

Morbus Hashimoto – Zunehmende Tendenz durch Umweltgifte?

Fördern Endokrine Disruptoren über Östrogen-Dominanz, Progesteron-Resistenz und Insulin-Resistenz M. Hashimoto und hormonabhängige Tumoren?

Claus Schulte-Uebbing, Siegfried Schlett und Doru I. Craiut

Immer mehr Patient(inn)en erkranken an Hashimoto- Thyreoiditis. Sehr viele davon haben eine pathologische Östrogen-Dominanz mit gleichzeitiger Progesteron-Resistenz und zunehmender Insulin-Resistenz. Dadurch kann M. Hashimoto direkt und indirekt zu einem erhöhten Risiko für hormonabhängige Tumoren werden. Möglicherweise ist das Ovarial-, Corpus- und Mamma-CA-Risiko dadurch erhöht.

Während die endokrinologischen Zusammenhänge immer besser untersucht sind, werden bisher mögliche toxikologische Zusammenhänge zu wenig beachtet. Diese fatale hormonelle Konstellation kann u. a. auch durch eine Vielzahl von Umweltschadstoffen (mit)verursacht sein. Xeno- und Metall-Östrogene können diese endokrine Konstellation fördern und außerdem eine immunologische Dysregulation (mit)herbeiführen bzw. verstärken. Über die Rolle der so genannten Xeno-Östrogene als mögliche (Teil-)Ursachen hormonabhängiger Tumoren haben wir bereits 1990 berichtet.

Oft finden sich bei Hashimoto-Patientinnen im Schwermetall-Mobilisations-Test (DMPS, DMSA etc.) hohe Schwermetallbelastungen (Blei, Kupfer, Quecksilber, Cadmium etc.). Es gibt auch zunehmende Hinweise, dass Hashimoto-Patientinnen möglicherweise ein erhöhtes Risiko für östrogenabhängige Tumoren haben können, wie Brustkrebs, aber auch Eierstock- und Gebärmutterkrebs. Diese umweltmedizinischen Zusammenhänge können für die Krebs- Prävention sehr wichtig sein: Eine entsprechende toxikologische Analyse, ggf. gezielte Entgiftung sowie eine hochnormale Substitution von Thyroxin, Selen, Zink, Vitamin D3 und Progesteron können ggf. die fatale Östrogen- Dominanz verhindern bzw. verbessern und unter Umständen auch ein ggf. erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Eierstock- und Gebärmutterkrebs reduzieren.

Schlüsselwörter: M. Hashimoto, Hashimoto-Thyreoiditis, Östrogen-Dominanz, Progesteron-Resistenz, Insulin-Resistenz, Xeno-Östrogene, Schwermetalle, Quecksilber, Blei, Kupfer, Cadmium, Mamma-CA, Ovarial-CA, Corpus-CA, Hormonabhängige Tumoren, Schwermetall-Entgiftung, DMPS, DMSA.

Abstract

Morbus Hashimoto – Zunehmende Tendenz durch Umweltgifte? Fördern Endokrine Disruptoren über Östrogen-Dominanz, Progesteron-Resistenz und Insulin-Resistenz M. Hashimoto und hormonabhängige Tumoren?

The last years there is an increasing number of M. Hashimoto patients in our ambulance for gynecology and applied environmental medicine. A lot of these Hashimoto patients same time are suffering from an EDS (Estrogen Dominance Syndrome), PRS (Progesterone Resistance Syndrome) and IRS (Insuline Resistance Syndrome). In our ambulance for gynecology and applied environmental medicine in these cases we find after chelation mobilisation tests (with DMPS or DMSA) very often highly increased heavy metal urine values. This finding might be important for the prevention and aftercare of estrogen dependent cancer. Hashimoto patients might have an increased risk of estrogen dependent cancer (breast, ovarian, corpus cancer). A toxicological test, a detoxication and a laboratory controlled highly normal substitution of thyroxin, selenium, zinc, vitamin D 3 and progesterone might be a prevention from this fatal estrogen dominance and thus might be an effective prevention from an estrogen dependent cancer, e.g. breast, ovarian and corpus cancer.

Key words: Morbus Hashimoto, Hashimoto Thyroiditis, Estrogen Dominance, Progesterone Resistance, Insulin Resistance, Xeno Estrogens, Heavy Metals, Mercury, Lead, Copper, Cadmium, Breast Cancer, Ovarian Cancer, Corpus Cancer, Hormone Dependent Tumors, Heavy Metal Detoxication, DMPS, DMSA.

Einführung

Wir betreuen in unserer endokrinologischen Sprechstunde mehrere hundert Patientinnen mit Östrogen- Dominanz und Progesteron-Mangel. Uns fällt immer wieder auf, dass viele davon gleichzeitig einen M. Hashimoto haben (SCHULTE-UEBBING 2012a, et al. 2013ab).

