

Hashimoto-Thyreoiditis

© Marie und Michael Greiff, Apotheker
& Silke Uhlendahl, Heilpraktikerin



Verschiedene Formen von Thyreoiditis

Nicht immunologische Ursachen

- subakut granulomatöse Thyreoiditis de Quervain
- akut infektiöse Thyreoiditis
- PCP – Infekt HIV

Immunologische Ursachen

- Medikamenten induzierte Thyreoiditis (z.B. Interferon, Amiodaron)
- Sonderform: Postpartum Thyreoiditis
- Immunthyreoiditis = AIT (Hashimoto, Ord)

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Hashimoto-Thyreoiditis

Erkrankung des Immunsystems → keine Erkrankung der Schilddrüse

Wichtig für die Therapie!

Eigenschaften:

- Erkrankung auf immunologischer Ebene, die zur chronischen Entzündung der Schilddrüse führt!
- Zerstörung des Schilddrüsengewebes durch T-Lymphozyten
- Antikörperbildung gegen schilddrüsenpezifische Antigene

Epidemiologie: 95 % der Betroffenen sind Frauen

Erkrankungsalter: 30 – 50 Jahre

Es sind ca. 10% aller Menschen betroffen weltweit

→ Millionen von Hashimoto-Patienten

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



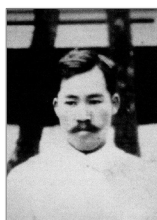
Ord-Thyreoiditis

1879 William Miller Ord beschreibt die Thyreoiditis

→ Wird heute zu einer der Hashimoto-Verlaufsformen gezählt



Hashimoto-Thyreoiditis



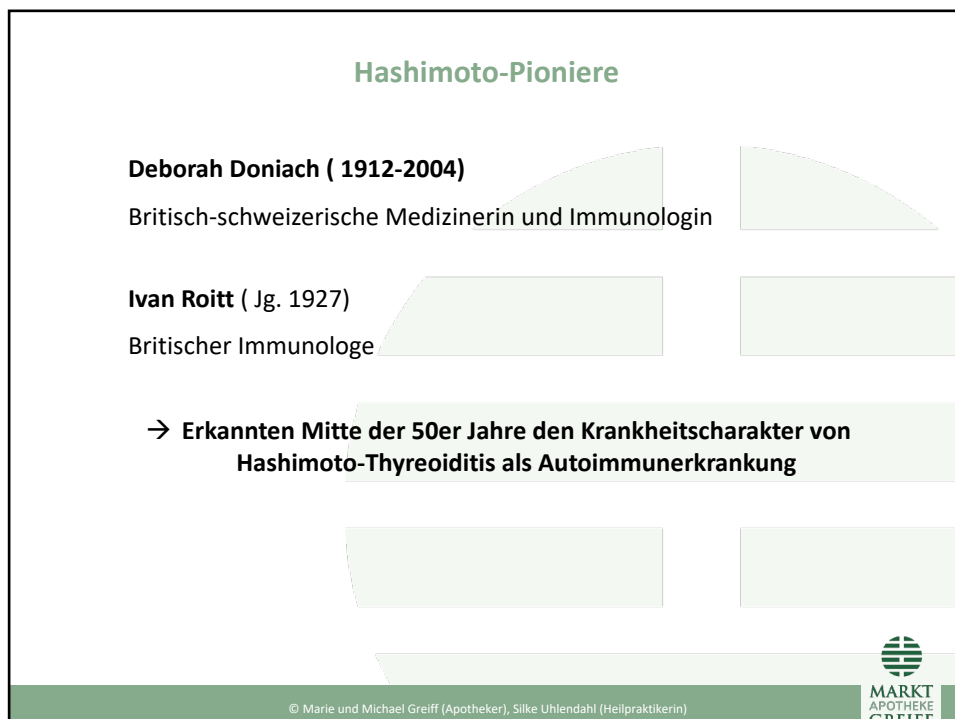
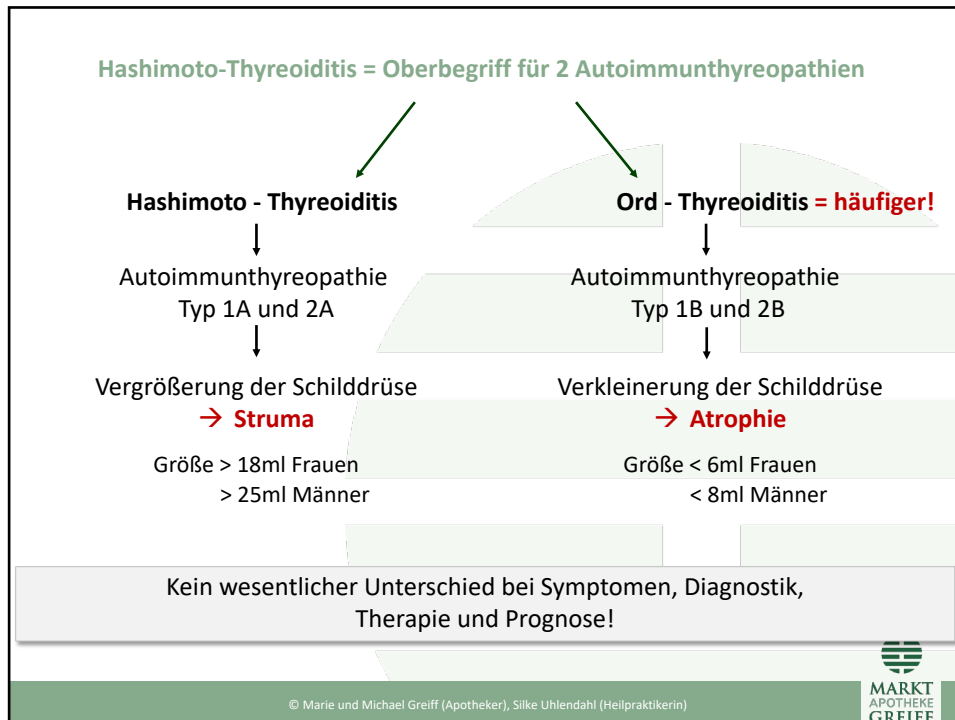
1912 der japanischen Arzt Hataru Hashimoto beschreibt die Thyreoiditis

Synonyme:

- Struma lymphomatosa Hashimoto
- Chronische lymphozytäre Thyreoiditis

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)





Symptome:

- Erschöpfung, Müdigkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen.
- Antriebslosigkeit, Depression
- Angstzuständen
- Gewichtszunahme
- Kälteempfindlichkeit
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen
- Haarverlust, brüchige Nägel, trockene Haut, Nesselsucht
- Herzstolpern, hoher Blutdruck
- Blähungen, Verstopfung
- hoher Cholesterinspiegel
- verminderte Libido
- Zyklusstörungen
- Ödeme
- ...

Beginn der Schilddrüsenentzündung ist oft schleichend

→ Patienten nehmen die Symptome zunächst kaum wahr

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Verlauf:

Immer wieder Phasen der Hyperthyreose
(im Extremfall Hashitoxikose)

Auslöser: Zerstörung des Schilddrüsengewebes und Freisetzung der
gespeicherten Schilddrüsenhormone

Auf Dauer entwickelt sich eine manifeste Hypothyreose,
da aufgrund des zerstörten Gewebes keine Schilddrüsenhormonproduktion
mehr möglich ist.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



In Verbindung mit der Hashimoto-Thyreoiditis können bei etwa 25 % der Erkrankten andere zusätzliche Erkrankungen auftreten oder bereits bestehen:

- Magen-Darm-Erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Leaky Gut Syndrom, Zöliakie und Gastritis)
- Gluten-Intoleranz
- Lebererkrankungen wie chronische autoimmune Hepatitis
- Vitiligo
- Morbus Addison
- PCO, Endometriose
- Herzerkrankungen wie Mitralklappenprolaps, Herzrhythmusstörungen
- Arteriosklerose
- Diabetes Typ 1
- Rheumatische Erkrankungen wie Kollagenosen und Rheumatoide Arthritis
- Endokrine Orbitopathie

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Zur Diagnose kommen:

- Klinischer Befund
- LABOR
- Körpertemperatur
- Palpation
- Sonographie
- (evtl. Szintigraphie)
- Thermographie



© Bild Michael Sühs

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Labornachweis einer Hashimoto-Thyreoiditis

TSH

fT3 und fT4

Ggf. rT3

Antikörper: TPO, TRAK, TgAK

Auch an die Steroidhormone denken

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



	TSH	fT3	fT4	
Euthyreose	normal	normal	normal	Normalzustand
Primäre Hyperthyreose	↓	↑	↑	Autonomie, Basedow
Sekundäre Hyperthyreose	↑	↑	↑	Hypophyse
Primäre Hypothyreose	↑	↓	↓	AIT, Jodmangel Selenmangel
Sekundäre Hypothyreose	↓	↓	↓	Hypophyse Hypothalamus
Subklinische Hypothyreose	↑	normal	normal	Evtl. NN

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Schwankende TSH-Werte machen Diagnose schwierig.

Patienten wechseln häufig von Unterfunktion- in die Überfunktionssymptomatik.

Schwankende TSH-Werte bei Hashimoto-Thyreoiditis 0,4 – 2,5 (4,0) µU/ml

Januar	3,9
Februar	4,4
März	0,9
April	2,8
Mai	6,2
Juni	3,5
Juli	6,9

Untersuchungsergebnis mit freundlicher Unterstützung von Labor Gansmün

Alleinige TSH-Bestimmung ist nicht aussagekräftig!

