

Post-ASCO-Meeting • 17. Juni 2009

Abstracts

208. Tagung
17. bis 19. Juni 2009

Köln – Maternushaus



**Niederrheinisch-
Westfälische
Gesellschaft für
Gynäkologie und
Geburtshilfe**

Herausgeber und verantwortlich für den redaktionellen Inhalt

Niederrheinisch-Westfälische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (NWGGG)

Prof. Dr. med. Thomas Römer

Chefarzt der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Ev. Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH

Weyertal 76 • 50931 Köln

Layout, Satz, Druck:

ALBERSDRUCK GmbH & Co. KG, Düsseldorf

Bildnachweis:

© Pressestelle der Stadt Köln

Alle Rechte, wie Nachdruck, auch von Abbildungen, Vervielfältigungen jeder Art, Vortrag, Funk, Tonträger- und Fernsehsendungen sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Zustimmung der Veranstalter. Für Programmänderungen, Umbesetzungen von Referaten und Verschiebungen oder für Ausfälle von Veranstaltungen kann keine Gewähr übernommen werden.

Stand bei Drucklegung: Juni 2009

Inhalt

	Seite
Impressum	2
Inhalt	3
Vorstand	4
Grußwort	5
Freie Vorträge	
Geburtshilfe / Pränatalmedizin	6-11
Endokrinologie	12-15
Onkologie	16-21
Gynäkologie	22-27
Posterbegehungen	
Onkologie	28-35
Onkologie / Endokrinologie	36-43
Gynäkologie	44-52
Gynäkologie / Geburtshilfe / Pränatalmedizin	53-61



**Niederrheinisch-
Westfälische
Gesellschaft für
Gynäkologie und
Geburtshilfe**

1. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Chefarzt der Klinik für Gynäkologie
und Geburtshilfe
Ev. Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH
Weyertal 76 • 50931 Köln

1. Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Ulrich Cirkel
Chefarzt der Frauenklinik
Klinikum Minden
Hans-Nolte-Straße 1 • 32429 Minden

2. Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Arne Jensen
Direktor der Universitätsfrauenklinik Bochum
Knappschafts Krankenhaus
Universitätsklinik
In der Schornau 23-25 • 44892 Bochum

Schatzmeister

Prof. Dr. med. Thomas Schwenzler
Direktor der Frauenklinik
Klinikum Dortmund gGmbH
Beurhausstr. 40 • 44137 Dortmund

1. Schriftführer

Prof. Dr. med. Rainer Kimmig
Chefarzt der Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55 • 45122 Essen

2. Schriftführer

Dr. Carmen Abel
Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH
Gynäkologisch-Geburtshilfliche Abteilung
Weyertal 76 • 50931 Köln

**Vertreter des Berufsverbandes der
Frauenärzte e.V.**

Dr. med. Norbert Schürmann
Elberfelder Str. 55 • 58099 Hagen

Vertreter der jüngeren Generation

PD Dr. med. Daniel T. Rein
Leitender Oberarzt
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5 • 40225 Düsseldorf

Vertreter der jüngeren Generation

Dr. med. Alexander Keck
Klinikum Osnabrück GmbH
Standort Finkenhügel
Am Finkenhügel 1 • 49076 Osnabrück

Grußwort



Prof. Dr. med. Thomas Römer
1. Vorsitzender der NWGGG

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine große Freude, Sie im Namen der Niederrheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, zur 208. Tagung unserer Gesellschaft begrüßen zu dürfen.

Gerade in Zeiten tiefgreifender Veränderungen in unserem Gesundheitssystem haben wissenschaftliche Tagungen in unserer Region eine besondere Bedeutung. Die Tagung in Köln soll dazu dienen, einerseits den State of the Art in den wichtigen Teilgebieten unseres Faches darzustellen, neue Erkenntnisse zu vermitteln, aber vor allem den Dialog zwischen Praxis und Klinik und auch mit dem Nachbarn zu pflegen. Der bewährte Ablauf mit einem Programm aus Kursen, am Morgen der jeweiligen Kongresstage und anschließendem Hauptprogramm, wird beibehalten.

Wir hoffen, dass sich mit den Kursen und unseren Thematiken sowohl Klinikärzte als auch niedergelassene Frauenärzte angesprochen fühlen. Es ist uns gelungen, auch für die Kurse hochkarätige Referenten zu verpflichten.

Der Mittwochnachmittag wird den hauptsächlich onkologischen Themen gewidmet sein. Ich bin Herrn Kollegen Mallmann außerordentlich dankbar, dass er es ermöglicht hat, das traditionelle Post-ASCO-Meeting in unsere Jahrestagung zu integrieren.

Ein Höhepunkt am Donnerstag werden die Übertragungen von Live-Operationen aus dem Evangelischen Krankenhaus Köln Weyertal sein, um den neuesten Stand, insbesondere endoskopischer Operationstechniken, zu vermitteln. Parallelveranstaltungen werden so gering wie möglich gehalten, um insbesondere auch dem wissenschaftlichen Nachwuchs der Region Gelegenheit zu geben, mit Vorträgen und wissenschaftlichen Postern aktiv am Kongress teilzunehmen. Die besten Arbeiten werden traditionell durch die NWGGG prämiert.

Im Programm ist des Weiteren ein Historisches Symposium integriert, da zur selben Zeit eine Ausstellung zum Thema „200 Jahre Hebammenwesen und Geburtshilfe im Rheinland“ stattfindet. Es besteht somit auch eine gute Gelegenheit diese Ausstellung zu besuchen, die von Herrn Kollegen Schäfer vom Institut für Medizinische Geschichte der Universität Köln organisiert wird.

Neben den intensiven fachlichen Weiterbildungen sollten Sie auch das sommerliche Köln erleben, was durch die zentrale Lage des Tagungsortes im Maternushaus gut möglich ist.

Der Festabend wird in einem außergewöhnlichen Ambiente 108 Meter über Köln im Restaurant Osman 30 stattfinden, wo Sie von den Terrassen einen herrlichen Überblick über die Domstadt Köln haben werden.

Ihr

A handwritten signature in cursive script that reads "Thomas Römer".

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Im Namen des Vorstandes der NWGGG

FV 1.1

CTG: Vom FIGO-Score zur kontinuierlichen pH-Bestimmung durch den WAS-Score

Roemer, V. M. (Institut für feto - maternale Medizin Detmold), Detmold, Walden, R., Detmold

Hintergrund:

Der pH-Wert gilt als sensibelster Parameter in der Zustandsdiagnostik des Kindes sub partu und post partum. Meßgrößen der fetalen Herzfrequenz (FHF) zeigen eine unterschiedlich enge Korrelation mit den Parametern des fetalen Säure-Basen Haushaltes (SBH): Zu diesen FHF-Größen gehören die Oszillationsamplitude (OA), die Mikrofluktuation (MIKRO), die Dezellerationen und das basale Frequenzniveau (FRQ). Für diagnostische Zwecke müssen diese Variablen - am besten elektronisch - quantifiziert werden. Geeignet dafür sind der FIGO-Score, der Q-Score und der WAS-Score. Im Folgenden wird ein Vergleich dieser drei Scores bezüglich der Genauigkeit der pH-Vorhersage im NA-Blut vorgenommen.

Methodik:

Bei 471 Feten wurde der FIGO-, der Q- und der WAS-Score für die letzten 30 Min. ante partum elektronisch (MATLAB) berechnet und mit den Variablen des SBH im NA-Blut korreliert.

Alle Kinder wurden vaginal geboren, also ohne nennenswerten Signalverlust bei der FHF. Die Bewertungskriterien der FHF beim FIGO- und beim Q-Score (Quantitatives CTG) sind bekannt.

Im WAS-Index (W=Wachen, A=Azidose, S=Schlafen) werden OA, MIKRO und FRQ nach der Beziehung: Was-Index = MIKRO x FRQ / OA nach vorheriger Gewichtung rechnerisch miteinander verbunden; die Gewichtung gelang durch die empirische Formulierung von „Kennlinien“ für jede der 3 Meßgrößen, die jeweils im Minutentakt vom Rechner bestimmt werden. Die Mittelung der WAS-Indizes über 30 Min. ergibt den WAS-Score. Der WAS-Index kann auch „gleitend“, im Sekundentakt neu berechnet werden; über die Regressionsanalyse stehen dergestalt 60 pH-Werte pro Min. zur Verfügung, die Grundlage für die „kontinuierliche“ pH-Bestimmung sind. Die pH-Kurve muß mathematisch geglättet werden. Die 3 Scores wurden jeweils mit den Variablen des SBH: pH, BEoxy., pCO₂ und sO₂, gemessen im NA-Blut, korreliert (r, Rho). Eine Auftrennung der FHF-Daten nach der Gestationszeit erfolgte noch nicht.

Ergebnisse:

Folgende Koeffizienten (r) konnten für diese Stichprobe errechnet werden:

	pH	BEoxy.	pCO ₂	sO ₂	P
FIGO-Score:	- 0.456	- 0.395	0.368	- 0.244	< 0.0001
Q - Score:	- 0.557	- 0.497	0.430	- 0.201	< 0.0001
WAS-Score:	0.644	0.570	- 0.500	0.254	< 0.0001

Die Vorzeichen variieren mit der Struktur des Scores: Im WAS-Score sind numerisch kleine Werte mit tiefen pH-Werten verbunden. P bezieht sich jeweils auf das aktuelle pH, NA. Alle 3 Scores sind auch untereinander eng korreliert. Die „kontinuierliche“ pH-Berechnung wird an 2 Fällen mit terminaler Azidose videografisch demonstriert.