Auch auffallend viele unserer Hormon-Rezeptor-positiven Brustkrebs-Patientinnen, die wir im Rahmen unserer onkologischen Nachsorge betreuen, leiden an M. Hashimoto. In unserer umweltmedizinisch orientierten onkologischen Praxis finden wir bei diesen Tumor-Patientinnen mit M. Hashimoto im Schwermetall-Mobilisations-Test (DMPS, DMSA etc.) sehr häufig hohe Schwermetallbelastungen (Blei, Kupfer, Quecksilber, Cadmium etc.). Immer wieder bestätigt sich so, dass Xeno- und Metall-Östrogene diese z. T. fatale endokrine Konstellation fördern und außerdem eine immunologische Dysregulation (mit)herbeiführen bzw. verstärken können. Wir wollen in dieser kleinen Arbeit auf diese möglichen Zusammenhänge hinweisen.

Morbus Hashimoto als möglicher Risikofaktor?

Bereits 1912 beschrieb der Chirurg und Pathologe Hakaru Hashimoto eine „Schilddrüsen-Krankheit mit lymphomatöser Infiltration, vorwiegend in der Pubertät, im Klimakterium, nach der Schwangerschaft auftretend“ (HASHIMOTO 1912). Heute ist die nach ihm benannte Krankheit die häufigste Autoimmun-Krankheit, unterschiedliche Verläufe, oft schleichend, Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Zyklus-Störungen, Begleit-Infekte, Depressivität, Ängstlichkeit, Gewichts-Zunahme, erhöhte Blutfette, Gelenkschwellungen, Schmerzen u. viele unspezifische Symptome, oft mit Rheumatoider Arthritis, M. Crohn, Zöliakie, Diabetes (v.a. Typ II, aber auch Typ I), Atroph. Gastritis, Vitiligo, M. Addison, Anämien, Apopezia areata etc.

Ursachen

Diverse Ursachen werden diskutiert. Nachgewiesen sind: Genetische Disposition (Polymorphismen u. a. der Gene MTHFR 677 C/C und COMT A/A) (CHISTIAKOV 2005), gesteigerte Jod-Exposition (RASOOLY et al. 1996, ROSE et al. 1997, 2002), Störungen im Katecholamin- und Serotonin-Haushalt, Störungen im Folat-/Homocystein-System (SCHWAB 2010), Stress (AUNGER et al. 2009), Immun- Defizite (MURAKAMI et al. 1999), bakterielle und virale Infektionen (MINE et al. 1996, TOMER & DAVIES 1993), Serotonin-Mangel (CLEARE et al. 1995). Selen-Mangel: Es ist schon lange bekannt, dass Selenmangel M. Hashimoto fördert (GÄRTNER et al. 2002). Selen wirkt antioxidativ und scheint synergistisch zu wirken mit Vitamin D3, reduziertem Glutathion und auch mit Progesteron (DUNTAS et al. 2003, GÄRTNER et al. 2002). Langzeit-Lithium-Therapie (BOCETTA et al. 2001), Amiodaron-Therapie und andere Ursachen.

Sinkende Progesteron-Spiegel

Hashimoto erkannte bereits im Jahre 1912, dass die Krankheit vorwiegend Frauen in Phasen hormoneller Veränderungen betrifft (HASHIMOTO 1912). Heute wissen wir, dass wohl v. a. die stark sinkenden Progesteron-Spiegel in der Pubertät, nach der Entbindung und im Klimakterium dabei eine wichtige Rolle spielen. Ändert sich das hormonelle Gleichgewicht zwischen Ovarien, Hypophyse und Schilddrüse, so ist das Risiko, an M. Hashimoto zu erkranken, höher: In der Pubertät (gelegentlich: niedrige Cholecalciferol-Werte, oft auch niedrige Progesteron-Werte) nach der Schwangerschaft (sehr häufig, Prolaktin steigt, Progesteron sinkt, Cholecalciferol sinkt, Östrogen steigt) und im Klimakterium (Progesteron sinkt, Cholecalciferol sinkt, Östrogen sinkt) (JURCZYNSKA & ZIELENIEWSKI 2004, VAN DER PUMP & TUNBRIDGE 2002).

Progesteron-Rezeptoren und Cholecalciferol-Bindungsproteine

Interessant ist, dass auch die Schilddrüse Bindungsproteine für Trijodthyronin, Thyroxin und Cholecalciferol besitzt und auch Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren hat. Letztere gehören zur sogenannten „Östrogen-Rezeptor-Subfamilie“ (MEYER 1994, VAN HOEVEN et al. 1993). Viele Organe verfügen über Progesteron-Rezeptoren: Nicht nur der Uterus, sondern auch die Prostata, Mamma (PRESS & GREENE 1988), Leber (JOHNSTON et al. 1985), Lunge (PRESS & GREENE 1988), Organe des Verdauungstraktes

(SALIH et al. 1996), Hypothalamus (AL-KHOURI & GREENSTEIN 1985, SIMERLY & YOUNG 1991) und Hypophyse (ADAMS & RITAR 1986). Die Schilddrüse verfügt neben Thyroxin-, Vitamin D-, Östrogen- und den genannten Progesteron-Rezeptoren auch über sogenannte gewebe-ständige Lymphozyten (analog den Langerhans'schen Zellen) (HUBER 2004, 2012), die durch Progesteron, Vit D3 und Selen getriggert werden.

