



DER ENDOKRINE KREIS
24. – 26. 4. 2026

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

Karl Landsteiner und die Gesellschaft der Ärzte Wien (GÄW)

1868 Baden/Wien – 26. 6. 1943 New York

1902 erster Vortrag in der GÄW - publiziert

1902 ordentliches Mitglied der GÄW

Experiment: Blutproben und Seren von Mitarbeitern vermischt

↳ einige Seren ergeben Agglutination, einige nicht

↳ Verschiedenheit des Blutes

↳ Einteilung in Gruppe A / Gruppe B / Gruppe C (=heute A/B/O)

„Landsteinersche Regel“

Seine Erkenntnisse in Österreich kaum registriert, zunehmender Antisemitismus

1919 Den Haag

1922 Rockefeller Institut New York

1930 Nobelpreis für Physiologie und Medizin →

1931 Ehrenmitglied

1940 Entdeckung Rhesusfaktor

1943 Herzinfarkt im Labor, 2 Tage später tot

1997 späte Ehrung – Darstellung auf 1000,- Schillingschein

Sexuelle Dysfunktion und Gewichtsprobleme in der Menopause Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Publikation, die entscheidend für das Vortragsthema war:

• **ICD 11: Sexual dysfunction in women** (NEJM)

Erkenntnis, dass sexuelle Reaktion von vielen Faktoren abhängt

Biologische, psychische, soziale

ICD = International Classification of Diseases, **ICD 11**= 11. Revision der WHO**Hormone steuern positiv**Verlangen – **Testo** m α -Rezeptor → Studie mit 1%iger Testosteroncreme

Wohlbefinden ↑, Libido ↑

↳ T zu Pille dazu → Libido bleibt

5-HTP über Östrogen → ↓ bei Östrogenmangel**Progesteron****Dopamin**Erregung**Norepinephrin****Dopamin** – verstärkte Freisetzung durch Melanocortin

Bremelatonide = MelanocortinR Agonist

↳ Dopamin ↑, Erregung ↑

Vyleesi ® - Therapie sexueller FunktionsstörungenOrgasmus**Oxytocin** – verbessert bei intranasaler Gabe,
senkt Cortisol bei Konfliktenz. B. **Oxypur** ® 5ml, 40 IE / ml

Oxytocinrezeptoren = OXTR – wo?

Keratinocyten bei sensiblen Nervenfasern Berührung und Schmerz

Dermale Fibroblasten – exprimieren OXTR und Oxytocin

Oxytocin Synergismus mit Melatonin

↳ Wehen beginnen oft in der Nacht

Serotonin 7 HT- Rezeptoren

Im präfrontalen Cortex 5HT1 und 5HT2

Ihre Aktivierung kehrt antidepressive Lustlosigkeit um

Flibanserin = **Addy 100mg** ® stimuliert 5HTP 1A postsynaptisch

blockt 5HTP 2A postsynaptisch

KEIN ALKOHOL

Buspiron = **Busp 10mg** ® stimuliert 5HTP 1A präsynaptisch

Keine Affinität zu GABA R

Bupropion = **Bupropion β 300mg** ® Antidepressivum,

Raucherentwöhnung

Gepirone = **Exxuga** ® partieller 5HTP 1A-R Agonist

Norepinephrin

> weil von Makrophagen metabolisiert → SI bedenken

3 β Rezeptoren: β 1 – Herz, β 2- Bronchien, β 3- Fett /Lipolyse

↳ SI ergibt weniger Lipolyse und weniger Erregung

↳ mehr Fett → mehr SI → Circulus vitiosus

β3 R Agonist aktiviert braunes Fettgewebe, dieses verringert weißes Fett
E spielt dagegen

Mittel, die getestet werden:

Indolalkaloide aus Rauwolfia-Arten –

Yohimbin – Vasodilatation

NMN – Nikotinamid Mononukleotid – braunes Fett ↑

↳ HRT + Ozempic – Gamechanger

Untersuchung – wir sterben aus

Mann kein Mehrwert für Frauen

Bloße Existenz eines Mannes ist keine Belohnung für Frauen

Hormone steuern negativ

↳ HSDD = hypoactive sexual disorder

Verlangen Melanocortin

Combinationspillen → T-spiegel anheben

Erregung Prolaktin

Umfragen über Orgasmuslücken – große Unterschiede zwischen ♀ und ♂

Die Welt der Quanten und der Medizin Univ. Prof. Beatrix Hiesmayr

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

- „**Was ist noch gewiss im Reich der Atome?**“ –
Buch von Johannes Huber und Walter Thirring
- „**Schatten des Geistes**“, Wege zu einer neuen Physik
Buch von Roger Penrose, Nobelpreis 2020
Physiker **John Preskill** findet *mehr Vorteile als Bedrohung* in
Quantencomputern

Es standen leider keine Folien für die Nachbearbeitung zur Verfügung

Quanten Definition *unvollständig und laienhaft*

nicht weiter teilbare Einheiten und Energiepakete

Quantum regt an

Kann 2 Dinge gleichzeitig sein – entweder / oder

– siehe Schrödinger Katze $\triangleq$ **Verschränkung**

Widerspruch zu Relativitätstheorie?

Wird aber angewendet, in der Industrie entwickelt

Vorteile schnelle **Entzifferung** von Verschlüsselungen = **Cryptographie**-

z. B. Supercomputer braucht dafür Jahre bis Jahrzehnte

Quantencomputer einige Stunden

Nachteile sehr empfindlich

Nahe absolutem Nullpunkt = -273°C

IBM führend – **Quiskit** = Quantencomputer Programmiersprache

Wer es fassen kann, der fasse es

„Uterine Freezing“ als neues Sozial Freezing? Priv. Doz. DDr Michael Feichtinger

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Fertility and Sterility – 9/2025:

- **The polygenic revolution and the future of embryo testing**

BMJ – 2/2026:

- **Baby born after womb transplant from dead donor, in UK first**

Spiegel – 2/2026:

- **Schwangerschaft in der Petrischale**

Alter der Erstgebärenden wird immer höher $\rightarrow$ Fertilität $>$

2100 Bevölkerung -30% $\rightarrow$ Wohlstand $\downarrow$

Ab 35/40 genetische Veränderungen $\leftarrow$

$\hookrightarrow$ Einfrieren der Oozyten in jüngeren Jahren

ABER Uterus altert auch

Funktionelle Veränderungen:

Microenviroment, Endometrium, Gefäßen, Myometrium

Strukturelle Veränderungen:

Myometriumfibrose, Adenomyose ($\triangleq$ „Endometriose“ im Myometrium),
Fibroide, wiederholte chirurgische Eingriffe

Auswirkungen:

Reproduktionserfolg nimmt auch bei Eizellenspende ab
Lebendgeburtenrate auch
Fehlgeburten nehmen zu
Perinatales outcome störungsanfälliger

↳ Prävention statt Therapie

Verschiedene Möglichkeiten der „Uteruskonservierung“:

DR = Downregulation des Uterus vor IVF

Wie?

z. B. GnRH- Antagonisten – Relugolix = **Ryeqo®** bei Uterusfibrose

„Stilllegen“ des Uterus mit Hormonspirale (Mirena®)

↳ keine Blutung → erhält Uterus jünger

Hypothese: Uterus ist nicht für so viele Zyklen vorgesehen gewesen

Hormonophobie

Steigende Angst vor Hormontherapien

Noch viel mehr Studien nötig

Testosteron und metastasiertes Prostatakarzinom Univ. Prof. DDr Dr Christian Kratzik