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Nachweis der Antikörper

Antikörper	Funktion	Wirkung
TPO-AK Antikörper gegen TPO MAK Mikrosomale Antikörper	Thyreoperoxidase = TPO Enzymatisch gesteuerte Synthese der SD- Hormone	• Stimulation durch TSH • Eisen-abhängig • Bei 90% der Hashimoto-Patienten
NIS als Autoantigen (Hypothese)	Natrium-Iodid-Symporter Schleust Jodid in die SD- Epithelzellen	• Erhöht bei M. Basedow • Vermindert bis normal bei Hashimoto
T3 AK T4 AK	Können Schilddrüse inaktivieren	• wird kaum bestimmt, da nur bei ca. 0,2% der Patienten

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Antikörper	Funktion	Wirkung
TgAK (=TAK) → Antikörper gegen Thyreoglobulin	Thyreoglobulin = TG Protein der Thyreozyten, Hormonsynthese, Jodierung	Verminderte Hormonsynthese
TRAK (= TSH-Rezeptor AK) → Antikörper gegen den Thyreotropin-Rezeptor	Rezeptor für TSH auf den Thyreozyten der SD → Jede Zelle hat ca. 1000 Rezeptoren	- stimulierender AK (häufiger) - inhibierender AK (seltener) - Bei 90% der M. Basedow-Patienten - seltener bei Hashimoto

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

 **MARKT APOTHEKE GREIFF**

Vorkommen der verschiedenen Antikörper bei Hashimoto-Thyreoiditis		
Anti TPO	TAK	TRAK
60 bis 90 %	30 bis 40 %	10%

Achtung!
Antikörperwerte können (selten) trotz Hashimoto - Thyreoiditis negativ sein.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

 **MARKT APOTHEKE GREIFF**

Hashimoto-Thyreoiditis oder Morbus Basedow ?

Keine Unterscheidung aufgrund der Symptome und Antikörper möglich!

- Hyperthyreose-Symptomatik bei Hashimoto-Thyreoiditis im Anfangsverlauf
- TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) auch bei Hashimoto-Thyreoiditis
- TPO-Antikörper und TG-Antikörper auch bei Morbus Basedow möglich

Unterscheidung mittels Szintigrafie

Morbus Basedow: erhöhte Aufnahme des radioaktiven Tracers

Hashimoto - Thyreoiditis: verminderte Aufnahme

Feinnadelpunktion:

dichtes Infiltrat von Lymphozyten im Schilddrüsengewebe Hashimoto-Thyreoiditis
→ Anzeichen für entzündlichen Prozess

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Laborauftrag komplett

AUFTRAGSDATEN				
#	DATUM	PATIENT	ADRESSE	GESAMTPREIS
235206	12.08.2017	Test, Testina; geb.: 01.01.1971	Musterstrasse 1, 1234 Musterstadt	141,25 Euro

AUFTRAG SELBSTZAHLER					
ANALYSEN	PREIS	MATERIAL	ICD-DIAGNOSEN	ABNAHMEZEIT	ABW. FAXNUMMER
7 Analysen ausgewählt:		1 Röhrchen Serum (1,64 ml)		TT.MV. JJJJ	abw. Faxnummer
[FT3] freies T3 (Trijodthyronin)	9,76			hh:mm	
[FT4] freies T4 (Thyroxin)	9,76				
[4120] TSH, Basalwert	14,57				
[8230] Reverse T3 (rT3)	33,22				
[TPO] Thyreoperoxidase-AK (MAK / TPO)	26,23				
[TAK] Thyreoglobulin-AK (TAK)	26,23				
[TRAK] TSH-Rezeptor-AK (TRAK)	21,48				
Gesamtpreis:	141,25				

141,25 €

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Temperaturmessungen (kostenfrei und hinweisend)

Idealerweise arbeiten die Dejdasen bei einem Temperaturmittelwert um 37°C

Messung der Basaltemperatur (direkt nach Erwachen) sublingual

Normal: morgens 36,6°C bis 36,8°C
nachmittags 37,0°C bis 37,4°C

Werte unter 36,3°C → Hypothyreose

Werte 36,3°C bis 36,6°C → evtl. Nebennierenerschöpfung

Bei NN-Erschöpfung: Temperaturabfall nach Sport

Frauen sollten in der 1. ZH messen

→ physiologischer Temperaturanstieg nach Eisprung in der 2. ZH 0,3°C bis 0,5°C

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Potentielle Ursachen für Hashimoto-Thyreoiditis:

- Genetische Veranlagung
- Jodmangel - Jodexzess
- Stress – Nitrosativer Stress
- Mitochondriale Dysfunktionen
- Mangel an Nährstoffen wie Vitamin D, Folsäure, Selen, Omega 3 Fettsäuren, B-Vitaminen (v.a. B2 und B3), Zink, Eisen
- Chronische Infektionen und Entzündungen
- Phasen der Hormonumstellung (Pubertät, Schwangerschaft, Wechseljahre)
- Rauchen
- Umweltgifte

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Ursachen unter der Lupe

Jod und Hashimoto



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



1. Jod und Hashimoto

Jodabhängige Zusammenhänge mit der Hashimoto Thyreoiditis

1. Jodüberschuss: Auslösen einer Hashimoto Thyreoiditis

Zu viel Jod bewirkt ggf. eine **Entzündung** im SD-Gewebe



2. Jodmangel: Drüsenschwäche

Zu wenig Jod lässt die Hormondrüsen auf Sparflamme laufen

CAVE: Jodmangel in der Schwangerschaft



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Jodgabe bei Hashimoto in der Schwangerschaft

> Nuklearmedizin. 2021 Aug;60(4):266-271. doi: 10.1055/a-1400-3522. Epub 2021 Mar 23.

Avoidance of iodine deficiency/excess during pregnancy in Hashimoto's thyroiditis

Lutz van Heek ¹, Christiane Staudacher ¹, Michael Faust ², Costanza Chiapponi ³, Jasmin Mettler ¹, Matthias Schmidt ¹, Alexander Drzezga ¹, Markus Dietlein ¹, Carsten Kobe ¹

Affiliations + expand

PMID: 33759148 DOI: 10.1055/a-1400-3522

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759148/>

Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine häufige Erkrankung, die auch schwangere Frauen betrifft. Wir haben analysiert, inwieweit sich der **Entzündungsprozess der Hashimoto-Thyreoiditis durch eine Jodprophylaxe bei Schwangeren verändert**.

Das Ziel für die immunologische Aktivität waren Spiegel von Schilddrüsenantikörpern (TPO).

Die **Jodprophylaxe bei Schwangeren** in einer Dosis von 100 bzw. 150 µg täglich zeigte in einer Gruppe von Schwangeren mit erhöhten TPO-Spiegeln keine negativen systemischen Wirkungen auf die Hashimoto-Thyreoiditis und **kann daher auch für werdende Mütter mit Hashimoto empfohlen werden**.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Ursachen unter der Lupe

Stress und Hashimoto



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Immunologische Effekte bei Stress

Chronischer Stress führt zu veränderten Cortisol- und Neurotransmitterwerten

- unregulierte Apoptose
- vermehrte entzündliche Prozesse (Nitrostress, oxidativer Stress)
- überschießende Bildung von proinflammatorischen Zytokinen
- immunologische Dysregulationen & Autoimmunreaktionen möglich

Eine Regulationstherapie
der Nebennierenhormone & Neurotransmitter
bringt bei Autoimmunerkrankungen
– wie Hashimoto – häufig eine Besserung!

Siehe bitte auch Fachseminar 3

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Ursachen unter der Lupe

Mitochondrienstörungen

Nitrosativer Stress

Oxidativer Stress



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



2. Mitochondriale Dysfunktionen

Ca. 60 Milliarden Mitochondrien sorgen für die nötige Energie in jeder Körperzelle! Defekte führen zu Störungen des zellulären Energiestoffwechsels.

Mitochondriale Dysfunktionen

→ Erworbene Erkrankungen, die durch Fehlfunktionen oder Schädigungen der Mitochondrien entstehen können



Mitochondrium

Mitochondriopathie

→ genetische Erkrankungen, die durch Fehlfunktionen oder Schädigungen der Mitochondrien entstehen können

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Synthese von Cholesterin zu Pregnenolon erfolgt in den Mitochondrien

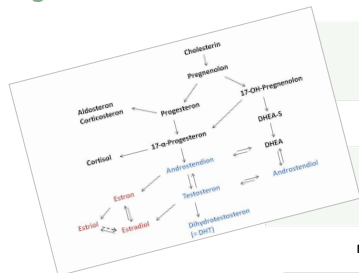


Mitochondrium

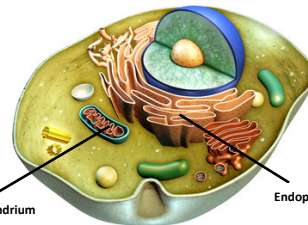
Bildungsorte:

- Nebennierenrinde (Zona fasciculata)
- Gonaden
- Gehirn
- Peripheres Nervensystem
- Leber
- Haut

Steroidogenese der Geschlechtshormone erfolgt im Endoplasmatischen Retikulum



Mitochondrium



Endoplasmatisches Retikulum

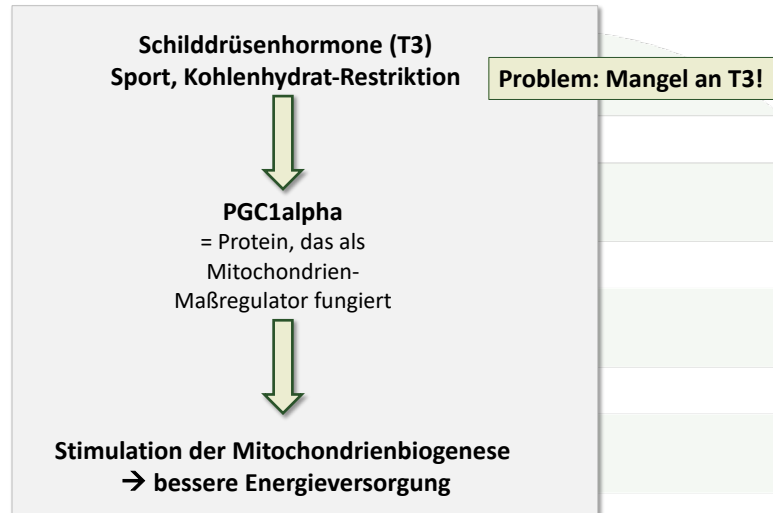
Folie → siehe auch Fachseminar 1: Hormonelle Dysbalancen bei Frauen

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Schilddrüsenhormon T3 fördert Energiestoffwechsel



Nitrosativer Stress

NO = Stickstoff-Monoxid

Freund & Feind zugleich

- sehr kleines und lipophiles Molekül
- rasche Diffusion durch biologische Membranen möglich

Endogene Bildung:



L-Citrullin: Marker für die NO-Bildung (Nachweis im Urin)



Bildung durch verschiedene Isoenzyme der NO-Synthetase

1. iNOS (induzierte NO-Synthetase)

