



DER ENDOKRINE KREIS
24. – 26. 5. 2024

Zusammenfassung
der Vorträge
von
Dr. Hermine
KAINZ-TOIFL,
FA f. ZMK

Begrüßung Univ. Prof. Dr. Sepp Leodolter

Information über die Gesellschaft der Ärzte Wien

Gründungsjahr	1837
Zweck	Befestigung und Erweiterung des freundschaftlichen, Kollegialen Verhältnisses unter den Ärzten Im Interesse des wissenschaftlichen Fortschrittes
50 Jahre lang	wissenschaftliche Abende in der Alten Universität
Aktionskomitee	eigenes Lokal angestrebt, 11. 11. 1885 Hausgründung beschlossen Theodor Billroth federführend 1829 Rügen – 1894 Wien 1867 Ordinarius II. chir. Universitätsklinik / Wien Billroth I und II entwickelt Vaginale Hysterektomie
Schüler	Friedrich Schauta (1849-1919) Vinzenc v Czerny (1842-1916)
Eröffnung	23. Juli 1893
Namensänderung	19. Mai 1919 - Billrothhaus

Update in der HRT Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Abkürzungen: (für Nichtgynäkologen)

GPER – G-Protein gekoppelter Östrogenrezeptor, **HRT** – Hormon replacement Therapie, **MHT** – menopausale Hormontherapie, **PI3K** – Phosphor Inositol 3 Kinase
27HC – 27 Hydroxycholesterol (begünstigt/kommt vor bei Mammaca),

- a) Änderung in der Beurteilung,
- b) GPER und HRT
- c) HRT und Magenkrebs
- d) Östrogene in Kosmetika
- e) Metabolisierung des Progesterons
- f) Progesteron und Cortisol
- g) Enterohepatischer Kreislauf und HRT
- h) Diätetische Empfehlungen

ad a) **Nach dem abrupten Abfall der HRT durch falsche Schlussfolgerungen aus der Woman and Health Study wurden die Vorteile der HRT herausgearbeitet, Indikationen, Art und Dauer der Anwendungen evaluiert**
„Schwierige Patientin“ – soll man ernst nehmen – nicht nur logisch, sondern erwartbar

leider fühlen sich 50% Frauen schlecht betreut

klagen über „Übersehenwerden“,

„Menopausenrevolte“ in den Medien, Frauen schweigen nicht mehr, durchbrechen alte Tabus

Plattformen werden gegründet

Probleme der Menopause offen thematisiert

Wissenschaft und Ärzte haben **Menopause übersehen**, einen Lehrstuhl sollte man gründen

HRT – aber richtig: Indikation, Applikation, Dosierung, Dauer, nur bei Beschwerden

Beschwerden? danach **wird oft nicht gefragt**

Hormonmangel hat Auswirkungen auf

Gehirn, Schlaf, Leber, viszerales Fett, Gefäße, Insulinresistenz $\triangleq$ schnellerem Altern

HRT verbessert alles, nur Thromboseneigung steigt leicht an

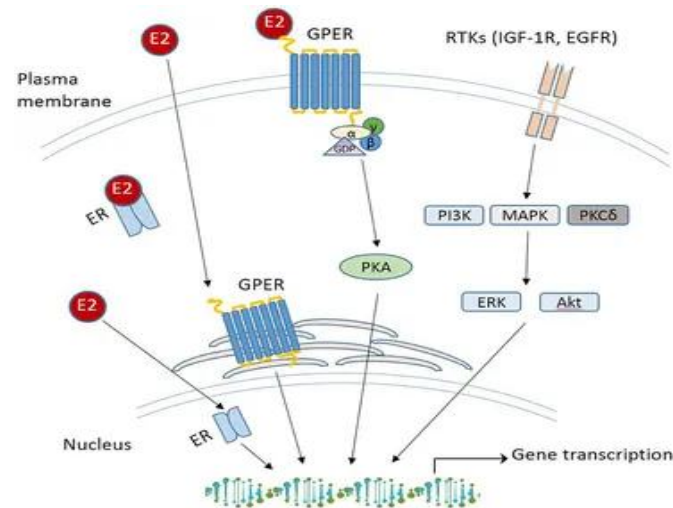
Ad b) **GPER und HRT**

E-Rezeptor für / im Zytoplasma,

wässrige Signalstoffe für das Zytoplasma dringen bis zum Kern/DNA vor

beeinflussen RNA, greifen in ihre Synthese ein

Expression und Funktion von miRNA wird reguliert



GPCR

keine Bindung mit T, P, Aldosteron und Cortisol

Bindet mit 27-OH-cholesterol

Agonisten sind 2-Methoxy-E2, 17-β-E2-17-d-glucuronid, DHEA **nicht aber** 7β=OH-epiandrosteron

Antagonisten ist 2-OH-E2

aktiviert oder reguliert

PI3K; eNOS, Ionenkanäle, mTOR, Autophagie

E1/E3

binden kaum an GCER

27-OH-cholesterol - bindet und aktiviert

kommt bei ER-negativen Brustkrebs vor

Polymorphismen LEU und PRO Varianten

es gibt hypofunktionale Varianten

dann RR↑ bei ♀

ad c) HRT und Magenkrebs 86% weniger bei HRT

ad d) Östrogene und Kosmetika

Endocrine Dysruptoren / Xenosteroide wirken über GPER

Wirken wie Hormone, viele wissen nicht, dass sie sie benutzen

z. B. Parabene, Pestizidrückstände, Haartönung, Phtalate, BPA

Zahnpasten- Colgate Totalserie u. Advanced Sensitiv

Bodylotions, Aftershave – die genaue Liste bitte den Folien entnehmen

Bei auffällig hohem E2 – nach Kosmetika fragen

Dove verfeinerte Bodylotion Sheabutter und Vanilleöl	DOVE	Unilever	87170090484	METHYLPARABEN PROPYLPARABEN
Dove go fresh Bodylotion mit grossem Tee & Zitrusöl	DOVE	Unilever	87170090382	METHYLPARABEN PROPYLPARABEN
Dove Dermo Spa: intensiv verfeinend	DOVE	Unilever	8712561855583	
Dove Dermo Spa: straffend	DOVE	Unilever	8712561856300	
Dove Dermo Spa: summer revival	DOVE	Unilever	8712561856379	
Dove Dermo Spa: intensiv verfeinend Bodycreme	DOVE	Unilever	40133218	
Dove, Verfeinende Bodycreme purely pampering	DOVE	Unilever	40133157	METHYLPARABEN PROPYLPARABEN
Eveline: spa professional Argan & Vanille: 2 in 1 Bodylotion und Peeling in Shower	Eveline	Trade Express USA	5907620095940	
Eveline: spa professional Lemongrass intensive regenerating Body Pain	Eveline	Trade Express USA	5901761528716	
Eveline: Extra Soft SOS very dry skin: multigenerating Bodylotion	Eveline	Trade Express USA	5901761961313	
Eveline: Extra Soft SOS dry & very dry skin: multigenerating Bodylotion	Eveline	Trade Express USA	5901761961320	
Eveline: Extra Soft Luxurious Intensity	Eveline	Trade Express USA	59076200959106	ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE

Ad e + f) Metabolisierung von Progesteron und Cortisol

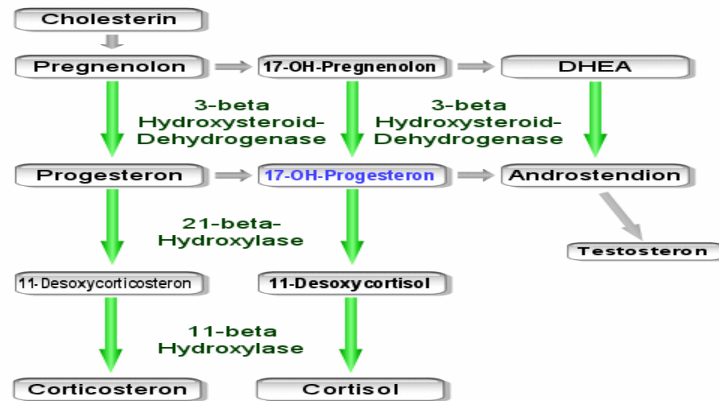
Zyklische Gabe ist physiologisch, bei Dauergabe werden Rezeptoren down reguliert

Gestagene – Meningeom Risiko ↑

Besetzt GABA-R und CBP → mehr Cortisol verfügbar

bei erhöhten Spiegeln wird Cortisol draus, dann weniger beruhigende Wirkung

P bindet auch an CBP → mehr Cortisol verfügbar



Stress: P ↑ und Cortisol ↑,
negative Rückkopplung über Allopregnenolon → Cortisol geht runter

Microbiom
Conjugierte Östrogene sollen ausgeschieden werden
Bei Dysbiose Auflösung der „Konjugation“ möglich
↳ Rückresorption → Anstieg von E
↳ pH im Colon senken, β-Glucuronidase senken
z. B. Ca-D-Glucarat, Ascorbinsäure, Silimarin
↳ Dekonjugierung wird verhindert
↳ richtige Bakterien zuführen
Bifido, Lactobazillen – ev. Kefir, faserreiche Kost

COC – Kombinierte Orale Contraception – Vorteile/ Nachteile

Em. Prof. Dr Herjan Coelingh Bennik (HCB)

Mitbegründer und Anteilseigner von **Pantarhei Bioscience**, niederländische Pharmafirma für Frauengesundheit, Reproduktionsmedizin, gynäkologische Onkologie

Abkürzungen: **COC** – combined oral Contraceptive, **ARC** - Androgen restored Contraception, **ADT** – androgen deprivation therapie
PCa – advanced prostate cancer, **E4** – Estetrol, **SFD** – sexual function Diary, **FSFI** – female sexual function index

2022 war der Vortrag über den **Einfluss des ovulatorischen Progesterons auf Brustkrebs**

Diese Publikation wurde am 22. Mai 2023 angenommen

Nachteile: Thromboserisiko, Vaginale Trockenheit, Zyklusstörungen, Übelkeit, Bauchkrämpfe, Brustspañnen, Gewicht ↑, Libido ↓, Psyche ↓

„Wolke über Kopf“ weil T bei Pille ↓, ♀ brauchen aber T,

Testosteronspiegel ♂ 1200 – 3500 ng/dl, ab 30.-40. Lj um 1% / Jahr ↓

Östrogenspiegel ♂ gleich wie postmenopausale ♀ - 10-50 pg/ml

♂ Modell f. Östrogen:

E2 ↓ durch ADT bei PCa

Substitution mit oralem Hochdosis E4 + PCa Therapie

♀ Modell f. Testosteron

T unterdrücken mit COC

Substitution von T durch Zugabe von DHEA zu COC $\triangle$ ARC

ARC – Konzept

3 Quellen für Testosteron: 25% Nebenniere

25% Ovar

50% Muskel, Haut, Fett

durch Precursor Convertierung

Wirkungen von Testosteron:

↑ von Erregung und sexuelle Reaktionsfähigkeit

↑ Sexuellen Gedanken, genitale Empfindsamkeit

↑ sexuelles Bedürfnis

Hirn und Genitalien werden für Sexualakt vorbereitet

Wirkungen von COC

Negative psychische Effekte (Angst, Stimmungsschwankungen)

Müdigkeit, Depression

↳ oft Grund für Abbrechen der COC → ungewollte Schwangerschaften

NW von ARC

Libido und Erregung ↓ - interessiert Firmen weniger

SHBG ↑ bei Pilleneinnahme

↳ verfügbares T wird gebunden → Libido ↓

ARC – Problem

E2 und T / fT ↓

E2 ersetzt durch E in der Pille, aber T wird nicht kompensiert

ARC – Lösung

♀ Indikation:

Akne, Hirsutismus, Dysmenorrhoe, Metrorrhagien

T normalisieren durch Zugabe von DHEA → Probleme ↓

in einem Zyklus 8x mehr Testo als E2

Mit COC **kein** Testo – muss NW haben

Sexualfunktionen nehmen ab

Fragebögen für Studien und Diagnostik entwickelt

Untersuchungen COC + DHEA und Ohne (Placebo)