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

JAMA 2/2026

• Coronary Plaque Progression After Androgen Deprivation Therapy In Men with Prostate Cancer

Science ORF.at – 9/2012

• Eunuchen leben länger

Begriffe: **AR** = Androgenrezeptor, **CRPC** = Castrations-Resistent-Prostate Cancer

LHRH = Luteinizing Hormon-Releasing-Hormon

Allgemein bekannt

T-Entzug wirkt (LHRH- Analoga, Östrogene, Orchiektomie)

↳ **DOGMA:** Testo Zufuhr ist kontraindiziert

Versuch kastrationsresistente Prostata Ca mit hohen Dosen Testo behandelt

↳ PSA blieb unten

Längere Überlebenszeit

BAT Bipolare Androgen Therapie

Supraphysiologische Testosteronspiegel zuführen

↳ T-Spiegel sinkt nach ca 30 Tagen auf Kastratenniveau

T↑ → AR↑ - werden empfindlich f Testo

↳ G1 Phase im Zellzyklus wird gestoppt

Erklärung:

PCa Zellen adaptieren an niedrige T-Spiegel

AR ↑↑ durch Überexpression

Modifikation der AR

↳ dadurch erhöhte Empfindlichkeit für ↑T

Enzalutamide = **Xtandi®**

AR-Inhibitor, wenn Wirkung von Antiandrogen ↓

Bei supraphysiologischen Dosen wieder Wirkung

Zukunftsperspektiven:

BAT – Kombinationstherapien

↳ Stimulation der Antitumor Immunantwort

Ausweitung der DNA-Zerstörung

Blockade der Tumoradaption

Vorurteile von Unwissenden bekämpfen

Terbinafin – ein Gamechanger in der Onkologie? Univ. Prof. Dr Anton Stütz

geb. 1947, Medizinchemiker und Pharmakologe

bis 2013 bei Sandoz/Novartis Wien

Schwerpunkt antimykotische Chemotherapie, Immunologie,

Onkologie, Entzündungsforschung, Dermatologie / Wundheilung

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

CellPr . 12/2014

• **Cholesterol and breast cancer – Pathphysiologie**

Science – 11/2013

• **27-Hydroxycholesterol links Hypercholesterolemia and Breast Cancer Pathophysiology**

NEJM

• **Estrogen, Cholesterol Metabolism and Breast Cancer**

„Die Presse“ 10/2025

Ein Mittel gegen Nagelpilz und Prostatakrebs

Terbinafin = **Lamisil®** - **SQLE** - Inhibitor

Allylamin gegen Pilze

Erste Synthese 1980, patentiert 2006

Angriffspunkt:

Squalen Epoxidase = **SQLE**

Diese auch immer mehr Ziel bei onkologischen Therapien

Überexpression von SQLE auch bei **fortgeschrittenem Prostata Ca**

↳ verkürzte Lebenszeit

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung:

Im Mausmodel keine NW – PSA ↓, TU ↓, Autophagie ↑

Keine Beeinflussung des Cholesterins

2023 Beginn mit Studien an austherapierten Patienten oral
= Evidenz, aber kein Beweis,
2025 Phase II

CRC = Colo Rektales Carcinom

Besseres Überleben bei Kombination mit Oxaliplatin im Mausmodell

HCC = Hepato cellular Carcinom

Auch in Kombination mit Sorafenib

Auch bei Blasen- und Brustkrebs

Überexpression von SQLE zeigt immer verminderte Lebenserwartung

Studien erforderlich, Aussichten wären gut

HPV im Fokus der HNO Univ. Prof. Dr Wolfgang Gstöttner

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Medical News Today

• **What STIs can you get from oral sex?**

JAMA

• **Oral Bacterial and Fungal Microbiom and Subsequent Risk for Pancreatic Ca**

Abkürzungen: **HNSCC** = Head and Neck Squamous Cell Carcinoma = Kopf- und Hals
Plattenepithel Carcinom, **RT** = Radiotherapie, **HR-SV** = Hoch Risiko Sexual
Verhalten, **OPC** = Oro Pharyngeal Carcinom

HPV in der HNO

HPV 6 und 11 respiratorische Papillomatose

HPV 3 und 11 Condylomata acuminata

HPV 16, 18, 33... Cervic Ca, Anogenitalcarcinome,
Kopf- und Halscarcinome

Benigne Läsionen

Papillome / Warzen 6/11/12

Epitheliale Hyperplasie 13/32

Laryngeale Papillomatose 6/11

HPV 16 High risk HPV,
88% der oropharyngealen Krebse

Beginn Krypten der Tonsillen → onkogene Proteine → Dysplasie → Ca in situ
→ invasiv

Epithel neben Lymphe → Lympho Epitheliale Tu
Klassifizierung uninteressant, **HPV Nachweis wichtig**
Pos. HPV Carcinome <

Männer und Raucher – höheres Risiko

HR-SV Studien ergeben keinen Zusammenhang mit Kehlkopfkrebs
↳ HPV ≠ mit SV erklärbar

Faktoren Immunantwort – Warum persistiert HPV bei manchen?
Orale Mikroumgebung – SH, Entzündung, Mikrobiom
Zufall und Exposition - HPV = häufig, OPC = selten

Therapie Optionen

Standard – OP → RT + Cisplatin

Experiment – neoadjuvant – Pembrolizumab → OP → Cisplatin ↓

↳ Perioperative Immuntherapie verbessert Outcome

Primärprävention

HPV-Impfung **Gardasil®**, 2x, B+M ab 9 Jahren

Herdenschutz relevant

Sekundärprävention

Screening

HPV 16 E 6 Serologie

Früherkennung von Läsionen

Tertiärprävention

Nachsorge

HPV-DNA im Speichel

Serologische Marker

Zirkulierende HPV-DNA im Blut

HPV und Trichloressigsäure – eine Innovation zur Behandlung CIN1-3

Univ. Prof. Dr Paul Speiser

Begriffe:

CIN = Cervicale intraepitheliale Neoplasie, 1-3 Stufen

LLETZ = Large Loop Exzision of the Transformation Zone (Entfernung der Transformationszone des Gebärmutterhalses) = Konisation, **RR** = relatives Risiko, **TCE** = Trichloressigsäure

Progressionsraten von

CIN 2 - niedrig

Junge Frauen (< 25J) sehr niedrig

CIN 3 – 10-13 Jahre Progressionszeit

Guidelines

Ablation und Exzision gleichwertig

Trichloressigsäure 25%

Bekannt aus Kosmetik

Macht Chemopeeling → bei Cervix möglich?

Auftragen → Oberfläche löst sich wie ein Schild / Platte

Kontrolle

nach 8 Wochen und 9 Monaten

↳ 80% komplett in Remission

Nebenwirkungen

Schwacher Fluor, manche leichte Schmerzen

HPV und Trichloressigsäure – Resultate einer Langzeitstudie

Prim. DDr Burghard Abendstein

Begriffe:

HSIL = Highgrade Squamous Intraepithelial Lesion $\triangleq$ **CIN 2/3**

LSIL = Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesion **VIN** = Vulväre intraepitheliale Neoplasie, **AIN** = anale intraepitheliale Neoplasie

NILM = Negativ Intraepitheliale Läsion / Malignität

Topische Behandlungen

Imiquimod 5%, wöchentlich 12 Wochen – dann LLETZ
Trichloressigsäure – Studien zu Condylomen, VIN, AIN

Wirkung TCA geht ca 1,2 mm ins Gewebe – Epithel ist dünner
Epithel wird nekrotisch

CAVE RICHTIGE APPLIKATION

Feldkirch seit 8 Jahren Dysplasie Ambulanz

Studien verweigert

3 Jahre nach Behandlung Kontrolle Patienten (248)

↳ 70-80 % Remission

Vorteil zu Observation

Überlegen der Spontanremission

Weniger Stress f Patientin

Vorteil zu Konisation

Kein Krankenstand

Keine Anästhesie, keine Wundkomplikationen

Keine Auswirkung auf Frühgeburtlichkeit /Cervixinsuffizienz

BILLIG!