- Bildung in den Zellen des Immunsystems (z.B. Makrophagen)
- Abwehr von Bakterien
- Induktion durch Endotoxine und Zytokine (z.B. TNF- α)

2. eNOS (endotheliale NO-Synthetase) in den Endothelzellen (Arginin, Aminosäure)

- Vasodilatierend
- Verbesserung der Durchblutung (cGMP-Bildung)
- Erniedrigung des pulmonalen Gefäßwiderstands

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Bildung durch verschiedene Isoenzyme der NO-Synthetase

3. nNOS (neuronale NO-Synthetase) in den Nervenzellen

- Wirkung als Neurotransmitter
- Induktion der Bildung von Glutamat (exzitatorischer Botenstoff)
- Erregungsweiterleitung

4. mt NOS (mitochondriale NO-Synthase)

- Regulation des mitochondrialen Stoffwechsels für Zell-Synthese, Proliferation, Apoptose und Sauerstoffverbrauch

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Aufgaben von NO in physiologischer Menge:



- Regulation von Redox-Reaktionen
- Guter Radikalfänger
- Verhinderung von Lipidperoxidation
- Hemmung der Thrombozytenaggregation
- Erhöhung der Insulinsensitivität
- Endothel-relaxing-factor

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Problem bei NO in supraphysiologischer Menge:

NO in zu hoher Menge erzeugt „**Nitrosativen Stress**“

- Wichtig: Abbau muss funktionieren
- Folge: Bei übermäßiger NO-Produktion kann es zu **chronischen Entzündungsprozessen** kommen.

NO weist eine starke Affinität Hämproteinen auf!

Folge:

- Beeinträchtigung des Schilddrüsenhormonstoffwechsels (Peroxidase)
- Beeinträchtigung der Häm synthese

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Blockade in den Mitochondrien durch Nitrostress

NO weist eine starke Affinität zu Hämproteinen auf!

Hämproteine: FeS-haltige Enzyme

Folge:

- Beeinträchtigung des Schilddrüsenhormonstoffwechsels (Peroxidase)
- Beeinträchtigung der Hämsynthese
- Aktivitätseinschränkungen von Entgiftungsenzymen
- Vermehrter Verbrauch Vitamin B12

Hohe Mengen an NO hemmen Enzyme der mitochondrialen Atmungskette

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Oxidativer Zell-Stress durch freie Sauerstoffradikale

ROS = Reactive oxygen species = reaktive Sauerstoffarten: u.a.

- Superoxid/Hyperoxid-Anion $O_2^{\cdot-}$
- Hydroperoxyl-Radikal $HOO^{\cdot}$
- Wasserstoffperoxid $O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} \rightarrow H_2O_2$
- Hydroxylradikal $HO^{\cdot}$

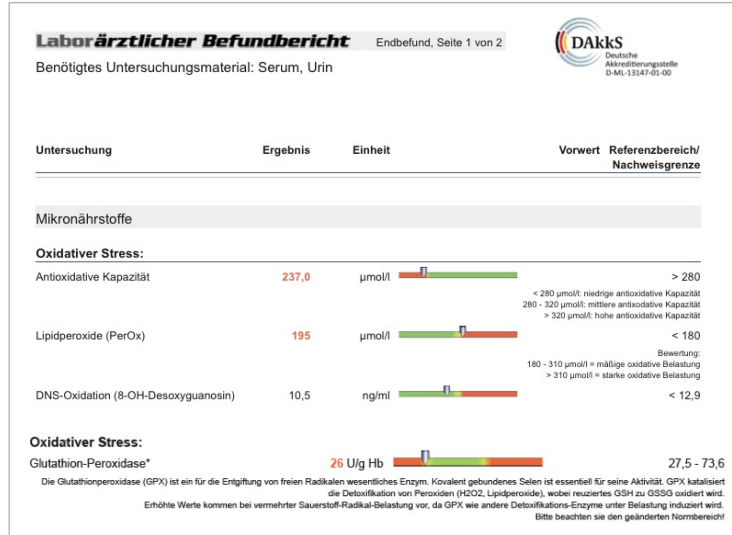
Entstehung von ROS:

- Nebenprodukte der Zellatmung in den Mitochondrien
- Produkt von Entzündungszellen
- Umweltgifte und Zigarettenrauch

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Beispiel oxidativer Stress



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Mitochondriale Hormesis

ROS/NO sind wichtige Signalmoleküle mit nicht-linearer Dosis-Wirkungs-Beziehung

→ In physiologischer Konzentration = gesundheitsfördernd

→ In pathologischer Konzentration = schädliche Auswirkungen (oxidativer Stress)

Funktionen:

- Signalübertragung im Gehirn
- Synaptische Plastizität
- Gedächtnisbildung
- stark vasodilatierend (gefäßerweiternd)
 - Steigerung des zerebralen Blutflusses
 - Steigerung des zerebrovaskulären Tonus

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Peroxynitrite

Nitrostress
NO

+

Oxidativer
Stress
O₂⁻

→

PEROXYNITRIT
ONOO⁻

= hochpotente Zellgifte

physiologische Halbwertszeit: etwa 10 ms
Einsatz beispielsweise von Makrophagen zur Abwehr von Keimen

Entstehung:
Diffusionskontrollierte Reaktion zwischen Superoxid- und NO-Radikalen

$$\text{O}_2^- + \text{NO} \rightarrow \text{ONOO}^-$$

Rasche Peroxynitrit-Bildung:
bei gleichzeitigem Vorhandensein von NO und Superoxiden in größeren Mengen

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

Peroxynitrite

Circulus vitiosus:

unter stark pro-inflammatorischen Bedingungen

→ Anstieg der Bildung von Peroxynitrit-Ionen um das Ein-millionenfache!

→ inflammatorische Zytokine werden weiter aktiviert

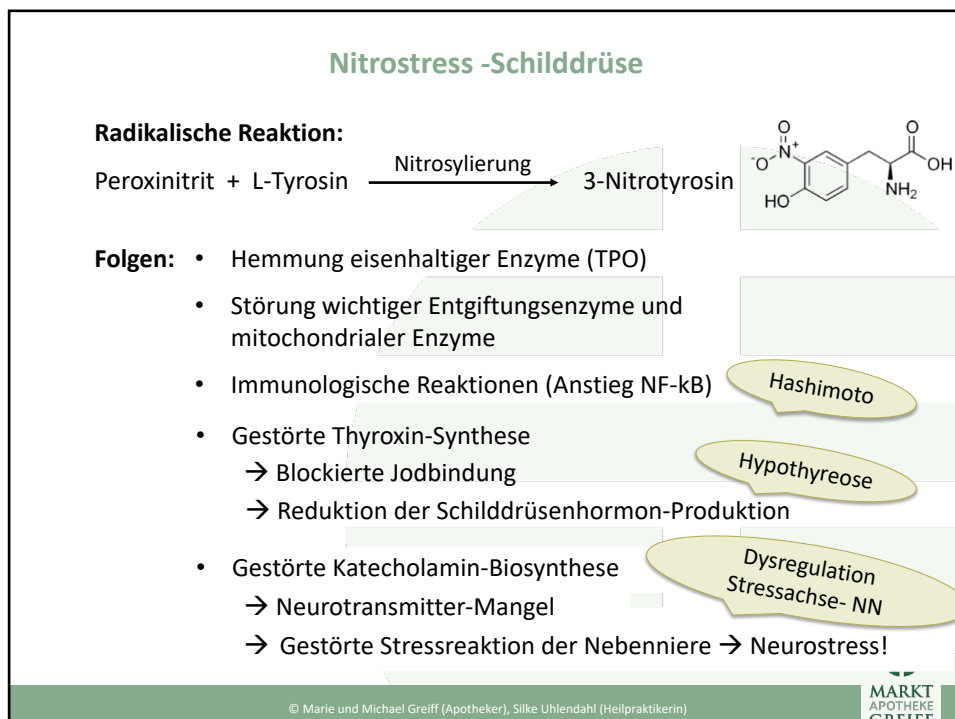
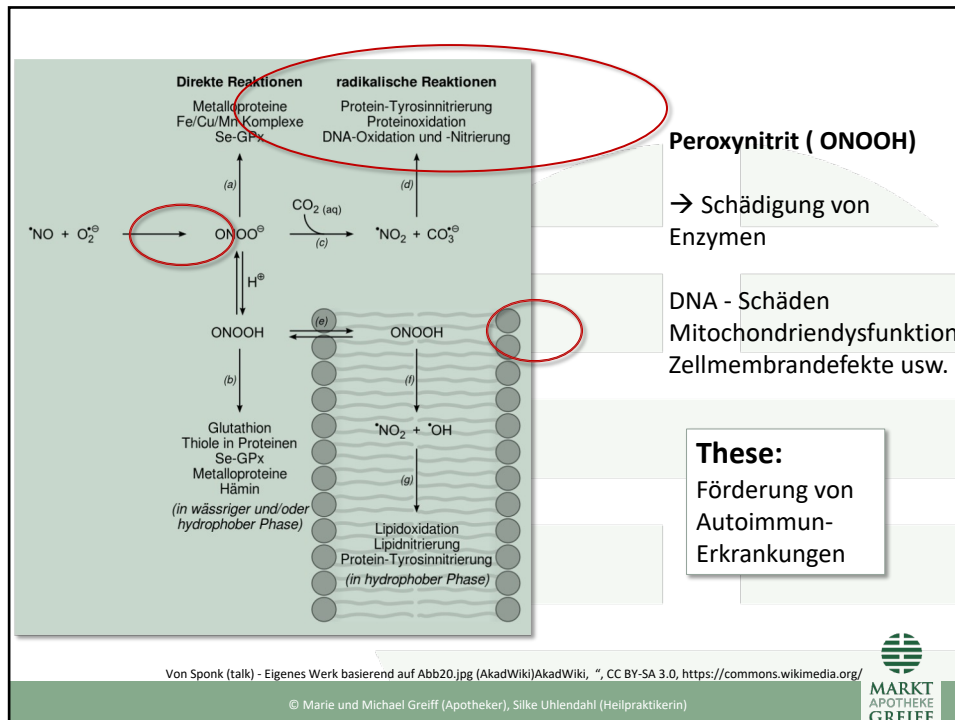
→ Ca⁺⁺ intrazellulär erhöht

