



DER ENDOKRINE KREIS
4. – 6. 4. 2025

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

Begrüßung - Univ. Prof. Dr. Sepp Leodolter

Zeitschrift der Gesellschaft der Ärzte Wiens – Herausgeber Ferdinand Hebra

1850 Artikel von **Ignaz Semmelweis** (1818-1865) über **Puerparalfieber**

Beobachtung über Ähnlichkeit der Symptome mit
Symptomen nach Verletzungen beim Sezieren, **dokumentiert!**
↳ fordert Händewaschen mit Chlokalk

→ Müttersterblichkeit von 8,3 % auf 2,3% gesenkt

Gegner z. B. **Johann Klein*** (1788-1856), **Rudolf Virchow** (1821-1902)
Anhänger der **“Miasmentheorie”**, also “unbekannte Einflüsse”
“**Genius epidemicus**” genannt

1849 Assistentenvertrag von Semmelweis wurde nicht verlängert
Sein Habilitationsansuchen verweigert

1850 **Dozentenvortrag** in der Gesellschaft der Ärzte, dann weg aus Wien

Johann Klein hält zwar am Händewaschen fest,
Verhindert aber weitere Untersuchungen
* hat Kaiser Franz Josef entbunden

Semmelweis gilt als **Pionier der evidenzbasierten Medizin**
Seine Ablehnung wird als **“Semmelweisreflex”**
© Robert Anton Wilson (1932-2007) in dem Buch **“The game of life”** 1991
Außenseiter haben wenig Chance gegen zementierte Paradigmen
Man bekämpft den Urheber anstatt zu hinterfragen und
wissenschaftliche Diskussionen zu pflegen

Grab von Semmelweis in Budapest ♀



Update in der HRT Univ. Prof. DDr Johannes Huber

JAMA Network open 2024: Artikel über **Hormontherapie und biologisches Altern** postmenopausaler Frauen. (500000 Frauen und Männer zw 40 und 69 untersucht)

Conclusio – mit HRT bleibt man biologisch jünger und altert gesünder

Phänotypisches Alter errechnet: Chronologisches Alter und 9 biomarker

$$\text{Phenotypic Age} = 141.50225 + \frac{\ln[-0.00553 \times \ln(1 - \text{mortality risk})]}{0.090165}$$

Methyelmuster bestimmt Alterung von Zellen, methyliert verjüngt

Test von **Univ. Prof. Widswendter** Klinik Innsbruck entwickelt

WID – REA = relatives epitheliales Alter – Zellmaterial aus Cervixabstrichen

Methyliert = abgeschaltet

Ausgewogenes Methylierungsmuster erforderlich

Hyper- und Hypomethylierung ungünstig

Auch Yo-Yo-Effekt hängt davon ab:

Körper hat ein **“Fat-Memory”**, es ist epigenetisch codiert

Gluconeogenese↑, Glykolyse↓

↪ **Krafttraining** 3x30 min/Woche

Ω 3 (330 mg /d EPA = Ecosapentaensäure, **660 mg/d DHA** = Docosohexaensäure)

+ **Vit D** (ca **2000 IE/d**, Höhe ist aber von Zustand des VDR abhängig)

Procain möglicherweise sinnvoll

Folsäure ungünstig im Alter

Abgeleitet davon der

Grim-Age Test

Epigenetischer Test zum feststellen des biologischen Alters an DNA-Methylierung

Dzt. Goldstandard in Langlebigkeitsforschung

Frauen haben 1000 Gene mehr als Männer, bei ♂ möglicherweise mehr Mutationen

Was heißt bioident

Gleiche chemische Formel wie in der Natur

Durch Galenik kommen aber immer andere Stoffe dazu

Applikation beachtenswert

Dauer und Intervall der Verabreichung – Physiologie anstreben

→ cirkadian und zyklisch beachten

Labor und Wohlbefinden vergleichen

$17\beta\text{E}$ = bioident

21P = bioident

Daneben auch in Verwendung

Conjugierte E

Tibolon – senkt Cholesterin

Fezolinetant – nicht hormoneller Antagonist von Neurokinin-3-Rezeptoren

Wirkt auf thermoregulatorische Zentren im Hypothalamus

Gegen Wallungen

Paradoxe Wirkung von Progesteron:

Bei Stress $\text{P} \uparrow$ und Cortisol↑ – normalerweise beruhigt P über den GABA-R

Progesteron = Precursor von Cortisol

Bei erhöhten Leveln in Lutealphase kann dies zu Cortisol↑ führen

Adrenopause

DHEA-S ↓ (aus NN), Cortisol ↑/↓, (bei NN-Insuffizienz auch Cortisol ↓)

NOR↓

↪ weißes Fett ↔ braunes Fett

ER α kontrolliert Stw. in weißen und braunen Adipozyten

Wird schlechter im Alter

↪ Kein Gewichtsverlust

Ev. Rezeptor mit NAD verbessern

E hat Einfluss auf Gallensäuresynthese

Wirkt auf Homöostase des Cholesterols

Taurursodiol = konjugierte hydrophile Gallensäure mit Taurin

Wie gefährlich ist HRT nach 65?