Conclusio Konservative Alternative bei Cervixdysplasie

ABER – Aufklärung: „**Medizinischer Heilversuch**“

Studien wünschenswert

Kann KI ein Bewusstsein entwickeln? Univ. Prof. Dr Andreas Gruber

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Süddeutsche Zeitung

- **Das perfekte Kind** – Diskussion über Präimplantationsdiagnostik, KI unterstützte Molekulargenetik

Fertility and Sterility 9/2025

- **The polygenic Revolution and the Future of Embryotesting**

Der Spiegel 2/2026

- **Tödliche Intelligenz:** Atomares Frühwarnsystem vs. Menschliches Eingreifen und Mitdenken, KI als Spiegel des kollektiven Bewusstseins

Es standen leider keine Folien für die Nachbearbeitung zur Verfügung

Persönlichkeiten in dieser Entwicklung:

Alain Turing Britischer Logiker,

„Mind“ – können Maschinen denken?

Er war maßgeblich für die **Entzifferung der dt. Enigma Maschine** beteiligt

Turing Maschine

Formelwerk, definiert, was man mit Computern machen kann

≙ Algorithmen, Zufall ausgelassen

Kurt Gödel 1906-1978

Principia mathematica – formal unterscheidbare Sätze

John von Neumann – 1903-1957, ungarisch-amerikanischer Mathematiker

Arbeiten zur Quantenmechanik

Von Neumann Architektur (=Computer, in dem Daten und Programm binär codiert im selben Speicher liegen),

Von Neumann-Gleichung, Von Neumann Entropie
arbeitete am Manhattan-Projekt mit.....etc etc

Frank Rosenblatt

Prinzipien der Neurodynamik – man muss oft korrigieren

Maschine kann mehr

John Hopfield

Network input – **BNN** = **biological neuronal network**

Biologie vs Artificial neural processing

2004 Physiknobelpreis

Neuroforming Computing – 01 Rechner = binär

Ab den 80er Jahren Kopie von biologischen Systemen

1996 – Time Magazin

1997 – Deep Blue –

Schachcomputer von IBM

Hat Kasparow besiegt

Wettkampf aus 6 Partien unter Turnierbedingungen

2015 – Deep Learning –

Teilgebiet des maschinellen Lernens, verarbeitet große

Datenmengen für Bild- und Spracherkennung

Nicht explizit programmiert

2016 – Alpha Go -

Computerprogramm für Brettspiel Go

von DeepMind entwickelt

2017 – Deepstash -

MicroLearning App

Zusammenfassung aus Büchern, Artikeln, Videos etc.

(fast wie dieses Summary)

Weniger als 5 Minuten Lesezeit (hier mehr)

↳ Aufbau persönlicher Wissensbibliothek

↳ fördert persönliche Weiterentwicklung

= **Alternative zu Scrollen in sozialen Medien**

ImageNet –

Datenbank für die Forschung mit visueller

Objekterkennung, nach WordNet Hierarchie

95% Erkennung, Transformer → GPT

Energieverbrauch

Zelle – 0,0000000001 Wh

Biene - 0,02-0,1 Wh

Oktopus - 2 -8 Wh

Mensch - 20 Wh

Nvidia - 23 000 000 Wh

US Hersteller von Grafikprozessoren und KI-Beschleunigern

Libet Experiment - Plant Gehirn Bewegung im Voraus?
Haynes Experiment 2008 – Wiederholung und Vertiefung →

Wir verhalten und deterministisch, kein freier Wille
Lesen und schreiben kann der Computer schneller
Denken müssen wir selber

Bücher: „**Determined**“ von Sapolsky – life without free will
„**Free agents**“ von Kevi J. Mitchell – how evolution gave us free will

Signale des Alterns – Die seneszente Zelle in der Dermatologie Priv. Doz. Dr Florian Gruber

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Buch: • **Die Antiaging Ernährung für die Haut** – Zellverjüngung wissenschaftlich
Nachgewiesen, Prof. Dr Florian Gruber
Begriffe: **SZ** = Stammzellen, **MS Imaging** = Mass Spectrografie Imaging, **SASP** =
Senescent Associated Secretory Phenotype = seneszenz assoziiertes
Sekretom

Funktionsveränderung in der Haut:

Verlust von SZ, gestörte Regeneration und Heilung
Schlechtere Barrierefunktion, veränderte Pigmentzellfunktion
Entzündung und Abbau des Bindegewebes
Müllansammlung – intra- u. extrazellulär
Seneszente Zellen <

Leonard Hayflick entdeckte, dass sich Zellen nicht ewig teilen können, dann Apoptose
Frage: „Wie verändert allgemeine Alterung die Haut?“

Seneszenz Zell Zyklus gestoppt – Zombiezellen
Zellen teilen sich nicht mehr, sie ruhen, aber sterben auch nicht
↳ produzieren aber schädliche Signalstoffe, haben veränderten
Stoffwechsel, keine Apoptose – dafür zu schwach

Senolytica Rapamycin, Metformin, Calorierestriction

Beschleuniger Zucker, Alter, Umwelt

SKINMACHINE Christian Doppler Labor der Med Uni Wien mit TU Wien
Kombination von analytischen Methoden um
Auswirkungen von Seneszenz im Gewebe zu **untersuchen**

z. B.

Lipide in der Zelle **oxydiert** → größter Schaden, in Zellmembran unkontrolliert
Entzündungssignalstoffe → Funktion verändert
↳ Veränderung im Immunsystem

Viele Spezies von Lipiden, nicht mit AK auffindbar

Analyse der Haut Glycomics, Lipidomics, Metabolomics

Man findet die Lipide in der Haut

Seneszente Zellen produzieren auch reaktive Oxlipide

SASP- Phospholipide <

Reaktive Lipidaldehyde modifizieren Bindegewebe

Bindungsstellen des Kollagens gefunden

Kollagen wird auch modifiziert

↳ modifiziertes Kollagen stört auch Immunzellen

Metabolismus verändert

Pentosephosphatweg aktiviert → Schutz

Rotes Kamelienextrakt

Reduziert Effekt der SASPLipide

Essen gegen Hautalterung:

Spermidin Weizenkeime, Haferflocken, Erbsen, Bohnen, Soja
1,5 mg sinnvoll (=6g Weizenkeime)

EGCG Grüner Tee, Äpfel, Birnen, rote Beeren

Die Haut als Sinnes- und Sexualorgan

Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Vor 2,4 Mill Jahren „Biologischer Weltkrieg“

Anaerobe Prokaryota und aerobe Bacteria verschmelzen

↳ Eukaryota entstehen

↳ Entstehung der 2-geschlechtlichkeit

↳ Bakterien in Zellen (Mitochondrien) und im ganzen Körper

Mikrobiom

Haut und Darm

Behaarung hat Bedeutung

Darmprobleme können sich auf Haut manifestieren

Fruchtschmiere des Neugeborenen auch

→so lang wie möglich drauf lassen

Weitere Keimbesiedelung über Muttermilch

Kinder Kontakt mit Bakterien ermöglichen – Bauernhof, Haustiere

↳ nachgewiesen weniger Allergien

Mikrobiom stärken

Kurze, lauwarme Duschen

pH-neutrale Reinigungsmittel, die nicht schäumen (=Laurylsulfat)