Pantarhei Bioscience

ARC Pille entwickelt

Mit Fragebögen untersucht

Ovulation als Vitalzeichen der Frau

Sarah Lechner, Steady Sense GmbH

Erstaunlich viele Frauen wissen nicht über Zyklusfragen bescheid

Regelmäßiger Zyklus muss nicht unbedingt OB sein

30% der Zyklen sind anovulatorisch mit entsprechenden hormonellen Mängeln

Gerät wurde entwickelt, um richtige Therapie zu ermöglichen

Bedeutung von Selen für Schwangerschaft und Frauengesundheit

Prof. Dr Lutz Schomburg, Charite Berlin

Se auch für Fruchtbarkeit der Männer wichtig

1. Se-Toxizität Selenose ev. durch Paranüsse, falsch dosierte Medikamente
Symptome sind Knoblauchgeruch, Haarverlust, Fingernägelmisbildung
2. Se-Mangel verkürzte Lebenserwartung, schnellere biologische Alterung
Epilepsie und Neurodegeneration oft mit Se-Mangel
Selenarme Böden verringern Gehalt in der Nahrung
In Finnland wird Se dem Tierfutter und den Düngemitteln beigelegt
↳ Zufuhr durch Nahrung beim Menschen höher
3. Se ↑ DM ↓, CVD ↓
Auch bei Corona war ausgeglichener Se-Spiegel von Vorteil
4. Se im Stw. Dejodase in SD
GSH – Glutationentgiftung
Proteinfaltung
5. Autoimmunerkrankungen
6. Gravidität da entwickelt sich der Mangel
Warum nicht Jod und Se substituieren?
Se-Mangel der Mutter steigert Autismus und ADHS Risiko beim Kind
7. Mamma Ca alle haben zuwenig Se
8. Selenoprotein P – verantwortlich für Transport und Speicherung von Se in Zielzellen
Wird in der Leber m resorbiertem Se gebildet
SeP ↓ → Se –Mangel ↑
Unter Mangel entstehen SelenoP - Varianten
↳ **für optimale Beurteilung des Selenhaushaltes Se und SelenoP messen**
Wird von Biovis.de gemacht

Die epigenetische Steuerung der biologischen Uhr

Univ. Prof. Mag. Pharm. DI Dr Christian Noe

Abkürzungen: **AS** = Aminosäure, **NMDA R** = N-Methyl-D- Aspartat Rezeptor = Glutamatrezeptor, **POMC** =
Pro opio melano cortin

2017 Nobelpreis für die biologische Uhr

SCN = Suprachiasmatischer Nucleus wurde entdeckt

4 Proteine – Period P. / Clock P / BMAL1 / CRY

Period P – taktet Tag/Nacht

Cryptochrom = Photorezeptor, Co-Enzym für FAD = Vit. B2

ClockP = Histonacetylase, steuert Genexpression am Tag,
Acetylierung macht Gen ablesbar

BMAL1 = **B**rain and **M**uscle **a**rt **l**ike protein

Lebensenergie

= ATP, muss dynamisiert/aktiviert werden

Mit Spermin und Spermidin

Polyamine decarboxylierte AS

Ornithin → Putrescin → Spermidin → Spermin

Spermin und Sprmidin gehen nicht durch die Blut/Hirnschranke

↳ besser Precursoren und Coenzyme verabreichen

Stress rasche Antwort = Adrenalin, NA

Nachhaltige Antwort = Cortisol

Cortisol und Melatonin

dominieren die Physiologie der biologischen Uhr

Melatonin Antioxydants, circadiane Regulation, Schlaf

Glutamat Neurotransmitter, Freisetzung ist circadian reguliert

NMDA Rezeptor für Glutamat

Filtert Impulse, öffnet Ionenkanal → Ca in die Zelle $\triangleq$ Energie

Demenzprävention

Verhinderung von neuronalem Zelltod und neuronalem metabolischen Syndroms

Größte Risiken : RR, BMI, Cholesterin

Bedarfsgerechte Supplemente

Früh beginnen

Pharmakogenetik in der ärztlichen Sprechstunde: Priv. Doz. Dr Stefan Wöhrer, PhD, FACP
FA Innere Medizin, Hämatologie, Onkologie

4 Möglichkeiten bei Medikamentenwirkung

Gute Wirkung / gute Verträglichkeit

_ II _ / NW – Patient meldet

Keine Wirkung / NW – Patient meldet

Keine Wirkung / gute Verträglichkeit – diese muss man herausfiltern

$\triangleq$ unknown unknowns = Unwissen von Unwissenheit

Wir wissen gar nicht, dass wir es nicht wissen

Falsche Medikation

4.-häufigste Todesursache

NW

unvermeidbar

Idiosynkratisch – überempfindlich

Wechselwirkungen

Non-responder

Einnahmefehler

Personalisierte Medizin = Pharmakogenetics = individuelle Antwort auf Medikamente

Pharmakogenetische Analyse – neuer Begriff seit 1962 (Werner Kalow)

Genetest vor Verabreichung → verbesserte Wirkungsweise

Kosten dramatisch gesunken

Seit 2015

Präzisionsmedizin Initiative

Patientenzugang zu Daten

Individuelle Spezifitäten beachten

Genetische Analyse (Microarray oder Next Generation Sequencing)

Wie viele genetische Veränderungen sind notwendig?

Star Allel Calling

Sind alle relevanten genetischen Veränderungen vorhanden?

Verknüpfung der Star Allele mit den Medikamenten des Patienten

Ausdruck vs Applikation

Handlungsempfehlungen

Welche Empfehlungen wurden verwendet?

Welche Evidenz Level fließen in die Empfehlungen ein

Evidenz Level werden angezeigt:

Hohe Evidenz -> Änderung der Verschreibung empfohlen

Mittelgradige Evidenz -> Änderung der Verschreibung ist optional

Unklare Evidenz -> Änderung der Verschreibung ist nicht empfohlen

Niedrige Evidenz -> Änderung der Verschreibung ist nicht empfohlen

4 Gene wichtig:

Firma Permedio Neunkirchen – man kann das Programm online bestellen
Permedio MediCheck®

Empfehlung bei

Herzinfarkt, Schlaganfall, Depression, Krebs

Fachinformationen zu Medikamenten Lesen

Hinweise auf Metabolisierung stehen da drinnen, nicht im Beipackzettel
z. B. Wirkung von Clopidrogel oder Sortis

Conklusio Pharmakogenetik-Untersuchung

Evidenzbasiert
30% weniger NW
Höhere Wirksamkeit
Sind alle CIPIC (Level 1) Veränderungen vorhanden?
Welche Handlungsempfehlungen? DPWG vs. CIPIC

Natürliche Spermidinquellen – Nattoproduktion in 2472 Prellenkirchen/NÖ

Wolfgang Würth
www.farmento.at
Direktvertrieb, 8ha Pachtgrund

Natto	fermentiertes Soja Ursprünglich aus Japan „medizinische“ Nahrung Enthält natürliches Spermidin △sekundärer Pflanzenstoff, entsteht durch Trocken- und Kältestress in der Pflanze spezielle Sojabohnen für Natto, ganze Bohne verwendet Verarbeitungsweise bestimmt Spermidingehalt Weitere Inhaltsstoffe: B-Vitamine, Vit K2 mv7, Nattokinase, Calcium, Proteine
Wenig Spermidin	- Embryoachsen im Keim wurden technologisch entfernt – Tofu, Drinks, Aufstriche,
Viel Spermidin	- Ganze Bohnen – Edamame, Natto, Knabberkerne
Herstellung	gewaschen und gedämpft Bakt. Subtilis var Natto dazu 36 h fermentiert Abgefüllt