Bei Beschwerden weiter, sollten aber weniger werden – sonst nicht

Auswirkungen variieren nach Typ, Dosis und Applikationsmodus

Regelmäßige Risiko/Nutzen Abwägung

E only Risikosenkung für viele KH

Theranostik beim Prostatacarcinom - Dr Dina Muin, Uniklinik f. Radiologie, Abteilung
Nuklearmedizin

Begriffe:

PSA – prostataspezifisches Antigen = Enzym zur Verflüssigung des Samenkoagulums, ↑ bei TU, Entzündung, Harnwegsinfekt, BPH (benigne Prostatahyperplasie), **PSMA** – proatataspezifisches Membran Antigen = vermehrt auf Carcinomzellen vorhanden, radioaktiv markierte Substanz bindet daran

Diagnostik soll zur richtigen individuellen Therapie führen

Target (Zielstruktur) wird sichtbar gemacht

Isotope bzw. Radioaktiv markierte Substanzen

68 GA = Gallium68 – PSMA-11 zur Diagnostik

177 LU = Lutetium 177-PSMA-617 zur Therapie

Nuklaermedizinisches Prinzip

Mittels Chelator (Tracer) bindet Radionukleotid an **PSMA im gesamten Körper** auch an Knochenmeta, die im normalen CT nicht zu sehen sind

Bei Ansprechen auf 1. Diagnostik wird diese als Therapie fortgesetzt

Geschieht in Quarantänebedingung – Umgebung und Familie sollen geschützt sein

Abwässer werden gesammelt, erst nach Abklingen der Radiaktivität freigegeben

Nebenwirkungen:

Fatigue, Mundtrockenheit, Appetit↓, potentiell nephrotoxisch, rotes/weißes BB ↓

Dzt. **Last line Therapie**, seit 2022 zugelassen, Patient muss sich wegen Quarantäne selbst versorgen können

Auch Versuche bei **Neuroendokrinem Tumor** im Pankreas mit Lebermeta

Keine Heilung, aber Lebensverlängerung, Lebermeta werden kleiner

Beginn einer neuen Art der Tumordiagnostik und -therapie

Diagnostizieren oder Abwarten – kritischer Blick auf Prostata Ca: Priv. Doz. Markus Margreiter

BMJ 2024: Prostate cancer incidence and mortality in Europe and implications for Screening activities

Häufigstes Carcinom, Kontroverse zu Screening, gemischte Evidenz zu Mortalität
30% gehen nicht zur Vorsorgeuntersuchung, meiden digitale Untersuchung - DRE

Dzt. ca 7000 Fälle/Jahr, wird sich verdoppeln

DRE wenig Relevanz im Frühstadium

PSA 1979 entwickelt

selten ↓ bei TU

↑ aber auch bei anderen Ursachen möglich

MRT seit 2012 + PI-RADS Klassifizierung

Screening senkt Sterblichkeit, braucht aber viele Fälle, um 1 Todesfall zu verhindern

PE nur noch unter Sono- und MR-Kontrolle

PSMA-PET zeigt kleinste Herde, würden sonst übersehen (s. o.)

Seit ca 10 Jahren

Biomarker neue Befunde dazugekommen

PHI Prostat Health Index

4K score spart 32% der Biopsien

Stockholm 3 Test erhöht Erkennung um 18%

Proclarix erkennt 98%

Ziel Alle erkennen und die richtigen behandeln, Überdiagnosen vermeiden

↪ oportunistisches Screening in **risikoangepasstes Screening** bringen

PSA – Risiko? – MRT - Biopsie

Zukunft Biomarker und Genetik

KI und Big Data verwenden → personalisiert und zielsicher

Wirkung und Nebenwirkung von Coronaimpfung: Priv. Doz. Mag. Dr. Maria Paulke-Korinek

BM für Gesundheit / Abteilung Impfwesen

Keine Interessenskonflikte

Aufruf, die noch Gratisimpfung gegen HPV zu nutzen

Corona ist immer noch ein Thema

Seit 2020 - 2024

Österreich	21,5 Mill e-Impfpass dokumentierte Impfungen
Welweit	13 Mrd. Impfungen
	7 Mill Todesfälle durch Corona
	2,5 Mill Todesfälle zw 2020 -2024 verhindert (WHO)
Europa	1,6 Mill gerettete Leben
Abwassermanagement	
	Zeigt Anstieg der Virenausscheidung immer im Oktober
	Zeigt auch Varianten
Impfempfehlung	
	kostenfrei
	Risikopersonen und ab 60. LJ
	Ab 6. LM möglich
Cormirnaty	in jeweils angepasster Form empfohlen
	Im Herbst auch Schwangere, weil Gefahr intensivpflichtiger Inf. ↑
Empfehlungen	glz mit Grippeimpfung möglich – anderer Arm
	Nach unerkannter Coronainf. kein Problem
	3 Tage Schonung nach der Impfung, Sportkarenz 1 Woche
Impfschäden	
	2460 Anträge
	557 bearbeitet und anerkannt, Rest in Bearbeitung
	110 unbefristete Renten, 50 befristete Renten, 360 Pauschalentschädigungen

 Bundesministerium
Arbeit, Soziales, Gesundheit,
Pflege und Konsumentenschutz

[sozialministeri](#)

Impfschäden nach COVID-19-Impfung

Prozentuelle Verteilung anerkannter Impfschäden nach COVID-19-Impfung

Kategorie	Prozentanteil	Gesundheitsschädigungen
Herz	36,0	z.B. Myokarditis, Perikarditis, <u>Perikarderguss</u> , Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen
Haut	13,8	z.B. Herpes <u>Zoster</u> , <u>Urtikaria</u> , Hautnekrosen, <u>Autoimmunologische Erkrankungen</u> des Haut- und Weichteilgewebes, Psoriasis
Neurologie	21,0	z.B. Epilepsie, Meningitis, <u>Myelitis</u> , <u>Paresen</u> , Neuralgien, mentale Beeinträchtigungen
Gefäße	12,3	z.B. Embolien, Thrombosen, Blutdruckentgleisungen, <u>Vaskulitis</u> , <u>Polyangiitis</u>
Infektionen	0,8	z.B. Lungenentzündung, FLU-LIKE Syndrom, Stomatitis <u>aphtosa</u> , Post <u>Long Covid</u> Symptomatik
Gerinnungsstörungen	5,7	z.B. <u>Immunthrombozytopenie</u> , <u>Immunthrombotische Thrombozytopenie</u>
Sonstige	10,4	z.B. Zöliakie, Rheuma, Arthrose, Arthritis, Schilddrüsenerkrankungen, Schwindel
Gesamt	100	

