 58).

### M. Hashimoto erhöht das Abortrisiko

Das Abortrisiko ist bei Patientinnen mit M. Hashimoto deutlich höher. Diese haben sehr oft einen deutlichen Progesteron-Mangel. Es zeigt sich in der geburtshilflichen Praxis immer wieder, dass bei einer Progesteron-Substitution (z.B. mit Utrogest®) von M.-Hashimoto-Patientinnen meist wesentlich höhere Progesterondosen nötig sind als bei Patientinnen ohne M. Hashimoto. Bei M.-Hashimoto-Patientinnen, die dann (Labor-kontrolliert) gut mit Progesteron substituiert sind, sinken dann meist die Schilddrüsen (SD)-Antikörper (v.a.

Anti-TPO). Wir finden immer wieder, dass bei Schwangeren mit M. Hashimoto, sehr hohen SD-Antikörpern und ausgeprägtem Progesteron-Mangel eine Progesteron-Substitution sehr häufig sogar zu einer Normalisierung der SD-Antikörper führt. Das beweist, dass zumindest bei Schwangeren mit M. Hashimoto erhöhte SD-Antikörper und Progesteron-Mangel synergistisch wirken können.

### Habituelle Aborte wegen M. Hashimoto

#### Fallbeispiel 1:

*Frau P. M.*, 31 Jahre alt, 4. Gravida 0. Para, Zustand nach drei Aborten, seit Jahren Morbus Hashimoto bekannt. Sie ist nun wieder schwanger. In der 6. Schwangerschaftswoche: Progesteron im Serum 2,5 ng/ml (normal 15–25), Anti-TPO: 1.450, T3, T4 normal (mit 125 L-Thyroxin). Es erfolgt Progesteron-Substitution mit Utrogest® (vaginal, 3 x 2/Tag) bis 16. SSW. In der 8. Schwangerschaftswoche: Progesteron im Serum 16,8 ng/ml (normal 17–24), Anti-TPO: 844, T3, T4 normal (mit 125 L-Thyroxin). In der 13. Schwangerschaftswoche: Progesteron im Serum hochnormal 41,3 ng/ml (normal 28–34). Anti-TPO stark gesunken: 520, T3 und T4 normal (mit 100 L-Thyroxin).

#### Fallbeispiel 2

*Frau E. J.*, 29 Jahre alt, 5. Gravida 1. Para. Zustand nach einer Geburt im 24. Lebensjahr. Ab dem 25. Lebensjahr trat M. Hashimoto auf. Sie hatte dann drei Aborte (26.–28. LJ). Nun in der 6. Schwangerschaftswoche Progesteron im Serum 1,2 ng/ml (normal 15–25), Anti-TPO: 844, T3 und T4 im Normbereich (mit 100 L-Thyroxin). Es erfolgt die Progesteron-Substitution (Utrogest®, vaginal, 3 x 2/Tag) bis Ende der 16. Schwangerschaftswoche. In der 9. Schwangerschaftswoche: Progesteron im Serum 25,3 ng/ml (normal 20–29), Anti-TPO schon rückläufig: 721, T3 und T4 weiterhin normal (mit 100 L-Thyroxin). In der 13. Schwanger-

schaftswoche Progesteron im Serum 38 ng/ml (normal 35–50), Anti-TPO stark gesunken: 335, T3 und T4 normal (mit 100 L-Thyroxin).

### *Fazit*

M. Hashimoto geht mit chronischem Progesteron-Mangel einher, führte zu drei Aborten, bei Progesteron-Substitution in der Frühschwangerschaft bessern sich sofort die Anti-TPO-Serum-Werte.

## Erweiterte Sterilitätsdiagnostik

Ganz entscheidend ist eine ausführliche Anamnese mit Erfassen aller möglicher Symptome: Stress, Psyche, Leistungsfähigkeit, Schlaf etc. Wichtig ist die exakte körperliche Untersuchung einschließlich Schilddrüsen-Sonografie, Volumen-Messung, SD-Doppler etc., bei pathologischen Befunden (Knoten etc.) gegebenenfalls weiterführende Diagnostik. Bei der Labor-Analytik ist die Bestimmung der SD-Werte unerlässlich: TSH, T3, T4, Anti-TPO und Thyreotropin-Rezeptor-Antikörper (TRAK). Außerdem Progesteron-Serum-Spiegel (möglichst am 21. von 28 Zyklustagen), Östradiol (möglichst am 14. von 28 Zyklustagen), Dehydroepiandrosteron (DHEAS), Kortisol, Serotonin, Homozystein, Vitamin D3, Selen. Zur Beurteilung der immunologischen Situation kann eine Lymphozyten-Differenzierung sehr aufschlussreich sein.