Erhöhtes Risiko für Sterilität, habituelle Aborte

Wir sehen immer wieder, dass Frauen mit M. Hashimoto u. SD-Unterfunktion erst schwanger werden, wenn nicht nur Progesteron, sondern auch Thyroxin, Selen, Vit D3 substituiert werden.

Wir finden oft in der Frühschwangerschaft rasch steigende Anti-TPO-Serum-Werte und rasch fallende Thyroxin- und Progesteron-Serum-Werte. Es besteht ein erheblicher Thyroxin-, Vit D3-, Selen- und Progesteron-Mehrbedarf (DIBBELT et al. 1988, GERHARD & RUNNEBAUM 1992ab, SCHULTE-UEBBING 2012ab, SCHULTE-UEBBING & GERHARD 2012a). Eine laborkontrollierte hochnormale Substitution macht den uterinen Stoffwechsel effektiver, wohl auch über eine dadurch verbesserte uterine Versorgung (bessere Fließeigenschaften des Blutes) (GLINOER 1997, 2000, NEGRO et al. 2006, POPPE & GLINOER 2003).

Wenn Patientinnen mit M. Hashimoto (erniedrigtes L-Thyroxin, erhöhte Anti-TPO, erhöhte TRAK), Vitamin D3-Mangel (< 30 ng/ml) und Progesteron-Mangel neben der L-Thyroxin-Substitution auch Vitamin D3 (z. B. Vigantol-Öl) und Progesteron (z. B. Utrogest) substituieren, normalisieren sich nicht nur die Thyroxin, Progesteron- und Cholecalciferol-Serum-Spiegel sondern sehr oft auch die SD-Antikörper (Anti-TPO, TRAK) im Serum (GERHARD & RUNNEBAUM 1992ab, SCHULTE-UEBBING 2012ab, SCHULTE-UEBBING & GERHARD 2012a).

Umweltmedizinische Aspekte

M. Hashimoto und Östrogen-Dominanz

Es spricht sehr viel dafür, dass M. Hashimoto bei Frauen sehr oft mit Östrogen-Dominanz, Insulin-Resistenz und Progesteron-Mangel einhergeht (SCHULTE-UEBBING 2012a, SCHULTE-UEBBING et al. 2013ab).

Mitt-zyklische hohe Östradiol-Werte (Zeitpunkt der Ovulation), ein Prae-Diabetes, ein gestörter Fettstoffwechsel, Adipositas, Gewichtszunahme (= mehr östrogen-produzierendes Fettgewebe etc.) können zu einer pathologischen Östrogen-Dominanz und Insulin-Resistenz führen. Diese Kombination kann einen Teufelskreis bewirken: Schlechte Blutzucker-Regulierung und Östrogen-Dominanz können Morbus Hashimoto fördern.

Östrogen-Dominanz durch Xeno-Östrogene

Über die Rolle der so genannten Xeno-Östrogene haben wir bereits 1990 berichtet (ZAHN & SCHULTE-UEBBING 1990ab). In vielen Studien konnte festgestellt werden, dass dazu diverse Kunststoff-Weichmacher, vor allem Phthalate und Bisphenol A, aber auch z. B. Duftstoff-Zusätze auf Moschusbasis, Pestizide, Insektizide, Holzschutzmittel (wie Pentachlorphenol, Lindan,

HCH, HCB), ionisierende Strahlung und vor allem Schwermetalle gehören. Letztere sind besonders wichtig (GERHARD & RUNNEBAUM 1992b, ZAHN & SCHULTE-UEBBING 1990bc).

Eine Reihe von Studien, insbesondere aus der Arbeitsgruppe von Gerhard konnte zeigen, dass viele z. T. ubiquitäre Umweltgifte, vor allem Xeno- und Metall-Östrogene, aber auch Pestizide und viele vor allem lipophile Umweltschadstoffe Östrogendominanz fördern und/oder bewirken können (GERHARD 1993, 1995, GERHARD et al. 1993, GERHARD & RUNNEBAUM 1992a, GERHARD & RUNNEBAUM 1994).

Kumulation über die Nahrungskette

Lipophile Endokrine Disruptoren kumulieren in tierischen Fetten (über die Nahrungskette, vor allem, Fleisch und Fisch) und stören primär und sekundär Ovarien, Hypophyse, Hypothalamus, aber auch Schilddrüse und Nebenniere. Lipid- und Kohlenhydratüberschuss führen über verminderte Lipolyse und Insulinresistenz zu mehr Körperfett und damit zu verstärkter Östradiol- und Östron-Bildung. Zucker werden in Fette und Fette wiederum in Östrogene umgewandelt (SCHULTE-UEBBING 2012a, et al. 2013ab).

Die endokrine und immunologische Dysregulation kann durch einseitige und schadstoffreiche Ernährung gefördert werden. So legen Schadstoffe die Basis für schwerere Erkrankungen. Kohlenhydrat-Überladung und Insulin-Resistenz. Auch diverse hormonabhängige Tumoren können dadurch entstehen.