Schlussfolgerungen:

Alle drei CTG-Scores sind geeignet den pH-Wert zu prognostizieren. Durch eine einfache mathematische Verbindung von nur drei Messgrößen der FHF gelingt es - nach vorheriger Gewichtung - die Azidaemie im zentralen Blut des Feten mit erstaunlicher Zuverlässigkeit (r = 0.644, P < 0.0001) zu bestimmen. Die instantane Berechnung des WAS-Index (z.B. 60 mal pro Min.) ermöglicht dergestalt auch eine „kontinuierliche“ Bestimmung des pH -Wertes sub partu. Damit steht die durch Intuition und jahrelange Erfahrung erworbene CTG-Bewertung jedem Geburtshelfer – rechnergestützt – zur Verfügung. Das gewohnte CTG-Bild bleibt von diesen Berechnungen unberührt.

FV 1.2

Begutachtung von Chorionizität und Zygosität bei natürlich konzipierten (NC) versus assistiert reproduktionstechnisch (ART) induzierten Gemini unter besonderer Berücksichtigung der Geschlechterauswertung

Lehnen, H. (Städt. Kliniken Mönchengladbach, Elisabeth-Krankenhaus Rheydt), Mönchengladbach, Neyzen, S., Mönchengladbach, Reineke, T., Karlsruhe, Maiwald, R., Mönchengladbach

Einführung:

Nach Literatur gelten ca. 80% der Gemini als dichorial, 20% als monochorial. 1/3 aller dichorialen Gemini sind aufgrund ihrer frühzeitigen vollständigen Teilung 1.-3. Tag nach Konzeption als monozygot anzunehmen. 1/3 haben eine dichoriale Plazenta. Bei 4/9 ist die Zygosität unbekannt (44%, Blickstein 2005). Nach Transfer von 1-3 Embryonen bis zum 3. post Fertilisationstag ist keine sichere Aussage über die Zygote möglich. Die Zygote ist unbekannt in allen gleichgeschlechtlichen bichorialen Gemini. Dizyote Gemini haben eine 25%ige und monozygote Gemini eine 100%ige genetische Übereinstimmung. Die Mehrlingsrate eSET (elective Single Embryo Transfer) wird mit 2-3% als zygotische Splittingrate unter IVF-Konzept angenommen. Das zygotische Splitting ist ein post Fertilisations-Event, bedingt durch Herniation und Repulsion.

Material und Methode:

Untersucht wurden 364 Geminigeburten, aufgeschlüsselt nach NC (295 Fälle, 81 %) versus ART (69 Fälle, 19 %). Aufgeschlüsselt: NC-Bi/Bi (245 Fälle, 83,1%), NC-Mono/Bi (50 Fälle, 16,9%) und ART- Bi/Bi (66 Fälle, 95,7%), ART-Mono/Bi (3 Fälle, 4,3%). ART beinhaltet 35 IVF, 34 ICSI Fälle.

Zur Dokumentationshilfe werden die typischen Ultraschallmarker, wie λ -sign/T-sign, Plazentahistologie, ggf. Blutgruppenbestimmung der Kinder. Im Wesentlichen wird das Geschlecht der Kinder zur Auswertung herangezogen.

Ergebnisse:

Unter Berücksichtigung des Verlustes von insgesamt 8 Kindern (NC-Mono/Bi 1, NC- Bi/Bi 5, ART-Bi/Bi 2) verblieben zur Auswertung 720 lebendgeborene Kinder. Geschlechterverteilung bei 364 Gemini: 32% weiblich/weiblich, 33% männlich/männlich, 35% männlich/weiblich.

In der Regel λ - oder T-sign im Mutterpass selten dokumentiert. Die Plazentahistologie bestätigt von sonographischer Seite nur die präpartalen Befunde (2./3. Trimenon). Die Blutgruppenbestimmung wurde nur bei extremen Frühchen durchgeführt. Bei 16,9% in der NC-Gruppe und bei 4,3% in der ART-Gruppe kann von einer Monozygotie ausgegangen werden. Zweigeteilt liegt eine eindeutige Dizygotie bei 39% (NC- Bi/Bi) sowie 48% bei ART- Bi/Bi wegen der klassischen zweigeschlechtlichen Verteilung vor. D.h.: Die Zygote bleibt bei 61% in der NC- und 52% in ART-Gruppe unbekannt.

Diskussion:

Gemäß IVF-Register (Stand 15.09.2008) wird lediglich die Zahl der Mehrlinge in Abhängigkeit von der Zahl der mittels IVF/ICSI/Kryo-ET von 1-3 Embryonen mitgeteilt. Selbst hierbei bleiben Unklarheiten hinsichtlich der Zygote. Die Erwartung des Kenntnisstandes der Zygote macht Sinn hinsichtlich des kompatiblen Ersatzes bei Krankheit eines Zwillinges (Monozygotie). Beispielhaft genannt sei hier die Stammzellsupportion resp. möglicher späterer Organspende des Geschwisterkindes.

Zusammenfassung:

Die Zygote bleibt bei 61% (NC) sowie 52% (ART) letztlich bei Gleichgeschlechtlichkeit unbekannt, wenn keine weiteren diagnostischen Hilfsmittel herangezogen werden. Dies ist letztlich mehr als in der Literatur spekulativ angenommen wird. Nach Blickstein bleibt die anzunehmende Zygote bei 44% der Gemini unbekannt.

Ausblick:

Zukünftig soll versucht werden, die Zygosität für alle unklaren Gemini mittels verschiedener genetischer Mikrosatellitenbestimmungen zu überprüfen.

FV 1.3

Über die Wertigkeit verschiedener Risikoberechnungsprogramme und deren Algorithmen im ersten Trimester der Schwangerschaft

*Eiben, B. (Institut für Labormedizin und Humangenetik Nordrhein), Essen
 Glaubitz, R., Essen
 Thode, C., Göttingen*

Das Ersttrimesterscreening (ETS) nach Messung von Scheitel Steiß Länge, des PAPP-A's und des freien β -hCG's hat sich mittlerweile zu einem festen Bestandteil der Schwangerschaftsversorgung nicht nur in Deutschland entwickelt. Diese Parameter werden in einer Auswertesoftware unter Berücksichtigung des maternalen Alters und weiterer anamnestischer Angaben zu einem Gesamtrisiko verrechnet.

Grundsätzlich arbeiten alle Programme mit einem hinterlegten Algorithmus. Ein Algorithmus ist dabei nicht als statische Größe zu sehen, die immer währende Gültigkeit beansprucht, sondern als eine dynamische Größe, die von Zeit zu Zeit auf neue medizinische Erkenntnisse und Veränderungen in der Datenlagen angepasst werden muss. Nachdem der Algorithmus der FMF England in den vergangenen 10 Jahren geheim gehalten wurde, ist die neuste Version jetzt veröffentlicht worden (Wright et al. 2008). Auch der Algorithmus der FMF Deutschland ist publiziert (Merz et al. 2008).

Bei Verwendung unterschiedlicher Risikokalulationsprogramme ergeben sich im Einzelfall große Unterschiede in den errechneten Risiken. Es gibt nur sehr wenige Daten über die Trisomie-Detektionsraten verschiedener Programme. Noch weniger ist dem Anwender bekannt, wie sich ein Algorithmuswechsel innerhalb eines Programms auswirkt. Wir zeigen anhand der Daten von 167 verschiedenen Fällen mit gesicherten Aneuploidien den Einfluss verschiedener ETS Programmen und Programmversionen auf die Detektionraten für die Trisomien 21, 18 und 13 darstellen.

Grundsätzlich sind die Programme auf eine test-positiv Rate von 5% eingestellt. Dies bedeutet, dass die Performance der Programme nur unter Berücksichtigung des jeweiligen cut-offs vergleichbar ist.

Bei der Betrachtung der Trisomien 13 und 18 fielen die sehr niedrigen Detektionsraten im Joy Programm deutlich auf. Im englischen Programm fand sich bei der Trisomie 13 eine über 70%-ige Detektionsrate durchgängig bei den Versionen 2005 und 2008. In der FMF England Version 2003 gab es weder für die Trisomie 13 noch für die Trisomie 18 eine Berechnungsmöglichkeit.

Bei der Trisomie 18 ist die Detektionsrate mit der aktuellen Version deutlich höher als mit der Version 2005. Die höchsten Detektionsraten wurde allerdings bei den Fällen mit Trisomie 18 oder 13 durch das PRC Programm der FMF Deutschland erreicht!

Wir untersuchten 121 Trisomie 21 Fälle aus dem ersten Trimester auf die Entdeckungsrate unter Benutzung verschiedener Programme und stellten hier fest, dass einerseits das Joy Programm die niedrigste Entdeckungsrate aufwies, andererseits aber die alte FMF England Algorithmusversion von 2003 die höchste Entdeckungsrate lieferte! Die aktuelle FMF England Version entdeckt etwa gleich viele Trisomien 21 wie der FMF Deutschland Algorithmus. Das Programm der FMF Deutschland berechnet die Risiken für Aneuploidien unabhängig vom maternalen Gewicht. Grund hierfür ist, dass der Einfluss des mütterlichen Gewichts einen geringeren als 10%-igen Anteil der Varianz der korrespondieren linearen Regression ausmacht. Die test-positiv Raten aus dem Jahre 2007 bezogen auf das mütterliche Gewicht zeigen keine signifikanten Unterschiede der test-positiv Rate über alle Gewichtsklassen für PRC und den englischen Algorithmus.

FV 1.4

Verbessern spezielle Gewichtsformeln für Feten ≤ 1500 g tatsächlich die Gewichtsschätzung?