Cremes mit Ceramiden, Squalen oder pflanzlichen Ölen

(Squalen = natürliches, ungesättigtes Lipid des Hauttalges,
schützt Hautbarriere und hydratisiert)

nicht zu oft desinfizieren

Haut als Sexualorgan:

4 Mill Schweißdrüsen, hunderttausende Duftdrüsen

Hormone bestimmen den Geruch – Pheromone, **Geruchssterioide**

↳ Signal bei reproduktiver Phase, beeinflusst Attraktivität

Mensch / Frau hat „Wolke“ um sich

Schweißdrüsen

wirken wie Antennen, aber nur, wenn sie feucht sind

Spüren Felder von 90-100 GHz und reflektieren

Steroide aus der Haut:

Ektoderm – Haut, ZNS, Nerven, Brust

CRF = Cortico Releasing Faktor = CRH

↳ Entzündungsregulation, Immunzellbeeinflussung

Steuerung von Wundheilung und Barrierefunktion

Verändert Aktivität von Haarfollikel

CRF und Urocortin

wirken auch proentzündlich

↳ CRF stimuliert Lipidbiosynthese → Akne bei Stress

Haut wird zu neuroendokrinem Organ

Prolaktin

Stimuliert Keratin Expression, Talgproduktion

Haarwachstum (saisonaler Fellwechsel)

Entzündungsreaktion und Stressantwort,

Hautsekret

Bei Fischen als Nahrung

Bei Tauben „Kropfmilch“ als Nahrung für Junge

Federfreies Areal als „Brutfleck“ – optimale Wärme für Brüten

Neurotransmitter

Katecholamine aus der Haut

TRH

„Energiebildner“ Haut → „auf der faulen Haut liegen“

Melatonin

Antioxydants für ROS⁻ durch UV, ↑↑ bei viel UV

Antiinflammatorisch

Schützt Kollagen, unterstützt Reparatur

Oxytocin-R Haut reagiert auf Berührung

Stress ↓, Immunfunktion ↑, Wundheilung besser

Holistische Reflexionen über die Menopause

Univ. Prof. Dr Doris Gruber

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Bewegte Jahrzehnte in der HRT, Falsche Anwendung von HRT

Ursache war falsche Interpretation der Women and Health Study

Entwicklung

1942 – Premarin

1980 – synthetisches Progestagen dazu

Alle gesunden Frauen ab Menopause, auch ohne Beschwerden

Juli 2002 – preliminare Daten – Brustkrebs ↑

↳ medizinisches und wirtschaftliches Desaster

↳ Verschreibungsrate -80%

↳ 20 Jahre Aufarbeitung → Renaissance

Warum zögern Ärzte?

Interesse ↓, Produktpalette ↓, informieren sich zu wenig

Berichterstattung, Direktvermarktung, Studienlage, KI

Risiko	venöse-thrombo embolische Ereignisse – Gefäße oft vorgeschädigt
Problem	konjugierte Equine Östrogene mit MPA
Schutz	17 β E2 – transdermal/Gel/oral ↳ Osteoporose Schutz (18 Studien zeigen das) Alterssprünge bei 44. Lj und 60. Lj
<u>Symptome bei niedrigem E2 Spiegel</u>	
	Nervosität, Reizbarkeit, Leistungsabfall, Erschöpfung Depressive Verstimmung, Libidoverlust Wallungen, Schweißausbrüche Gedächtnisschwäche, RR-Schwankung Gelenksprobleme, muskuloskelettales Syndrom Etc. etc...
Umfrage	jede 3. Frau fühlt sich schlecht behandelt findet kein Angebot an Therapieoptionen ↳ oft Arztwechsel
Presse	Artikel über Menopause nehmen zu Bücher und Filme zum Thema erscheinen Prominente brechen das Schweigen ↳ „Healthcare Professionals“ und Selbsthilfegruppen übernehmen ↳ oft kommerzielle Ausbeutung ↳ Frauen leben zwar länger, aber mit schlechterer Gesundheit ↳ Menopausencafes im 20. Jh?
Institute	Menox, Klimax, Menosan
Hinweise HRT	Indikation, Dauer, Dosierung, Komorbiditäten Risikofaktoren, Kontraindikationen
Ideale Zeit	vor 60, weniger als 10 Jahre (+/- 5 Jahre Abstand zu letzter Blutung)

Genetik als Kompass durch die Lebensphasen der Frau Dr Wolfgang Schnitzel

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Science 30. Jänner 2026

• **Rolle der Gene für Lebenserwartung wichtiger als angenommen**

Weizmann Institut Israel

• **Lebenserwartung mehr als 50% erblich bedingt**

Genetik als Leitfaden durchs Leben bei

1. Pharmakogenetik / Medikamentenverträglichkeit
2. Verhütung – Metabolismus und Risikoprofil
3. Familienplanung – Carrier Screening (wer könnte was weitergeben)
4. Kinderwunsch - POI (=prämarure **O**varien**I**nsuffizienz)& biologische Uhr
5. Prävention – Vitamin D und Omega 3
6. Wechseljahre – HRT-Optimierung
7. Medikamententherapie

Ad 1. Pharmakogenetik - Verträglichkeit/Wirksamkeit von Arzneimitteln:

Individueller Metabolismus bestimmt Abbaugeschwindigkeit

Langsam - braucht weniger Dosen, sonst NW

Schnell – braucht höhere Dosen, sonst weniger Wirkung

nur 1% sind normale Metaboliser

Grundlage

Entgiftungsprinzip $\triangle$ Pharmakogenetik

Leider werden oft die gleichen Dosierungen für alle verwendet

↳ Über- oder Unterdosierung

Phase 1 Entgiftung

Oxydative Umwandlung durch Cytochrom P450 = CYP -System

In reaktive Zwischenprodukte, Vorbereitung für Phase 2

Stoffe werden ausscheidbar gemacht

Schlüsselenzyme: CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2

CYP 1A1/B1 Rauchen und Grillgut, bei ↓ → toxische Belastung

CYP 1A2 **Coffein**, **E2**, Pestizide, Aktivität ↑ → Krebsrisiko

CYP 2E1 Alkohol, Lösungsmittel, Aktivität ↑

→ hepatotoxische Metaboliten

Einfache Praxisfrage: "Vertragen Sie Kaffee?" → **"Nein"**

↳ **Verdacht auf gestörte Funktion** → genetischer Test

Phase 2 Entgiftung

Phase 1 Produkte kommen durch Konjugation zur Ausscheidung

↳ Nieren- oder biläre/Darmausscheidung

Schlüsselenzyme:

