

Das Mamma-Karzinom

Ist die Therapie nach Leitlinien ausreichend?

Für die Therapie von Brustkrebs gibt es Leitlinien, die jede/r onkologisch tätige Arzt/Ärztin kennt und befolgt. Die vier großen Säulen sind Operation, Bestrahlung, Chemotherapie und (Anti-)Hormontherapie. Es gibt, Gott sei Dank, viele Befunde, bei denen die Therapie gemäß der geltenden Leitlinien sehr erfolgreich ist: Befunde „mit guter Prognose“ und Befunde „im Frühstadium“ (pT1, pN0). Dank besserer Aufklärung über Risiken und Prävention, effektiverer Brustkrebs-Vorsorge (u. a. auch Mammographie-Screening) und verbesserter Zusammenarbeit zwischen Onkolog(inn)en in Klinik und Praxis gibt es immer mehr Befunde im Frühstadium, bei denen die Therapie nach Leitlinien – wie gesagt – meist ausreicht.

Leider gibt es auch zahlreiche „Befunde mit schlechterer Prognose“ (sog. Tumoren pT > 2 cm, G2, G3, HER2 / neu Überexpression, Gefäßinvasion, N1, N2, N3 etc.). Sie bilden sehr früh Mikrometastasen, zerstören die Mitochondrien gesunder Zellen, blockieren Hormon-Rezeptor-Mechanismen, wachsen besonders schnell im Entzündungsmilieu, schwächen das Immunsystem etc. Die Therapie gemäß Leitlinien bringt hier leider oft nur kurze oder scheinbare Remissionen.

Patient(inn)en und
Onkolog(inn)en sind zu Recht
frustriert.

Die moderne Stammzell- und die Mitochondrien-Forschung liefern Erklärungen dafür, warum die Prognose solcher Befunde oft sehr schlecht ist, insbesondere dann, wenn nur eine Therapie gemäß Leitlinien durchgeführt wird.

Für Brustkrebs gibt es keine mono-kausale, wohl aber eine ursachenorientierte Therapie. Brustkrebs hat genetische, seelische, hormonelle, infektiologische, immunologische und toxische Ursachen, auf die ich näher eingehen möchte.

Genetik

Genetische Risiken können ermittelt werden. Bei einem höheren genetischen Risiko sind eine intensivere Vor- und Nachsorge nötig.

Psyche

„Die Seele der Therapie ist die Therapie der Seele“ (Hildegard von Bingen). Alles, was

(schwer) kränkt, macht (schwer) krank.

Daher sind begleitende psychoonkologische Maßnahmen extrem wichtig. Die Patientinnen lernen, seelische Gifte zu meiden, Stress zu reduzieren, loszulassen und somit krebsereizenden „oxidativen Stress“ zu reduzieren, um möglichst lange „sinn-voll“ zu leben.

Hormone

Östrogen-produzierende Stoffwechselwege müssen geblockt werden. Eine ganz wichtige (Teil-)Ursache hormonabhängiger Tumoren ist die Östrogendominanz (= erhöhtes Östradiol und Östron, Follikelphase) bei gleichzeitigem Mangel an natürlichem Progesteron plus Progesteronresistenz, nicht selten auch kombiniert mit M. Hashimoto (erniedrigtes T4 bei gleichzeitig erhöhtem TSH, z. T. stark erhöhte Anti-TPO-Werte). Häufig sind auch erniedrigte DHEA-Werte und anfangs erhöhte, später erniedrigte Cortisol-Spiegel (bedingt durch eine zunehmende Nebennierenrindenschwäche). Diverse endokrinologische, immunologische, infektiologische und toxikologische Mechanismen können direkt und indirekt zu Östrogendominanz bei Progesteron-Unterversorgung und -Resistenz beitragen.

Auch eine gezielte Ernährungsanalyse und ggf. -umstellung ist sehr sinnvoll:

- Zu meiden sind Genussgifte im Allgemeinen (Alkohol, Tabak – passiv und aktiv inhaliert – und Koffein).
- Kaffeegenuß sollte eingeschränkt werden. Zwar konnten einige neuere Studien sogar zeigen, dass Kaffee möglicherweise einige tumorprotektive Effekte haben soll, andererseits ist auch bekannt, daß einige Kaffeesorten Pestizide, Schwermetalle und andere potentielle Kanzerogene enthalten können, welche auf östrogenabhängige Zellen mutagen wirken können, u. a. Methoxyglu-

xal, Katechol, Chlorogensäuren, Neo-Chlorogensäuren). Koffein kann auf östrogenabhängige Zellen auch mutagen wirken.