Synergistische Effekte

Durch Dysstress kann dieser Mechanismus noch verstärkt werden: Wir finden dann eine reduzierte DHEA-, Serotonin- und Melatonin-Synthese. Dysstress führt zunächst zu einer erhöhten und im Laufe der Zeit dann verminderten Kortisol-Ausschüttung. Zahlreiche Umweltgifte können das Hormonsystem direkt ungünstig beeinflussen und zur Entstehung und zum Wachstum hormonabhängiger Tumoren beitragen (SCHULTE-UEBBING 2011).

Schwermetalle als Endokrine Disruptoren

Metall-Östrogene können u. a. folgende Stoffwechselwege beeinflussen/verändern: Die Hydroxilierung u. a. von polyzyklischen Aromaten und Dioxinen (I), die Hydroxylierung von Pflanzentoxinen, Pestiziden, Pharmaka (IIA-IIH), die Hydroxylierung von Steroidhormonen und Xenobiotika (III), die Steroidhormon-Biosynthese: 11-β Hydroxylierung, die Pregnenolon-Synthese (XI, Mitochondrien), die 17-alfa-Hydroxylierung von Steroiden (XVII), die Aromatisierung von Androgenen zu Östrogenen (XIX), die 21-Hydroxylierung von C-21-Steroiden, insbesondere von Progesteron, 17-alfa-Hydroxy-Progesteron, und 11β-17alfa-Dihydroxyprogesteron (XXI, Mitochondrien) (GERHARD et al. 1993, SCHULTE-UEBBING 2012c). Über diese Wirkung als Endokrine Disruptoren können Schwermetalle nicht nur die Schilddrüsen-, Ovarial-, Nebennierenrinden- Funktionen stören, sondern vor allem auch das Risiko für hormonabhängige Tumore potenzieren. Dies wurde für das Mamma-, Ovarial- und Corpus-Karzinom nachgewiesen (SCHULTE-UEBBING 2011, 2012d). Eine besondere Rolle scheint überschüssiges zweiwertiges Eisen zu spielen. Es kann u. a. oxidativen Stress verursachen bzw. vermehren, Oxidasen aktivieren, die Bildung von Wasserstoffperoxid und

Hydroxyl-Radikalen (= „Fenton- Reaktion“) bewirken, Methionin-, Histidin- und Tryptophanreste sowie Thiolgruppen von Cystein zerstören und somit in der Folge zu einem erhöhten Glutathion- und Vitamin-C-Verbrauch beitragen (SCHULTE-UEBBING 2011, 2012d).

Östron-Überschuss kann Hormontherapie blocken

Frauen mit Östrogendominanz und gleichzeitig höhergradiger Mastopathie und erhöhter Brust-Dichte (ACR 3, ACR 4) haben sehr oft M. Hashimoto. Finden wir bei diesen Patientinnen stark erhöhte Östron-Spiegel im Serum, kann das ein Hinweis dafür sein, dass Tamoxifen und Aromatase-Inhibitoren weniger wirksam oder sogar unwirksam sein können. Hier scheint sich M. Hashimoto möglicherweise ungünstig auf den Therapieerfolg und auf die Prognose auszuwirken. Was ein mögliches erhöhtes Rezidiv-Risiko betrifft, so scheinen erhöhte Östriol-Serumwerte (im Gegensatz zu erhöhten Östradiol- und Östron-Serumwerten) harmloser zu sein, u. a. auch, weil Östriol nierengängig ist (SCHULTE-UEBBING et al. 2013b).

In jedem Fall sollten zum Beweis bzw. Ausschluss einer Östrogen-Dominanz und/oder eines Progesteron-Mangels Östradiol und Östron regelmäßig gemessen werden, und zwar insbesondere zum Zeitpunkt der Ovulation, entsprechend dem 14. von 28 Zyklustagen. Bestimmt werden sollte der Quotient aus Östradiol und Progesteron, dies in der Mitte der zweiten Zyklushälfte, entsprechend dem 21. von 28 Zyklustagen. Hinweise auf eine (absolute oder relative) Östrogendominanz können sich v. a. ergeben bei einem Anstieg der Östrogenwerte, bei einer Mastodynie, auch in Verbindung mit dichtem Brustdrüsen-Gewebe (ACR > 2). Auch eine Messung von Vitamin D3, Homocystein, Cortisol und DHEAS ist sehr sinnvoll. Östrogen-Dominanz und Progesteron-Mangel gehen oft mit erhöhten Homocystein- und Cortisol-Werten einher sowie mit oft stark erniedrigten Vitamin D3 und DHEAS-Werten (SCHULTE-UEBBING et al. 2013b).

Diskussion

Sehr vieles spricht dafür, dass die Hashimoto Thyreoiditis über verschiedene endokrinologische, immunologische, infektiologische und vor allem toxikologische Mechanismen eine pathologische Östrogen-Dominanz und Progesteron-Resistenz fördern und damit das Risiko für die Entstehung, das Wachstum und das Rezidiv hormonabhängiger Tumoren fördern kann. Dabei scheint neben den erwähnten hormonellen Mechanismen auch Stress, Immun-Defizit, Selen- und Zink-Mangel eine mögliche ursächliche Rolle zu spielen, wobei vor allem Vitamin D (Cholecalciferol) und Progesteron die Schilddrüsenfunktionen zu stabilisieren scheint (SCHULTE-UEBBING 2012a, et al. 2013ab).