GST = Glutathion **S** Transferase ^a – Verbindung mit Glutathion

COMT = Catecholamin **O** Methyl Tranferase ^b - Methylierung

UGT = **UDP** Glucuronosyl Transferase ^c - Glucuronidierung

Ad a) **GST** überträgt GSH (=reduziertes Glutathion) auf Phase 1 Produkte

Es existieren Untergruppen von GST und Polymorphismen davon

GST M1 – gebratenes, gegrilltes

GST P1 - Umweltgifte, Östrogen, **zahnärztliche Werkstoffe /Kunststoff**

GST T1

funktioniert oft mangelhaft, man braucht auch Selen dazu

Dieses ev. durch Hg gebunden → Mangel durch Mehrbedarf

Ad b) **methyliert** Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin,

Katecholöstrogen = Metaboliten von Östrogen

Ad c) **Glucuronidierung** (= Verbindung mit Glucuronsäure)

von Steroidhormonen und Xenobiotika

Einfache Praxisfrage: „Vertragen Sie Alkohol?“ → **„Nein“**

↳ **möglicher Phase 2 Defekt** → genetischer Test

Alkoholunverträglichkeit kann natürlich viele Ursachen haben

Ad 2. Verhütung - Pharmakogenetik hormoneller Kontrazeptiva

CYP Aktivität ↑ → Risiko für Gravidität

CYP Aktivität ↓ → NW ↑

Gerinnungsgenetik beeinflusst ebenfalls

• Faktor-V-Leiden Mutation

APC (= aktiviertes Protein C) **Resistenz**

APC kann Gerinnungsfaktor V nicht spalten

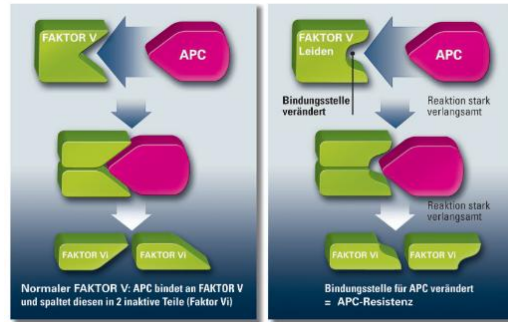


Abb. 2: Normaler Faktor V

Abb. 3: Faktor-V-Leiden

Bild aus Artikel von Dr med Hannelore Rott „Die Gerinnung“

↳ erhöhtes Vorkommen von Thrombosen

VTE = venös thrombolisches Ereignis

> 2,3 kein Hinweis

1,5 – 2,3 → Verdacht auf heterozygote Mutation

< 1,5 → Verdacht auf homozygote Mutation

↳ Genetische Untersuchung empfehlenswert

Bei Pillenverschreibung vorher testen

Könnte auch für Männer Bedeutung haben

Venenthrombosen ohne Rauchen

Herzinfarkt in jungen Jahren, auch familiär

• Prothrombin Mutation

Thrombinbildung erhöht → zusätzliches Risiko

Ad 3. Familienplanung / Carrier Screening

Risikoprüfung mit Carrierscreening – homozygot oder heterozygot

Autosomal-rezessiv: KH nur, wenn beide Eltern Träger sind

X-chromosomal: 50% Risiko für männliche Nachkommen

Basisdiagnostik: CFTR – Mukoviszidose

SMN1 – Spinale Muskelatrophie

FMR1 - Fragiles X-Syndrom

Ad 4. Kinderwunsch

Genetik für verfrühte Menopause – FMR1 Prämutation

DNA Reparaturgene

Hormonregulation

Polygenetische Panels

Ad 5. Prävention: z. B.

Vitamin D – genetische Einflussfaktoren: Haut/Leber/Niere/Zielzelle

Umwandlungseffizienz – CYP 2R1, 27A1, 27B1

Transport und Bioverfügbarkeit – **VDBP** = Bindungsprotein

25(OH) + VDBP = Speicher

VD-R SNIPS → intrazell. Wirkung

Deaktivierung und Ausscheidung – **CYP 24A1**

↳ niedrige Spiegel trotz Supplementierung

Unterschiedlicher Dosisbedarf

Bei nur 1 Standardmarker (25OH) → unerwartete Verläufe

Genetik liefert Erklärung

Omega 3 Umwandlung EPA→DHA entscheidet

Beteiligte Gene:

FABP2 → intrazellulärer Transport

FADS1/FADS2 – Desaturierungsaktivität

ELOVL2/ELOVL5 - Kettenverlängerung EPA→DHA

CD36 - zelluläre Aufnahme von Fettsäuren

Ad 6. Wechseljahre – HRT Optimierung

Östrogen Metabolismus – CYP1A2, 3A4, 3A5, 1B1

Progesteron Metabolismus CYP2C19, 3A4

Klinische Konsequenzen:

Dosisanpassung - ↑ bei Fast Metabolisern

Applikationsweg – transdermal umgeht First-Pass-Effekt

Begleitmedikation beachten

Ad 7. Medikamententherapie

Jede Therapie kann personalisiert werden

CYP 2D6 Schlüsselenzym der Pharmakogenetik

z. B. Tamoxifen – zu geringe Spiegel bei Poor Metabolisern

↳ Rezidivrisiko

Tramadol – analgetische Wirkung↓ bei Poor Metabolisern

Antidepressiva - genetische Erklärung für schlechte Therapierfolge

Fachinformationen geben Hinweise auf Metabolismus!

Genetik als klinischer Standard für Verbesserung

von Prävention, Therapie und Risiken wünschenswert

miRNA Diagnostik und RNA Phytotherapie ein Gamechanger? Mag. Dr Berit Hippe

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Research Highlights

• **miRNA as systemic regulators of aging**

Cell research

• **Exogenous Plant miRNA 168 specifically targets mamalian LDLRAP1**

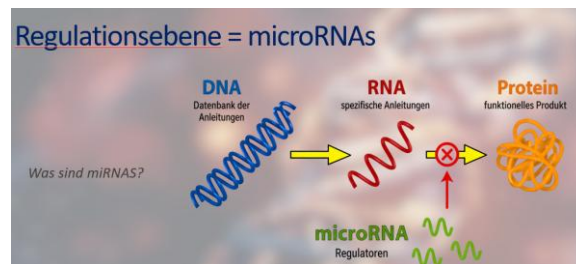
Taxol aus pazifischer Eibe → miRNA21 in Brustkrebszellen ↑

↳ Apoptose ↑, Invasion ↓

Frühdiagnostik mit funktionellen Markern – wünschenswert
Erkennen, bevor Symptome auftreten – Symptom ist nicht das Problem
Symptome sind sichtbar, Regulation nicht – Therapie (nur) symptomorientiert

Regulationsebene

DNA hat Anleitungsdatenbank
↳ miRNA setzt um $\triangleq$ Regulation



Einflüsse auf miRNA

Alter, BMI, Geschlecht, Stoffwechsel
Also Epigenetischer Einfluss auf Regulation
miRNA können als Marker für Alterungsprognose verwendet werden
bes. entzündungsbedingte Seneszenz

Beispiele

Insulinregulation

Ist über Ernährung beeinflussbar - **Sirtfood® Shot** / Fasten
Nährstoffe – Granatapfel, Quercetin, Resveratrol, Cucurmin
miRNA 21 - inflamaging
reguliert positiv Adipogenese
↑ → BMI↓, **Taillenumfang korreliert mit Insulinspiegel**
Ernährungsintervention – *pflanzlich, rotes Fleisch weg*

Geschlechtsspezifische Unterschiede

♂ : frühe KHK u. Infarkte, viscerales Fett ↑, Lebenserwartung ↓
♀ : spät KHK, Autoimmun KH, Hormonelle Dysregulationen,
Osteoporose, psychische KH

Nicht Stress messen, sondern Regulation

Gleicher Stressor $\neq$ gleiches Ergebnis
Nicht Belastung, sondern **Regulation(sfähigkeit) entscheidend**

MiRNA Muster $\triangleq$ Regulation



Sind Biomarker für Stressbelastung und dadurch bedingte KH
Nach Diagnose Ernährungsempfehlung
Dauert 3 -6 Monate bis Umstellung greift

Jenseits der Hitzewallung: Isoflavone als unterschätzte Allianz gegen Osteoporose