*Hoopmann, M. (Universitätsfrauenklinik Köln), Köln
Bernau, B., Osnabrück
Siemer, J., Mannheim
Mallmann, P., Köln*

Ziel:

Das Geburtsgewicht (BW) ist ein wichtiger prädiktiver Parameter für neonatale Morbidität und Mortalität bei sehr kleinen Feten. Neben dem Gestationsalter kann eine genaue Gewichtsschätzung daher ein vernünftiger Parameter für das weitere geburtshilfliche Management sein. Die zahlreich veröffentlichten Formeln berücksichtigten meist eine Kombination verschiedener biometrischer Parameter. Von einigen Autoren wurden spezielle Formeln für Feten unter 1500 g entwickelt. Ziel dieser Studie war es, spezielle Gewichtsgleichungen für Feten unter 1500 g mit gebräuchlichen Methoden, die für den gesamten fetalen Gewichtsbereich erstellt wurden, zu vergleichen.

Material und Methoden:

459 Schwangerschaften aus zwei Perinatalzentren in Deutschland wurden eingeschlossen, um vier allgemein gebräuchliche Formeln und vier Formeln, die speziell für sehr kleine Feten entwickelt wurden, zu evaluieren. Die Einschlusskriterien waren eine Einlingsschwangerschaft, ein Geburtsgewicht ≤ 1500 g, eine Ultraschalluntersuchung mit vollständigen biometrischen Parametern innerhalb sieben Tagen vor Entbindung und ein Fehlen von strukturellen oder chromosomalen Malformationen.

Ergebnisse:

Alle Formeln außer der Hadlock-Gleichungen zeigten einen signifikanten systematischen Fehler. Bezüglich des relativen Fehlers war dieser bei den meisten Methoden gleich. Die Scott-Formel zeigte die engsten „limits of agreement“. Bei den Diskrepanzbereichen von 5% und 10% zwischen dem geschätzten Fetalgewicht und dem tatsächlichen Geburtsgewicht schloss eine der Hadlock-Formeln die meisten Fälle ein.

Schlussfolgerungen:

Gewichtsformeln, die speziell für sehr kleine Feten entwickelt wurden, verbessern die sonographische Gewichtsschätzung nicht entscheidend. Unter diesen Formeln zeigte die Scott-Gleichung die höchste Genauigkeit. Allerdings war sie im Vergleich mit den allgemein gebräuchlichen Formeln von Hadlock nicht überlegen.

FV 1.5

Placental growth factor(PLGF): Ein prädiktiver Marker für Präeklampsie

Drommelschmidt, K. (Universitätsklinik), Essen

Dogan, C., Kasimir-Bauer, S., Kimmig, R., Schmidt, M., Essen

Einleitung:

Die Präeklampsie ist eine der Hauptursachen maternaler, fetaler und neonataler Mortalität.

Eine veränderte Angiogenese scheint eine ursächliche Bedeutung in der Entstehung einer Präeklampsie zu haben. Placental growth factor (PLGF) ist ein wichtiger Regulator in der plazentaren Entwicklung und potenziert die angiogenetische Aktivität des Vascular endothelial growth factor (VEGF). Der korrespondierende Rezeptor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, hat antiangiogenetische Aktivität. Seit kurzem ist ein PLGF-ELISA Kit für Routinediagnostik erhältlich, der ggfs. neue Möglichkeiten in der Früherkennung einer Präeklampsie eröffnet.

Material und Methoden:

Es wurden longitudinale ELISA-Untersuchungen in normalen Schwangerschaften zur Bestimmung der Expression von PLGF (DRG Instruments, Marburg, Deutschland) sowie sfms-like tyrosine kinase-1 (R&D Systems, Minneapolis, USA) durchgeführt. Diese wurden mit den Werten präeklampsischer Schwangerschaften verglichen. Weiterhin führten wir PLGF-Bestimmungen zu Beginn des 2. Trimenons durch und korrelierten diese mit dem Schwangerschaftsausgang

Ergebnisse:

Die PLGF-Konzentration in normalen Schwangerschaften zeigte einen kontinuierlichen Anstieg mit einem Peak in der 28. bis 32. SSW und einem Abfall zum Ende der Schwangerschaft. Präeklampsische Schwangerschaften zeigten eine signifikant niedrigere PLGF-Expression sowie eine höhere sfms-like tyrosine kinase-Expression. Weiterhin zeigte sich eine verminderte PLGF-Expression ab der 15. SSW bei Patientinnen, die eine Präeklampsie entwickeln.

Diskussion:

Die PLGF und sfms-like tyrosine kinase-1 Expression unterscheidet sich in normalen und präeklampsischen Schwangerschaften. Durch die Einführung eines ELISA-Test zur PLGF-Bestimmung für die Routine-Diagnostik ergeben sich neue Möglichkeiten in der Prädiktion einer Präeklampsie.

FV 1.6

Eine monochoriale-triamniale Drillingsgravidität mit Akranium-Akardium - ein Fallbericht

Jacob, S. (Klinikum Leverkusen), Leverkusen

Ulbricht, M., Bald. R., Leverkusen

Schoner, K., Rehder, H., Marburg

Wir berichten über den seltenen Fall einer monochorialen-triamnialen Drillingsgravidität, bei der es sich bei einem Fetus um einen Akranium-Akardium handelte.

Die Patientin stellte sich bei uns erstmals in der 22. Schwangerschaftswoche vor, zu diesem Zeitpunkt waren 2 Feten zeitgerecht und unauffällig darstellbar, bei dem dritten Fet handelte es sich um das typische Bild eines Akranium-Akardium, der über eine Nabelschnur mit nur zwei regelrecht angelegten Gefäßen retrograd perfundiert wurde.

Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft kam es zu einer fetofetalen Transfusion zwischen den beiden gesunden Feten, sodass aufgrund eines Polyhydramnions in der 26. SSW einmalig eine Entlastungspunktion durchgeführt wurde. Beide Feten zeigten jedoch weiterhin ein zeitgerechtes Wachstum mit nur minimaler Gewichtsdiskrepanz und geringfügigen hämodynamischen Veränderungen.

Unter stationärer Überwachung konnte die Schwangerschaft bis zur 30. Woche weitergeführt werden und wurde dann bei neu aufgetretenem pathologischen CTG des zweiten kleineren Fetus mit reduzierter Fruchtwassermenge schließlich per Sektio caesarea beendet. Es konnten zwei zeitgerecht entwickelte Mädchen mit einer Gewichts Differenz von 100 g in lebensfrischem Zustand an die Pädiater übergeben werden. Die Plazenta und der Akranium-Akardium werden in der Abteilung für Fetalpathologie der Universität Marburg untersucht.

FV 2.1

Alternativer Rezeptor für CXCL12 in der Plazenta

Schanz, A. (Heinrich-Heine-Universität), Düsseldorf

Hess, A., Beyer, I., Baston-Büst, D., Krüssel, J., Düsseldorf

Hintergrund:

Während der humanen Plazentaentwicklung spielt die extensive Invasion des uterinen Gewebes durch Trophoblastzellen eine wichtige Rolle. Diese Zellen integrieren sich in die mütterlichen Spiralarterien, erniedrigen den vaskulären Widerstand und leiten den Blutfluss in den intervillären Raum der Plazentazotten. Chemokine und ihre Rezeptoren sind bekannt dafür, dass sie die gerichtete Zellmigration von Trophoblastzellen steuern können und insbesondere CXCL12 ist involviert in Gefäßneubildung und erfährt eine Regulation beider Trophoblastdifferenzierung in den invasiven Phänotyp. CXCR7 ist neben dem bekannten CXCR4 als neuer Rezeptor für CXCL12 beschrieben worden und wird vor allem von invasiven Tumorzellen exprimiert.

Methoden:

In dieser Studie untersuchen wir die Expression von CXCR7 an der mütterlich-fetalen Schnittstelle, in der Plazenta in allen Trimestern (n=12) und isolierten, humanen Trophoblastzellen (n=8) mit Immunohistochemie und Immunoblot Analysen.

Ergebnisse:

CXCR7 wird von differenzierten, invasiven Trophoblastzellen exprimiert und lässt sich sowohl auf isolierten Trophoblastzellen als auch in situ nachweisen.

Diskussion:

Unsere Daten zeigen, dass neben dem bekannten Rezeptor CXCR4 auch CXCR7 als alternativer Rezeptor für CXCL12 in der Plazenta eine Rolle spielen könnte. CXCR7 ist reguliert bei der Trophoblastdifferenzierung und könnte somit bei der gerichteten Migration der Zellen als auch bei der Integration in die mütterlichen Spiralarterien beteiligt sein und somit auch zu einer suffizienten Plazentaentwicklung und fetalen Versorgung beitragen.

FV 2.2

Lokalisation und Expression der Cysteinproteinase-Inhibitoren Cystatin C und F an der embryo-maternalen Schnittstelle der Maus

*Baston-Büst, D. (Universitätsklinikum Düsseldorf), Düsseldorf
Schanz, A., Hölling, C., Hirchenhain, J., Krüssel, J-S., Hess, A., Düsseldorf*

Einleitung:

Die Cysteinproteinase-Inhibitoren Cystatin C (CstC) und Cystatin F (CstF) sind intra- und extrazellulär bzw. intravaskulär lokalisiert und wirken protektiv auf Zellen und Geweben gegen proteolytische Aktivität lysosomaler Proteinasen, z. B. aus der Familie der Cathepsine.

Die embryonale Implantation als aktiver Prozess der Einwanderung eines immunologischen Semi-Allograften bedarf der Koordination und Regulation vielfältiger Prozesse auf mütterlicher und embryonaler Seite, wie die lokal begrenzte Matrixdegeneration der mütterlichen Dezidua und die Entwicklung des Embryos hin zum invasiven Phänotyp.

Cathepsine sind sowohl in physiologische - z.B. Angiogenese, Wundheilung, Apoptose, Antigen-Prozessierung für die MHC-II Präsentation - als auch in pathologische Prozesse - z.B. Kanzerogenese - involviert.

