



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 Semmelweiß** (1818-1865) über **Puerparalfieber**

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

→ 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 Semmelweiß 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

Semmelweiß gilt als **Pionier der *evidenzbasierten Medizin***  
Seine Ablehnung wird als **“Semmelweißreflex”**  
© **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 Semmelweiß 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

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

**Methylmuster** bestimmt Alterung von Zellen, methyliert verjüngt

Test von **Univ. Prof. Widschwendter** 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

17βE = bioident

21 P = 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 P↑ 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

**ERα** 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 Samenkoagulum,

↑ bei TU, Entzündung, Harnwegsinfekt, BPH (benigne Prostatahyperplasie), **PSMA** –  
prostataspezifisches 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

## Nuklearmedizinisches 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  $\perp$  bei TU

↑ aber auch bei anderen Ursachen möglich

MRT seit 2012 + PI-RADS Klassifizierung

Screenig 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

↪ opportunistisches 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
Weltweit	13 Mrd. Impfungen
	7 Mill Todesfälle durch Corona
	2,5 Mill Todesfälle zw 2020 -2024 verhindert (WHO)
Europa	1,6 Mill gerettete Leben
Abwassermonitoring	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
Empfehlungen	Im Herbst auch Schwangere, weil Gefahr intensivpflichtiger Inf. ↑ glz mit Grippeimpfung möglich – anderer Arm Nach unerkannter Coronainf. kein Problem
Impfschäden	3 Tage Schonung nach der Impfung, Sportkarenz 1 Woche 2460 Anträge 557 bearbeitet und anerkannt, Rest in Bearbeitung 110 unbefristete Renten, 50 befristete Renten, 360 Pauschal- entschädigungen

 Bundesministerium  
Arbeit, Soziales, Gesundheit,  
Pflege und Konsumentenschutz

[sozialministerium](#)

## 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</u> Erkrankungen 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](https://sozialministerium.gv.at/impfplan)

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

Mitbegründer und Anteilseigner von **Pantarei 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. Haarbild (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

bei fortgeschrittenem Prostata Ca getestet

↪ Wallungen verschwinden

**60mg / d**

### **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 Prostat 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
<b>Krebsentwicklung</b>	SC (noch keine DNA Methylierung) → Differenzierung (methyliert) → Altern der Zelle (Methylierung bleibt) → keine Differenzierung
<b>WID-Test</b>	<b>bestimmt Methylierungsmuster</b>
<b>Endometrium Ca</b>	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
<b>Cervix Ca</b>	HPV Screening kommt dazu + → Zytologie – nicht objektiv
Stockholm	28000 ♀ WID ausgewertet Prevalenz wie Zytologie Sensitivität 18% Zytologie kann keine Vorhersage treffen
<b>Ovarial Carcinom</b>	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

<b>LncRna</b>	aus Pflanzen als <b>Krebsphytochemicals</b>
<b>Taxol</b>	aus der pazifischen Eibe <b>miRNA 21</b> $\uparrow$ $\rightarrow$ Apoptose $\uparrow$ , bei Mamma Ca <b>miRNA 34</b> $\uparrow$ $\rightarrow$ Ovarial Ca <b>miRNA 2732</b> + Pembrolizumab $\rightarrow$ high risk Mamma Ca
<b>Honokiol</b>	<b>miRNA 188-5p</b> aus Magnolie Desoxyrubicin-Empfindlichkeit $\uparrow$ bei Mamma Ca
<b>Silibinin</b>	aus Mariendistel miRNA 21 $\downarrow$ , miRNA 155 $\downarrow$ bei Mamma Ca
<b>I3C</b>	Indol- 3-Carbinol bes. in Brokkoli Unterdrückt Onkogenese
<b>Resveratrol</b>	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**

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

#### **Onkologische Patienten neigen wegen Spitalsaufenthalt 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 dysfunktion 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 Libido ↓, Schmerzen, Orgasmusstörungen
Freisetzung von	Dopamin $\triangleq$ endogenem Kokain Oxytocin Endorphine Cortisol

	Immunglobulin
	Prolaktin
↪	Lebensqualität ↑, Arbeitsfähigkeit u. Intelligenz ↑, Kognition ↑
<b>Physiologische Veränderung im Alter</b>	
	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 – <b>Liebigsches Fass</b>



## Arten von Aminosäuren

### essentielle Aminosäuren

Acht Aminosäuren kann der Körper nicht selbst herstellen und müssen von außen zugeführt werden.