Mag. Dr. Johannes-Paul Fladerer-Grollitsch

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Expert Review

• Regulation of miRNAs by Natural Agents: An Emerging Field in Chemoprevention and Chemotherapy Research

I3C (=Indol-3-Carbinol) stoppt miRNA-21, Isoflavone stimuliert miRNA 200,

Cucurmin stimuliert miRNA 34

Begriffe: **SASP= Senescence Associated Secretory Phenotype** = Abgabe von Botenstoffen durch gealterte Zellen (**IL6, IL8**)

3 Isoflavone: Genistein, Daidzein, Glycitein
Osteoporose Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau und -abbau gestört
Knochenaufbau soll ausgewogen sein
spät symptomatisch
100 000 Knochenbrüche/Jahr
Ab 30. Lj Abnahme der Knochendichte
Molekulare und Zelluläre Mechanismen beteiligt
E↓ → Zytokine ↑, ROS ↑, SASP ↑ → gestörte Signalwirkung
↳ Osteoblasten ↓, Osteoklasten ↑
⇒ Östrogen bremst Knochenabbau und erhält Knochendichte

Epigenetischer Einfluss

DNA Methylierung → Fehlregulation

Histon-Modifikation → gestörte Knochenhomöostase

Nicht-codierende RNAs

Isoflavone strukturelle Ähnlichkeit zu 17β E2 → dockt an **E2R** an
S-Equol aktive Form

Stimulation von Osteoblastenaktivität

Hemmung von Osteoklastenaktivität

Epigenetischer Modulator

Mechanismen

ER-vermittelte Effekte

Modulation von Signalwegen

Anti-oxydativ und anti-inflammatorisch

Epigenetische Effekte

Ziel **Abbau stoppen, Knochen erhalten**

Klinische Evidenz CTX < (Marker für Knochenstoffwechsel)

Trabekel <

Studien zeigen Langzeitsicherheit bei bis zu 150mg Isoflavon / 30 Monate

Kein Hinweis auf schädliche Wirkung

Risikogruppen auf 1 Jahr begrenzt (Krebsanamnese) – Daten ↓

Mehr als nur gegen Hitzewallungen!

Ozontherapie – neue Daten

Univ. Doz. Dr Johann Lahodny

Begriffe

OHT = **O**zon **H**ochdosis Therapie, **NRF 2** = **N**uclear Erythroid-Related Faktor 2

Wirkung von O₃

direkt – tötet Viren und Bakterien, ↑↑ auch TU-Zellen
Zerfällt in Singulett O und H₂O₂
↳ *H₂O₂* – tötet auch Bakterien und ↑↑ TU-Zellen

Wirkung O₂

mit H₂O₂ ebenfalls Abtötung von Viren und Bakterien
Gesunde Zellen kein Schaden

Wirkung H₂O₂

→ *O* und H₂O → Zerstörung von Anaerobiern

Therapiemethoden

i. v. 3 Liter Ozon

Rektal 2 Liter Ozon in den Dickdarm

Infiltrativ 100-500 ml Ozon in Gelenke oder Gewebe

- **Mitochondriale Biogenese**

OHT bewirkt Mitochondrien Aktivierung

↳ ATP ↑ 100-500fach

- **NRF 2 Funktion**

Superoxyd Dismutase ↑ → ROS ↓

- **Stammzellaktivierung**

HOT aktiviert gesamtes endogenes Stammzellpotential

↳ Haupterkrankung wird zuerst repariert

- **Telomerverlängerung**

Lebensverlängernde Wirkung von OHT

- **Immunsystem**

T-Lymphozyten ↑, NK ↑, Granulozyten ↑

Erfolg der Behandlung nicht durch Ozon, sondern durch die
aktivierten Stammzellen und Mitochondrien

Cidofovir: Eine Therapieoption bei HPV?

Univ. Prof. mag. Dr Andreas Widschwendter

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Oncotarget

- **Cidofovir is active against HPV and negative head, neck and cervical tumor cells by causing DNA damage as one of its working mechanism**

Begriffe: **PITVIN** = **P**rimary Imiquimod **T**reatment versus **S**urgery for **V**ulvar **I**ntraepithelial **N**eoplasia

Vestide®

= Cytidin / Nukleotid Analogon

Hemmt DNA-Polymerase vieler DNA-Viren = Virostatikum

DNA Synthese ↓ → weniger HPV Läsionenwachstum

DNA Schäden bei malignen Zellen

Indikationen

Cytomagalie Retinitis

↳ i.v. als Therapie

- NW: Neutropenie, Nierenschäden – dosisabhängig
HPV
 Lokal als Creme od. Spritze in die Läsion
 Auch bei Larynx- und respiratorischer Papillomatose
- NW: keine bei lokaler Anwendung
Interferonresistente intraepitheliale Vulva Neoplasie
 Mögliche Anwendung
- Roter Brief Warnung vor off Label Use!
Nur für CMV i. v. zugelassen

Andere Medikamente bei HPV:

- **Imiquimod = Aldara®**, auch als Supp.
 Immunmodulator
 3x/ Woche mindestens 4 Wochen, max. 12 Wochen
 Rezept für Supp.:
Rp/ Imiquimod 6,25 mg in 125 mg Salbengrundlage
(=1/2 Aldara 5% Säckchen)
In adeps solidus ad 2g
24 Stück
Rp/Tantum rosa Vaginal Spülung
Am Morgen nach Aldara Anwendung OP II
IND: HPV Infekt, VA Condyl. Acu
- NW lokal – Jucken, brennen Schmerzen
 Systemisch – grippeähnliche, Muskel- und Gelenksschmerzen
- **EGCG** = Epigallo chatechingallat aus grünem Tee –
Polyphenon®, Veregen®
 Antivirale, antiinflammatorische und antioxydative Polyphenole
 10% ige Salbe, 3x/d lokal, max 16 Wochen (externe Condylome)

Andere Lokaltherapeutika:

- Papilocare® - Vaginalgel, DeflaGyn®, Colpofix®,
 Fiora-HPV®, Gynella®
- Papilocare® 7 Substanzen – Hyaluronsäure- u. β Glucan Niosomen
 Bio Ecolina, Aloe Vera, Coriolus Versicolor, Neem,
 Centella asiatica Phytosomen
- Deflagyn® Schutzbarriere, Reepithelisierung, Regeneration vag. Microflora
 mikronisiertes Siliziumdioxid bindet KH-Erreger
- Colpofix® Carboxymethyl β Glucan f. Rückbildung v. Läsionen und
 Reepithelisierung
 Polycarbophil - Film auf Scheidenschleimhaut

Phytotherapeutica

Ecchinacea, Frauenmantel, Melisse, Rupprechtskraut,
 Rosengeranienöl

Sigmund Freud Lecture

anlässlich des 170. Geburtstages von Sigmund Freud

Psyche, Über-Ich und Epigenetik

Prim. Dr Christian Jagsch, Univ. Prof. DDr Johannes Huber

- Freud CV:**
- 6. 5. 1856 als Sigismund Schlomo Freud in Freiberg/Mähren geboren
 - 23. 9. 1939 in London gestorben
 - 1886 – Vortrag über „Männliche Hysterie“ → Kritik von Meynert und Bamberger
 - 1896 Begriff „Psychoanalyse“
 - 1923 **„Ich“, „Es“ und „Über-Ich“ entsteht**
 - „ES“ $\triangleq$ Trieb, Bedürfnisse, Affekte
 - „Ich“ $\triangleq$ Kontrollinstanz
 - „Über-ich“ $\triangleq$ anerzogene/erlernte Wertvorstellungen → **Therapieziel** – Rückkehr zu sich selbst
 - 1930 **„Das Unbehagen in der Kultur“** - Entstehung der Psyche
Verdrängungslehre als Grundpfeiler der Psychoanalyse

Zeitlicher Wandel des „Über-Ichs“ /der Wertvorstellungen

- Ursprünglich „Gewissen“, heute stärker
- Kultureller Einfluss, Beziehungsregulation
- Gesellschaft hat sich verändert, weniger Autoritäten, mehr Pluralismus
- ↳ differenziertere Betrachtung von kulturellen Wandlungsprozessen u. Identitätsentwicklung

Freud versus Jung

- Individuelles vs. Kollektives Unbewusstes
- Unbewusstes
 - alle Engramme der Evolution bestimmen Psyche jetzt
 - Kollektives Unbewusstes zeigt Gemeinsamkeiten
 - ↳ wird von Jung bevorzugt → Konflikt zwischen beiden

Epigenetische Mechanismen?