Details siehe Impfplan Österreich 2024/25 Version 1.1 vom 18.12.2024 auf [sozialministerium.gv.at/impfplan](#)

Estrogen für Männer: Em. Prof. Dr Herjan Coelingh Bennik (HCB)

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

E2 ♂ 10-40 pg/ml

E2 ♀ 0-30 pg/ml - postmenopausisch

Produktion bei ♂ durch Aromatase aus Testosteron →

Studienmodelle mit **unterdrücktem T bei Prostata Carcinom**

ADT = Androgen Deprivation Therapy

Kein E2 produziert, Nebenwirkungen untersucht

- | | |
|---------------|--|
| 1. "Große 4" | Libido (T) ↓, Erektion (T) ↓, Wallungen (E)↑, Gelenksprobleme(E) ↑ |
| 2. Sichtbar | Gewicht ↑ und Gynäkomastie (E), Sarcopenie (E+T), Penis ↓ u. Harbild (T) |
| 3. Unsichtbar | Knochendichte ↓ (E), metabol. Syndrom (E), CVR ↑ (E) |
| 4. Gefühlt | müde, Schlaf↓, Energie ↓ (E+T), Gedächtnis ↓ + Depri (E) |

↪ der Verlust von E2 durch ADT zeigt Wichtigkeit von E für Männer

Paper in **Journal of Endocrine Society (JES)** Oktober 2024

ADT Ersatz von E2 durch **Estetrol**

Bei fortgeschrittenem Prostata Ca: 80% Bioverfügbarkeit

Lange Halbwertszeit

Keine Interferenz mit Leber und Niere

Besser als synthetisches E

Hohe Sicherheit, keine NW, keine Toxizität

60mg / d bei fortgeschrittenem Prostata Ca gestestet

↪ Wallungen verschwinden

Orale hormonelle Kontrazeption für Männer:

FSH ↓ → Spermatogenese ↓ ↓ **aber** (weil kein spezifischer FSH-I bekannt)

LH ↓ → Nebenwirkungen

↪ ohne T kein E2 bei Männern

Relugolix® = GnRH Rezeptorantagonist, **120mg/d**

Therapie bei metastasiertem Prostata Ca

LH ↓, FSH ↓ → beschriebene NW

E4 dazu → NW weg

HSD Hydroxysteroiddehydrogenasen

Wandeln DHEA in Androgen und Estrogen um

♀ verlieren freies T bei Pille → dazugeben

Epigenetische Diagnostik bei gynäkologischen Malignomen: Univ Prof. Dr Martin Widschwendter

LANCET ONKOLOGY 2023: Performance of the WID-qEC Test vs. Sonography to detect uterine Cancer

NATURE MEDICINE 2024: Epigenetics for predicting Cancer

Bedeutung bei Endometrium-, Cervic- und Ovarial Ca

Methylmuster	aus Blutungsmaterial und Cervixabstrichen ermittelt
Krebsentwicklung	SC (noch keine DNA Methylierung) → Differenzierung (methyliert) → Altern der Zelle (Methylierung bleibt) → keine Differenzierung
WID-Test	bestimmt Methylierungsmuster
Endometrium Ca	Endometrizide – gute Prognose seit 2005 steigende Rate bei Schwarzen
Diagnose	Sono - 26% nicht erkannt Zytologie 45% Sensitivität Biopsie 78% Sensitivität Uterinseröse Ca – schlechte Prognose
Verzögerte Diagnose	→ verkürztes Leben
Stockholm	Abstriche in Biobank gespeichert 12 Monate früher entdeckt
Cervix Ca	HPV Screening kommt dazu + → Zytologie – nicht objektiv
Stockholm	28000 ♀ WID ausgewertet Prevalenz wie Zytologie Sensitivität 18% Zytologie kann keine Vorhersage treffen
Ovarial Carcinom	zu wenig Carcinome entdeckt Kein Unterschied im Überleben Fimbrien machen "Metastasen" am Ovar

miRNA – von der Pflanze bis zum Menschen: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

MOLECULES 2023: Long-non coding RNAs as Novel Targets for Phytochemicals
To cease Cancer Metastasis

ncRNA	= nicht Codierende RNA, werden nicht zu Proteinen übersetzt Haben vielfältige Funktion in Zelle Bei Eukarionten 97% der RNA
mRNA	messenger RNA – für Umsetzung des Bauplans für Proteine verantwortlich
L nc Rna	long nc Rna - > 200 Nukleotide
mi nc Rna	mikro nc RNA - 21 -23 Nukleotide
Pflanze	
miRNA	steuern Wachstum, Blütenbildung u. Blütenfarbe Können nur das Ablesen verhindern / blockieren
RNA-Interferenz	Anfang der 90er Jahre zufällig entdeckt epigenetischer Vorgang, d. h.

Suppression der Genexpression
Unterdrückung der Translation
Regulierung der Translation

Fadenwurm gleiche Funktion – Nobelpreis 2006

miRNA \triangleq Softwareprogramm von Zellen
97% der nichtcodierenden RNA
Parabiose miRNA im Blut sind Faktoren für Wirkung

2024 Nobelpreis für RNA - Biologie

Ziel von phytotherapeutischen Anwendungen

Tumorsuppressorgene anheben
Onkogene unterdrücken / down regulieren

LncRna	aus Pflanzen als Krebsphytochemicals
Taxol	aus der pazifischen Eibe
	miRNA 21 \uparrow \rightarrow Apoptose \uparrow , bei Mamma Ca
	miRNA 34 \uparrow \rightarrow Ovarial Ca
	miRNA 2732 + Pembrolizumab \rightarrow high risk Mamma Ca
Honokiol	miRNA 188-5p aus Magnolie
	Desoxyrubizin-Empfindlichkeit \uparrow bei Mamma Ca
Silibinin	aus Mariendistel
	miRNA 21 \downarrow , miRNA 155 \downarrow bei Mamma Ca
I3C	Indol- 3-Carbinol bes. in Brokkoli
	Unterdrückt Onkogenese
Resveratrol	aus Rotwein
	Hemmt miRNA 21 –
	\hookrightarrow Hemmung von PCAT29 (= prostatakrebs assoziierte Transskript 29 = Tumorsuppressor Lnc-Rna)