- So wenig wie möglich Alkohol: 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: Schwein-, Kalb- und Rindfleisch sowie Wild.
- So viel wie möglich Lebensmittel, die reich an pflanzlichen Phenolsäuren sind, 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.
- Vitamin D messen und substituieren. Patientinnen mit Mamma- Ca haben auch signifikant niedrigere Vitamin-D-Spiegel im Serum als ein Normalkollektiv. Vitamin D zeigt gute hormonregulierende, immunmodulierende, antiinflammatorische und antikanzinogene Effekte.
- Glutathion(GSH)-Spiegel und Glutathion-S-Transferase(GST)-Spiegel messen. Ggf. Glutathion (GSH) substituieren. Wir haben 1986 nachgewiesen, dass die Funktionen der Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren abhängig sind von der GST-Aktivität sowie von der GSH-Konzentration. Ein Mangel an GST und GSH kann zur Progesteron-Resistenz führen, so dass GST und GSH von großer Bedeutung sind.

Inflammationen

Entzündungsherde und -prozesse (v. a. chronisch schleichende Entzündungen) schwächen das Immunsystem und können Krebs, Metastasen und Rezidive fördern. Je länger Entzündungen bestehen, je schlechter die Immunabwehr und je schwerwiegender die systemischen Auswirkungen sind, desto größer ist das Krebs-, Metastasen- und Rezidiv-Risiko. Herde und Infektionen müssen entdeckt und schonend beseitigt werden.

Entzündungen blockieren wichtige immunologische Mechanismen und stören den Hormonstoffwechsel nachhaltig.



**Prof. Dr. med.
Claus Schulte-
Uebbing**

ist Frauenarzt (Immunologie, Endokrinologie, Onkologie), Leiter des Umweltmedizinischen Therapiezentrum am Dom in München und Autor diverser Lehrbücher.

Kontakt:
www.prof-schulte-uebbing.de

Vor allem die „silent inflammation“ scheint als einer der Haupt-Trigger in ursächlichem Zusammenhang zu stehen. Infektionsherde (z. B. Gingivitis, Dentitis, Sinusitis, Pharyngitis, Gastritis, Colitis etc.) müssen vermieden oder gefunden und behandelt werden. Anschließend sollten eine gezielte Symbioselenkung sowie eine Rezidivprophylaxe erfolgen.

Immunsystem

**Immundefizite können mit
Inflammation und hormoneller
Dysbalance synergistisch wirken.**

Eine Lymphozyten-Differenzierung kann zeigen, ob immunologische Schwachstellen bestehen. Ein Mangel an Natürlichen Killerzellen, T-Helfer-, T-Suppressorzellen oder B-Lymphozyten sowie eine Interleukin-Verschiebung sollten behandelt werden, z. B. mit hochdosierten Antioxidantien. Bewährt haben sich Vitamin-C-Infusionen (Hochdosis = bis zu 20 g), ggf. plus Folsäure, Vitamin-B-Komplex, reduziertem Glutathion (GSH) etc. Der Therapieerfolg sollte dann mittels Lymphozyten-Differenzierung kontrolliert werden. Die spezielle Immuntherapie sollte aus Platzgründen einer eigenen Publikation vorbehalten bleiben.

Toxikologie

Immer mehr Studien zeigen, dass eine Reihe von Umweltgiften, vor allem Xeno- und Metall-Östrogene, aber auch Pestizide und viele, vor allem lipophile Umweltschadstoffe eine Östrogendominanz fördern und / oder bewirken kann. Diese kumulieren in tierischen Fetten (über die Nahrungskette, vor allem in 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. Die endokrine und immunologische Dysregulation kann durch einseitige und schadstoffreiche Ernährung gefördert werden.

So legen Schadstoffe die Basis für Kohlenhydrat-Überladung, Insulin-Resistenz und schwerere Erkrankungen.

Auch diverse hormonabhängige Tumoren können dadurch entstehen. 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. Über die Rolle der so genannten Xeno-Östrogene haben wir bereits 1990 berichtet. Wie wir in eigenen Studien feststellen konnten, gehören 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. Letztere sind besonders wichtig.