Voruntersuchungen unserer Arbeitsgruppe zeigten eine vielfache Steigerung der Cysteinproteinase CtsS mRNA-Expression in humanen dezidualisierten endometrialen Stromazellen nach Koinkubation mit Trophoblast-konditioniertem Medium gegenüber der unbehandelten Kontrolle auf (Hess et al., 2007). In dieser Studie wurden Cystatin C - als allgemeiner Cathepsin-Inhibitor - und Cystatin F - als spezialisierter Inhibitor - sowie Cathepsin S an der feto-maternalen Schnittstelle der Maus untersucht, um Aufschluss über die Involvierung beider Kommunikationspartner - Inhibitor und Proteinase - am komplizierten Wechselspiel von Invasion und anti-Invasion zu erhalten.

Material & Methoden:

- Immunhistochemische Lokalisation von CstC, CstF und CtsS in Östrogen (unverpaarten)- und Progesteron-dominanten (verpaarten) Zyklen der Maus und in der frühen Schwangerschaft auf mRNA- und Protein-Ebene
- Untersuchung einzelner Blastozysten, die an Tag 3 nach Verpaarung isoliert wurden, mittels reverser Transkription mit nachfolgender nested-PCR (Kontrolle β -Aktin)

Ergebnisse & Schlussfolgerung:

Die Expression beider Inhibitoren CstC und CstF wurde im Embryoblasten detektiert. Die untersuchten Embryonen zeigten jedoch keine Expression der CtsS mRNA für die proteolytisch aktive und folglich implantationsfördernde Proteinase.

Die Cysteinprotease CtsS wurde hingegen ubiquitär im murinen Endometrium, jedoch mit einem wahrscheinlich progesteroninduzierten Anstieg in der frühen Schwangerschaft, exprimiert.

Die mütterliche Dezidua selbst produziert proinvasive Faktoren, wie die Cysteinprotease CtsS, die die Invasion des Embryos durch Matrixdegeneration ermöglichen. Der Embryo wiederum exprimiert neben proinvasiven Faktoren auch anti-invasive Proteinase-Inhibitoren, um möglicherweise seine eigene Invasionsstiefe zu kontrollieren und ggfs. damit einem überschüssigen Invasionsprozess entgegen zu wirken. Überdies könnte die Expression der Inhibitoren ebenfalls ein Schutzmechanismus des Embryos gegen die von der Mutter ausgehende Matrixdegeneration an der Implantationsstelle darstellen.

Damit zeigt diese Studie, dass der Prozess der Implantation nicht strikt in invasiven Embryo und anti-invasive mütterliche Dezidua einteilbar ist, sondern, dass beide Kommunikationspartner dabei sowohl invasive als auch anti-invasive Strategien vermitteln.

FV 2.3

Polymorphismen im Syndecan-3 bei Adipositas und Polycystischem Ovar Syndrom (PCOS)

Schüring, A. N. (Universitätsklinikum Münster), Münster

Lutz, F., Tüttelmann, F., Oelmeier, K., Gromoll, J., Kiesel, L., Götte, M., Münster

Hintergrund:

Syndecan-3 (SDC-3), einem Heparinsulfat-Proteoglykan mit zahlreichen Funktionen bei der Organisation der Zell-Zell-Adhäsion, wird neuerdings eine Rolle bei der Energie-Homöostase zugeschrieben. Unter fettreicher Kost sind SDC-3 Null Mäuse resistent gegenüber einer Gewichtszunahme und weisen eine bessere Glukosetoleranz auf als Wild-Typ Mäuse. Eine klinische Studie zeigte eine Korrelation von Polymorphismen des SDC-3 mit Adipositas in einer koreanischen Population. Das polyzystische Ovar Syndrom (PCOS) ist eine durch Hyperandrogenämie und Anovulation charakterisierte heterogene Erkrankung, die häufig mit Übergewicht und Insulinresistenz assoziiert ist. Häufigkeit und familiärer Hintergrund des PCOS lenken den Blick auf die Rolle von Polymorphismen, die das klinische Erscheinungsbild beeinflussen könnten.

Fragestellung:

Besteht eine Assoziation von SDC-3 Polymorphismen mit Adipositas und / oder mit PCOS ? Können Polymorphismen dazu beitragen, das heterogene Erscheinungsbild des PCOS zu erklären ?

Patienten und Methode

Sterilitätspatientinnen, die sich diagnostischen Maßnahmen vor assistierter Reproduktion unterzogen, wurden in eine Gruppe mit Adipositas und eine Gruppe mit Normalgewicht eingeteilt. Eine zweite Gruppierung unterschied PCOS Patientinnen (Rotterdam Kriterien) und ovulatorische Kontrollen. Drei SDC-3 Polymorphismen, V150I, D245N und T271I, wurden bezüglich der Verteilung ihrer Genotypen, Allele und Haplotypen mittels χ^2 Test und Fisher exact test zwischen den Gruppen verglichen. In einer One Way Anova wurden endokrine Parameter der Hyperandrogenämie auf eine Assoziation mit den genannten Polymorphismen untersucht.

Ergebnisse:

Die Verteilung der Polymorphismen wich in unserem kaukasischen Kollektiv deutlich von der koreanischen Population ab. Genotypen und Allele der beiden Polymorphismen V150I und D245N korrelierten weder mit Adipositas noch mit PCOS. Der seltene Genotyp CT sowie die entsprechenden Allele C und T des T271I Polymorphismus korrelierten signifikant mit Übergewicht ($P=0.017$), die Assoziation mit dem PCOS war nicht signifikant ($P=0.065$). Interessanterweise zeigte sich in der One Way Anova eine hochsignifikante Korrelation des V150I mit den androgenen Vorstufen 17-OH-Progesteron und Androstendion, sowie mit LH und LH/FSH, nicht aber mit Testosteron und DHEAS. Diese Parameter werden in der Regel nicht für die Definition des PCOS nach Konsensus verwendet, können aber einen relevanten Beitrag zur Hyperandrogenämie leisten.

Schlussfolgerung:

Die Verteilung und Korrelation der untersuchten Polymorphismen unterschied sich vom koreanischen Kollektiv. Ein seltener Polymorphismus war signifikant mit Adipositas korreliert, nicht aber mit PCOS. Androgene und ihre Vorstufen, die nicht klassischerweise zur Definition des PCOS verwendet werden, wiesen mehrere signifikante Beziehungen zum V150I auf. Diese Ergebnisse könnten dazu beitragen, das PCOS in seinem Genotyp besser zu charakterisieren sowie seine Heterogenität und den pathogenetischen Zusammenhang zwischen Hyperandrogenämie und Adipositas aufzuklären.

FV 2.4

Primäre Amenorrhoe bei FSH-Rezeptordefekt mit familiärer Translokation t(2;8)

Koeninger, Angela (Universitätsklinik), Essen

Küchler, A., Albrecht, B., Sein-Yi Sheu, Wimberger, P., Horsthemke, B., Essen

Gromoll, J., Münster

Kimmig, R., Berthold, H., Hauffa, B. Essen

Fragestellung:

17-jähriges Mädchen mit primärer Amenorrhoe stellte sich zur Abklärung erstmalig vor. Sie hat normale Körpermaße, keine Dysmorphiezeichen und eine normale psychomotorische Entwicklung durchlaufen. Brustentwicklung und Pubesbehaarung entsprechen jeweils einem Tannerstadium 3. Die endokrinologische Untersuchung ergab einen hypergonadotropen Hypogonadismus. Eine chromosomale Aberration an 40 Metaphasen- und 60 Interphasekernen konnte ausgeschlossen werden. Die laparoskopische Untersuchung zeigte primär regelhaft ausgebildete Ovarien mit Nachweis von reichlich Primordialfollikeln und fehlenden Sekundär- und Tertiärfollikeln. Zusätzlich besteht ein histologisch gesicherter Lichen sclerosus et atrophicus der Vulva. Aufgrund der endokrinologischen und histologischen Befunde wurde ein FSH-Rezeptordefekt in Erwägung gezogen.

Material und Methoden:

Es wurde die molekulargenetische Untersuchung des FSHR-Gens bei der Patientin und ihren Eltern veranlasst. Diese erfolgte mittels PCR-Amplifizierung der Exons 1-10 des FSH-Rezeptorgens (ID 2492) mit anschließender DNA-Sequenzierung. Auch wurde eine Chromosomenanalyse der Eltern durchgeführt.

Ergebnisse:

Bei der Chromosomenanalyse wurde eine Translokation t(2;8)(p16.3or21;p23.1) festgestellt, die zytogenetisch balanciert erschien. Eine Elternuntersuchung ergab, dass auch die Mutter der Patientin Trägerin dieser Translokation ist (normaler Karyotyp beim Vater).

Die molekulargenetische Untersuchung im FSHR-Gen ergab eine Mutation in Exon 10 Position 1760 bei fehlender Wildtypsequenz, die zu einem Basenaustausch A/C führt. Auf der Proteinsäureebene führt die Mutation zu einem Austausch von Prolin zu Histidin an Position 587. Die Punktmutation wurde beim Vater in heterozygoter Form nachgewiesen, nicht jedoch bei der Mutter.

Eine weiterführende molekular-zytogenetische Analyse mit zwei im Bereich des FSHR-Gens lokalisierten BAC-Sonden zeigte, dass die Translokation (2;8) nicht balanciert ist, sondern eine Deletion mit Bruchpunkt innerhalb des FSHR-Gens vorliegt. Zur weiteren Aufklärung der Deletionsgröße wurde eine Array-Diagnostik mit dem GeneChip® Human Mapping 250K Sty Array (Affymetrix) durchgeführt. Diese ergab eine Deletion von ca. 163 kb Größe in 2p16.3, die die Exons 9 und 10 des FSHR-Gens mit einschließt.