Bedeutung von Training als Begleitmaßnahme der Onkologie:

Univ Lektor. Dr. med Gunther Leeb, Sportmediziner

JAMA 2005: Physical Activity and Survival after Breast Cancer Diagnosis

DD Bewegung / Training:

Bei Training kommt es zur Leistungssteigerung
Fatigue \downarrow , Ausdauer \uparrow , Kraft \uparrow \rightarrow Koordination u. Flexibilität \uparrow

MTT - Medizinische Trainingstherapie

Wird ärztlich verordnet und an Pat. / KH angepasst

Ziel aerobe Leistung \uparrow
Muskelvolumen \uparrow

Depression ↓, Nausea ↓ – Therapie wird besser vertragen
Selbstwert ↑

• **Ausdauertraining** Radfahren, walken, laufen

Individuelle Trainingsfrequenz und Trainingsumfang
Trainingsherzbereich feststellen
2-3x/Woche ca 10 Minuten in diesem Bereich beginnen

Ziel 3x45 Minuten

• **Kraft** 1x/Woche, 10-15 WH/Übung, 6-8 Übungen

Ziel 2x/Woche 2 Sätze / Muskelgruppe
Muskelmasse soll zunehmen

Epidemiologische Aspekte

Primäre Prävention Colon-, Endometrium- und Mamma Ca
Bewegungsmangel Pankreas Ca↑, Lungen Ca ↑, Prostata Ca ↑

Immunologische Aspekte

Ausschüttung von
Myokinen = hormonähnliche Botenstoffe aus Muskulatur
Stimulation von Immunzellen
Fkt.-Ly ↑, NK ↑,
TNF α ↓, entzündl. Interleukine ↓ → chron. Inflammation ↓
Insulinsensitivität ↑ (Insulin= anaboles Hormon)
Insulinspiegel ↓

Onkologische Patienten neigen wegen Spitalsaufenthalten zu

Sarcopenie, Fatigue, emotionaler Erschöpfung
Training Prognose besser, TU-Kachexie ↓, Metastasen ↓
Lymphfluss verbessert
Knochenmeta - Therapie anpassen wegen Frakturgefahr

Jungbrunnen Liebe und Sexualität – hormonelle Fitness bis ins hohe Alter:

Univ. Prof. Dr. Michaela Bayerle-Eder, Interne Endokrinologin

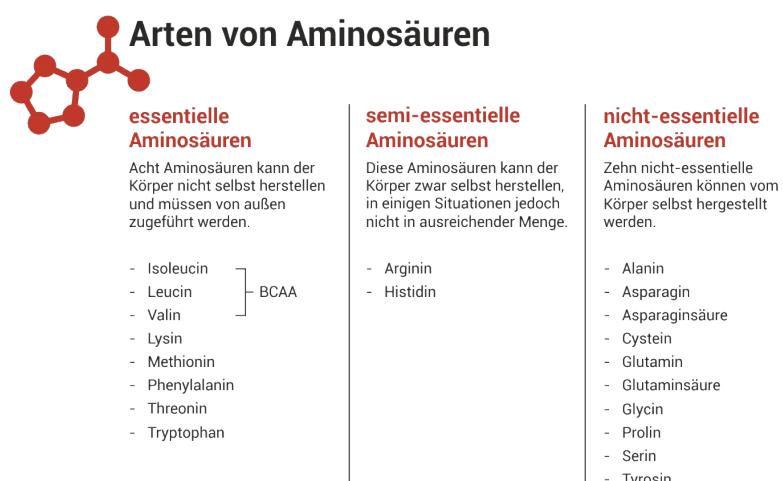
NEJM 2024: Sexual dysfunction in women

WHO Sexuelle Gesundheit ist ein Grundbedürfnis und
Ist inkludiert in Definition "Gesundheit"
Sexualmedizin biologisches, psychologisches und soziales Modell
Alter körperliche und psychische Probleme möglich
Bei verschiedenen KH sollte Arzt von sich aus fragen
Freisetzung von Libido ↓, Schmerzen, Orgasmusstörungen
Dopamin ≈ endogenem Kokain
Oxytocin
Endorphine
Cortisol

	Immunglobulin
	Prolaktin
↪	Lebensqualität ↑, Arbeitsfähigkeit u. Intelligenz ↑, Kognition ↑
Physiologische Veränderung im Alter	
	Mehr Reize nötig, Orgasmusfähigkeit bleibt erhalten
	Lubrikation möglich
	Weniger Kontraktionen
Depression	Reizschwelle weg → größtes Problem, Sexkiller 1
Vorteil Alter	mehr Zeit, weniger unsicher, besser an Beziehung angepasst
	Skript wird anders, nicht abwenden
Gehirn	größtes sexualorgan
DD ♂ / ♀	körperzentriert vs. beziehungsorientiert
	♂ 3P – Performance, Penetration, Position
	Potenzprobleme nehmen im Alter zu
	ED kann auch Orgasmus haben
	♀ 3S – sinnlich, sex initial, satisfaction
Myokine	Muskel ist hormonelles Organ
	→ spricht wieder für Training!!!