→ Ca⁺⁺ hält dann die Inflammation aufrecht und verstärkt die NO-Produktion

→ wieder mehr Peroxynitritbildung

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Der komplexe Wirkungsmechanismus des NO/ONOO-Zyklus manifestiert sich klinisch in einer Vielzahl an Funktionsstörungen und Symptomen:

- | | |
|---|---|
| 1. Störung der Energiegewinnung
chronische Müdigkeit, Erschöpfung, starker Leistungsabfall
2. verstärkte Aktivierung der Glutamaterezeptoren
Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Migräne, Depressionen
3. Aktivitätseinschränkung der Entgiftungsenzyme
ausgeprägte Infektanfälligkeit und Allergieneigung
Atemwegserkrankungen
Kreislaufstörungen
Nierenfunktionsstörungen
Erkrankungen des Verdauungstraktes
neurologische Erkrankungen
4. Stimulation proinflammatorischer Zytokine durch Nukleären Faktor kappa B
erhöhte Entzündungsbereitschaft der Organe
hohe Neigung zu viralen und bakteriellen Infekten
5. Induktion der Lipidperoxidation
Arteriosklerose | 6. Aktivierung der COX-Enzyme
chronische Entzündungen, insbesondere der Gelenke und Wirbelsäule
7. Nitrosylierung von Proteinen
gestörter Tryptophanmetabolismus: Depressionen, Angstzustände, Schlafstörungen, Anstieg der Schmerzschwelle
gestörter Tyrosinstoffwechsel: Schilddrüsenunterfunktion, Hypotonie, Durchblutungsstörungen, Malabsorption, Parkinsonähnliche Symptome, Pigmentstörungen der Haut
8. Vitamin B12-Mangel
Anämie
Parästhesien, Gangunsicherheit, Verwirrung, Gedächtnisstörungen, Psychosen
Glossitis, Gastritis, Obstipation
Herzkranzgefäßerkrankungen
9. Cholesterinämie
Arteriosklerose
Fettstühle, vermehrte Gallensteinbildung
verminderte Sexualhormonbildung |
|---|---|

Quelle: Ganzimmun Diagnostics, Fachinformation 0045, „Nitrostress“

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Diagnostik nitrosativer Stress

Citrullin → L-Citrullin steigt mit NO-Produktion

Arginin, Ornithin

GABR (Quotient Arginin/Ornithin+Citrullin)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Vorwert	Referenzbereich/ Nachweisgrenze
Mikronährstoffe				
Arginin	35,0	nmol/l		40 - 140
Citrullin	20,0	nmol/l		30 - 50
Ornithin	55,0	nmol/l		45 - 155
GABR	0,47			> 0,60

3-Nitrotyrosin im Blut → Hinweis auf Peroxynitrit-Bildung

CAVE: falsch niedrige Werte können auf einem Mangel der Aminosäure Tyrosin beruhen, die ergänzend gemessen werden sollte

Mikronährstoffe				
Nitrotyrosin	53,10	pmol/l		< 53,0
Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich vom April 2022. Aufgrund neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse verzichten wir ab April 2022 auf die Berechnung der Nitrotyrosin/Tyrosin-Ratio. Die medizinische Aussage der Untersuchung ändert sich dadurch nicht.				

Methylmalonsäure im Serum oder Urin: B12 ist NO-„Fänger“

Nitrophenyllessigsäure im Urin: Erhöhte Werte bestätigen somit den nitrosativen Stress

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Nitrostress im Urin

Mikronährstoffe				
Nitrostress:				
Cystathionin i. Urin	38 mg/g Kreatinin			< 31,7
Tyrosin i. Urin	2 mg/g Kreatinin			3,0 -27,0
4-Hydroxynitrophenyllessigsäure	23,75 µg/g Kreatinin			< 15,0
Citrullin i. Urin	1,25 mg/g Kreatinin			< 1,2
Methylmalonsäure i. Urin	3,63 mg/g Kreatinin			< 2,4

→ Deutlicher Nitrostressbefund

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Aus dem Schädigungsmechanismus durch den Stickoxid/Peroxinitrit-Zyklus ergeben sich für den Organismus folgende Konsequenzen:

- Inhibition der mitochondrialen Atmungskette (verschiedene Enzyme)
- Beeinträchtigung des Citratzyklus durch Enzymhemmung (Aconitase)
- Aktivierung der Glutamat-Rezeptoren
- Permeabilitätsstörungen der Blut-Hirnschranke
- Hemmung des Entgiftungssystems
- Induktion der Lipidperoxidation
- Stimulation von Inflammation (NFkB, Cyclooxygenase)

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Problemfelder in der Praxis

- Energiemangel
- Vitamin B12-Mangel
- Cholesterinerhöhung
- Eingeschränkte Steroidhormonsynthese
- Verminderte Bildung der Schilddrüsenhormone
- Störung der Häm synthese
- Störung der Neurotransmittersynthese
- Störung der Melatonin- und Melaninbildung

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Therapie bei Nitrostress

1. **Mikronährstoffe:** B-Vitamine, insbesondere B12
2. **Peroxinitrit stoppen:**
alpha-Liponsäure, Folsäure, sekundäre Pflanzenstoffe, Taurin, Curcumin, Omega 3, Selen
3. **Energiestoffwechsel / Mito-Leistung steigern:** Q10, L-Carnithin, B2
4. **Antioxidativer Schutz vor ROS:** Vit C, E, Zink, Mangan, Kupfer
5. **Aktivität des NMDA/Glutamat Rezeptors:**
B6, Magnesium, Taurin, sekundäre Pflanzenstoffe
6. **NF-kB Reduktion:** Cortisolbalance, Curcumin, Gluthation, B3, B5

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Ursachen unter der Lupe

Immunologische Dysbalance



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Autoimmunerkrankungen und hormonellen Dysbalancen?

Was haben Hormone mit Hashimoto zu tun?

Warum treten Autoimmunerkrankungen bei Männern seltener auf?

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Fakten und aktuelle Datenlage

- Ca. 65% der Menschen, die Autoimmunreaktionen entwickeln sind Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter!
- Offensichtlich spielen Geschlechtshormone auch eine wichtige Rolle als Modulatoren bei der Entstehung und dem Verlauf von RA und SLE
(RA = Rheumatoide Arthritis SLE = Systemischer Lupus erythematoses)
- Androgene werden mit immunsuppressiven Eigenschaften assoziiert

Viele Publikationen zu Studien und Versuchsreihen über:

- Estrogene, Progesteron, Testosteron, Cortisol, DHEA, Prolaktin, Melatonin
- Progesteronmangel – Estrogendominanz

Aber: die in-vitro-Ergebnisse meist nicht auf in-vivo übertragbar!

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Gesunde Immunabwehr

Das Immunsystem erstreckt sich, wie auch das Nervensystem über den ganzen Körper und steht mit den meisten Organen in engem Kontakt

→ Wechselwirkungen und gegenseitige Abhängigkeiten der Organsysteme

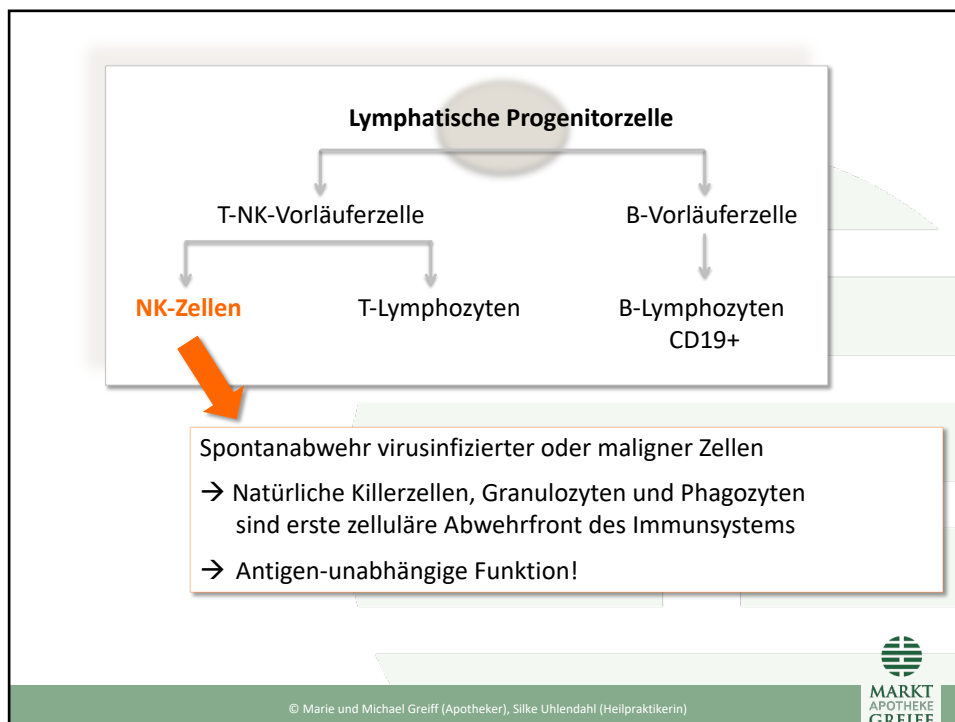
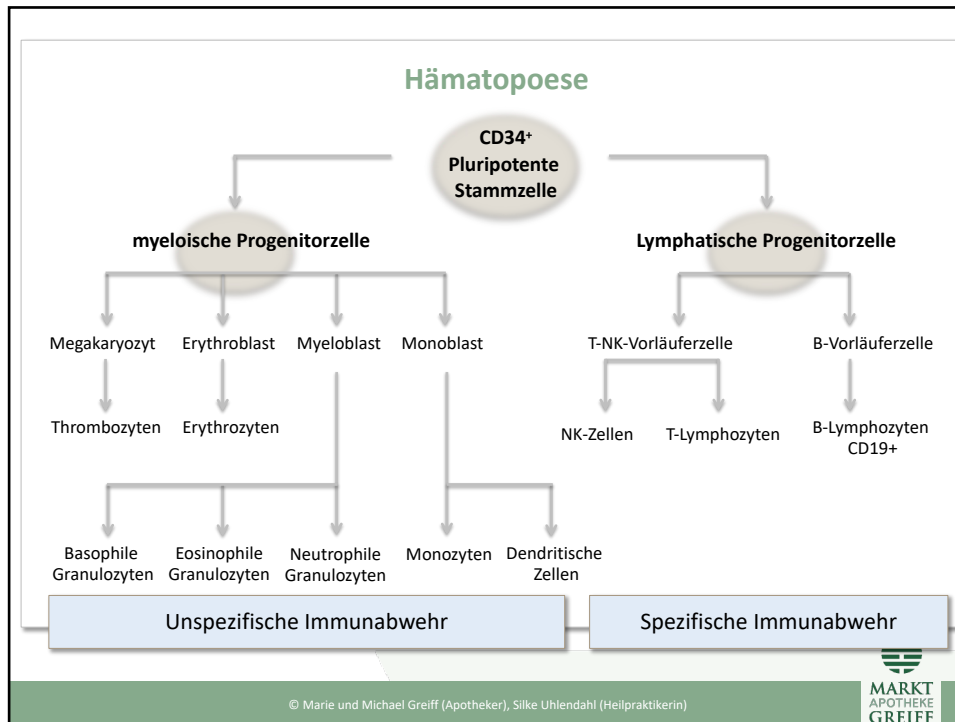
- Blut und Knochenmark
- Thymus
- Lymphknoten
- Leber
- Milz
- Mandeln