### *Substitutionstherapie*

Im Falle eines Thyroxinmangels ist die Labor-kontrollierte Substitution mit L-Thyroxin notwendig. Bei Vitamin-D3-Mangel, Selenmangel, DHEAS-Mangel, Progesteron-Mangel sollte eine Labor-kontrollierte Substitution erfolgen. Aufgrund unserer Erfahrungen treten bei dieser Substitutionstherapie üblicherweise keine nennenswerten Nebenwirkungen auf. Eine regelmäßige Labor-kontrolle halten wir für erforderlich. In unserer Praxis hat sich neben der üblichen Substitution mit Utrogest® auch eine Substitution mit naturidentischer

Progesteron-Salbe sehr bewährt. Bei Patientinnen mit M. Hashimoto tragen wir beziehungsweise empfehlen wird die Salbe auch in der Hals-Region über den Schilddrüsen-Lappen aufzutragen. Dies kann durchaus logisch sein, da die Schilddrüse über Progesteron-Rezeptoren verfügt (45). Es gibt auch eine Reihe von Phytotherapeutika mit Progesteron-ähnlichen beziehungsweise wohl gestagenotropen Effekten (Teemischungen, Tinkturmischungen oder Phyto-Salben-Extrakte).

### *Strenge Kinderwunsch-Diät*

Auf Alkohol sollte verzichtet werden, da er unter anderem als Lösungsmittel für endokrine Disruptoren (Schwermetalle, Pestizide etc.) wirken kann und vor allem direkt und indirekt Insulinresistenz, Östrogendominanz, Progesteron-Mangel und -Resistenz fördern kann. Tierische Fette sollten stark reduziert oder gemieden werden: In diesen reichern sich Schwermetalle, Pestizide und Lösungsmittel an. Ungünstig, weil potenziell schwermetallreich, ist Fisch, vor allem Tunfisch, rotes Fleisch, vor allem Wild, aber auch zum Teil Schweine-, Kalb-, Rindfleisch. M. Hashimoto kann auch durch erhöhte Homozystein-Serum-Werte und/oder Folsäuremangel gefördert werden: Folsäuregabe, hochdosiert, kann helfen (16). Günstig ist Nahrung reich an pflanzlichen Phenolsäuren: Getreide, Nüsse, Gemüse. Vor allem Blumenkohl kann das Wachstum Progesteron- und Östrogen-abhängiger Zellen inhibieren. Kartoffeln enthalten Gallussäure und Chlorogensäuren. Ernährung mit viel Früchten, vor allem Birnen, Äpfeln und Zitrusfrüchten, ist ebenfalls sehr günstig.

## Diskussion

Viele Paare kommen wegen unerfüllten Kinderwunschs in unsere gynäkologische und geburtshilfliche Facharzt-Praxis mit den Schwerpunkten Umweltmedizin, Immunologie, Endokrinologie und Naturheilverfahren. Sehr viele Frauen haben ursächliche Zyklus- und/oder Hormonstörungen, meist in Ver-

bindung mit Progesteron-Mangel (bzw. -Resistenz) und gleichzeitiger Östrogen-Dominanz, viele Partner haben einen Mangel an DHEA, Serotonin, freiem Testosteron und Testosteron. Untersuchen wir dann die Schilddrüsenhormone, so haben sehr viele Kinderwunsch-Patientinnen, aber auch viele Partner einen Morbus Hashimoto. Dieser scheint in der Inzidenz zu steigen (auch bei Männern). Ursächlich sind neben einer genetischen beziehungsweise familiären Veranlagung vor allem auch Dys-, Stress-, Immun-Defizite, Selen-, Zink- und Vitamin-D-Mangel. Bei Frauen scheint M. Hashimoto auch sehr oft für einen Progesteron-Mangel (mit) verantwortlich zu sein. Eine (Labor-kontrollierte) Progesteron-Gabe kann in diesen Fällen geeignet sein, die Schilddrüsenfunktionen besser zu stabilisieren. Die Schilddrüse verfügt über Progesteron- und Östrogen-Rezeptoren, deren Funktion bei unerfülltem Kinderwunsch gestört sein kann. Neben einer Substitution der Schilddrüsen-Hormone kann die Substitution von Selen, Zink, Vitamin D3 und Progesteron nicht nur die Produktion von SD-Antikörpern verhindern. Auch alle Begleitsymptome lassen sich dadurch sehr gut beeinflussen: Der Zyklus kann sich stabilisieren. Die Ovulation kann sich stabiler und regelmäßiger einstellen.

### Literatur

Beim Verfasser

### *Anschrift des Verfassers:*

*Prof. Dr. med. Claus Schulte-Uebbing  
Facharzt für Geburtshilfe  
und Frauenheilkunde  
Endokrinologie, Immunologie,  
Onkologie  
Umweltmedizin, Naturheilverfahren,  
Akupunktur  
Weinstraße 7 A  
80333 München  
E-Mail dr-schulte-uebbing@  
t-online.de*