Diskussion:

Durch die Deletion auf dem einen Allel kommt es zur Demaskierung der heterozygoten Mutation auf dem anderen Allel. Damit sind bei der Patientin zwei sehr seltene Veränderungen eingetreten, die die Amenorrhoe bzw. die ausbleibende Follikelstimulation im Sinne einer klinischen FSH-Resistenz erklären.

Freie Vorträge 3

FV 3.1

Gemcitabin-Paclitaxel-Carboplatin (TCG) vs. Paclitaxel-Carboplatin (TC) als First-Line Therapie des Ovarialkarzinoms: Ergebnisse einer randomisierten Phase III GCIG Studie (AGO-OVAR-9, GINECO-TCG, NSGO-OC-0102)

Gropp, M. (Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg, Standort Hardtberg), Bonn

Meier, W., Düsseldorf

Wimberger, P., Essen

Aminossadati, B., Marburg

Mohrmann, S., Düsseldorf

Peters, N., Hürsten

Maurer, W., Köhne, B., Köln

Pölcher, M., Bonn

du Bois, A., Wiesbaden

Fragestellung:

Trotz radikaler Operation und aggressiver Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (TC) erleidet die Mehrzahl der Patientinnen mit Ovarialkarzinom ein Rezidiv. Zur Steigerung der Wirksamkeit in der First-Line Therapie scheint die Addition eines nicht kreuzresistenten Zytostatikums zur Standardtherapie eine erfolgversprechende Option. In unserer prospektiv randomisierten multizentrischen Phase III Studie wurde die Therapie TC+Gemcitabin (TCG) mit der Standardtherapie TC verglichen.

Methodik:

Von 07/2002 bis 04/2004 wurden 1.742 Patientinnen mit einem primären Ovarialkarzinom FIGO IC – IV in die Studie eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte entweder in den TC-Arm (Paclitaxel 175 mg/m² 3h iv d1 + Carboplatin AUC5 iv d1, q22) oder in den TCG-Arm (TC + Gemcitabin 800 mg/m² iv d1+8, q22) für wenigstens 6 Zyklen. Die Stratifizierung erfolgte in 3 Strata: Stratum 1: FIGO IC – IIA; Stratum 2: FIGO IIB – IIIC mit Resttumor < 10 mm; Stratum 3: FIGO IIB – IIIC mit Resttumor ≥ 10 mm oder FIGO IV. Primärer Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben in Stratum 2 und 3, sekundäre Endpunkte das progressionsfreie Überleben in Stratum 2 und 3 sowie die Remissionsraten.

Ergebnisse:

Bei 1.742 eingeschlossenen Patientinnen wurden 5.268 Zyklen TC und 5.129 Zyklen TCG verabreicht. Lediglich 12,0% im TC-Arm und 12,8% im TCG-Arm erhielten weniger als 6 Zyklen der vorgesehenen Therapie. In 46,8% der Zyklen musste im TCG-Arm Gemcitabin aufgrund von Toxizität ausgelassen werden. Insgesamt zeichnete sich der TCG-Arm gegenüber dem TC-Arm durch eine signifikant höhere Hämatotoxizität sowie durch eine signifikant höhere Rate an Fatigue aus. Bezüglich des Gesamtüberlebens in den Strata 2 und 3 zeigte sich kein signifikanter Unterschied (TC: 48,9 Monate median; TCG: 45,8 Monate; p = 0,06955, HR 1,03). Die Responderate war im TCG Arm mit 86,2% signifikant höher als im TC-Arm mit 77,5% (p = 0,039). Allerdings war das progressionsfreie Überleben im TC-Arm mit 16,0 Monaten signifikant länger als im TCG-Arm mit 14,7 Monaten (p = 0,0065).

Schlussfolgerung:

Auch die Hinzunahme von Gemcitabin in die Standardtherapie des Ovarialkarzinoms bietet keinen Vorteil für die Patientinnen bei signifikant höherer Toxizität.

FV 3.2

Rolle des postoperativen Tumorrestes als Prognosefaktor beim fortgeschrittenen epithelialen Ovarialkarzinom – Explorative Analyse von prospektiven, randomisierten AGO/GINECO Studien

Kimmig, R. (Universität Duisburg-Essen), Essen

Wimberger, P., Essen

Pfisterer, J., Aurich

Pujade-Lauraine, E., Paris, Frankreich

Reuss, A., Marburg

du Bois, A., Wiesbaden

Fragestellung:

Die primäre radikale Operation mit dem Ziel der maximalen Tumorreduktion gefolgt von einer Kombinationschemotherapie mit Platin und Taxan ist Standardtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms. Die prognostische Rolle der kompletten und der so genannten optimalen Tumorreduktion und die Interaktion mit biologischen Faktoren sind nicht endgültig geklärt.

Methodik:

Explorative Analyse von drei prospektiven, randomisierten Studien (AGO-OVAR 3, 5 & 7), in denen Platin/Taxan basierte Chemotherapieschemata beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom appliziert wurden. Die Studien wurden zwischen 1995 und 2002 durchgeführt.

Ergebnisse:

3126 Patientinnen wurden ausgewertet. Bei jeweils einem Drittel konnte eine komplette Tumorresektion (Gruppe A), ein kleiner Tumorrest von 1 bis 10 mm (Gruppe B), oder ein großer Tumorrest \geq 1cm im Durchmesser (Gruppe C) erreicht werden. In der multivariaten Analyse wurde für die Gruppe A mit kompletter Tumorresektion ein längeres progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zur Gruppe B oder C ($p < 0,0001$) gezeigt. Für das „optimale“ Debulking wie in Gruppe B konnte eine zwar kleine, aber signifikante prognostische Bedeutung gegenüber der Gruppe C nachgewiesen werden. Weitere unabhängige Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben waren Alter, Allgemeinzustand, Grading, FIGO Stadium und Histologie, hier vor allem der muzinöse Subtyp. Die komplette Tumorresektion hatte eine signifikante Bedeutung in allen Subgruppen einschließlich dem FIGO Stadium IV und in allen Tumortypen einschließlich den ungünstigen histologischen Subtypen. Der Tumorrest war mit biologischen Prognosefaktoren assoziiert. Darüber hinaus korrelierte der Resektionsstatus mit dem zeitlichen Muster des Auftretens des Rezidivs.

Schlussfolgerung:

Das Ziel der Primäroperation sollte die komplette, und nicht die „optimale“ Tumorresektion sein. Die prognostische Bedeutung der Tumorbiologie scheint zum Teil durch den Tumorrest übertroffen zu werden. Daher sollte die künftige Evaluation der biologischen Faktoren wie auch potentieller, biologischer Therapien auf Patientinnen mit kompletter Tumorresektion fokussiert werden.

Freie Vorträge 3

FV 3.3

Mamonova als Beispiel für sektorübergreifende Vernetzung von ambulanter fachärztlicher Versorgung und Brustzentrum

*Würstlein, R. (Universitäts Frauenklinik Köln), Köln
 Ripplinger, J. (Rad. Praxis), Porz
 Berg, R. (Frauenarzt), Rösrath
 Ziegler, K., Moers, C., Köln
 Liedtke, Bergisch Gladbach
 Warm, M., Köln*

Einleitung:

Bei Patienten/-innen mit Mamamcarcinom ist die enge, sektorübergreifende Vernetzung und Betreuung sowie Überleitung aus der frauenärztlichen Praxis in ein zertifiziertes Brustzentrum und wieder zurück von hoher Bedeutung für eine patientenorientierte, zeitnahe und hochqualifizierte Versorgung. Neben Mammographie-Screening und DMP werden in den Brustzentren zunehmend bereits auswärts diagnostizierte Mamamcarcinom -Patienten/-innen vorgestellt. Ein Beispiel einer guten Vernetzung solcher Strukturen stellt das ambulante Kompetenzzentrum mamonova aus der Region Köln dar (Informationen: www.mamonova.de).

Darstellung:

Mittlerweile kooperieren mehr als 30 Frauenärzte /-innen aus der Region Köln bei mamonova mit der Zielsetzung der optimalen Betreuung von Patienten/-innen mit Mamamcarcinom. Weiterhin sind niedergelassene Radiologen, Pathologen, Onkologen, Gynäkologische Onkologen und Strahlentherapeuten sowie die zertifizierten Brustzentren Rheinisch-Bergischer Kreis, Standort Bergisch Gladbach, unter Leitung von Herrn Professor Liedtke sowie Köln-Frechen, Standort Uniklinik Köln, unter Leitung von Herrn Dr. Warm Teile des Netzwerks.

Mamonova stellt die bereits diagnostizierten und gestagten Patienten/-innen in einer wöchentlichen Fallkonferenz in der Diskussion mit den beiden Brustzentren vor zur weiteren interdisziplinären Therapieplanung. Es erfolgt eine zeitnahe Erstvorstellung im Brustzentrum sowie die Durchführung der Behandlung, primärsystemisch oder operativ. Dabei werden die Expertise sowie das gesamte Spektrum der beiden großen Brustzentren genutzt. Nach der Entlassung erfolgt mit den Klinikern und zuständigen Frauenärzten/-innen die zeitnahe Besprechung in der postoperativen Tumorkonferenz zur Festlegung des adjuvanten Therapieplans. Die poststationäre Versorgung erfolgt ebenfalls im ambulanten Bereich. Damit bleibt der behandelnde Frauenarzt / die behandelnde Frauenärztin Hauptansprechpartner für den Patienten /die Patientin. Im Jahr 2008 wurden in diesem Konzept 350 Patienten/-innen betreut , darunter 178 Patienten/-innen mit primärem Mamamcarcinom.