Endokrine Disruptoren, insbesondere Metall-Östrogene, können eine Vielzahl wichtiger endokriner Stoffwechselwege beeinflussen/verändern (SCHULTE-UEBBING 2012d).

Die Schilddrüse verfügt über Vit D3-, Progesteron- und Östrogen-Rezeptoren (VAN HOEVEN, et al. 1993). Schilddrüsen-Krankheiten können die Beschaffenheit dieser Rezeptoren verändern. Beispielsweise kann es beim Papillären SD-Karzinom zu einer

veränderten Expression der Thyroxin-, Vit D3-, Progesteron- und Östrogenrezeptoren kommen. Die Schilddrüse hat sogenannte gewebeständige Lymphozyten, die den Langerhans'schen Zellen entsprechen und durch Progesteron, vermutlich auch durch Vit D3 getriggert werden (HUBER 2004, 2012).

Über diverse Effekte als Endokrine Disruptoren können Schwermetalle somit nicht nur die Schilddrüsen-, Ovarial-, Nebennierenrinden-Funktionen stören, sondern möglicherweise auch das Risiko für hormonabhängige Tumore potenzieren. Dies muss vor allem für das Mamma-, Ovarial- und Corpus-Karzinom angenommen werden.

Endokrine Disruptoren, M. Hashimoto und Mamma-CA

Neben genetisch/familiären, seelischen, infektiologischen und immunologischen Ursachen hat das Mamma- CA vor allem hormonelle und toxikologische Ursachen. Während die hormonellen Ursachen auch in den Leitlinien immer mehr Beachtung finden, werden die toxikologischen (Teil-) Ursachen weitgehend vernachlässigt. Weder M. Hashimoto noch Endokrine Disruptoren werden bisher berücksichtigt. Dabei spricht inzwischen sehr vieles dafür, dass sowohl M. Hashimoto als auch Endokrine Disruptoren den Östrogen-Stoffwechsel fördern und den Progesteron- und Cholecalciferol-Stoffwechsel beeinträchtigen können. Die dadurch (mit-)verursachte pathologische Östrogen-Dominanz (= erhöhtes Östradiol und Östron, Follikelphase) bei gleichzeitigem Mangel an natürlichem Progesteron plus Progesteron-Resistenz sind in der Pathogenese wichtig. Bei Patientinnen mit M. Hashimoto (erniedrigtes T 4 bei gleichzeitig erhöhtem TSH, z. T. stark erhöhte Anti-TPO-Werte) kann direkt und indirekt – ein erhöhtes Risiko für Mamma-CA bestehen. Dasselbe gilt für Patientinnen mit toxikologischen Belastungen (SCHULTE-UEBBING 2012a, et al. 2013ab).

Konsequenzen für die Praxis

Patientinnen mit M. Hashimoto können unter Umständen ein höheres Risiko für ein hormon-abhängiges, d. h. östrogen-getriggertes Mamma-CA haben. Dieses Risiko geht mit einem Cholecalciferol-, Progesteron- und Thyroxin- Mangel einher. Bei Patientinnen, die anamnestisch ein höheres Risiko für Mamma-CA haben (entweder erhöhtes familiäres und/oder genetisches Risiko oder Progesteron-Mangel-Syndrom, z. B. einhergehend mit höhergradiger Mastopathie, Uterus Myomatosis, Endometriose, PMS etc.), halten wir Laboruntersuchungen zum Ausschluss oder zur suffizienten Behandlung eines M. Hashimoto eine regelmäßige Labor-Kontrolle und ggf. hochnormale Substitution von Cholecalciferol, Progesteron und Thyroxin für nötig (SCHULTE-UEBBING 2012a, et al. 2013ab).

In der Prävention sollte eine Progesteron-Substitution labor-kontrolliert erfolgen (SCHULTE-UEBBING & LEISSLING 2013). Im Zustand nach Mamma-CA ist eine Progesteron-Gabe nicht indiziert. Die präventive Gabe sollte sich an hochnormalen Richtwerten (Mitte der zweiten Zyklushälfte) orientieren. Eine natur-identische Progesteron-Salbe, z. B. aus der Yams-Wurzel, 3 %, 5 % oder 10 %, ist zu bevorzugen (SCHULTE-UEBBING & LEISSLING

2012). Auch möglich ist die Gabe von Phytotherapeutika, z. B. aus der Traditionellen Westlichen Medizin, insbesondere aus der Hildegard-Heilkunde. Sehr bewährt haben sich z. B. die sogenannten Frauentropfen G (Alchemilla vulgaris UT 30,0, Agnus castus UT 30,0, Iris germ. UT 10,0, Lithospermum UT 10,0, Tanacetum vulgare UT 10,0, Ruta graveolens UT 10,0) (SCHULTE-UEBBING & GERHARD 2012b).