Wie geht es Frauen in der Menopause

Dr Veronika Pelikan, Gründerin von „Wechselweise Medien GmbH“
www.wechselweise.net

Kämpferin für bessere Aufklärung über Wechseljahre – Frauen und Ärzte!
Es gibt viele Gruppen in sozialen Medien, wo sich Frauen Rat holen, weil sie von Ärzten frustriert sind
 ↳ Viele Arztbesuche, viele falsche Therapien, hohe Folgekosten für die Gesellschaft

Vorschlag	Aufklärung schon in Biologieunterricht FAQ Katalog erstellen und ins Netz stellen Ärzteliste von Spezialisten über Ärztekammer erstellen Bündelung von Aktivitäten
Ziel	Verankerung in Ausbildung, präventive Untersuchungen

Die Mistel – von der Antike bis zur Gegenwart Dr med. univ. Ilse Fleck-Vaclavik

Lange schon bekannt – bei Griechen, Römern und Germanen

Verschiedene Mistelarten - Sandelholzgewächs

Viscum album – sie wird von Vögeln verbreitet, Winter- und Sommermisteln
Halb parasitäres Wachstum
schon im 16. Jh bei Krebs angewendet

Herstellung 3 Teile Winterextrakt + 1 Teil Sommerextrakt → gemischt zu 5%-gem Extrakt
Danach beliebige Verdünnungsstufen

Wirkungen bei Krebs

Zytotoxisch und Apoptose
DNA – Stabilisierung
Angiogenesehemmung
Chronische Entzündung ↓
Zelldifferenzierung ↑
Aktivierung von NK

Was wirkt? Visco Toxine, Mistellektine, Oligosaccharide
Vielstoffgemisch, das nur im Zusammenspiel wirkt

Anwendung s. c. – 2 bis 3x die Woche für ca 2 Wochen, wie eine Kur
l.v. wird untersucht

Gewicht – Haut – Hormone Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Abkürzungen: **FTO** = Fat mass obesity associated Gen, **BAT** = brown adipose tissue

WAT = white adipose tissue, **NN** = Nebenniere, **NA** = Noradrenalin

• **Gewicht im Laufe der Evolution**

Wetterentwicklung in den Erdzeitaltern durch Eiskernbohrungen in Ostgrönland untersucht

EGRIP = Ice Cor Project

Temperaturentwicklung aufgezeichnet

1,7 Mill Jahre große Kälte
Mutationen - Ca++ können durch Zellmembran
↳ Impuls für Progenitorzellen → Cortex entsteht

130 000 Jahre Winterschlaf mit hohem PTH lang ↑ → Osteodystrophie
Klimaerwärmung
Vegetationskorridor von Ostafrika bis Mittelmeer
FTO-Gen weil es wärmer war, war braunes Fett zur Wärmeerzeugung nicht mehr nötig

Auf Chromosom 16 entwickelt sich „Hauptschalter“ für weißes Fett

↳ daher kommt die Neigung zu Adipositas bei Europäern

Unterschiedliche Mutationen führen zu unterschiedlichen Neigungen

XR3 u. XR5 besonders viele Fettspeicherzellen

Müssen aber angeschaltet werden

Wenn abgeschaltet – keine Gewichtszunahme trotz fettreicher Nahrung (Mäuse)

Weitere Auffälligkeiten

Veranlagung beeinflusst Lernverhalten,
weil DOPAMIN-gesteuerte Hirnregionen verändert sind

Menopause und Bodycomposition

Ähnliche Entwicklung

Beginnt ca 4 Jahre nach letzter Blutung

ER α Reproduktion weg $\triangleq$ Kälte weg
 ↳ Bodycomposition ändert sich
 kontrolliert Mitochondrienfunktion und Metabolismus
 ♀ haben mehr braunes Fett und mehr Mitochondrien drin

FSH Blockade induziert braunes Fett = Thermogenese ↑, weißes Fett ↓
 Wenn nach 50 Pille – FSH ↓ → wollen nicht aufhören

Noradrenerge Pause

Auch NN altert, weniger NA aktiviert

β-3Rezeptor – agonisten – Mirabegron = Betmiga® 50mg

sollen Aktivierung unterstützen
 Applikation über Pads
 Dzt für überaktive Blase zugelassen

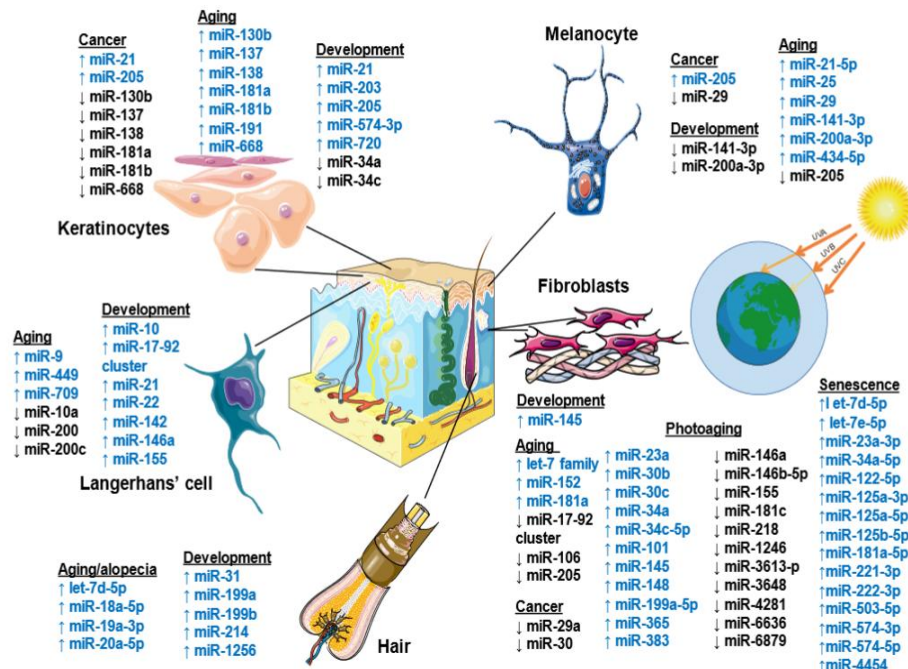
T3 topisch weißes Fett ↓, braunes Fett ↑
 Liraglutid aktiviert 2-Dejodinase