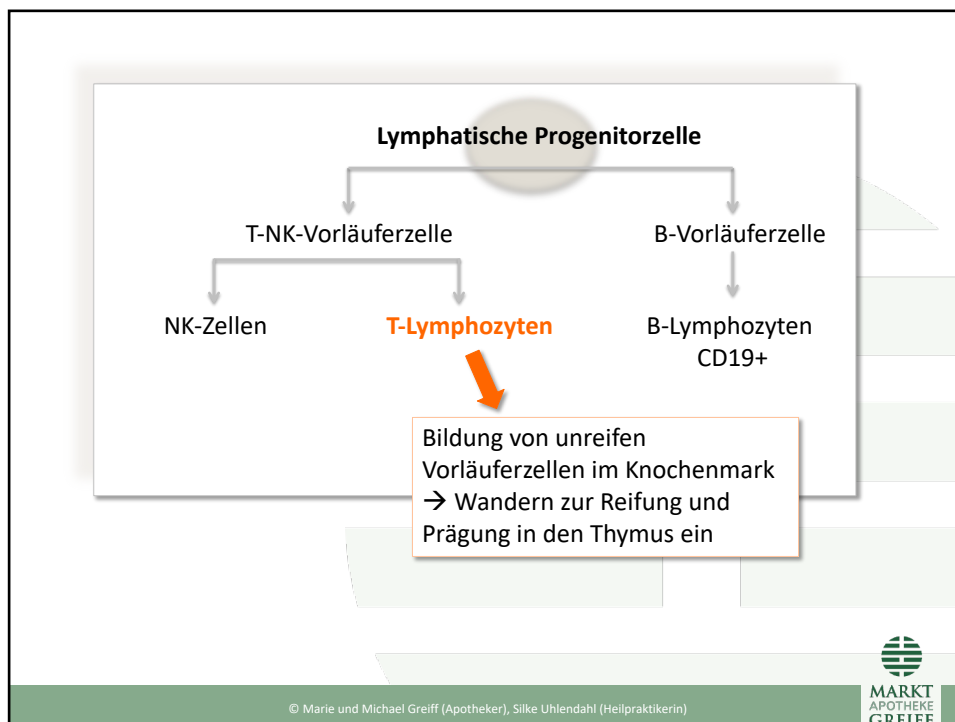
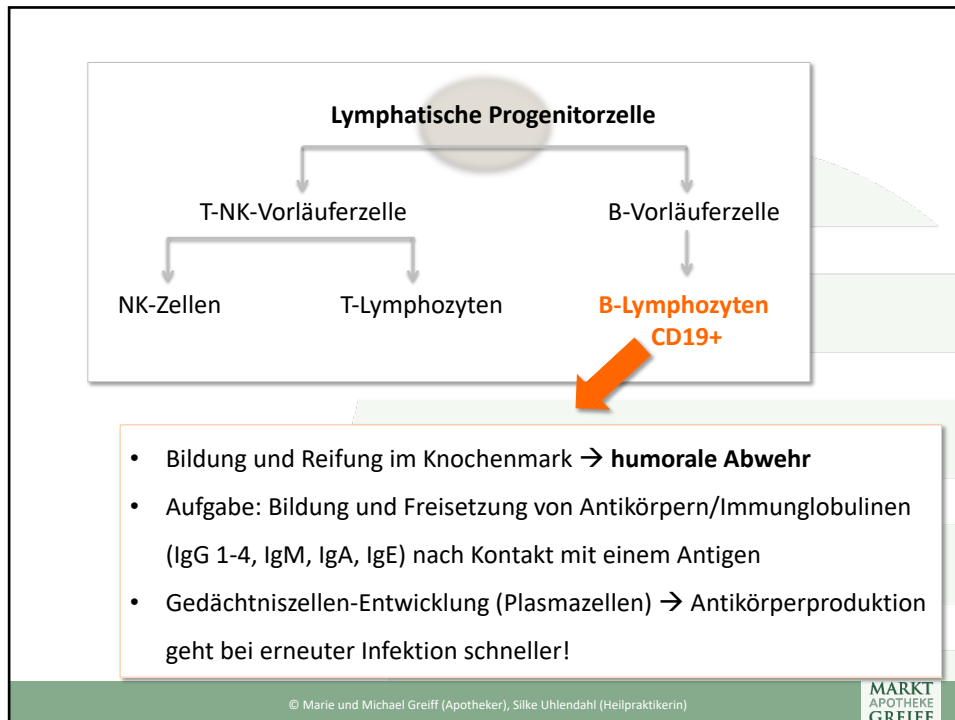
Perfektes Zusammenspiel und Kombination aller Teile der Immunabwehr ermöglicht frühzeitiges Erkennen und Beseitigen von Krankheitserregern.

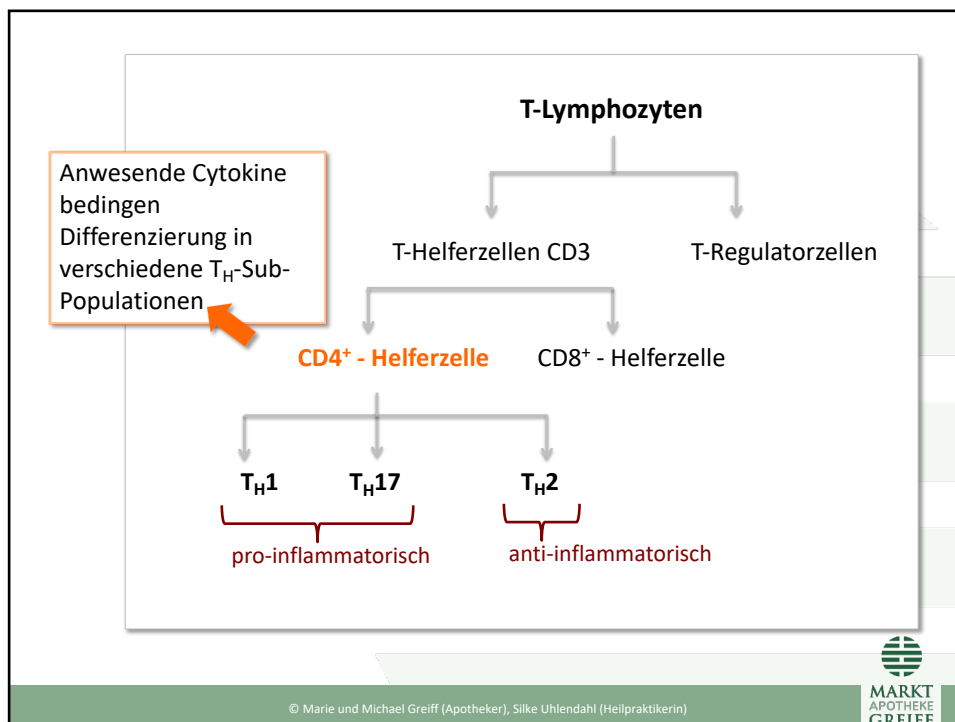
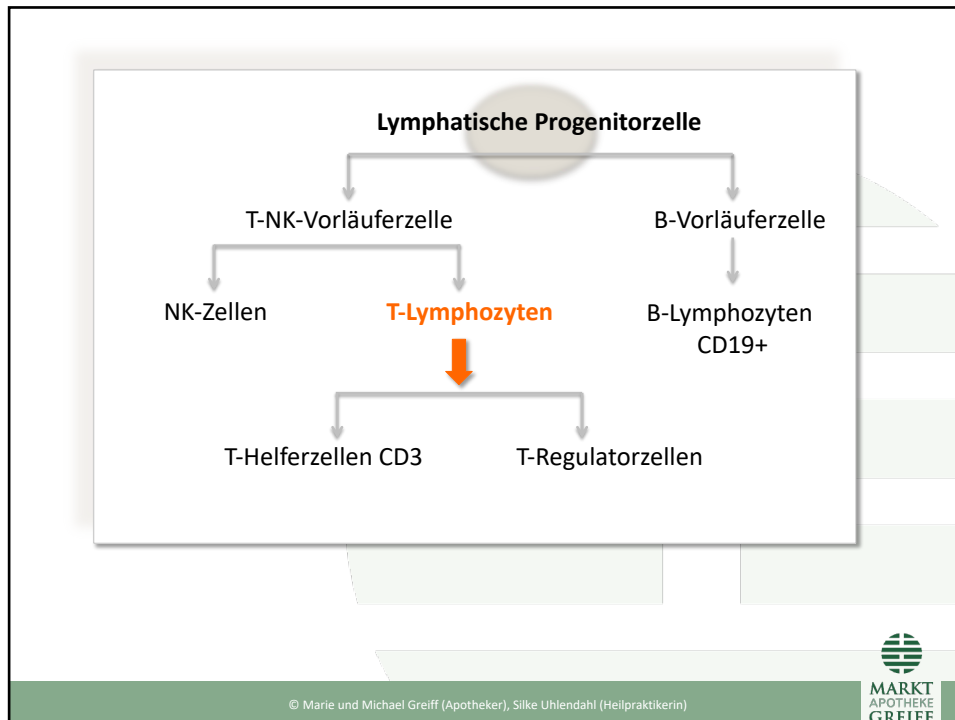
→ Spezifische und unspezifische Immunabwehr