Die beteiligten Ärzte/-innen werden in einem eigens dafür entwickelten Curriculum qualifiziert und verpflichten sich zu einer ständigen Weiterbildung im Bereich Senologie sowie zum Erstellen der Follow up Daten und stehen in engem Austausch. Hierzu tragen auch der interne mamonova Verteiler sowie der jährliche mamonova Report bei. Auch Informationen aus den Brustzentren werden so direkt kommuniziert. Die Qualität der Versorgung wird durch das mamonva Netzwerk selbst in jährlichen Reports öffentlich gemacht.

Diskussion:

Mamonova stellt ein gelungenes Beispiel einer hochqualifizierten Versorgung von Patienten /-innen mit Mamamcarcinom sektorübergreifend von der frauenärztlichen Praxis ins Brustzentrum dar.

FV 3.4

SU11248 (Sunitinib) hemmt Tumorwachstum und Angiogenese im Xenograft Ovarialkarzinom - Mausmodell

*Bauerschlag, D. O. (Universitätsklinikum Aachen), Aachen
Schem, C., Kiel
Dowaji, J., Maass, N., Meinhold-Heerlein, I., Aachen*

Hintergrund:

Das Ovarialkarzinom stellt mit ca. 8.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland den 2. häufigsten gynäkologischen Tumor da. Standardtherapie ist die zytoreduktive Chirurgie und die daran angeschlossenen Kombinationschemotherapie mit Carboplatin und Docetaxel. Ungefähr 20% der Patientinnen sprechen nicht auf die Chemotherapie an und die Mehrheit aller Patientinnen erleidet ein Tumorrezidiv, zum Teil verursacht durch eine Platinresistenz. Der Einsatz neuer zielgerichteter Therapieoptionen, die spezifisch auf Moleküle und Singnaltransduktionswege zielen, eröffnen neue Möglichkeiten in der Behandlung des Ovarialkarzinoms. Sunitinib ist ein oral verfügbarer Pan-Tyrosinkinase-Inhibitor, mit den Zielmolekülen VEGFR, PDGFR, FLT3, KIT. Sunitinib ist derzeit zur Behandlung von Imatinib refraktären GIS-Tumoren und fortgeschrittenen Nierenzellkarzinomen zugelassen. Die Blockade der Tyrosinkinasen bewirkt einen antitumorösen und antiangiogenetischen Effekt. Ziel dieser Untersuchung ist die Evaluierung der Effektivität von SU11248 zur Hemmung des Ovarialkarzinomwachstums und der Angiogenese im xenograft Mausmodell.

Methode:

5 x10⁶ stabil mit Luciferase transfezierte Skov3 Zellen – die in-vitro als platinresistent gelten – wurden 4 – 5 Wochen alten SCID beige Mäusen intraperitoneal injiziert. 28 Tage nach der Implantation erhielt die Behandlungsgruppe die klinisch relevante Dosis von 40mg/kg KG SU11248 täglich oral, die Kontrollgruppe erhielt PBS. Die Tumorentwicklung wurde wöchentlich mittels Messung des Luciferasesignals unter der CCD Camera (NightOWL LB 983, Berthold) verfolgt. Nach 80 tägiger Behandlung wurden die Mäuse geopfert und eine CD31 Färbung der Tumore zur Beurteilung der Mirco-Vessel-Density (MVD) durchgeführt.

Ergebnisse:

Wir berichten als Erste, das SU11248 das Tumorwachstum und die Angiogenese im xenograft Ovarialkarzinom Mausmodell hemmt. Die Behandlung mit SU11248 führt zu einem signifikant verringertem Tumorwachstum ($p < 0,05$), visualisiert und gemessen durch das Biolumineszenzsignal. Die histologische Untersuchung der MVD zeigte eine um den Faktor 2,5 reduzierte Gefäßdichte in den Tumoren der Behandlungsgruppe. Die Kontrollgruppe entwickelte klinisch relevanten Aszites im Vergleich zur Behandlungsgruppe.

Zusammenfassung:

Die selektive Hemmung von Tyrosinkinasen im Ovarialkarzinom Mausmodell führt zu einer signifikanten Reduktion von Tumorwachstum und tumor-induzierter Angiogenese. Diese ersten Ergebnisse deuten daraufhin, dass SU11248 als small molecule eine potentielle Therapieoption bei intrinsisch platinresistenten Ovarialkarzinomen und platinresistenten Ovarialkarzinomrezidiven darstellt. SU11248 wurde im Rahmen der AGO Ovar 2.11 Studie zu dieser Fragestellung untersucht, Ergebnisse liegen hier noch nicht vor. Dieses xenograft Modell stelle eine verlässliche und reproduzierbare Methode dar und eröffnet die Möglichkeiten weitere neue Moleküle zu untersuchen.

Freie Vorträge 3

FV 3.5

Korrelation der PAI-2-Konzentration im Zytosol nodal-negativer Mammatumore mit klassischen pathologischen Parametern

Streckert, I. (Institut für Pathologie und Zytologie, Augusta Krankenanstalten), Bochum
Bonatz, G., Bochum

Kucharski, K., Duisburg

Richartz, G., Marek, W., Philippou, S., Streckert, H.-J., Bochum

I. Streckert¹, G. Bonatz², K. Kucharski³, G. Richartz¹, W. Marek¹, S. Philippou¹, H.-J. Streckert¹

¹ Institut für Pathologie und Zytologie, Augusta Krankenanstalten, Bochum

² Brustzentrum Augusta, Bochum

³ Brustzentrum Duisburg, Malteser Krankenhaus St. Anna

Einleitung:

Der Urokinase Plasminogenaktivator und sein Inhibitor PAI-1 gelten als neue Prognosefaktoren auf höchstem Evidenzniveau. Erhöhte Konzentrationen dieser Proteolysefaktoren gehen mit einer erhöhten Aggressivität des Tumors und einer schlechteren Prognose einher. In biochemischen Studien wurde beschrieben, dass PAI-2 inhibitorische Funktionen auf das Urokinase System ausübt und mit einer guten Prognose bei nodal negativem Brustkrebs assoziiert ist. Bisherige klinische Studien kamen allerdings zu widersprüchlichen Ergebnissen zur prognostischen Bedeutung des PAI-2.

Methode:

Bei 249 Patientinnen aus der Augusta Krankenanstalt in Bochum und dem Malteser Krankenhaus St. Anna in Duisburg mit nodal-negativem Mamma-Ca wurden aus Tumorgewebeproben mit dem Femtelle PAI-2 ELISA die PAI-2-Konzentrationen im Tumorzytosol bestimmt. Diese Werte wurden mit den klassischen pathologischen Prognosefaktoren Grading, Tumorgöße und dem Hormonrezeptorstatus korreliert.

Ergebnisse:

Bei 20,8 % der Patientinnen konnten PAI-2-Werte oberhalb der Nachweisgrenze des PAI-2-ELISA gemessen werden. Die mittlere positive Konzentration wurde bei 8 ng PAI-2 pro mg Tumorgewebe bestimmt. Hohe PAI-2-Werte sind häufig bei Patientinnen mit hohen PAI-1-Werten (33,3 %) und bei Patientinnen mit hohen uPA-Werten (22,9 %) zu beobachten. Positive und insbesondere hohe PAI-2-Werte nehmen mit dem Differenzierungsgrad des Tumors ab. Mit anwachsender Tumorgöße nimmt ebenfalls der Anteil hoher PAI-2-Werte zu. Auch tendieren Tumore mit niedrigem Hormonrezeptorstatus zu hohen PAI-2-Werten.

Schlussfolgerungen:

Auf Grund widersprüchlicher Aussagen in der Literatur haben wir die ermittelten PAI-2-Konzentrationen mit etablierten pathologischen Prognosefaktoren korreliert. Die gemessenen PAI-2-Konzentrationen stimmten mit den klassischen pathologischen Parametern für eine schlechte Prognose überein. Unsere Ergebnisse stimmen nicht mit der in biochemischen Arbeiten postulierten Rolle des PAI-2 als Inhibitor des Urokinasesystems überein. Obwohl weiterführende klinische Beobachtungen erforderlich sind, sind unsere Ergebnisse geeignet, eine Lücke zwischen biochemischen Arbeiten und widersprüchlichen Aussagen zur Bedeutung des PAI-2 aus bisherigen klinischen Studien zu schließen.

FV 3.6

Syndecan-1 fungiert als Corezeptor für die HGF/c-Met-vermittelte Signaltransduktion und moduliert Proliferation, Migration, und Invasivität von MDA-MB231-Mammakarzinomzellen

Götte, M. (Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Münster), Münster
Ibrahim, S. A., Kiesel, L., Münster

Hintergrund und Fragestellung:

Das Heparansulfatproteoglykan Syndecan-1 (Sdc-1) fungiert als Korezeptor einer Reihe von Wachstumsfaktoren und Chemokinen (1). Durch die Assemblierung von Wachstumsfaktor-Rezeptor-Komplexen moduliert es Zellwachstum- und Migration während der Embryonalentwicklung, der Wundheilung und während der malignen Transformation. Sdc-1 ist darüber hinaus an der Tumorzelladhäsion, -Invasion, und Metastasierung beteiligt und fungiert beim Multiplen Myelom als Korezeptor für den Hepatozytenwachstumsfaktor (HGF)-Rezeptor c-Met (2). Sowohl Sdc-1 als auch c-Met stellen prognostische Faktoren beim Mammakarzinom dar (3,4). Wir konnten kürzlich eine Koexpression von Sdc-1, c-Met und Angiogenesefaktoren beim DCIS nachweisen (4). Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung einer möglichen Rolle von Syndecan-1 bei der HGF/c-Met-abhängigen Progression des Mammakarzinoms.

Methoden:

Mit Hilfe der siRNA-Technologie wurde die Sdc1-Expression in der humanen Mammakarzinom-Zelllinie MDA-MB231 ausgeschaltet. Funktionelle Auswirkungen des Sdc-1 knockdowns wurden in Kinase-Signaltransduktions-Western Blots, in Zellproliferationsassays, in vitro-Wundheilungs-Zellmotilitätsassays und in Matrigel-Invasionsassays untersucht.