• RNA-Dermatologie

miRNA Regulations RNA
 bestimmt Aktivität von Genen, werden bei Nacktmullen untersucht



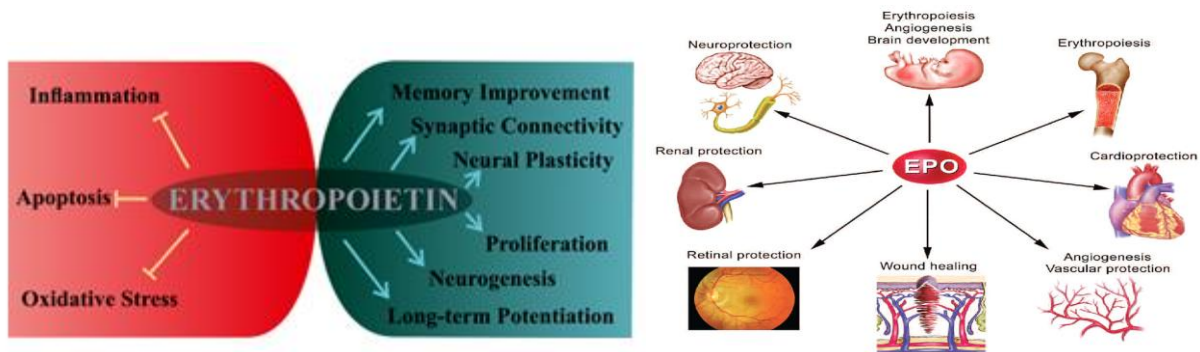
miRNA haben Haarnadelstruktur, können nicht abgebaut werden
 heute sind ca 2700 miRNAs identifiziert, z. B.



miR-34 Familie durch UV A stimuliert → Alterungsprozess beschleunigt
 miR-146 unterdrückt UVA-induzierte Alterungsgene

• Erythropoetin für topische Anwendung

Neben blutbildenden Effekten hat Erythropoetin auch andere Wirkungen
Anwendung in der **Wundheilung**, wichtig für **Angiogenese**
O₂ /Ery-Abfall Produktion in Niere, Leber, Gehirn, Uterus, Hoden, Milz
Prof. Augustinus Bader – arbeitet mit Eripo (Lugner ist Kunde)
Es gibt Patente drauf



Glutamin für topische Anwendung

z. B. Hat auch nicht neurotransmittorische Eigenschaften
Haarwachstum und Keratinozyten Proliferation – verbessert Haarwuchs bei Männern
Haut ist auch ein neuroendokrines Organ
Seele und Haut verlangen Glutamin

Taurin und Estrabolom: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

Begriffe:	Caspase 3 = Cystein- dependant Aspartat -specific Protease = Apoptosis related Cystein Peptidase, BMI = Bodymassindex, WHR = waist Hipp-Ratio
Taurin	organische Säure ist ein Abbauprodukt von Cystein – β-sulfonic acid (Cystein-Hypotaurin-Taurin) 1927 erstmals aus Ochsen-galle isoliert – auch „Gallen-Asparagin“ genannt Stimuliert die Atmungskette
Japan	taurinarme Regionen
Korea	taurinreiche Regionen
Vorkommen	Muttermilch *, Galle, Retina, Herz Hohe Konzentrationen in oxydativen Membranen – viele Mitochondrien *Bes. Frühchen brauchen viel Taurin → Gehalt der Muttermilch ↑
Wirkung	in jungen Jahren wichtig für Entwicklung Entzündungshemmend, Antioxydans Senkt RR, wirkt osmolytisch Gallesäuren nehmen mehr Fett auf Schützt vor Tamoxifen-induzierter Mitochondrien oxydations zerstörung
Anwendung	
Brust	Unterstützt E-Synthese durch Regulierung der miRNA 7a2 im Ovar (Mausmodell)
Gefäße	Verbessert eNO – reduziert endotheliale Dysfunktion
Gewicht	Menschen mit tiefem BMI haben höhere Taurinspiegel Neuroprotektion und cardiovaskuläre Gesundheit
Auge	Schutz vor Glaukom, DR und AMD

Spermien fertiler, bes. in Kombination mit Vit D

- 4 Mechanismen • RNA in Mitochondrien stabilisiert
• Intrazelluläres Antiox
• Ca^{++} Einstrom wird gebremst → verhindert Ca^{++} - Overload
• Senkt Caspase 3 – Aktivität

Mangel beschleunigte Alterung, weil **Konzentration im Alter abnimmt**
Über 60 – nur noch 20% von Jugendlichen

Substitution im Alter

Gedächtnisleistung ↑, stabilere Knochen, Angst ↓ (Mausversuche)
3-6g/d – man lebt länger (im Tierversuch nachgewiesen)

Estradiol und Darm Mikrobiom

- Enzymat. Metabolische Aktivität
Reguliert biologisch aktive Formen von E, Archi E, Xeno E
↳ bestimmt hormonelles Milieu
- Nahrung und Mikrobiom
Modulieren auch Brustmalignome
Cholesterin ↑ → könnte Risiko für ER+ Brustkrebs sein
Bestimmte Antibiotika können E2 senken → dann mehr konjugierte E im Stuhl
Es gibt auch gegenteilige Studien

Datenlage zu Spermidin: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

Abkürzungen	CRMS = Calory restriction Mimetics = energy restriction mimetics
Pflanze im „Stress“	sie produzieren Spermidin (z. B. bei Frost oder Trockenheit) Mensch könnte hungern → erzeugt CRMs, bewirkt Autophagie Verhindern AcetylCoA Synthese Braucht man für Acetylierungsprozess Blockiert Acetyltransferase, aktiviert Deacetylasen
Zufuhr besser?	Spermidin ↑ – bei Fasten Z. B. Trinkwasser Natto – ca 6 dag/d Kombination mit Sirtuin = sinnvoll Kaffee verstärkt Wirkung
Biogene Amine	Putrescin, Spermin, Spermidin Precursor – Arginin → Spermidin Dazu braucht man Darmbakterien Lacto, Bifido – Kefir
Wirkung	Blutgehalt an biogenen Nahrungsaminen korreliert mit Lebenserwartung DNA-Stabilisierung durch Ladungsänderung Organspezifität – essentiell für Zellwachstum Knochendichteabfall in Menopause gebremst Autophagie – Recyclingsprozess beginnt
Autophagie	zytoplasmatisches Material wird in Autophagosomen abgespalten Führt zu lysosomalem Abbau ↳ Entgiftung und Wiederverwertung von potentiell schädlichen Bestandteilen
Mangel	Spermidin nimmt im Alter ab → daher substituieren (s. o.)