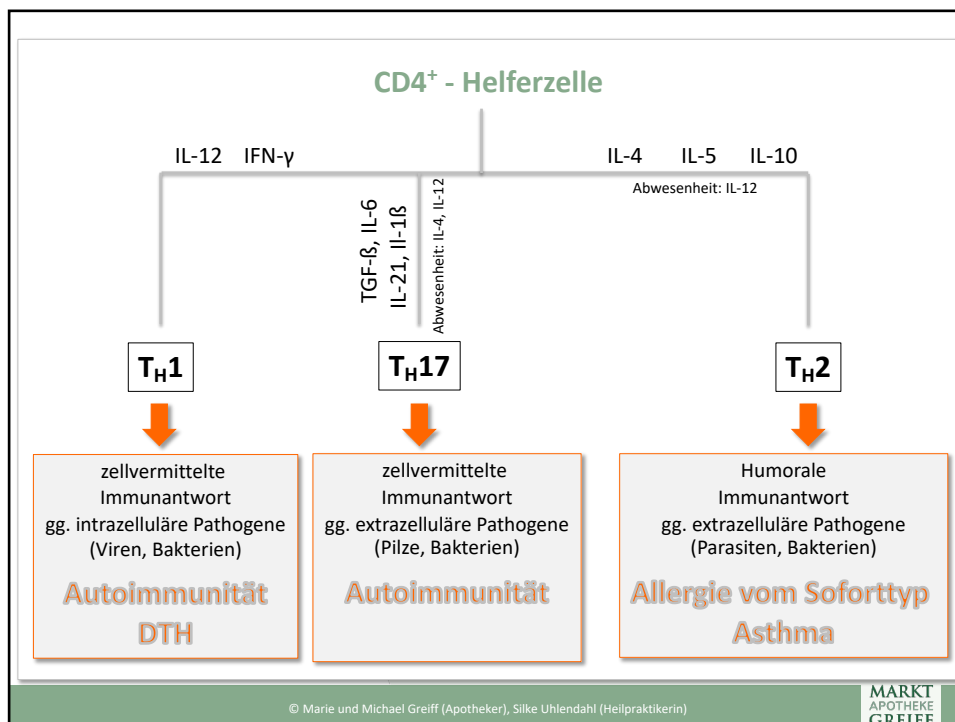
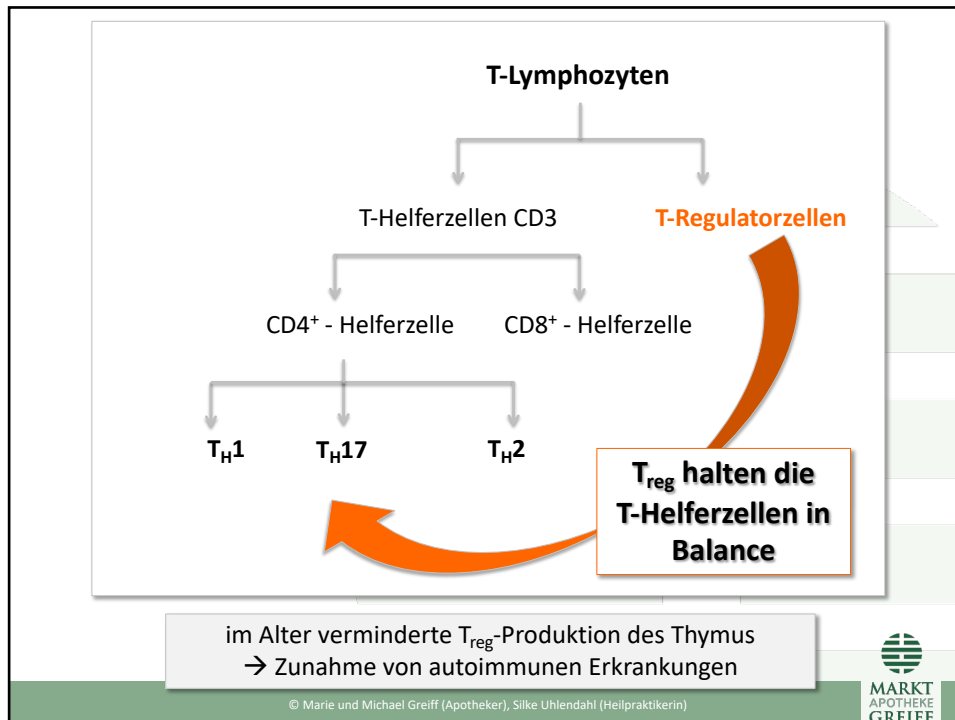
© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

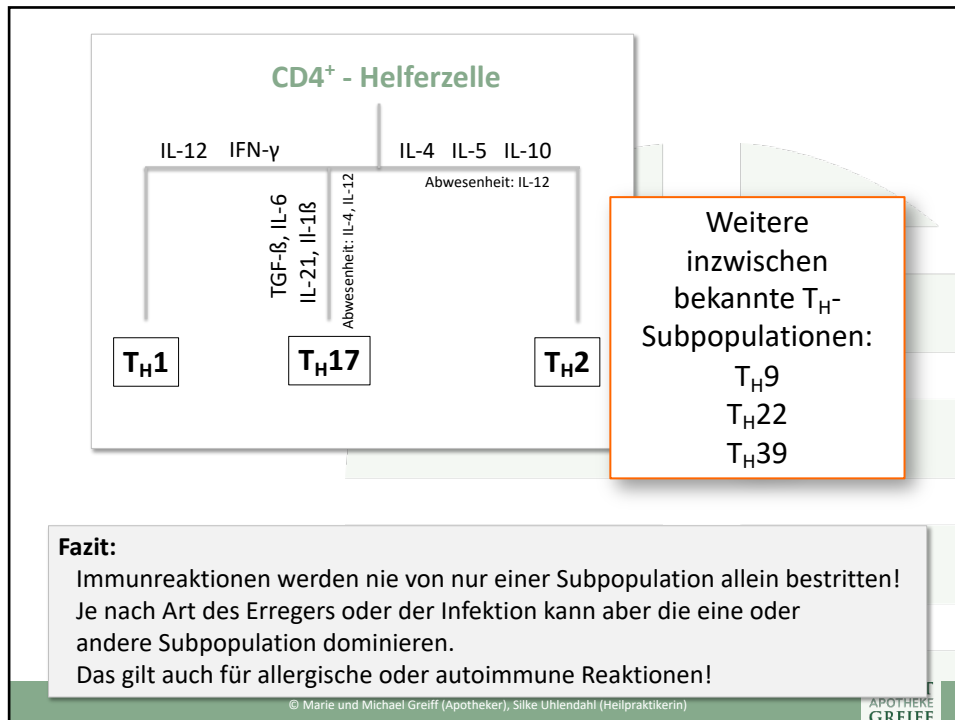












Autoimmunität

= Attacke des Immunsystems mit Autoantikörpern und autoreaktiven T-Zellen gegen Autoantigene (körpereigene Antigene)

Paul Ehrlich: „horror autotoxicus“

Alle Organe können betroffen sein:
von der Haarwurzelszelle (Alopecia areata) bis zum Herz
(autoimmune Kardiomyopathie)

Prävalenz: ca. 10% der Bevölkerung

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

MARKT
APOTHEKE
GREIFF

Sehr häufig:

Rheumatoide Arthritis (RA) → Entzündung und Zerstörung der Gelenke

Hashimoto Thyreoiditis → Zerstörung des Schilddrüsengewebes

Typ 1-Diabetes mellitus → Zerstörung der insulinproduzierenden β -Zellen
der Bauchspeicheldrüse

Multiple Sklerose → Demyelinisierung der Nervenzellen

Gut untersucht wird derzeit Rheumatoide Arthritis (RA), systemischer Lupus erythematodes (SLE), Multiple Sklerose (MS) und EAE (experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis), als „Tiermodell“ für MS.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Autoimmunerkrankungen

→ T_H1/T_H17 -Zellantwort nicht immer dominant vorliegend!

Autoimmunerkrankungen mit T_H1/T_H17 -Dominanz	Autoimmunerkrankungen mit T_H2 -Dominanz
• Hashimoto – Thyreoiditis • Morbus Basedow • Multiple Sklerose MS • Rheumatoide Arthritis RA • Diabetes Typ 1 • Psoriasis	• Systemischer Lupus Erythematodes SLE • Neurodermitis

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Einflussfaktoren:

- Genetische Prädisposition
- Stress
- Inflammatorische Zytokine
- Alter
- Medikamente/Arzneistoffe
- Hormonelle Umbruchsphasen bei Frauen
(Pubertät, Schwangerschaft, Perimenopause, Menopause, Postmenopause)
- Hormonelle Substitution, hormonelle Kontrazeption

→ wie beeinflussen Hormone die Immunantwort?