Ergebnisse: siRNA-vermitteltes Ausschalten der Sdc1-Expression führte zu signifikant verminderter HGF-induzierter Phosphorylierung der HGF-Rezeptortyrosinkinase c-Met und der nachgeschalteten Kinasen p44/42 MAP-Kinase und Akt, welche an der Regulation von Tumorzellproliferation und -Invasivität beteiligt sind. Sowohl die HGF-vermittelte Zellproliferation als auch die Zellmigration waren in Sdc-1-depletierten Zellen signifikant reduziert. Die Invasivität von MDA-MB231-Zellen wurde durch Sdc-1 siRNA-Behandlung in HGF-unabhängiger Weise signifikant erhöht, was unter anderem auf durch eine verminderte Expression des Zelladhäsionsmoleküls E-cadherin, welches in Sdc1-abhängiger Weise exprimiert wird (1,3), zurückgeführt werden konnte.

Schlussfolgerungen: Unsere Daten zeigen, dass Syndecan-1 in MDA-MB231-Zellen als Korezeptor für die HGF/c-Met-vermittelte Signaltransduktion fungiert und auf diesem Wege Zellproliferation und -Migration steuert. Die Hemmung der Invasivität dieser Zellen durch Sdc-1 erfolgt in HGF-unabhängiger Weise. Syndecan-1 stellt somit ein vielversprechendes ‚Target‘ für eine mögliche Glycosaminoglykan-basierende Therapie des Mammakarzinoms dar (2,5).

FV 4.1

N.O.T.E.S. Über den Alltag eines Gynäkologen

Hackethal, A. (Universität Giessen), Giessen

Tinneberg, H-R., Oehmke, F., Giessen

NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) bezeichnet die Nutzung natürlicher Körperöffnungen für endoskopische Operationsverfahren. Hiermit kombinieren sich zwei etablierte Verfahren. Die größtenteils diagnostische Endoskopie mit den Möglichkeiten der intraabdominellen operativen Laparoskopie. Obschon beide Verfahren zum Standardrepertoire in der Medizin zählen und es sich bei NOTES somit nicht gänzlich um eine Neuheit handelt, ist es eine sich rapide entwickelnde Bewegung. Möglicherweise kann eine Reduktion von Gewebetrauma auch zu einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer führen und somit den Vorteil der narbenfreien Kosmetik unterstützen. Innerhalb der ärztlichen Gemeinschaft wird der ideale Zugangsweg zur Abdominalhöhle heftig diskutiert. Dabei werden vor allem von den jeweiligen Fachrichtungen, die zugehörigen Körperöffnungen als idealer Zugangsweg für intraabdominale Eingriffe postulieren. Der transvaginale Abdominalzugang ist für Gynäkologen tägliche Routine und muss daher als bedeutungsvollster NOTES Zugang angesehen werden.

Aus gynäkologischer Sicht werden die vorhandenen Instrumente für NOTES dargestellt. Vor- und Nachteile der starren und der flexiblen Endoskopie werden zu gynäkologischen Operations-Indikationen besprochen. Weiterhin wird über die Erfahrung und die Limitationen des transvaginalen Zugangs mit dem heutigen Instrumentarium bei NOTES Operationen berichtet.

FV 4.2

Magnetstimulation- eine zusätzliche Therapieoption beim OAB-Syndrom?

Kemp, B. (Klinikum der RWTH), Aachen

Kirschner-Hermanns, R., Najjari, L., Meinhold-Heerlein, I., Maass, N., Aachen

Bei der extrakorporalen Magnetstimulation wird der Beckenboden der Patientin durch ein Magnetfeld angeregt, das von einem Therapiestuhl erzeugt wird. Die Behandlung ist schmerzfrei und im Gegensatz zur herkömmlichen Elektrostimulationsbehandlung nicht mit dem Einführen einer Sonde verbunden.

Fragestellung:

Ist diese Methode zur ergänzenden Behandlung von Patientinnen mit overactive bladder (OAB)-Syndrom geeignet?

Methode:

48 Patientinnen mit OAB-Syndrom, die nach einer 6-wöchigen anticholinergen Therapie keine Verbesserung ihrer Symptomatik anhand des Inkontinenz-Fragebogens ICIQ-SF aufwiesen, wurde eine extrakorporale Magnetstimulation angeboten. Geplant wurde eine 6-wöchige Therapie mit 2 Behandlungen pro Woche für jeweils 20 Minuten nach einem standardisierten Schema unter Berücksichtigung der individuellen Schmerzgrenze. Von den 48 Patientinnen, denen die Methode vorgestellt wurde, komplettierten 26 diese Behandlung; 22 lehnten sie entweder ab oder brachen die Therapie nach höchstens 2 Sitzungen ab. Unmittelbar nach Beendigung der Therapie wurde bei allen Patientinnen erneut eine Befragung mit dem ICIQ-SF durchgeführt. Eine Besserung des Befundes wurde bei einer Reduktion des ICIQ-Scores um mindestens 25% konstatiert. Der Vergleich der beiden Gruppen wurde mit dem exakten Fischertest durchgeführt, wobei ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen wurde.

Ergebnisse:

Von den 26 Patientinnen, die die Behandlung komplettierten, wiesen 22 (84,6%) eine Besserung auf. In der Vergleichsgruppe kam es bei 7 von 22 (31,8%) Patientinnen zu einer Besserung des OAB-Syndroms. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant ($p=0,0003$).

Schlussfolgerung:

Die extrakorporale Magnetstimulation kann die Zahl der Inkontinenzepisoden im Vergleich zur alleinigen anticholinergen Therapie signifikant verbessern. Aufgrund der geringen Belastung halten wir diese Therapieform insbesondere auch bei älteren Patientinnen mit OAB-Syndrom als ergänzende Maßnahme für geeignet.

FV 4.3

Beurteilung von laparoscopisch manuellen Fertigkeiten anhand des Giessen Bench-Station-Trainings

Ionesi-Pasacica, J. (Universitätsfrauenklinik Giessen), Giessen

Hackethal, A., Döring, A., Tinneberg, H.-R., Giessen

Einleitung:

Aktuell ist die objektive Beurteilung laparoskopisch manueller Fertigkeiten von großer Bedeutung. Zurzeit ist dies nur begrenzt möglich. Um einen Erfolg der an der Giessen School of Endoscopic Surgery angebotenen Laparoskopiekurse nachweisen zu können entwarfen wir ein einfach durchzuführendes und beliebig oft wiederholbares Bench-Station-Training bestehend aus vier Übungseinheiten (d. h. Nadel-Manövrieren, Nähen etc.). Die Auswertung erfolgt anhand standardisierter Evaluierungsbögen mit über 60 Kriterien.

Material und Methode:

Das Giessener Bench-Station-Training (GBS - Training) besteht aus vier Übungen die an einem Pelvitainer durchgeführt werden. Für die erste Aufgabe müssen vier Erbsen auf vier Golf-Tees gelegt werden. Zweitens muss eine Nadel abwechselnd durch vier Ösen die zunehmend kleiner werden manövriert werden. Die dritte Aufgabe besteht darin, eine definiert vorgezeichnete Figur aus einem handelsüblichen Untersuchungshandschuh auszuschneiden. Um die vierte Aufgabe zu erfüllen sollen die Teilnehmer einen laparoskopischen Knoten mit gegenläufiger Schlinge nähen. Der Laparoskopiekurs besteht aus sechs Tagen. Insgesamt wurden 40 indische Teilnehmer ausgewertet. Am jeweils ersten und letzten Kurstag führten die Teilnehmer das identische

GBS - Training durch. Diese zwei Übungseinheiten wurden aufgezeichnet und anschließend von Experten (mehr als 500 Laparoskopien) anhand der über 60 definierten Auswertkriterien evaluiert.

Ergebnisse:

Durch das Verwenden von definierten Kriterien zur Auswertung des GBS-Trainings lassen sich auf einfache Art und Weise Anfänger von fortgeschrittenen Chirurgen sowie Experten unterscheiden. Es ist außerdem möglich, die Verbesserung der technischen manuellen Fertigkeiten über den untersuchten spezifischen Zeitabschnitt von sechs Kurstagen objektiv zu messen.

Die Ergebnisse weisen eine signifikante Verbesserung der Fertigkeiten nach den sechs Kurstagen auf. So zeigt bereits alleine die benötigte Zeit zur Durchführung der z. B. ersten Aufgabe eine durchschnittliche Besserung um über 32,48% (Pre-Test: 226,6s ; Post-Test: 153s).

Schlussfolgerung:

Laparoskopisch manuelle Fertigkeiten können im Rahmen des GBS-Trainings anhand definierter Bewertungskriterien objektiv und einfach bewertet werden. Obwohl es sich um Teilnehmer mit unterschiedlichem Erfahrungsstand handelt, ließen sich individuelle Lernerfolge bei allen Kursteilnehmern nachweisen. Die Verwendung solch einfacher aber effektiver Evaluierungsmethoden kann einen wesentlichen Einfluss auf die Ausbildung sowie Weiterbildung im Bereich der Minimal Invasiven Chirurgie nehmen. Somit lassen sich nicht nur Experten von Anfängern ohne viel Aufwand unterscheiden. Es ist auch möglich Lernerfolge im Rahmen des Laparoskopietrainings oder auch die Eignung als laparoskopisch tätiger Operateur objektiv zu bewerten.

FV 4.4

Abhängigkeit der Inkontinenz vom Zeitpunkt der Menopause

Jäger, W. (EVK – Lütgendortmund), Horn-Bad Meinberg

Saria, P., Cetin, C., Brügge, S., Lütgendortmund

Einleitung:

In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob Veränderungen im ovariellen Steroidstoffwechsel mit dem Problem der Inkontinenz zu tun haben.