Das Selbstbestimmungsgesetz – eine evidenzlose Selbstbestimmung?

Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

Diskussion über gesetzliche Regelung der eigenen Geschlechtsbestimmung, unabhängig von der Genetik schon ab 14. Lj

das Geschlecht soll abgeschafft werden, genaugenommen überfordert man Jugendliche
Werbung in Schulen und Kindergärten sollte unterbleiben = „aktivistische“ Pädagogik
Neue Familienformen sind entstanden

Keine einfachen Erklärungen –

Keine Evidenz Zusammenspiel von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren
 für Anwendung von gegengeschlechtlichen Hormonen vor dem 18. Lj
 Keine follow-up Daten vorhanden

Diagnose / Indikation schwierig, Psychologische Beratung und Begutachtung oft nicht ausreichend
Sprachänderung „Elterninklusive“ Sprache
 Muttermilch = Menschenmilch
 Mutter = Person, die das Kind geboren hat
 Frau = Person mit Menstruationshintergrund
 „Unbelesene“ übernehmen das Thema

♂→♀

Antiandrogene – Cyprosteronacetat
↳ Meningeomrisiko steigt

Mehr wissenschaftliche Untersuchungen gefordert

Übersterblichkeit junger Menschen: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

Krebsfälle bei jüngeren steigen an, US-Forscher finden mögliche Ursache

79% Anstieg der Krebsfälle unter 50
 Brust, Lunge, Darm

Altersveränderungen:

Albumin ↓
Kreatinin - ↓ - Lebenserwartung ↑, - Nierenfkt. ↓ im Alter
Glukose – nach Mahlzeiten im Alter länger ↑
CRP - ↑
Lymphozyten ≙ Immunabwehr ↓
AP ↑

Risikobeurteilung Gesundheitsempfehlungen

Die beginnende Nutzung epigenetischer Diagnostik: Priv. Doz. Dr. Stefan Wöhrer, PhD, FACP FA Innere Medizin, Hämatologie, Onkologie CEO Permedio

Begriffe: **FISH** = Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung = molekularzytogenetische Untersuchung, definierte Bereiche des Genoms können dargestellt werden, **PCR** = Polymersaketten(chain)reaktion – Untersuchung der molekularen Feinstruktur der Erbsubstanz / DNA, **HDAC** = Histon **De**acetylasen – Epigenetische Regulatoren, kontrollieren Wachstum und Differenzierung der Zellen durch Deacetylieren, **HAT** = Histon **A**cetylierungs **T**ransferase – Enzym, das Acetylgruppen auf Lysinreste von Histonproteinen überträgt, **GrimAge** = Biomarker für Sterberisiko, beruht auf DNA-Methylierung ,

Diagnostische Entwicklungen

- 1900 Mikroskop – gibt's noch immer
- 1950 Zytogenetik
- 1981 FISH/PCR
- 2010 Sequenzierung
- 2020 Methylierung
- 1990 – 2003: Genom entschlüsselt – Kosten von 3 Mrd Dollar

Genom-Beeinflussung - Freier Wille?

Ethische Fragen auch nach freiem Willen aufgetaucht

Einfluss durch Politik, Mode, Sport, Liebe

Mutationen festgestellt – **Mörder Stephen Antony Mobley-**

Seine Verteidigung beruft sich auf „Verbrecher-gen“

Hatte eine MAO-A-Mutation, wurde 2005 dann doch hingerichtet

MAOA- Mutation – „Killergen“ - bei 30% vorhanden, neigen zu Verbrechen

Killergen + liebevolle Erziehung → kein Verbrecher

Killergen + Misshandlung → Verbrecher

↳ Genotyp + Umwelt / Epigenetik = Phänotyp

Wurde bei getrennten eineiigen Zwillingen untersucht

„Genetik lädt das Gewehr, Lebensstil schießt“

Methylierung und Acetylierung : Entscheidende Faktoren

Methylierung reguliert die Gen-Expression

DNA nicht ablesbar, nimmt im Alter zu

Gen wird abgeschaltet,

reversible Prozesse, z. B. durch

Lifestyle Änderung: dauert Wochen – Monate

Demethylasen

bestimmen Demethylierung,

wenn oft gebraucht, dann schwerer abzustellen

Acetylierung

Gen / Histon wird eingeschaltet ,

dauert nur Stunden

HDAC / HAT

schnell nachweisbar

Einflüsse

Nahrung, Bewegung, Infektionen, Rauchen, Drogen, Schlaf, Medikamente, Supplemente, Sozialkontakte, Mikrobiom

Vererbbarkeit von Epigenetik

Untersucht an Nachkommen hungernder Mütter aus 1944 in Holland

In weiblichen Feten sind schon Eizellen für ganzes Leben angelegt

↳ Kinder und Enkelkinder neigen zu HerzKH, Brustkrebs, Übergewicht

Alter

DNA Methylierung nimmt zu

↳ Chronologisches vs. Biologisches Alter

Clock foundation hat Messbarkeit entwickelt = **GrimAge**

zeigt Lebens- und Gesundheitsspanne,

erste Anwendung zur Lebensspanne Verlängerung

Telomerlänge zeigt Voralterung

Statistische Aufarbeitung von verlängernden und verkürzenden Faktoren

Ergebnis gibt Empfehlungen für Lebensänderung

Verlängernd: Vollkorn- u. Milchprodukte, Früchte, Gemüse, HDL ↑, Bewegung, Bildung

Verkürzend: Rauchen, fettes Essen, rotes Fleisch, BMI ↑, RR ↑, CRP ↑, BZ ↑, TG ↑

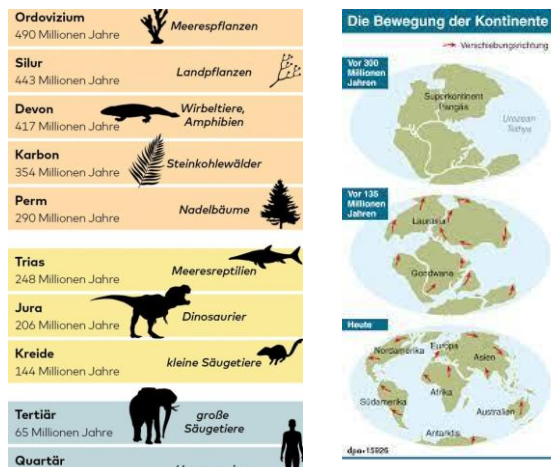
Neutral: Cholesterin, LDL, diastol. RR, Fisch, Alkohol, Nüsse