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Estradiol

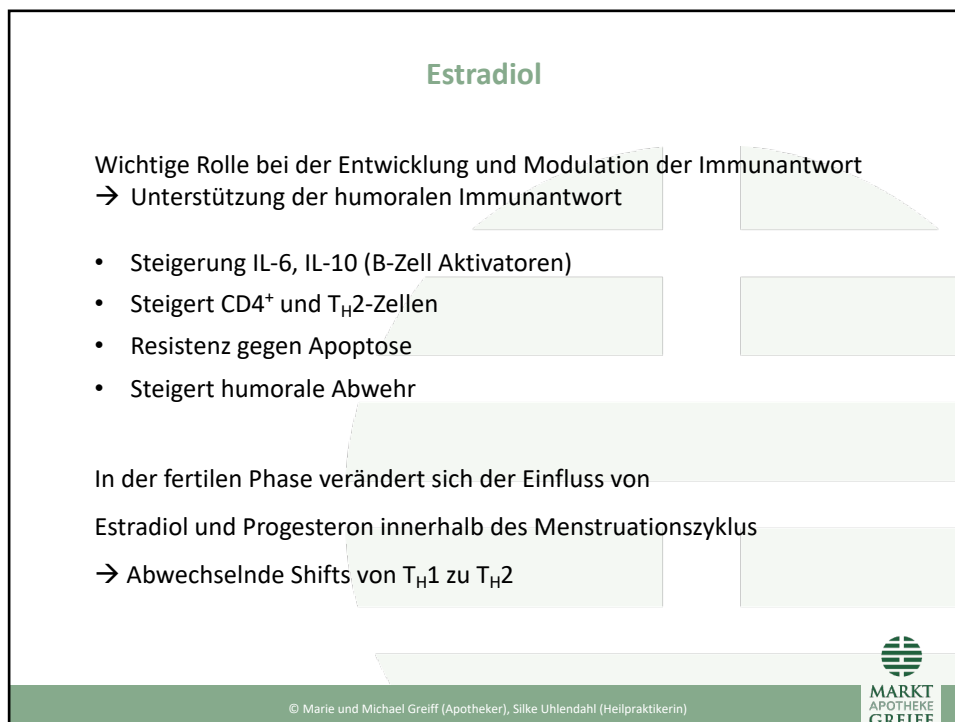
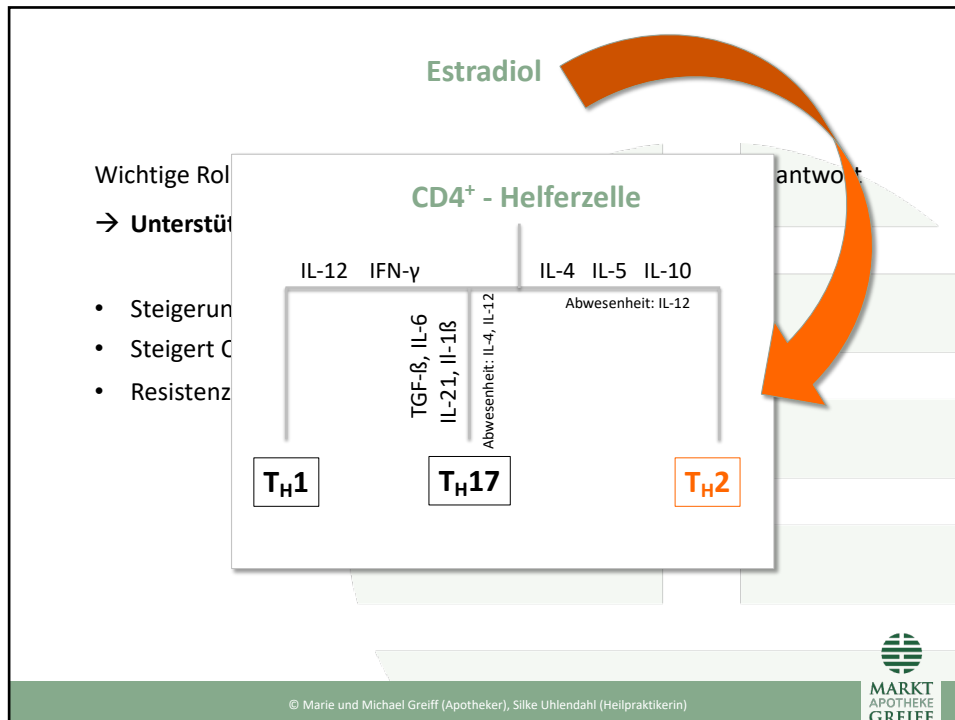
Wichtige Rolle bei der Entwicklung und Modulation der Immunantwort

→ **Unterstützung der humoralen Immunantwort**

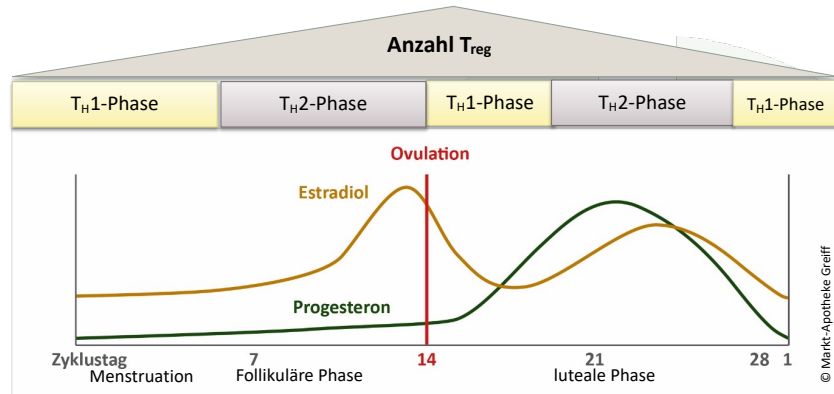
- Steigerung von IL-6, IL-10 (= B-Zell Aktivatoren)
- Steigert CD4⁺ und T_H2-Zellen
- Resistenz gegen Apoptose

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)





Zusammenhang zwischen Menstruationszyklus und Immunsystem



Anzahl der Immunzellen (siehe T_{reg}) wird im Zyklusverlauf beeinflusst

→ Relevanz im Hinblick auf chronische Krankheiten und Autoimmunerkrankungen bei fertilen Frauen

Immunology and the menstrual cycle, Autoimmun Rev. 2012 May;11(6-7):A486-92. doi: 10.1016/j.autrev.2011.11.023. Epub 2011 Dec 3. Oertelt-Prigione S1.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Progesteron

Beeinflussung der immunmodulatorischen Eigenschaften durch

- Fluktuation der endogenen Sexualhormonspiegel
- Stress
- Verwendung von exogenen Hormonen

Dosis-Wirkungsbeziehung bei Progesteron

Hohe Progesteronspiegel (wichtig v.a. während der Schwangerschaft)

→ Unterdrückung der T_H1 - und T_H17-Wege und Induktion von entzündungshemmenden Molekülen

→ T_H2-Shift entsteht

Progesterone and autoimmune disease. Autoimmun Rev. 2012 May;11(6-7):A502-14. doi: 10.1016/j.autrev.2011.12.003. Epub 2011 Dec 13. Hughes GC.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



während der Schwangerschaft

- T_H1-dominanter Autoimmunerkrankungen, wie RA, MS und Psoriasis, verbessern sich
- T_H2-dominanter Autoimmunerkrankungen, wie SLE und Neurodermitis, verschlechtern sich

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Testosteron

Beobachtung:

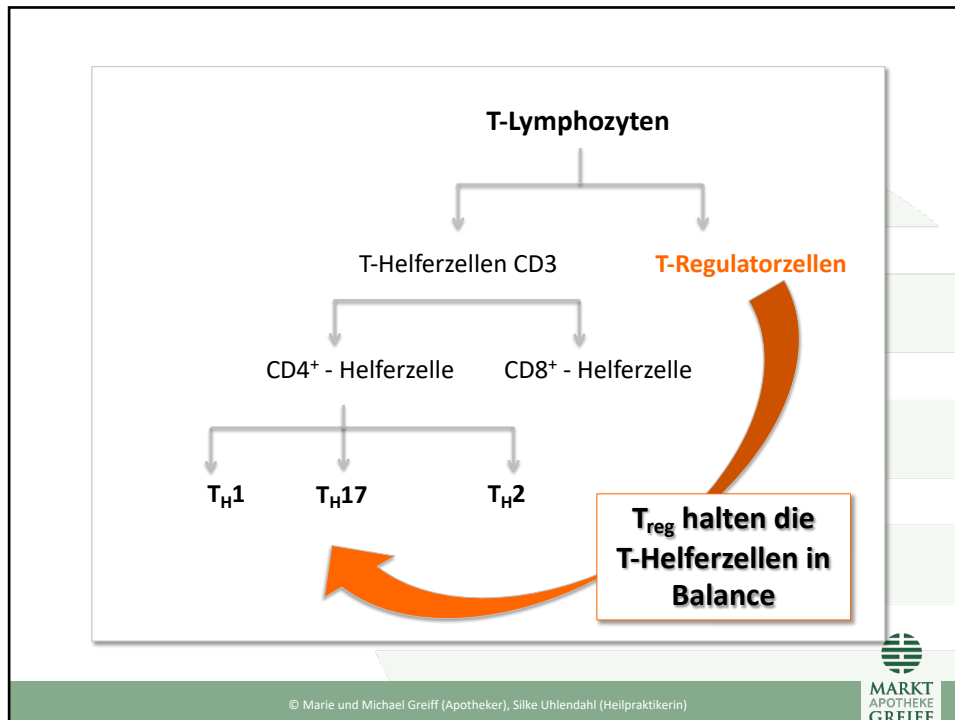
AI-Patienten weisen häufig niedrige Konzentrationen an adrenalen und gonadalen Androgenen (Testosteron, DHT, DHEA, DHEA-S) oder auch eine verringerte Androgen/Estrogen-Ratio im Serum und Speichel auf

Androgene haben eine immunsuppressive Wirkung:

- Minderung der T- und B-Zell-Proliferation
- Hemmung der Produktion von IL-4, IL-5, IFN- γ
- Hemmung der Expression von TLR-4
- Stimulation der T_{reg}-Zellen

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)





Testosteron

AI-Patienten weisen niedrige Konzentrationen an adrenalen und gonadalen Androgenen (Testosteron, DHT, DHEA, DHEA-S) oder auch eine verringerte Androgen/Estrogen-Ratio im Serum und Speichel auf

Androgene haben eine immunsuppressive Wirkung:

- Minderung der T- und B-Zell-Proliferation
- Hemmung der Produktion von IL-4, IL-5, IFN- γ
- Hemmung der Expression von TLR-4
- Stimulation der T_{reg}-Zellen

Beispiel MS:

- Männer erkranken am häufigsten zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr
→ Serum-Testosteronspiegel beginnen zu sinken
- Männer haben zwischen dem 35. und 74. Lebensjahr ein 4 mal höheres Risiko an MS zu erkranken, als zwischen dem 18. und 34. Lebensjahr
- Frauen erkranken am häufigsten kurz nach der Pubertät

Estradiol - Testosteron

Estradiol zu Testosteron

Verhältnis bei Frauen → 1 : 10

Verhältnis bei Männern → 1 : 30

Zwischen Estradiol und Testosteron sollte immer ein ausreichend hohes Verhältnis vorliegen!

Insbesondere bei T_H2 -dominanten Autoimmunerkrankungen, da sonst der Shift zu T_H2 immer weiter verstärkt wird (SLE !)