Proteine – der Stoff aus dem das Leben ist: Prof. Dr Markus Metka

	Chemienobelpreis 2024 an 3 Proteinforscher
20% des Körpers	bestehen aus Protein
	Ohne Aminosäuren gibt es kein Leben
	Jede Sekunde 2,5 Mill. Erythrozyten
	Alle 28 Tage eine neue Haut
	Alle 7 Jahre ist der Mensch erneuert
20 Aminosäuren	Bausteine für 100 Bill. Zellen
Fehlt 1 AS	Aufbau funktioniert nicht mehr – Liebigsches Fass



Aminosäuren	im Blut anders als im Gewebe Faltung der Proteine ist ausschlaggebend
Eiweißeffekt	wenn Eiweißbedarf / Aminosäurebedarf gedeckt ist ↪ Sättigung, die lange hält
Eiweißverdünnung	Nahrungsmittel werden verändert – mehr muss nicht besser sein
Bienen	Larven werden verschieden gefüttert ↪ unterschiedliche Bienen kommen heraus
Gelee royal	nur für die Königin AS im richtigen Verhältnis Lebt auch am längsten
Akteure der Langlebigkeit	AMPK mTOR Sirtuine

Aminosäuren sind “food for Mind and mood”

Das Altern und das Metabolom: Univ. Prof. Dr. Christopher Gerner
Institut für Analytische Chemie Wien

Alex Castro, The aging Process: A Metabolomics Perspective Molecules, Dec. 2022

Was ist assoziiert mit Altern?

Telomersynthese, Metabolom, Seneszenz, Turnover reduziert.....
“man hält weniger aus”

Zelluläre Alterungsdefekte:

Mitochondrien und Stoffwechsel
Alles ist verknüpft mit chronischer Entzündung

Mitochondrien	Energielieferanten der Zelle Cholesterin in der Membran schützt sie vor O ₂ Wenn dieser Schutz weg → Störung → wenig O ₂ ↪ chronische Hypoxie Die Proteom Veränderungen liegen über der Entzündung ↪ ROS = freie Radikale werden freigesetzt = Folge, nicht Ursache der Störung
• Akute Entzündung	ROS führen zu einer Reparatur
• Chronische Entzündung	- ausgelöst von O ₂ -Mangel und metabolischem Stress Bewirkt Energiemangel ↪ Zell Seneszenz und vorzeitiges Altern ↪ Veranlagung für verschiedene KH

Gemeinsamer Nenner des Alterns ist

chronische Hypoxie mit chronischer Entzündung

Vorher	Mitochondrien Stress und Dysfunktion
Mausmodell	O ₂ – Mangel in Gravidität ↪ Nachkommen kleiner, Hirn anders, anfälliger

Es gibt Marker für Alterung schon beim Neugeborenen

Glycerophospholipide Vorkommen in mehrfach ungesättigten FS (PUFA)
Wichtig für Stabilität von Mito-Membranen und Durchlässigkeit
Mangel schlechtes Ergebnis / frühes Altern / chronische Entzündung
↪ Mitochondrien brauchen essentielle FS (EPA u. DHA)

Metabolomics Stoffwechselbeobachtung gibt neue Aufschlüsse
Metabolitenprofil korrespondiert mit Wirtsgenom und seiner
Interaktion mit der Umwelt / Xenobiotika / Mikrobiom
Massenspektrometrie erkennt Markermoleküle für Diagnose, Prognose und Therapie

Stoffwechselprodukte im Bindegewebe / Interstitium / Matrix
→ über Schweiß an die Hautoberfläche

Fingerschweißanalyse nicht invasiv
Reproduzierbar
Leicht wiederholbar

Beispiele

Kaffee Koffein Abbauprodukte im Schweiß
Endogene Antwort korrespondiert mit Hauptwirkung:
Vigilanz ↑, antiinflamatorisch

Long-Covid Metaboliten im Fingerschweiß zeigen Pathomechanismus
Ähnlicher Effekt wie bei den hypoxischen Mäusen
↑ cell leakage Produkten, Vit D- Bindungsprotein
↓ Akutphasenproteine, CD14, Angiogenin,
Proteoglycan 4 = Matrixbestandteil
Tryptophan → Kynorenin durch IDO
(= Indolamin-Dioxygenase, wird durch TNFα u. IFNγ aktiviert)
Kynorenin erzeugt "Foggy brain" – Serotonin fehlt

Conclusio

Neue Möglichkeit einer Diagnosestellung
Zeigt metabolische Marker für Mitochondrien Störung
Schweiß könnte in Zukunft größere Rolle spielen als Plasma

Auch Hormondysbalance ist Folge gestörter Mitochondrien
Genetic und Epigenetic (Ernährung, Life-Style, Gifte...) bestimmen outcome

Die wirksamsten Alterspalliativa: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

SGLT2inhibition eliminates senescent cells and alleviates pathological aging – Juli 2024
The Role of Sodium-Glucose Transporter-2 Inhibitors in Treatment of PCO-Syndrom, Clinic Med 2024

Im Silicon Valley bemüht man sich, die Biologie mithilfe von Datensammeln und KI daraus als Verständnis für KH zu entwickeln und zu verstehen	
Überzeugung	auch der Mensch und das Leben ist eine Rechenaufgabe Am Ende ein Datenproblem Software soll helfen
Bis 2050	doppelt so viele über 60
Forxiga®	= Dapagliflozin = SGLT2-Inhibitor Rückresorption von Glucose wird verhindert (IND = Prädiabetes) Reguliert immunabhängige Senolyse
Kalorienrestriktion	- gleiche Wirkung – Senolyse ↑ AMPK- Aktivität ↑ PD-L1 Programm ↓ (= Programmed death ligand 1)* ↳ verhindert Anstieg senescenter Zellen, T-Zellen eliminieren sie *ist ein Oberflächenprotein, hemmt Immunantwort Krebszellen verhindern mit diesem Programm Senolyse und Zerstörung durch T-Zellen
DOSIERUNG	5mg/d, 2 Wochen – wie eine Kur ≤ Immunbasiertem Senolytikum Neue Tür für Altersprävention
Charite Berlin	Studie über Spermidin bei Covid 19 Wirkt wie mögliches antivirales Therapeuticum Wirksamkeit bei Grippeimpfung untersucht
Alter	T-Zell Fkt. ↓ → Autophagie ↓
Spermidin	stellt Autophagie wieder her Verbessert Gedächtnisleistung und Denkvermögen Wirkung wie intermittierendes Fasten - 1x/d essen Arginin + Bifidobakt. → Spermidin
<u>Spermidin und Onkogenese</u>	
Natto	= Soja + Bakt subtilis
Kaffee	+ Spermidin – Effekt ↑
Resveratrol	+ Spermidin – Effekt ↑
Polyamine	verbessern Mitophagie
Metformin	regt auch Senolyse an
ABER	+ Alkohol → Laktacidose → B12 Mangel → Muskelleistung ↓