- Über-Ich $\triangleq$ Gewissenhaftigkeit vererbbar, aber durch Methylierung beeinflusst
- Gewissenhaftigkeit $\uparrow$ → langsames epigenetisches Altern
- Gewissenhaftigkeit $\downarrow$ → schnelles epigenetisches Altern

Aktuelles zu Psyche und Epigenetik

- Erfahrung hinterlässt synaptische Spuren
- Neuroplastizität $\uparrow$
- unbewusste Wirklichkeit funktioniert unabhängig von Außenwelt

Freuds „Unbewusstes“ / „Phantasievorstellungen“

- Wurden neurobiologische Realität

Epigenetische Marker für Depression

- 15 spezifische DNA Methylierungsmuster wurden untersucht
- ↳ Hinweise für Beitrag zur ursächlichen Depressions Entstehung

Trauma Auswirkung

Anfangs Cortisol $\uparrow \rightarrow \uparrow \uparrow$

Andere Stresshormone mit der Zeit $\downarrow$

Wiederholt $\rightarrow$ Cortisol $\downarrow \downarrow$ ($\triangleq$ Burn-Out, NN erschöpft)

$\hookrightarrow$ fördert posttraumatische Störung

Chemische Modifikation bestimmt Ablesung

Kann an nächste Generation weitergegeben werden

Nicht nur Narben in der Seele, auch im Erbgut

Gemeinsamkeit Epigenetik – Psychoanalyse

Ersten 1000 Tage im Leben sind entscheidend

Inklusive letztes Drittel Grav

= frühkindliche Prägung und transgenerationale Weitergabe

Fazit von Eric Kandel – Nobelpreis f. Physiologie oder Medizin 2000

Alle geistigen Prozesse haben neuronale Grundlagen

Gene bestimmen neuronale Verbindungen

Erfahrung verändert Gen Expression

Lernen verändert neuronale Verbindungen

Psychotherapie verändert Gen Expression

Das Unbewusste existiert

Frühe Kindheit prägt psychische Entwicklung

Epigenetische Prozesse bestimmen Weitergabe von Trauma / Angst / Gewalt

An die nächste Generation

Fortsetzung der Lecture durch Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Freud und seine Vorstellungen Psyche „anatomisch“ zu untersuchen

Freud arbeitete im Labor des Neuroanatomen **Ernst von Brücke**

Wollte „Natur des Seelenlebens“ ergründen

Es gab damals nur anatomische Beschreibung des Neurons

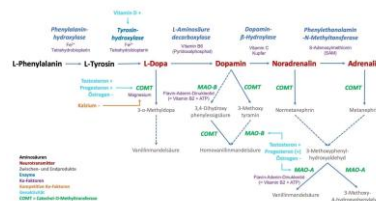
ABER keine Erkenntnisse über neuronale Informationsverarbeitung

$\hookrightarrow$ konnte seelischen Apparat nicht auf neuronales Fundament stellen

DNA Strukturveränderung durch Ladungsveränderung

Acetylierung vs. Methylierung = Ablesbarkeit vs. Nicht ablesbar

= Genexpression vs. Genunterdrückung



Buch Gerhard Roth/Nicole Strüber – Wie das Gehirn die Seele macht

Gehirnentwicklung in ersten 3 Jahren → Synapsen ↑↑↑

Neuroplastizität ↑↑, Erfahrungen formen Gehirn

↳ frühkindliche Erfahrungen → irreversible Veränderungen möglich

Präkonzeptionelle Prägung

Lifestyle von Mutter **und Vater** entscheidend

Stress in Grav. → assoziiert mit Schizophrenie und Depression

Nicht jeder bekommt es,

Betroffene haben aber oft solche Anamnesen

Intrauterine Corticoide ↑

↳ Risiko für spätere Hypertonie, Insulinresistenz, Resilienz↓

Musik in Grav. → langanhaltende neuronale Langzeiteffekte

Mütterliche / väterliche Fürsorge → positivere Lebenswege

Qualität der gemeinsamen Zeit entscheidet

Freud und seine Mitstreiter bei Verjüngungsversuchen

Eugen Steinach siehe Endokriner Kreis 2022 – Univ. Prof. Dr. Leodolter

Gilt als „Vater der Sexualmedizin“

„Verjüngung“ durch Vasektomie ≙ HRT

„Probanden“ Prof. Adolf Lorenz (Vater von Konrad L.)

Sigmund Freud selbst

Röntgenbestrahlung von Ovarien zur Libidosteigerung

(Opfer: Alice von Battenberg = Mutter Prinz Philipp)

Prof. Dr. Josef Halban

Klithorikarthese = Tieferlegen der Klitoris für besseres sexualerleben

„Probandin“ Marie Bonaparte

Die transdermale Applikation von Arzneistoffen, Hormonen und

Nahrungsergänzungen – ein Gamechanger? Dr. Stefan Bär

Routen durch die Haut

Epidermis, Dermis, subkutanen Bindegewebe, Muskel

Vorteil wenig Wechselwirkung, kein first pass Effekt

↳ keine Metaboliten, kleinere Dosen, geringere Schwankung

Kein Thromboserisiko

ABER geringere Bioverfügbarkeit

Wirkstoffeigenschaften

Kleine Molekülmasse, hohe Lipidlöslichkeit

Darreichungsform

Pflaster Reservoir gibt Hormon durch Haut ab

Creme/Salben/Gel Abgabe in Haut / Schleimhaut

Spray Aufnahme über Haut

Filme bes. Vaginalschleimhaut

Transportvehikel

- Liposomen – 50-130 nm, Hohlkugeln aus Sojalecithin
 - Wasserlösliche Stoffe im Hohlraum
 - Lipide in Doppelmembran
 - Schnelle Penetration, wenig NW, Depot in Haut
- Vitamin F Liposomen** Vorteile auch ohne Inhalt –
 - Hautfeuchtigkeit ↑
 - Elastizität ↑
 - Pflegecharakter
- Vitamin C Liposom** 10% Ascorbinsäure, Antioxydants
 - Kollagenneubildung ↑

Arzneimittel vs. Kosmetikum

- Hormone dürfen nicht in Kosmetika
- Medizinprodukte brauchen valides Prüfzertifikat
- Labor muss autorisiert sein nach Arzneimittelgesetz

Applikationsgrundlagen

- AUDOR** Hyaluronsäure und D-Panthenol, alle Hauttypen
 - Inkompatibel mit kationischen Wirkstoffen
- PENTRAVAN** Penetration Enhancing Vanishing Cream
 - Fördert Penetration, Resorption und Adsorption
 - Alle Hauttypen, keine Duftstoffe,
 - Dosiergenauigkeit
- VESIGEL** Schwamm-Kollagen,
 - bringt große Mengen an Wirkstoffen in die Haut
 - Vesigel® Compact, Vesigel® Dilutor