Schwermetalle als endokrine Disruptoren

Metal-Östrogene können u. a. folgende Stoffwechselwege beeinflussen / verändern:

- die Hydroxylierung 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-α-Hydroxylierung von Steroiden (XVII),
- die Aromatisierung von Androgenen zu Östrogenen (XIX),
- die 21-Hydroxylierung von C-21-Steroiden, insbesondere von Progesteron, 17-α-Hydroxyprogesteron und
- 11β-17-α-Dihydroxyprogesteron (XXI, Mitochondrien)

Über diese Wirkung als endokrine Disruptoren können Schwermetalle das Risiko für hormonabhängige Tumore potenzieren. Dies wurde für das Mamma-, Ovarial- und Corpus-Karzinom nachgewiesen.

„Iron Overload“

Eine besondere Rolle scheint überschüssiges zweiwertiges Eisen zu spielen. Es kann u. a. oxidativen Stress verursachen und vermehren, Oxidasen aktivieren, die Bildung von Wasserstoffperoxid und Hydroxyl-Radikalen (= „Fenton-Reaktion“) bewirken, Methionin-, Histidin- und Tryptophan-Reste sowie Thiolgruppen von

Cystein zerstören und somit in der Folge zu einem erhöhten Glutathion- und Vitamin-C-Verbrauch beitragen.

**Bei Östrogendominanz sollte –
außer bei einer ausgeprägten
Anämie (Hb < 8,0) –
nach Möglichkeit keine
Eisenzufuhr erfolgen.**

In jedem Fall sollte 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.

Fazit

Die aktuellen Leitlinien für die Brustkrebs-Behandlung sind in vielen Fällen sinnvoll und ausreichend. Bei Befunden „mit schlechter Prognose“ und entsprechend sehr hohem Rezidiv- und Metastasen-Risiko sind die Resultate der Therapie nach Leitlinien jedoch schlecht. Hier ist es sehr sinnvoll, bereits zum Zeitpunkt der Primärtherapie (vor und nach Operation, zwischen Bestrahlungen und Chemotherapie-Sitzungen) ggf. vorhandene seelische, endokrinologische, infektiologische und immunologische Defizite auszuschließen oder richtig zu behandeln. Mit den oben genannten Maßnahmen kann in der Nachsorge die Lebensqualität der Patientinnen deutlich verbessert und das so genannte „rezidivfreie Intervall“ (Zeitspanne bis zum Auftreten eines Rezidives) z. T. deutlich verlängert werden.



Literaturhinweise

Schulte-Uebbing C (2010): Ursachen von Endometriose: Schlussfolgerungen aus Praxiserfahrung und Nachuntersuchung. ZKM 2010(1): 1-5.

Schulte-Uebbing C: Die Rolle von Endokrinen Disruptoren und Inflammation. umweltmedizin gesellschaft (Fachmagazin Deutscher Berufsverband der Umweltmediziner DBU) 24; 1/ 2011, 43-46

Schulte-Uebbing C (1988): Sterilität bei Endometriose aus umweltmedizinischer Sicht (Kongressband). 1. Universitäts-Frauenklinik München, Ludwig-Maximilian-Universität München

Schulte-Uebbing C (1994): Umweltbedingte Frauenkrankheiten, Sonntag (Thieme), Stuttgart

Schulte-Uebbing C (1995): Angewandte Umweltmedizin, Diagnostik, Therapie und Prävention umweltbedingter Erkrankungen. Sonntag (Thieme), Stuttgart



Literaturhinweise

Schulte-Uebbing, C. (2009): Schwermetall-Metabolismus bei Endokrinologischen Krankheiten (Workshop). Ärztegesellschaft für Klinische Metallotoxikologie, Frankfurt, 3/09

Schulte-Uebbing C, Schlett S (2010): Vitamin D bei PAP III D und Zervizitis. Deutsche Zeitschrift für Onkologie 2010; 42: 118-122

Schulte-Uebbing, Schlett S (2010): Kolpitis und Co. – vaginale Vitamin-D-Applikation hilft. Gynäkologie und Geburtshilfe 3-2010: 2-3.

Dibbelt L, Schulte-Uebbing C, Kuss E: (1988): Glutathione-S-Transferase: Interactions with Steroids. Biol. Chem. Hoppe-Seyler, Vol. 369: 23-28

Zahn V, Schulte-Uebbing C: Textbook of Environmental Medicine. München, 1990