Der lange endokrinologische Schatten der Frühgeburtlichkeit: Univ. Prof. Dr. Doris Gruber

Frühgeburt	vor der 37. Woche
	Ab 24. Woche Überleben möglich, oft ein Spätabort
Österreich	7,2-8% – Überleben und Outcome entscheidend

Betreuung	werden bis zum ca 6. LJ betreut und begleitet Bis dorthin wurden bei 90% die Rückstände aufgeholt Danach keine Daten zu epigenetischen Langzeitfolgen Wenig Information über endokrinologische Gesundheit
Beobachtung	Frauen als Frühchen haben ev. Pubertätsprobleme Menstruationsprobleme, gestörte Steroidgenese Geschlechtsorgane kleiner Fertilitätsprobleme – weniger Kinder
Ursache	Ovar war bei Geburt auch unreif – hat aber alle Eizellen angelegt ↪ Ovarien kleiner, Hypoandrogenie möglich, erscheint wie PCO
Burschen	noch weniger Daten, gehen eher nicht zum Arzt
Literatur	einige Studien vorhanden, aber dürftig Oft Fälle für IVF, brauchen Unterstützung
Postulat	SGA = Small for gestational age = “Mangelgeburt” = Kinder kommen Zu klein auf die Welt Risikofaktor für endokrine Störungen ↪ Frühgeburt sollte als chronische Erkrankung betrachtet werden, die eine lange Nachsorge erfordert
Früher Verlust des Intrauterinen Habitats → intrauterine epigenetische Prägung fehlt	
Zukunftsüberlegung	Frage nach der Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewichtes der Graviden /Kinderwunschpatientin in die Anamnese der Frauen einbauen

Die Bedeutung der frühkindlichen Bindung: a.o. Univ. Prof. Dr. Daniela Karall, Innsbruck

Nat. Neuroscience 2024: Neuroanatomical changes observed over the course of a human pregnancy

Menschen sind soziale Wesen und brauchen einander lebenslänglich	
Stressereignisse	Geburt, Tod, Scheidung, Verlust des Arbeitsplatzes Gefängnis.....
Pränatales Cortisol ↓	→ Hirnentwicklung des Kindes leidet
Hunger	—II— (siehe holländische Hungerstudie)
Oxytocinausschüttung	von Mutter, Vater und Betreuungsperson wichtig f. Kind
Bindungstypen	<i>Harlow'sche Studie / Versuche</i> a) sichere Bindung b) unsichere vermeidende Bindung c) Unsicher desorientierte Bindung

	d) Unsicher ambivalente Bindung Alle unsicheren Bindungen können zu Verlust- oder Bindungsangst führen, sind aber lebenslänglich zu korrigieren
Ad a)	Kinder verleihen ihren Gefühlen Ausdruck
Ad b)	Pseudounabhängigkeit, intensiv auf Spielsachen gerichtetes Kompensationsverhalten,
Ad c)	bizarres Verhalten – erstarren, emotionslos, stereotype Bewegungen
Ad d)	widersprüchliches Verhalten, aber anhänglich an Bezugsperson
Bonding	Prävention der Hypoglykämie ↪ erstes Anlegen noch im Kreissaal Bei gesunden und reifen Säuglingen in ersten 72 h Kein Zufüttern nötig
Frühchen	Känguru Pflege – Kontakt von außen wichtig Beeinflusst Herzfrequenz, Atmung, O2-Sättigung Längere Schlafperioden → Kalorienverbrauch ↓ Kräftigeres Saugen → Gewicht ↑ auch bei Frühgeborenen wichtig Imitation des intrauterinen Habitats,
Blickkontakt	
Ungeborenes	hat auch Bindung ↪ vorgeburtliche Beziehungsförderung Literatur dazu



Literaturtipps für Interessierte und Bindungsanalytiker:innen

- **K.H. Brisch Hrsg. (2022):** „Kindliche Entwicklung zwischen Angst und Ur-Vertrauen“, Konferenzband zur 2. Early Life Care Konferenz. Klett-Cotta-Verlag [Konferenzband Early Life Care Konferenz](#)
- **S. Richardson (2021):** „The Maternal Imprint: The Contested Science of Maternal-Fetal Effects“, University of Chicago Press [The Maternal Imprint](#)
- **Helga Blazy (Hg.):** Bindung und Trennung vom ersten Zuhause. Internationale Tagung der Arbeitsgruppe Bindungsanalyse der ISPPM e.V. und der Gesellschaft für Bindungsanalyse e.V., Köln, 17.–19. Juni 2022. Matthes Verlag. Das Inhaltsverzeichnis ist [hier](#) einsehbar.
- **Jenö Raffai:** „Gesammelte Aufsätze. Entwicklung der Bindungsanalyse“, erschienen 2015 im Matthes Verlag. Es handelt sich dabei um Originalschriften von Jenö Raffai, die einen Einblick in seine Gedankenwelt geben. Man bekommt einen Eindruck, wie die Methode der Bindungsanalyse entstanden ist und sich entwickelt hat. Auch auf die Rolle des Vaters in der Bindungsanalyse wird eingegangen und es werden die wichtigsten Eckpunkte der Bindungsanalyse benannt.