Glutathion:

Wir haben 1986 nachgewiesen, dass die Funktionen der Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren abhängig sind von der GST-(Glutathion-S-Transferase)-Aktivität sowie von der GSH-Konzentration. Ein Mangel an GST und GSH kann zur Progesteronresistenz beitragen (DIBBELT et al. 1986). Daher sind die GST und das GSH von großer Bedeutung. Die Glutathion-(GSH)-Serumspiegel und GST-Serum-Spiegel sollten gemessen werden. Ggf. sollte Glutathion (GSH) substituiert werden. Wir haben sehr gute Erfahrungen mit hochdosierten Glutathion-Infusionen.

Vitamin D (Cholecalciferol):

Patientinnen mit Mamma-CA haben auch signifikant niedrigere Vitamin-D-Spiegel im Serum als ein Normalkollektiv. Vitamin D zeigt gute hormonregulierende, immunmodulierende, anti-inflammatorische und antikarzinogene Effekte. Die Vitamin D-3-Serumspiegel sollten regelmäßig gemessen werden und Vitamin D sollte ggf. bei Mangel substituiert werden. Die spezielle Immuntherapie sollte (hochdosierte Antioxidantien-Infusionen, i.v.-Laser, Sauerstoff-/Ozon-Therapie, Selen-, Zink-, Mistel-, Thymus-, Curcuma-Therapie etc.) aus Platzgründen einer eigenen Publikation vorbehalten bleiben (SCHULTE-UEBBING 2012a, 2013, et al. 2013bc).

Entgiftung:

Chelat- und Glutathion-Therapie. Bei jeder Chelat-Therapie zur Schwermetall-Ausleitung sollte auch auf eine ausreichende GSH-Zufuhr geachtet werden (am besten hochdosiert parenteral). Xeno- und Metall-Östrogene können so von den Rezeptoren verdrängt werden (Schwefelbrücken), und eine Bindung der nun freien Schwermetalle an therapeutisch verabreichte Chelatbildner wird möglich. Dadurch kann eine Therapie mit DMPS, DMSA, DPTA etc. effektiver werden (SCHULTE-UEBBING 2012c).

Ernährung:

Eine gezielte Ernährungs-Analyse und ggf. -Umstellung ist sehr sinnvoll: Zu meiden sind Genussgifte im Allgemeinen (Alkohol, Tabak – passiv und aktiv inhaliert – und Koffein). Kaffee enthält endometriosefördernde Kanzerogene (u. a. Methoxyglialoxal, Katechol, Chlorogensäuren, Neo-Chlorogensäuren). Koffein kann auf östrogenabhängige Zellen mutagen wirken. So wenig Alkohol wie möglich: Dieser wirkt als Lösungsmittel und kann die Effekte von Endokrinen Disruptoren, vor allem von diversen Metall-Östrogenen potenzieren. So wenig wie möglich tierische Fette. In diesen kumulieren Schwermetalle, Pestizide, Lösungsmittel etc. Am meisten Schwermetalle enthalten rote Fleischsorten: Schweine-, Kalb-, Rindfleisch und Wild (SCHULTE-UEBBING 2012c). So viel wie möglich Lebensmittel reich an pflanzlichen Phenolsäuren, Getreide, Früchte (v. a. Birnen, Äpfel, Zitrusfrüchte), Gemüse, Nüsse, Kartoffeln (enthalten Gallussäure, Chlorogensäuren). Speziell Blumenkohl kann protektiv wirken,

da er das Wachstum östrogenabhängiger Zellen stark inhibiert (SCHULTE-UEBBING 2012a).

Resümee

Immer mehr Patient(inn)en erkranken an Hashimoto-Thyreoiditis. Sehr viele davon haben gleichzeitig Östrogen-Dominanz, Progesteron-Resistenz und Insulin-Resistenz. Oft finden sich bei diesen Patientinnen im Schwermetall-Mobilisations-Test (DMPS, DMSA etc.) hohe Schwermetallbelastungen (Blei, Kupfer, Quecksilber, Cadmium etc.). Diese umweltmedizinischen Zusammenhänge können für die Krebs-Prävention und -Nachsorge wichtig sein: Hashimoto-Patientinnen haben ggf. ein erhöhtes Risiko für östrogenabhängige Tumoren (Brust, Eierstock- und Gebärmutterkrebs): Eine toxikologische Analyse, ggf. gezielte Entgiftung sowie eine hochnormale Substitution von Thyroxin, Selen, Zink, Vitamin D3 und Progesteron können ggf. die fatale Östrogen-Dominanz verhindern bzw. verbessern und unter Umständen auch ein ggf. erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Eierstock- und Gebärmutterkrebs reduzieren.