Vergleichsstudien **PentraVan® am besten untersuchte transdermale Vehikel**

Geeignete Wirkstoffe für diese Art der Applikation

Analgetika, Antimimetika, Antiphlogistika, Hormone,
Vasodilatoren

Nicht geeignet

Antibiotika, Antipsychotika – Molekülmasse zu groß

- Hormone** Androstanolon, E2, Progesteron,
 - mikronisiertes Testosteron – kein Einfluss auf Lipidprofil bei transdermal
 - Vaginal – **T**: steile Kurve, **P**: ausgeglichen
 - Suppositorien, Kapseln
 - Lutschtabletten, sublinguale Tropfen, Implantate
 - Rezeptur: „humanident, mikronisiert“

Nahrungsergänzung

Wenig Studien

- Dosiersysteme** Dreh-Kruken, Airless-Pump-Spender
 - Dosiergenauigkeit wichtig

Dezidualisierung, Endometriose und Krebs – ein Treffen von Zell- und Evolutionsbiologie

Univ. Prof. Mag. Mihaela Pavlicev

Prof. Dr Günter Wagner (Yale und Wien)

Publikationen, die entscheidend für das Vortragsthema waren:

Max Planck Gesellschaft

- **Krebsartiger Stoffwechsel lässt Gehirn wachsen** – ARHGAP11B = Protein für Menschwerdung. Cytosin wurde durch Guanin ersetzt

Begriffe: **Dezidualisierung** = Endometriumentwicklung als Vorbereitung für Nidation

Wnt4 = Signalmolekül in der Embryonalentwicklung, steuert weibliches Fortpflanzungssystem

Komparative Reproduktionsforschung

Wie hat sich Schwangerschaft in Evolution entwickelt

Unterschied von Zyklen Mensch / Säugetiere

Wer bestimmt Länge der Grav.??

Dezidualisierung

Markenzeichen für plazentale Säuger

ER und Wnt4 dafür nötig und wichtig

Keine Wirkung auf Tragzeit und Wurfgröße (Maus)

Mutation verändert 1. Zyklushälfte

Stromazellen machen Wnt4 Expression

Wer steuert Dauer der Gravidität?

Frühgeburten <

Unterschiede in Dauer <

Welche Gene, bzw. welche Mutation davon sind entscheidend?

Auch für andere KH entscheidend?

Anfälligkeitslokus

Mutation ist schädlich →

invasives epitheliales Ovarialcarcinom

Endometriose

Leiomyom

Systemische Dysregulation der Genexpression

Vermutung

Allel fördert Dezidualisierung und Invasibilität

Beginnt am Anfang der Gravidität, Bedeutung am Ende

Bei Carcinom

Metastasenstreuung variiert mit Zyklus

Krebssterblichkeit

≠ Tumorbelastung

Abhängig von Malignität, Tumorgenese, Metastasenrate

Huftiere ↓, Carnivora (Raubtiere) ↑

Krebs

mehrstufig: gesund-Primär TU- Metastasen

Kühe

nichtinvasive Plazenta und niedrige Krebsraten

Pferde

auch oberflächliche Plazenta

Mensch

besonders invasive Plazenta – Assoziation mit Krebs?

	Parallelen zwischen Embryo Implantation und Krebs
	Wer bestimmt Eindringtiefe der Plazenta?
Uterines Gewebe	also die Mutter
<u>Test zur Invasion der Trophoblasten entwickelt</u>	
	Krebszellen in Hautzellen wachsen lassen
	→ Unterschiede zw. Eindringtiefe Mensch- / Kuhzellen erarbeitet
Huftiere	haben Invasivität verloren → wenig Metastasen

Vision:

Erkenntnisse für Krebstherapie nutzen

„Mini Journal Club“ – wichtige Publikationen im letzten Jahr

Univ. Prof. DDr Johannes Huber

Begriffe	PD-L1 = Programmed Death Ligand 1, dockt an PD1 = zugehöriger Rezeptor an der T-Zelle, entzieht sich dadurch der Immunantwort SGLT2 = Sodium Glucose Cotransporter 2 = Natrium Glucose Cotransporter 2= Gliflozine = Glucoserückresorption in Niere gehemmt (=Dapagliflozin = Forxiga®), AMPK = aktivierte Proteinkinase = Energiesensor in Zelle, ↑ wenn Energie ↓, wirkt negativ auf PD-L1 Expression
----------	---

◆ Immun Checkpoint Inhibitoren

Teuerste Medikamente – sprengen sie die Gesundheitssysteme?
Gamechanger in der Krebstherapie

KEYTRUDA® = Pembrolizumab

Immunantwort	von T-Zellen ist durch PD-L1 unterbrochen ↳ wird durch AK gegen PD-L1 gehemmt / gelöst PD-L1 = Oberflächenprotein (auch) der Krebszelle
--------------	---

Alter ↑ Risiko für Krebs ↑

Alternde Zellen	Entsorgung durch Immunsystem, außer die Immunantwort ist gestört PD-L1 in seneszenten (alternden) Zellen ↑ -↑↑ ↳ Blockade des Immunsystems durch PD-L1 ↳ schnelleres Altern
-----------------	---

Tumorzellen ebenfalls PD-L1 ↑↑

◆ SGLT2 Auswirkung auf PD-L1 bekannt,

Rolle bei Tumorgeschehen untersucht

Weitere Senker	Rapamycin, 2-Desoxy D-Glucose (=2DG), Metformin, Kalorien ↓ ↳ mögliche Medikamente für Anti-aging
Kombitherapien	zusammen mit Immuntherapie erforscht Stärkt Immunantwort

◆ Dualität der Seneszenz

Embryonale Vorstufen werden
zuerst einer Seneszenz unterworfen,
dann durch Immunsystem entsorgt
spielt eine Rolle bei
Brust Gewebeumbau post partum
zuerst hochreguliert, dann zurückgebildet
= physiologische Gewebereparatur
Endometrium - Zyklusentwicklung bzw. -verlauf
Krebs und Altern

◆ Gravidität

beschleunigt epigenetisches Altern
Schon bei Beginn der Grav.
↳ Komplikationen erwartbar, neues geburtshilfliches Thema

◆ Wal

längst lebendes Säugetier
Leben in Kälte verantwortlich?
CIRBP Cold-inducible RNA Bindungsprotein
Wird durch Kälte exprimiert, Gegenteil von Hitzeschockproteinen
Ursache für Effekt der Kältekammer?
Bedeutung bei genetisch prädisponierten Personen für Krebs?
Bedeutung für ältere Menschen?
Untersuchung - **Fördert niedrige Körpertemperatur Langlebigkeit?**
IGF1 ↓ → Körpertemperatur ↓
Krebs bei manchen Tieren ↓
Multiple TU-Suppressor Gene, (Elefanten, Nacktmullen)

◆ Pille und Brustkrebsrisiko

Levonorgestrel besser als Desogestrel
Kein erhöhtes Risiko bei
Medroxyprogesteronacetat, Vaginalring Etonogestrel,
kombiniertes Drospirinon
Östrogen kann schädliche Wirkung von Progestinen abschwächen

◆ HVL = Hochverarbeitet Lebensmittel

Dazu gibt es unzählige Publikationen
Konservierungsstoffe sind das Problem
Risiko ↑ Colorectales Carcinom

Selber kochen – zurück zum Herd (geschlechtsneutral)