Conclusio

Wir sind keine Sklaven unserer Gene

Lebensstil beeinflusst Lebenslänge, das ist messbar und veränderbar

Buchempfehlungen: Peter Frankopan – Zwischen Erde und Himmel, Roland Gerste – Wie das Wetter Geschichte macht



Erdzeitalter und ihre Entwicklungen:

- Pflanzen → O₂ → Pflanzenwachstum
- Tektonische Verschiebungen → Kohleentstehung
- Britische Inseln – 3 Zentren für Kohle
 - ↳ Technische Anwendung → Dampfmaschinen im 18. Jh
- Schnellere Entwicklung auch in Landwirtschaft – schnellere Ernten
- Bessere Bezahlung der Arbeiter, konnten sich auch Fleisch leisten
 - ↳ Gehirnentwicklung ↑, Lebensstandard ↑
- Erdöl war im Perm aus Faulschlamm entstanden
 - ↳ Firma Shell von den Brüdern gegründet

Mondeinfluss auf Erde

- War nur 60000 km (jetzt 383000 km) entfernt → hohe Gezeitenunterschiede
- Sonne war Feind, Mond war Freund des Lebens
- Tiere waren mondabhängig

Lichtsensoren

- Entwickelten sich wahrscheinlich im Präkambrium bei primitiven Lebewesen
- Mondphasen beeinflussen Geburten (Tier und Mensch)

Toba Katastrophe

- Vor 73000 Jahren auf Sumatra, heute dort ein Vulkansee
- Großes Sterben war evolutionärer Flaschenhals
- In Afrika (Wiege des Homo Sapiens) blieben nur ca 1000 Menschen über
- Migration entsteht

Alte Erbgutuntersuchungen

- Zeigen Zeitmaschine der Evolution

3 große Wanderungen

- 45000 Jahre – Ankunft von Jägern und Sammlern
- 11000 Jahre – Bauern aus dem Nahen Osten und Anatolien
- 5000 Jahre – Hirten aus der Pontischen Steppe / Schwarzmeerregion

Temperaturwandel

- Nach der Eiszeit **vor 11000 Jahren Erwärmung in 50 Jahren um 10 Grad**
- In folgenden Jahrtausenden lagen Temperaturen ca 1 Grad über jetzt

Klima im Römischen Reich – „Römische Warmzeit“

Rekonstruiert, Zusammenhang mit Pestausbrüchen belegt

Aber viele „fette“ Jahre –

in Britannien gab es Wein, Olivenbäume – heute beginnt wieder Weinbau

Ilopangoausbruch vor 1500 Jahren in Mittelamerika

Schwefelgase bildeten Dunstschleier → Temperatur weltweit ↓

Pestbakterium breitet sich aus – **Justianische Pest**

Mittelalterliche Warmzeit 600 – 1250

Kreuzzüge beginnen

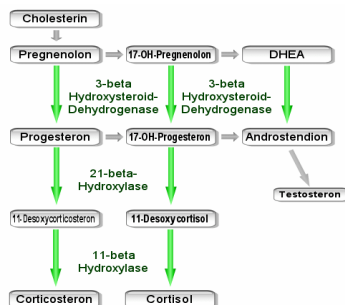
Kleine Eiszeit 1550 – 1800

Geringe Sonnenaktivität, wenig Sonnenflecken

Frozen Ovary Syndrom: Univ. Prof. Dr Doris m. Gruber

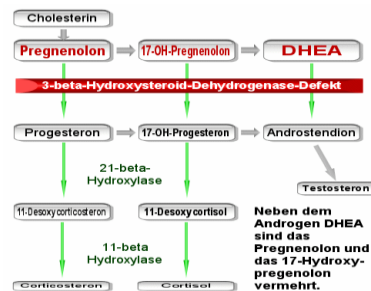
Begriffe: **3-β-HSD** = 3-β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase, **β-OH-lase** = Hydroxylase

Physiologische Steroidentwicklung:

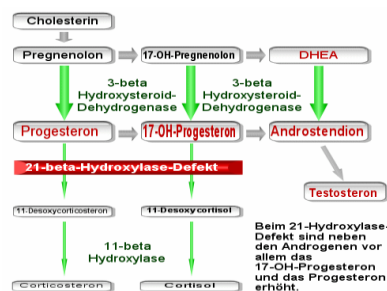


3 Enzyme sind wichtig: a) 3-β- HSD, b) 21-β-OH-lase,c) 11-β-OH-lase

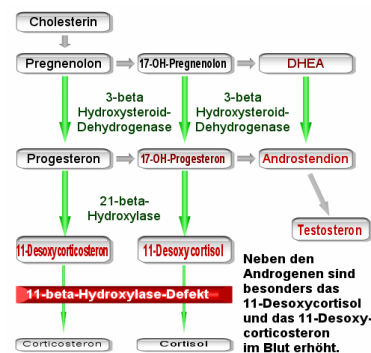
a)Mangel 3-β-HSD : ↑ Pregnenolon, DHEA, 17-OH-Pregnenolon



b) Mangel 21-β-OH-lase: ↑ Progesteron, 17-OH-Progesteron



c) Mangel 11- β -OH-lase: 11-Desoxycortisol, 11-Desoxycorticosteron



Hormone in der Pubertät – Hierarchie

Androgene, Östrogene, Progesteron – in dieser Reihenfolge werden sie ausgeschüttet

Androgene – Hyperandrogenischer Phänotyp

Akne und Hirsutismus möglich

multicystische Ovarien, chronische Anovulation

Insulinresistenz, Hyperinsulinämie

Adipositas/Übergewicht/Normgewicht

↳ Therapie mit Ovulationshemmern → Beschwerden verschwinden -

↳ **ABER:** temporäre Unfruchtbarkeit zwischen 14. U. 18. Lj hemmt Ovarreifung

Andere Probleme entstehen -

Migräne, Brustspannen, PMS, Libido↓, Tubenmobilität ↓, Endometrium ↓

Knochen ↓, SD-Unterfkt. Möglich

E↓ - keine Ovulation

Multifollikuläres Ovar bleibt bestehen, anovulatorische Zyklen sind die Folge

FRAGE – Ist das gesund?