Kontakt:

Prof. Dr. med. Claus Schulte-Uebbing (Korrespondenzanschrift)
Frauenarzt, Umweltmedizinisches Therapiezentrum am Dom
Weinstr. 7a
80333 München
Tel.: 089/299655
info@dr-schulte-uebbing.de

Dr. med. Siegfried Schlett
Arzt und Apotheker
Klösterl-Apotheke
Waltherstr. 32 a
80337 München
Tel.: 089/54343211
apotheke@kloesterl.de

Univ. Prof. Dr. med. Doru I. Craiut
Ordinarius f. Frauenheilkunde und Geburtshilfe
University of Oradea, Euclid Clinic
Str. Nicolae Jiga Nr.13
410073 Oradea
Romania
office@dinicaeuclid.ro

Nachweise

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: 828-832.
AL-KHOURI, H., GREENSTEIN, B.D. (1985), Progesterone receptors in rat brain and uterus: Dependence on the hormonal milieu, J. Endocr.107: 159-162.
AUNGER, C., BAUER, M., BAUMGARTNER, A. et al. (2009). Autoimmunthyreoiditis (chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis, Hashimoto Thyreoiditis). Schilddrüsen-Konsens Wien-Niederösterreich, Berufsvereinigung österreichischer Nuklearmediziner, [http://www.bv-nuklearmedizin.at/downloads/konsensaitfinal.pdf, Zugriff: 20.9.2103].
BOCCETTA, A., MOSSA P., VELLUZZI F. et al. (2001): Ten-year follow-up of thyroid function in lithium patients, J Clin Psychopharmacol. 21(6): 594-598.
CHISTIAKOV, D. A. (2005): Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis, Journal of Autoimmune Diseases 2: 1.
CLEARE, A.J., MCGREGOR, A., O'KEANE, V. (1995): Neuroendocrine evidence for an