● **Hanns-Josef Ortheil:** „Die Erfindung des Lebens“, erschienen 2011 im btb Verlag. Ein fast 600 Seiten starkes Werk, das die außergewöhnliche Kindheit des Autors beleuchtet. Vor seiner Geburt hatten die Eltern vier Söhne im Krieg und in der Nachkriegszeit verloren. Als Ortheil auf die Welt kommt, ist er mit einer stummen Mutter konfrontiert – ihr Reaktion auf die traumatischen Verlusterfahrungen. Im Alter von drei Jahren verstummt auch er und führt eine symbiotische Beziehung ganz auf seine Mutter ausgerichtet. Sein Vater ist schließlich derjenige, der Hanns-Josef Ortheil einen Weg zeigt, in die Welt der Sprache einzutreten und damit aus der Trauerwelt seiner Eltern herauszuziehen.

- **Ludwig Janus:** Die psychologische Dimension von Schwangerschaft und Geburt. 2023, Matthes Verlag
Fast ident mit oben genanntem Beitrag: Ludwig Janus: Die psychologische Dimension in der Schwangerschaft – die primäre Beziehungswirklichkeit zwischen Kind und Mutter in der Zeit vor der Geburt. Online abrufbar [hier](#).
- Das Lexikon der Babysprache „**Signale des Babys**“ der deutschen Liga für das Kind via [YouTube-Channel](#).
- **Anna Groß-Alpers:** „Wie war es in Mamas Bauch? Das Bilder-Erzählbuch für alle kleinen und großen Leute, die auf Zeitreise gehen wollen“
- **Stoppt-Leihmutterchaft (hrsg):** "Die neuen Gebärmaschinen?" Was die globale Leihmutterchaft mit Frauen und Kindern macht. Frauen aus der ganzen Welt schreiben über Leihmutterhaft. Es eint sie die Überzeugung, dass Leihmutterhaft Gewalt gegen Frauen und Kinder bedeutet und die Grundlage der Menschenrechte – die Würde des Menschen – aushöhlt. Jetzt ist der wichtige Sammelband auf Deutsch verfügbar: 320 Seiten.

Die Bedeutung genetischer Polymorphismen in der Gynäkologie:

Dr. Daniel Wallerstorfer, BSC, Molekularbiologe, Biotechnologe
CEO Novo Medic Precision Health

Pharmakogenetik- Nutrigenetic – Diagnose - Risikofaktoren

A) Pharmakogenetik	= Verarbeitung eines Medikaments im Körper
	↪ bestimmt Geschwindigkeit u. Dauer der Wirkung
	↪ bestimmt Frequenz der Einnahme
	↪ bestimmt die Dosis
	Ist genetisch verankert
Gene	immer doppelt vorhanden – von Vater und Mutter
	SNIP – nein → ⊥
	Einfach → 50% Entgiftungsleistung
	Doppelt → 0% Entgiftung
	Doppelt verstärkt → 200 % Entgiftungsleistung
Ausscheidung	über Leber oder Niere

Entgiftungssysteme des Körpers:

Wenn nicht od. zu langsam abgebaut → **Stau ⇌ Vergiftung**
= **Nebenwirkung**, die dadurch entsteht
6. Häufigste Todesursache in zivilisierter Welt

4 Formen des Metabolisierens: (s. o.)

Extensive metaboliser - ⊥ Dosis
Intermediate metaboliser - 1/2 Dosis
Poor metaboliser – anderes Medikament
Ultra rapid metaboliser – doppelte Dosis

Verschiedene Gene	für verschiedene Stoffe zur Verstoffwechselung zuständig
Z. B.	CYP 1A2 – Tacrin (hemmt Acetylcholinesterase) CYP 2C9 – Glimepiride (Antidiabetikum/ Sulfonylharnstoff) CYP 2D6 – Codein (Prodrug → Morphin) CYP 3A4 – Silendafil (=Viagra)

B) Nutrigenetik	nicht 1 Modell für alle
	Gen Ausstattung vs. Ernährungspyramide
Z. B.	* Folsäure Aktive Form = Methylfolat → Conversion von MTHFR abhängig MTHFR = Methylen tetra hydrofolat reduktase SNIP bestimmt Wirkung der zugeführten Folsäure Nur 34 % können gut , 25 % können nicht umwandeln ↪ diese brauchen Hydrofolat ↪ bei geplanter Schwangerschaft vorher testen * Coffein Gute und schlechte Inhaltsstoffe Werden erst bei Stoffwechsel getrennt

CYP 1A2 neutralisiert Koffein u. gesunde Anteile der Wirkung

SNIP → Gefahr für Herzinfarkt

Nur 1 Tasse trinken oder koffeinfrei

Bei Personen, die auf Kaffee nach 16h nicht schlafen können

Sonst 4 Tassen gesund

*** Vitamin D**

VDR-Gen bestimmt Wirkung und Dosis

SNIP → höhere Dosis

→ Personalisierte Medizin

C) Diagnostik

Indikation ♀

Infertilität

Ovarinsuffizienz

Thrombophilie

Androgenitales Syndrom

hypogonatrophischer Hypogonatismus

Indikation ♂

pathologisches Spermogramm

Azospermie, Oligospermie

Bei bekannten familiären Erbkrankheiten:

Z. B.

Familiäre Häufung von Brustkrebs

Folgende Gene – BCRA1, BCRA2, ATM, CHEK2, PALB2, RAD51C

Gene + Risikofaktoren sind entscheidend

Epigenetisch können Gene beeinflusst werden

Genetik allein ist kein Schicksal

D) Risikofaktoren Wissen darüber ermöglicht Eingreifen

NOVOMEDIC - Gesundheitsportal

Bioidente Hormone oder bioidente Galenik: Dr Stefan Bär, Pharmazeut Hamburg

Medikamente	magistraliter / Fertigprodukte oral / transdermal / vaginal Suppositorien / Kapseln / Tabletten Neben Wirkstoffen andere Bestandteile – Einfluss?
HRT	wie soll man sich entscheiden? Jeder lobt sein Produkt – worauf sollte man achten?