PCO-S nicht gleichsetzen mit PCO, „**Frozen Ovarysyndrom**“ besserer Begriff

Pubertätsprobleme als Auslöser von PCO-S? Pubertät kann man nicht nachholen

Am Ende der Pubertät soll physiologisches Verhältnis der 3 Hormone stehen

„Hormonorchester ist gestimmt“

Zyklus stabil sein, Ovulation soll stattfinden

Dann sind orale Kontrazeptiva kein Problem

Ovulationshemmer nur bei Ovulation geben

Antiandrogentherapie außer COC

CPA, GnRH Analoga = Pubertätsblocker

NW: wie Gestagene

Stress in Gravidität - Risiko für späteres PCO der Tochter

Safran / Crocus sativus– Arzneipflanze des Jahres 2024: Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Abkürzungen: **ED** = erektile Dysfunktion, **MAO** = **MonoAminoOxydase** – desaminiert Amine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) zu Aldehyden, also in biologisch inaktive Formen – MAO-Hemmer verhindern es

200000 Blüten für 1Kg Safranfäden

Chemischer Stoffwechsel:

Crocetin → Crocin → Picrocrocin → Safranal

Macht glücklich, erhöht Libido, verbessert ED u. Orgasmusfunktion (Studie mit 1% Safrangel)

Wirkt eher über psychische Komponente, auch bei Panikattacken

♀ über 50 nehmen viel mehr Psychopharmaka – Progesteron fehlt
 P besetzt den GABA-Rezeptor, bessert seelische Verstimmung
 Auch in Pubertät fehlt anfangs P – anovulatorische Zyklen
MAO eliminiert Serotonin → MAO-Hemmer verlängern Wirkung
 Safran wirkt auch so
 Entzündungen ↓
 Antidepressiva wirken antiinflammatorisch
 Vergleichsstudien Fluoxetin / Safran / Placebo – ähnliche Ergebnisse bei Depression
Affron® -
 Studien an postmenopausalen Frauen
 Schlaflosigkeit besser
 Augen werden besser
 In der Pubertät beeinflusst es GABA-R und GABA-Neurone
 GABA-Neurone subunits praefrontal
 Bei Schizo verändert, Schizo beginnt oft in Pubertät
 Epilepsie im Erwachsenenalter

 Safran unterdrückt Glutamatreaktion
 P substituiert fehlendes GABA

Safran ist vielseitig einsetzbar – ein Versuch wert

Was uns prägt- gibt es eine wirkliche Unvoreingenommenheit?: Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Genom = Hardware
 Epigenetik = 1. Software
 RNA = 2. Software

Epigenetisches Erbe von Temperatur und Gesundheit der Eltern beeinflusst
 Auch der Stress der Väter spielt eine Rolle
 Preceptional Care
 Serie im Lancet
 Eltern haben Verantwortung – auch was Bildung betrifft
 „Dunkle“ Seiten im Genom gespeichert, nur wenig wird verwendet

 RNA RNA geht ins Gehirn, Stimmung ↑
 RNA geht auch in Spermien → ähnliche Eigenschaften bei Kindern
 Taktile Reize
 Nach der Geburt und in den ersten Lebensjahren sehr wichtig
 Warum sind wir Menschen wie wir sind bzw. so geworden?
 Unser Genom ist einer dauernden Evolution unterworfen
 Einstellungen werden weitergegeben (grüne Eltern-Grüne Kinder, Misstrauen wird vererbt)
 Geschichte muss man ertragen
Historismus – mit damaligem Wissen beurteilen
Präsentismus – wie heute sollte es sein
 Gesellschaft wird wie der Mensch wird
 Serotonin hat ähnlichen Einfluss wie Acetylierung
 Positiver Impuls kann immer wieder abgerufen werden
 Evolutionsbiologe **Richard Dawkins** über **Memem** = Verhaltensmuster/Ideen/Überzeugungen
 Sie sind **Viren des Geistes**, parasitäre Entitäten –kolonisieren Mensch zur eigenen Vermehrung
 ↳ Prägung bleibt, sie kann nur aussterben, Flexibilität in Einstellungen kann man anzweifeln

40% der Einstellungen bleiben lange unverändert
Es gibt keine Unvoreingenommenheit

Derzeit: Legislative – Exekutive – Judikative – Medien als 4. Gewalt

Grüner Tee in der Onkologie: Dr Jan-Dirk Fautek

Buch: „Mit grünem Tee ein grünes Wunder erleben“

Tee, Extrakte, Arzneimittel

Tee muss richtig behandelt werden

Blätter-dämpfen-trocknen- gefriertrocknen-grüner Tee

Inhaltsstoffe

Polyphenole, Proteine, EGCG (nur eines, es gibt mehrere Galate), Mineralien, Vitamine, Pigmente

Wirkung

Antioxydants, antientzündlich, antihypertensiv, UV-Schutz, Gewichtskontrolle,
anticancerogenes Potential..

Antiaging – Maske oder Creme ins Gesicht

Carcinomprävention über Methyltransferase

Modulierung der miRNA126 – Apoptose durch EGCG 3 (besser als Rapamycin)

In vitro Versuche mit TU-Rezeptor Blockaden – gelungen, bei Leukämie angedacht

Wirkt auch gegen TU-Stammzellen

Kombination mit Vit D -

Wirkung verstärkt

Melatonin dazu – noch bessere Wirkung

Spicy endokrinology: Prof. Dr Markus Metka

Wirkungen von Pflanzen und Gewürzen werden jetzt wissenschaftlich untersucht,
nicht nur empirisch dargestellt

Pflanzen und Gewürze

Vielstoffgemische

Oft antientzündliche Eigenschaften

Analoge Wirkung wie Pharmaka, etliche werden aus Pflanzen gewonnen

Pflanzenanaloga:

Olive – GLP1

Zwiebel – NADH

Soja - Autophagie

Pfeffer - PPAR γ

Karkadeh – PPAR β

Kurkuma - Metformin

Rotwein - Resveratrol

Capsicain - Fettabbau

Gerste - β -Glucan (Barley water!)

5-Gewürze Formel

Chili, schwarzer Pfeffer, Koriander, Kümmel, Muskatnuss

Oregano 1KL täglich – antientzündlich, Zuckerverbrenner

Lorbeer, Piment, Basilikum, Zitrusfrüchte, Ingwer, Koriander, Zimt, Sternanis,
Gewürznelken, Wacholder, Thymian, Minze,

Wie misst man Entzündung?

TNF α und Lymphozyten $\rightarrow$ 10 Tage Oregano $\rightarrow$ wieder messen - TNF α $\downarrow$