- Isoleucin
- Leucin
- Valin
- Lysin
- Methionin
- Phenylalanin
- Threonin
- Tryptophan

} BCAA

### semi-essentielle Aminosäuren

Diese Aminosäuren kann der Körper zwar selbst herstellen, in einigen Situationen jedoch nicht in ausreichender Menge.

- Arginin
- Histidin

### nicht-essentielle Aminosäuren

Zehn nicht-essentielle Aminosäuren können vom Körper selbst hergestellt werden.

- Alanin
- Asparagin
- Asparaginsäure
- Cystein
- Glutamin
- Glutaminsäure
- Glycin
- Prolin
- Serin
- Tyrosin

<b>Aminosäuren</b>	im Blut anders als im Gewebe
	Faltung der Proteine ist ausschlaggebend
<b>Eiweißeffekt</b>	wenn Eiweißbedarf / <b>Aminosäurebedarf gedeckt</b> ist ↳ Sättigung, die lange hält
Eiweißverdünnung	Nahrungsmittel werden verändert – mehr muss nicht besser sein
<b>Bienen</b>	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

- |                      |   |
|----------------------|---|
| <b>Mitochondrien</b> | Energielieferanten der Zelle<br>Cholesterin in der Membran schützt sie vor O <sub>2</sub><br>Wenn dieser Schutz weg → Störung → wenig O <sub>2</sub><br>↳ chronische Hypoxie<br>Die Proteom Veränderungen liegen über der Entzündung<br>↳ ROS = freie Radikale werden freigesetzt<br>= Folge, nicht Ursache der Störung |
|----------------------|---|
- Akute Entzündung    ROS führen zu einer Reparatur
  - Chronische Entzündung    - ausgelöst von O<sub>2</sub>-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 <sub>2</sub> – Mangel in Gravidität ↳ Nachkommen kleiner, Hirn anders, anfälliger

<b>Es gibt Marker für Alterung schon beim Neugeborenen</b>	
<b>Glycerophospholipide</b>	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)
<b>Metabolomics</b>	Stoffwechselbeobachtung gibt neue Aufschlüsse Metabolitenprofil korrespondiert mit Wirtsgenom und seiner Interaktion mit der Umwelt / Xenobiotika / Mikrobiom
<b>Massenspectronomie</b>	erkennt Markermoleküle für Diagnose, Prognose und Therapie
<b>Stoffwechselprodukte</b>	im Bindegewebe / Interstitium / Matrix → über Schweiß an die Hautoberfläche
<b>Fingerschweißanalyse</b>	nicht invasiv Reproduzierbar Leicht wiederholbar

#### Beispiele

<b>Kaffee</b>	Koffein Abbauprodukte im Schweiß Endogene Antwort korrespondiert mit Hauptwirkung: Vigilanz ↑, antiinflammatorisch
<b>Long-Covid</b>	Metaboliten im Fingerschweiß zeigen Pathomechanismus Ähnlicher Effekt wie bei den hypoxischen Mäusen ↑ cell leakage Produkten, Vit D- Bindungsprotein ↓ Akutphasenproteine, CD14, Angiogenin, Proteoglycan 4 = Matrixbestandteil <b>Tryptophan → Kynorenin</b> durch IDO ( = Indolamin- <b>D</b> ioxygenase, 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 Alterspalliatiava:** Univ. Prof. DDr Johannes Huber