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Datenlage: Hashimoto Thyreoiditis

T_H1 -vermittelte Autoimmunerkrankung der Schilddrüse

→ Zerstörung des Schilddrüsengewebes → endet häufig in Hypothyreose!

Verschiedene Antikörper können vorliegen: TPO, TRAK, TG-AK

Epidemiologie:

- 10mal häufiger bei Frauen, als bei Männern
- Gehäuft in der Perimenopause
- Junge Patientinnen mit hormoneller Kontrazeption

Hormoneller Zusammenhang liegt nahe!

Hypothese:

synthetische Hormonpräparate zur Kontrazeption (insbesondere nur Progestin-haltige Präparate!) führen zu einer T_H1/T_H17 -vermittelten dominanten zellulären Immunantwort!

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Zusammenfassung

Hashimoto - Thyreoiditis ist eine Erkrankung auf immunologischer Ebene.

Frauen sind weitaus häufiger betroffen als Männer!

**Therapiekonsequenz:
Eine ganzheitliche Behandlung sollte im Vordergrund stehen!**

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Ursachen unter der Lupe

Infektiöse Erreger



© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Weitere Theorien

Infektiöse Erreger

„Molecular mimikry“ zwischen exogenen, bzw. endogenen Proteinen und der Destruktion von Thyreozyten unklarer Genese

- EBV
- CMV
- Herpes
- Borrelien

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Epstein-Barr- Virus (EBV)

humanes Herpesvirus-4 (HHV-4)

→ erstmals beschrieben von Michael Epstein und Yvonne Barr in den 1960er Jahren

Virusübertragung:

Tröpfcheninfektion/ Kontaktinfektion/ Schmierinfektion

Epidemiologie:

- Im Kindesalter oft stumme Infektion
- Jugendliche – **Pfeiffer'sches Drüsenfieber** → Emil Pfeiffer (1846 - 1921)

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Verlauf der Erkrankung

normalerweise „relativ harmlos“ mit typischer TRIADE:

Fieber - LK Schwellungen - Monozyten Angina

CAVE: lange Inkubationszeit:

- Kinder ca. 30 Tage
- Jugendliche bis 7 Wochen

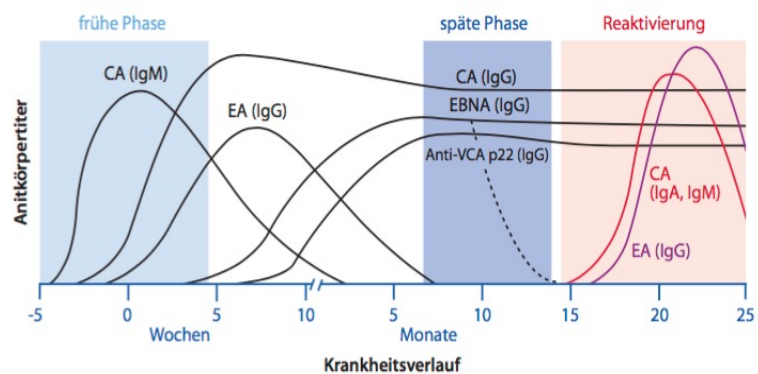
EBV – lebenslange Persistenz

- Durchseuchung ab 40. Lebensjahr bei ca. 98 %
- Kann wie alle Herpesviren reaktiviert werden
- Normalerweise – Eindämmung durch Immunsystem

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Siehe auch: Broschüre Labor Ganzimmun Diagnostics



© Labor Ganzimmun

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



EBV Diagnostik

Infektion	Anti-VCA IgG	Anti-VCA IgM	Anti-EBNA IgG	Anti-EA-D IgG
Negativ	-	-	-	-
Akute Infektion	+	+	-	+
Abgelaufene Infektion	+	-	+	-
Reaktivierung möglich	+	+/-	+	+
	Aktiver Infekt oder Reaktivierung lange positiv	Aktiver Infekt oder Reaktivierung	Erst nach 6 Wochen im Serum	Positiv bei akut, subakut und Reaktivierung

Anti-VCA: gegen die Virushülle gerichtet

→ hier testet man **IgG** und **IgM**

Anti-EBNA: gegen den Zellkern des Virus gerichtet

→ hier wird **IgG** getestet (erst nach 6 Wochen nachweisbar)

Anti-EA-D: Frühantikörper bei frischen und bei reaktivierten Infekten

→ hier wird **IgG** getestet

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



EBV-Beispielbefund für eine mögliche Reaktivierung:

EBV-Serologie:

EBV-VCA-IgG

93,4 RE/ml

< 16

Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.

EBV-VCA-IgG-Avidität

>60 rel. Avid.-Index

< 40

< 40%: Hinweis auf niedrig-avide AK
40 - 60%: Grenzwertbereich
> 60%: Hinweis auf hoch-avide AK

EBV-VCA-IgM

<0,8 Ratio

< 0,8

< 0,8: negativ
0,8 - 1,1: grenzwertig
> 1,1: positiv

EBV-EA-IgG

36,1 RE/ml

< 16

Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.

EBNA-1-IgG

110,8 RE/ml

< 16

Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.

		Normwert	Gemessener Wert
EBV VCA IgG	Virus Hülle	< 16	93,4
EBV VCA IgG Avidität	Stand der Immunantwort – je höher desto später	<40	>60
EBV VCA IgM	Akut Marker	< 0,8 Ratio	< 0,8
EBV EBNA IgG	Zellkern Antigen	< 16	110,8
EBV EA IgG	Frühantikörper	<16	36,1

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Beispiel Labor Ganzimmun

Epstein-Barr-Virus-AK (EBV)

GOÄ-Ziffer	Faktor	Untersuchung	Preis
4400	1,00	EBNA-1-IgG	17,49 €
4400	1,00	EBV-VCA-IgG-Avidität	17,49 €
4400	1,00	EBV-EA-IgG	17,49 €
4391	1,00	EBV-VCA-IgG	17,49 €
4391	1,00	EBV-VCA-IgM	17,49 €

Gesamtpreis

87,45 €

zzgl. 5,60 € Material- und Versandkostenpauschale

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Borrelien

Borrelia – Spirochäten

= relativ große gramnegativ spiralförmige Bakterien

→ Amédee Borrel (1867-1936) war bei Metschnikow am Institut, forschte an Tuberkulose und Pest

Borrelia burgdorferi

→ Entdeckung 1981 durch Willy Burgdorfer (1925 – 2014)

→ Zufällige Entdeckung der **LYME** Erreger, während der Untersuchung des Rocky Mountain Fleckfiebers (Rickettsien übertragende Erkrankung)

LYME Borreliose

→ Ort Lyme/USA seit ca. 1975 beschriebenes Krankheitsbild



Beware of Ticks

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

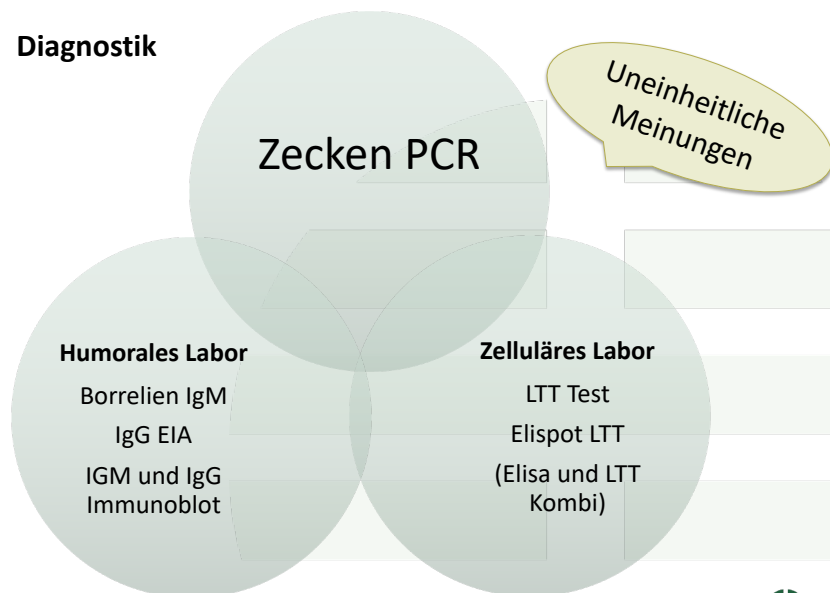


- Die Verteilung der Genospezies von *B. burgdorferi* ist in Deutschland je nach Region unterschiedlich.
- Allerdings gibt es hierzu nur begrenztes Studienmaterial.
- Am häufigsten ist *B. afzelii* (etwa 30 %),
- gefolgt von *B. garinii* (etwa 20 %),
- *B. valaisiana* (etwa 13 %) und
- *B. burgdorferi sensu stricto* (etwa 7 %).
- Nicht zuzuordnen sind etwa 10 % der Borrelien in Zecken.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Diagnostik



→ Bitte selbst vertiefen!

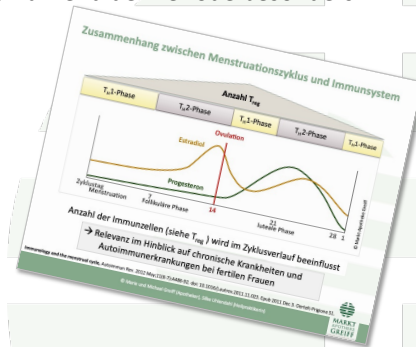
© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Hormonstörungen durch Borrelien

Geschlechtsspezifische Unterschiede:

→ Frauen leiden oft während der Periode besonders



Oft liegen Borreliosen und Hashimoto oder andere Autoimmunstörungen gleichzeitig vor.

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)



Borreliose

An den Beschwerden orientieren → lange Listen mit Beschwerden

Betroffen können sein:

- Gelenke: Gelenkschmerzen, -Schwellungen, -Steifigkeit
- Muskeln und Sehnen
- Gefühlsstörungen und mögliche Veränderungen der Haut, Haare, Nägel
- Gehirn (Zentralnervensystem) und peripheres Nervensystem
- Sinnesorgane
- Kopf und Hals
- Brust, Bauch, innere Organe

© Marie und Michael Greiff (Apotheker), Silke Uhlendahl (Heilpraktikerin)