- association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression, *Clin Endocrinol (Oxf)* 43(6): 713-719.
- DIBBELT, L., SCHULTE-UEBBING, C., KUSS, E. (1986): Steroids as Inhibitors of Human Placental Glutathione-S-Transferase by Steroids, *Placenta-Kongress, Aachen*.
- DIBBELT, L., SCHULTE-UEBBING, C., KUSS, E. (1988): Human Placental Glutathione-S-Transferase: Interactions with Steroids, *Biol. Chem. Hoppe-Seyler* 369: 23-28.
- DUNTAS, L. H., MANTZOU, E., KOUTRAS D.E. (2003): Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis, *Eur J Endocrinol*. 148(4): 389-393.
- GÄRTNER, R., GASNIER, B.C.H., DIETRICH, J.W. et al. (2002): Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations, *J Clin Endocrinol Metab.* 87(4): 1687-1691.
- GERHARD, I. (1993): Unfruchtbarkeit bei Frauen durch Umweltgifte. Prävention, Diagnose und Therapie von Umwelterkrankungen, in: KRUSE-JARRES, J.P. (Hrsg.): 6. Stuttgarter Mineralstoff-Symposium. GN Pharm. Fellbach: 51-68.
- GERHARD, I. (1995): Umwelt und Reproduktion, *Arch. Gynecol. Obstet.* 257: 239-246.
- GERHARD, I., RUNNEBAUM, B. (1992a): Schadstoffe und Fertilitätsstörungen – Genussgifte, *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 52: 383-396.
- GERHARD, I., RUNNEBAUM, B.: (1992b): Schadstoffe und Fertilitätsstörungen. Schwermetalle und Mineralstoffe, *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 52: 383-396.
- GERHARD, I., ECKRICH, W., RUNNEBAUM, B. (1993): Schadstoffe und Fertilitätsstörungen, Lösungsmittel und Pestizide, *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 53: 147-160.
- GERHARD, I., RUNNEBAUM, B. (1994): Umweltbelastungen und Infertilität, in: RUNNEBAUM, B., RABE, T. (Hrsg.): *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzung*, Springer, Berlin: 209-251.
- GLINOER, D. (1997): The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology, *Endocr. Rev.* 18(3): 404-433.
- GLINOER, D. (2000): Thyroid autoimmunity, infertility and miscarriage: Five year view; *Ann. J. Reprod. Immunol.* 43: 202-203.
- HASHIMOTO, H. (1912): Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse. *Struma lymphomatosa*, *Archiv für Klinische Chirurgie* 97: 219-248.
- HUBER, J. (2004): Neue Wege in der Hormontherapie. *Frauenarzt* 5-04: 440.
- HUBER, J. (2012): Die Revolution in der Hormontherapie; *Menopause-Kongress*, Wien 12/2012.
- 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: 1653-1658.
- JURCZYNSKA, J., ZIELENIOWSKI, W. (2004): Clinical implications of occurrence of antithyroid antibodies in pregnant women and in the postpartum period, *Przegl Lek* 61(8): 864-867.
- 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.
- MINE, H., KAWAI, H., YOKOI, K. et al. (1996): High frequencies of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection and presence of HTLV-II proviral DNA in blood donors with antithyroid antibodies, *J Mol Med.* 74(8): 471-477.
- MURAKAMI, M. et al. (1999): Autoimmune thyroid disease induced by interferon therapy, *Nippon Rinsho*, 57(8): 1779-1783.
- NEGRO, R., FORMOSO, G., MANGIERI, T. et al. (2006): Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women, *J. Endocrinol. Metab.* 91(7): 2587-2591.
- POPPE, K., GLINOER, D. (2003): Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy, *Hum. Reprod. Update* 9: 149-161.
- PRESS, M.F., GREENE, G.L. (1988): Localization of progesterone receptor with monoclonal antibodies to the human progesterone receptor, *Endocrinology* 122: 1165-1175.
- RASOOLY, L., BUREK CL, ROSE NR. (1996): Iodine-induced autoimmune thyroiditis in NOD-H-2h4 mice, *Clin Immunol Immunopathol*, 81(3): 287-292.
- ROSE, N.R., SABOORI A.M., RASOOLY L., BUREK C.L. (1997): The role of iodine in autoimmune thyroiditis, *Crit Rev. Immunol.* 17 (5-6): 511-517.
- ROSE N.R., BONITA, R., BUREK, C.L. (2002): Iodine: an environmental trigger of thyroiditis. *Autoimmun Rev.* 1(1-2): 97-103.
- SALIH, M.A., SIMS, S.H., KALU, D.N. (1996): Putative intestinal estrogen receptor: evidence for regional differences, *Mol. Cell Endocrinol.* 121: 47-55.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2011): Metallausscheidung in der Onkologischen Praxis, *Workshop der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie, Ärztekongress, Baden Baden*, 1.11.2011.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2012a): Hashimoto-Thyreoiditis, Östrogen-Dominanz und Progesteronmangel, *Zeitschrift der Ärzte für Naturheilverfahren (ZAEN)* 6: 32-34.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2012b): Morbus Hashimoto – die neue Volkskrankheit?, *Ihre Gesundheit* 11.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2012c): Onkologische und toxikologische Aspekte des Mamma- Karzinom: Endokrine Disruptoren (insbesondere Schwermetalle). Die Rolle der Entgiftung, *Medizinische Woche, Baden Baden*, 4.11.2012.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2012d): Integrative Therapie des Mamma- Karzinoms, *Ärztzeitschrift f. Naturheilverfahren (ZAEN)* 2: 27-30.
- SCHULTE-UEBBING, C. (2013): Depressive Verstimmungen, Müdigkeit, Leistungsschwäche - Morbus Hashimoto: Häufig übersehene wichtige (Teil-)Ursache, *gyn* 18: 1-5. (in print)
- SCHULTE-UEBBING, C., GERHARD, I. (2012a): Hashimoto Thyroiditis – Ganzheitliche Therapie, *Netzwerk Frauengesundheit* 10.
- SCHULTE-UEBBING, C., GERHARD, I. (2012b): Die Prinzipien der Traditionellen Westlichen Medizin, *Netzwerk Frauengesundheit*, 8.
- SCHULTE-UEBBING, C., LEISLING, E. (2013): Morbus Hashimoto und Progesteronmangel, *Liv Vivendi* 1.
- SCHULTE-UEBBING, C., LEISLING, E. (2012): Progesteron - Das Allrounder-Hormon, *Liv* 4.
- SCHULTE-UEBBING, C., SCHLETT, S., CRAIUT, I.D. (2013a): Habituelle Aborte: Morbus Hashimoto, Vitamin D- und Selen-Mangel - Häufig vernachlässigte wichtige (Teil-) Ursachen, *gynäkologie + geburtshilfe*, 8/2013 (in print).
- SCHULTE-UEBBING, C., CRAIUT, D., KLEINE-GUNK, B. et al. (2013b): Morbus Hashimoto – an important cofactor for PDS (Progesterone Deficiency Syndrome), EDS (Estrogen Dominance Syndrome) and IRS (Insuline Resistance Syndrome)? *Congress de Gynecologie Endocrinologica (International Congress for Gynecol. Endocrinology)*, Sinaia, June 6.-8.2013.
- SCHULTE-UEBBING, C., SCHLETT, S., CRAIUT, I.D., BLAUROCK-BUSH, E. (2013c): Hashimoto Thyreoiditis - Eine Vitamin D3- und Progesteron-Mangel-Krankheit? *Newsletter Microtrace Minerals, German Medical Association of Clinical Metal Toxicology, Hersbruck* 7.
- SCHWAB, A. (2010): Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Hashimoto-Thyreoiditis, psychischen Störungen und genetischen Varianten des Katecholamin-, Serotonin- und Folat bzw. Homocystein-Stoffwechsels, *Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg*, [<http://opus4.kobv.de/opus4-fau/frontdoor/index/index/docId/1280>, Zugriff: 20.9.2013].
- 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.
- TOMER, Y., DAVIES, T. F. (1993): Infection, thyroid disease, and autoimmunity. *Endocr Rev*, 14(1): 107-120.
- VAN DER PUMP, M. P., TUNBRIDGE, W. M. (2002): Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 12(10): 839-847.
- 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: 175-181.
- ZAHN, V., SCHULTE-UEBBING, C. (1990a): Schwermetall- Metabolismus bei Endokrinologischen Krankheiten, *Workshop, Frankfurt*, 3- 1990.
- ZAHN, V., SCHULTE-UEBBING, C. (1990b): Breast Cancer and Heavy Metals, *Applied Environmental Medicine, Workshop*, 2- 1990.