Verabreichung

Suppositorien – vaginal / rektal – nicht mehr oft verwendet

Kapseln – meist auf Olivenöl / Hart- und Weichfett- Basis
Gleichmäßige Verteilung des Inhalts schwierig
↪ nicht gleichförmige Dosis

	FPE = First Pass Effekt → Metabolitenbildung
Pflaster	Wirkstoff Reservoir gibt ab
Cremes	Hormone in pharmazeutischer Grundlage
Nasenspray	weder FPE noch Metabolitenbildung
Augentropfen	zur Befeuchtung
 Transdermal	 Eindringfähigkeit bestimmt Wirkung
	Kein FPE
	Kein Einfluss auf GIS (Gastrointestinalsystem)
	Kein Thromboserisiko
	Stabilisiert Werte
	Hormon – Transportvehikel – Pharmazeutische Grundlagen
 Transportvehikel	 Liposomen = Hohlkugelchen aus Sojalezithin
	dazu pharmazeutische Grundlage
	sind gut verträglich, schnelle Penetration in die Haut
	Wasserlös. Stoffe - im H ₂ O des Hohlraums
	Fettlös. Stoffe - in der Doppelmembran
	Wirkung und Verträglichkeit optimal
	Depotwirkung in der Haut
DD	bei Kosmetika Leerliposome
Grundlagen	Gel-Grundlage Audor®, WIP-Base, Pentravan®, Vesigel®
	Pentravan®
	Best untersuchtes gebrauchsfertiges transdermales
	Transportvehikel der Welt
Vorteile	* individuelle Rezepturen – Wirkstoffe, Galenik, Zubereitung
	* HRT, topische Rezepturen, auch peroral
	* Hormonrezepturen optimieren – Vorgaben für Apotheken
	* Audor Rezeptur Mappe
Rezept	draufschreiben bioident, mikronisiert...
Beispiele	
	Prog. 10,0 / Vit F Lipo 15,0 / Gelgrundlage ad 100,0
	Testosteron purum 3,0 / Mandelöl o. PG 6,0 / Pentravan™ ad 100,0

Inflammation und die GLP1 Medizin: Prof. Dr Markus Metka

Inflammation and aging: Signaling pathways and intervention Therapies (in: Signaltransduction and Targeted Therapy, Volume 8)

Entzündung nicht nur im Körper, auch als philosophischer Ansatz für
 Geschehen in der ganzen Welt
 “Toxisch” = neues Modewort
 Entzündung und deren Verlauf bestimmt das Leben

Akut / chronisch

Bestimmt den Unterschied

Akut – positive Reaktion des Körpers mit Restitutio ad integrum

Chronisch – weitere KH entstehen

Lifestyle beeinflusst maßgeblich

Sitzen = neues Rauchen

Interleukine proentzündlich – z. B. IL1 und IL6

Antientzündlich – z. B. IL10

Antiinflammatorischer Lifestyle

Keine HVL = hoch verarbeitete Lebensmittel → selber frisch kochen

Bewegung, Schlaf, kein Alkohol, nicht rauchen, kein Stress.....

Medikamente

auch Abnehm Mittel wirken antientzündlich

Wirkung gegen Alzheimer jetzt auf dem Prüfstand

Semiglutid = **Ozempic®**

GLP1-Rezeptor Agonist

Untersuchungen bezügl. CV Risiko Senkung

↪ Entzündung ist Ursache für viele KH

→ auch Altern = Entzündungsprozess

Aktivierung von PPARγ → Hemmung von NFκB

Pflanzen haben ähnliche Wirkung – natürlich

z. B. Zimt, Oregano, Curcuma, Berberitze, Chili, Paprika

3 Akteure für das Altern

AMPK – Adenosin Mono Phosphat Kinase – Hauptschalter des Stoffwechsels

mTOR – mechanistic Target of Rapamycin (mechanistisches Ziel von

Rapamycin = Makrolid und mTOR Inhibitor)

Potentielles Anti Aging Mittel

Sirtuine – Enzymfamilie

beteiligt an Stoffwechselprozessen

Stressantwort und Alterung

Aktivierung durch Calorierestriction, Sport, Pflanzenstoffe

Sirtfood-Diät – Lebensmittel aktivieren Sirtuine

Was uns prägt: Univ. Prof. DDr. Johannes Huber

Cell-type-specific epigenetic effects of early life stress on the brain. (PO Tranl Psychiatry)

Vorgeburtlicher Stress mögliche Folgen – Schizophrenie, Depression

Erstes Sinnessystem

somatische Sensibilität, ab der 5. SSW

↪ taktile Reize müssen nach der Geburt weitergehen

Ab 28. SSW Stimmen werden erkannt, Spracherkennung beginnt im Mutterleib

Kita

zu früh und zu lange sollte man vermeiden

> 30h/Woche Hirnentwicklung anders:

Bei weniger Zuwendung der Mutter im 1. Lj -

- Amygdala vergrößert = Angstmelder
verknüpfen Sinneseindrücke mit Gefühlen
- Hippocampus – Gedächtnis und Stressregulierung
kleiner

↪ Generation Angst?

Neue Familienformen

andere Epigenetik

neues / anderes Sozialverhalten

Pubertät ändert sich

Mobbing schadet mehr als Misshandlung

Schulbücher

länderweise verschieden, politisch durchdrungen

Weltbildvermittlung hinterfragenswürdig (C. Schreiber-Inside Islam)

Politische Einstellung oft vom Elternhaus übernommen

Bücher: Precht / Welzer: Die vierte Gewalt

Spinoza: Ethik

Isabelle Albert: Intergenerationale Transmission von Werten in Deutschland und Frankreich

Fend / Berger: Lebensverläufe, Lebensbewältigung, Lebensglück

Constantin Schreiber: Inside Islam

Jonathan Haidt: Generation Angst