SGLT2inhibitioneliminates 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
<b>Forxiga®</b>	= Dapagliflozin = <b>SGLT2-Inhibitor</b> Rückresorption von Glucose wird verhindert (IND = Prädiabetes) Reguliert immunabhängige Senolyse
Kalorienrestriktion	- gleiche Wirkung – Senolyse ↑ <b>AMPK- Aktivität ↑</b> <b>PD-L1 Programm ↓</b> (= 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
<b>DOSIERUNG</b>	5mg/d, 2 Wochen – wie eine Kur <b>≙ Immunbasiertem Senolytikum</b> Neue Tür für Altersprävention
Charite Berlin	<b>Studie über Spermidin bei Covid 19</b> 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 - <b>1x/d essen</b> Arginin + Bifidobakt. → Spermidin
	<u>Spermidin und Onkogenese</u>
Natto	= Soja + Bakt subtilis
Kaffee	+ Spermidin – Effekt ↑
Resveratrol	+ Spermidin – Effekt ↑
Polyamine	verbessern Mitophagie
<b>Metformin</b>	regt auch Senolyse an
ABER	+ <b>Alkohol</b> → Laktacidose → B12 Mangel → Muskelleistung ↓

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

<b>Frühgeburt</b>	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 <b>Danach keine Daten zu epigenetischen Langzeitfolgen</b> <b>Wenig Information über endokrinologische Gesundheit</b>
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	<b>SGA = Small for gestational age</b> = “Mangelgeburt” = Kinder kommen Zu klein auf die Welt <b>Risikofaktor für endokrine Störungen</b> ↪ 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 Frühgeburtslichkeit, Geburtsgewichtes der Graviden /Kinderwunschpatientin <b>in die Anamnese der Frauen einbauen</b>

**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 lebenslanglich	
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, anber 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 ↑

Blickkontakt

auch bei Frühgeborenen wichtig

Imitation des intrauterinen Habitats,

Ungeborenes

hat auch Bindung

↪ vorgeburtliche Beziehungsförderung

Literatur dazu



## Vorgeburtliche Beziehungsförderung

Bindungsanalyse nach Raffai & Hidas

## Literaturtipps

für Interessierte und Bindungsanalytiker:innen

- ◆ **K.H. Brisch Hrsg. (2022):** „Kindliche Entwicklung zwischen Ur-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. Mattes Verlag. Das Inhaltsverzeichnis ist [hier](#) einsehbar.

- ◆ **Jenő Raffai:** „Gesammelte Aufsätze. Entwicklung der Bindungsanalyse“,

erschienen 2015 im Mattes Verlag. Es handelt sich dabei um Originalschriften von Jenő 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 – ihre 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 einzutauchen und damit aus der Trauerwelt seiner Eltern herauszugelangen.

- ◆ **Ludwig Janus:** Die psychologische Dimension von Schwangerschaft und Geburt. 2023, Mattes 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-Leihmutterschaft (hrsg.):** „Die neuen Gebärmaschinen?“ Was die globale Leihmutterschaft mit Frauen und Kindern macht.

Frauen aus der ganzen Welt schreiben über Leihmutterschaft. Es eint sie die Überzeugung, dass Leihmutterschaft 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- Nutrigenetik – 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 →  $\perp$

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  $\triangleq$  Vergiftung**

= **Nebenwirkung**, die dadurch entsteht

6. Häufigste Todesursache in zivilisierter Welt

#### 4 Formen des Metabolisierens: (s. o.)

**Extensive** metaboliser -  $\perp$  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

Azospemie, Oligospemie

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

	<b>FPE = First Pass Effekt</b> → Metabolitenbildung
	<b>Pflaster</b> Wirkstoff Reservoir gibt ab
	<b>Cremes</b> Hormone in pharmazeutischer Grundlage
	<b>Nasenspray</b> weder FPE noch Metabolitenbildung
	<b>Augentropfen</b> zur Befeuchtung
Transdermal	Eindringfähigkeit bestimmt Wirkung Kein FPE Kein Einfluss auf GIS (Gastrointestinales System) Kein Thromboserisiko Stabilisiert Werte
Hormon – Transportvehikel – Pharmazeutische Grundlagen	
<b>Transportvehikel</b>	<b>Liposomen</b> = Hohlkugeln aus Sojalecithin dazu pharmazeutische Grundlage sind gut verträglich, schnelle Penetration in die Haut Wasserlös. Stoffe - im H <sub>2</sub> 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® <b>Pentravan®</b> 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...
<b>Beispiele</b>	<b>Prog.</b> 10,0 / Vit F Lipo 15,0 / Gelgrundlage ad 100,0 <b>Testosteron purum</b> 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 hinterfragenswert (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