Patientinnen und Methodik:

Es wurden alle Patientinnen ausgewertet, die vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2008 wegen einer Inkontinenz-Problematik sich im Zentrum für Beckenbodenrekonstruktion am EVK Lütgendortmund vorstellten. Dabei wurde unterschieden in Patientinnen, die überhaupt keinen Urin mehr einhalten konnten (n=35), solche, die nur stressinkontinent, d.h. beim Husten und Niesen Urin verloren (n=107) und solchen, die mehr als 10mal pro Tag zur Toilette gehen mussten (n=130). (Bei der Angabe der Frequenz waren Mehrfachnennungen möglich, da stressinkontinente bzw. vollinkontinente Patientinnen oftmals prophylaktisch häufiger zur Toilette gingen!)

Die postmenopausalen Patientinnen wurden nach ihrer Menopause befragt. Danach wurde gefragt, wann die Inkontinenzproblematik angefangen hatte. (nach einer Hormonersatztherapie (HRT) wurde nur ab 1.6.2008 gefragt!)

Ergebnisse:

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 152 Patientinnen untersucht. Von den vollkommen inkontinenten Patientinnen waren 5 (12%) prämenopausal, 30 Frauen (88%) waren postmenopausal. Von den stressinkontinenten Patientinnen waren 18 prä-menopausal (18%), 89 Patientinnen waren postmenopausal (82%). Von den Patientinnen, die mehr als 10mal pro Tag zur Toilette mussten waren 25 Patientinnen (19% prämenopausal) und 105 Patientinnen (81%) postmenopausal.

Da sich innerhalb der einzelnen Kontinenzgruppen keine signifikanten Unterschiede ergaben, können die folgenden Daten für alle Beschwerdeguppen zusammengefasst werden! 18% aller Frauen wussten nicht mehr, wie viel Jahre nach der Menopause die Inkontinenzproblematik aufgetreten war. 12% gaben an, dass dies mehr als 5 Jahre nach der Menopause aufgetreten war, bzw. dass sie es nicht mehr genau einordnen konnten. 10% dieser Frauen hatten eine HRT.

80% gaben an, dass die Problematik innerhalb der ersten 5 Jahre nach Eintreten in die Menopause oder nach Absetzen der HRT begonnen hätte.

Diskussion:

Wenn man die Patientinnen ausschließt, die den Beginn der Inkontinenzproblematik nicht mehr in den zeitlichen Zusammenhang zur Menopause bringen können, kann man sagen, dass bei 90% aller Patientinnen die Inkontinenz in einem Zeitraum von 5 Jahren vor bis

5 Jahre nach der Menopause eintritt, bzw. nach Absetzen der HRT. Die überwiegende Mehrheit dieser Patientinnen (80%) ist dabei postmenopausal.

Prospektive Studien sollten überprüfen, wie lange die Inkontinenzproblematik durch eine Hormonersatztherapie postmenopausal verhindert oder zumindest hinaus gezögert werden kann.

FV 4.5

Die Technik der roboterassistierten laparoskopischen Operationen u. deren Einführung in die klinische Routine in der Gynäkologie

*di Liberto, A. (Klinikum Leverkusen), Leverkusen
Hübner, K., Mukaddes, Ö., Ulbricht, M., Ertan, K., Leverkusen*

Einleitung:

Die roboterassistierte Chirurgie ist eine Weiterentwicklung der konventionellen Laparoskopie. Einziges FDA-zugelassenes Gerät ist hierbei das daVinci®-System (dV), welches ermöglicht, Limitationen der konventionellen LSK zu überwinden. In der gynäkolog. Therapie in Deutschland steht der dV-Einsatz noch am Anfang einer aussichtsvollen Entwicklung. Das OP-Spektrum reicht u. a. von einfachen bis radikalen HE, inclusive der pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie. Es wird die Einführung des dV in die klinische Praxis bzw. in die operative Routine dargestellt.

Ergebnisse:

Seit 04/08 erfolgen am Klinikum roboterassistierte laparoskopische Eingriffe. Die dV-Einführung wurde durch die vorhandene Infrastruktur begünstigt. Nach 2tägiger Trainingsphase erfolgte der klin. Start, wobei mit benignen gyn. Erkrankungen begonnen wurde. Im Verlauf von 50 Eingriffen erfolgte eine zunehmende Komplexitätssteigerung. Das dV-System ist nach einer kurzen Einarbeitungsphase rasch in die klin. Routine adaptierbar. Das bisherige Outcome war gut, spez. Komplikationen traten nicht auf; es konnten eine verkürzte postoperative Aufenthaltsdauer, ein reduzierter postoperativer Schmerzbedarf und eine insgesamt schnellere Rekonvaleszenz im Vergleich zu konventionellen Eingriffen gezeigt werden. Ebenso zeigt sich eine drastische Senkung offener Abdominaleingriffe bei Uteruspathologien. Eine weitere Komplexitätssteigerung der OP u. eine Ausweitung des Indikationsspektrum (aus dem Bereich Urogynäkologie und gynäkologischen Onkologie) sind geplant.

Diskussion:

Periop. Vorteile der roboterassistierten laparoskopischen Operationen sind v. a. die Senkung der Morbidität (bzgl. Blutverlust, Analgetikabedarf, Aufenthalt, etc.). Chirurgische Vorteile sind die Einsatzmöglichkeit bei komplexen Eingriffen, verbesserte Präzision, Geschicklichkeit u. Sicht (3D), die Autonomie des Operateurs, steile Lernkurve u. Steigerung der Anatomie-getreuen Präparation. Nachteile sind initial längere OP-Dauer, differentes Komplikationsmanagement, limitierter Einsatz in der Multi-Quadranten-Chirurgie u. die ungeklärte Frage der langfristigen Rentabilität.

Fazit:

Die roboterassistierte Laparoskopie hat ein enormes Potential in der Gynäkologie; durch die Vereinfachung der eigentlichen chirurgischen Prozedur könnten die Vorzüge des dV für einen Großteil der gynäkologischen Patientinnen zugänglich gemacht werden. Eine Reihe offener Fragen sind in Zukunft anhand größerer Zahlen zu beantworten.

FV 4.6

siRNA-vermitteltes ‚Targeting‘ der Expression des adulten Stammzellmarkers Musashi-1 hemmt die Proliferation und induziert die Apoptose von Ishikawa-Endometriumkarzinomzellen

Götte, M. (Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Münster), Münster
Kelsch, R., Wolf, M., Kiesel, L., Münster

Hintergrund und Fragestellung:

Aufgrund zahlreicher Ähnlichkeiten in den Eigenschaften von Stammzellen und Tumorzellen, wie z.B. eines hohen proliferativen Potentials, der unbegrenzten Teilungsfähigkeit und der Expression Chemoresistenz-vermittelnder Transportproteine wurde das Konzept der Tumorstammzelle entwickelt. Die Beobachtung einer Fehlregulation der wnt/ β -Catenin- und PTEN-Signaltransduktionswege beim Endometriumkarzinom, die gleichzeitig bei der Aufrechterhaltung des Stammzellcharakters und der Selbsterneuerung von Stammzellen von Bedeutung sind, sowie der Nachweis einer erhöhten Telomeraseexpression- und Aktivität sowohl in Stammzellen als auch beim Endometriumkarzinom belegen die Bedeutung dieses Konzeptes für die Pathogenese des Endometriumkarzinoms. In eigenen Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass die Expression des adulten Stammzellmarkers Musashi-1 (Msi1) beim Endometriumkarzinom im Vergleich zum gesunden Endometrium signifikant erhöht ist. Msi1 ist ein wichtiger Regulator des Notch-Signaltransduktionsweges, welcher über den Transkriptionsfaktor Hes1 die Expression einer Vielzahl von Genen steuert, welche für die Selbsterneuerung adulter Stammzellen von Bedeutung sind. In der vorliegenden Studie sollte nach dem Konzept der induzierten Differenzierung von Stammzellen der Einfluss eines Verlustes der Msi1-Expression auf die Expression von Komponenten des Notch-Signaltransduktionsweges, und auf funktionelle Eigenschaften einer Endometriumkarzinomzelllinie in vitro untersucht werden.

Methoden:

Mit Hilfe der siRNA-Technologie wurde die Expression von Msi1 in der humanen Endometriumkarzinomzelllinie Ishikawa ausgeschaltet. Die Expression von Msi1, Notch-1, Hes-1 und p21Waf wurde mittels quantitativer real-time PCR und Western-Blotting untersucht. Mittels ELISA und Flow-Zytometrie wurden in Msi1-siRNA-behandelten und Kontrollzellen Apoptose und Veränderungen des Zellzyklus untersucht.

Ergebnisse:

Die Msi siRNA-Transfektion von Ishikawa-Zellen führte zu einer signifikanten 60-70%igen Reduktion der Msi1-mRNA-Expression. Western-Blot-Analysen zeigten, dass der Msi1-‚knockdown‘ zu einer signifikanten 60%igen Reduktion der Notch-1-Proteinexpression, und zu einer signifikanten, über 30%igen Reduktion der Expression des durch Notch-1 regulierten Transkriptionsfaktors Hes-1 führte. Im Gegensatz dazu ergab sich eine um über 40% signifikant erhöhte Expression des Zellzyklus-regulierenden Proteins p21WAF. Auf funktioneller Ebene bewirkten diese Expressionsveränderungen einen Anstieg von Zellen in der G1-Phase des Zellzyklus, der von einem relativen Abfall der Zellzahl in der S- und G2M-Phase begleitet wurde. Darüber hinaus konnte durch Msi1-‚knockdown‘ ein signifikanter Anstieg in der Apoptoserate von Ishikawa-Zellen induziert werden.

Schlussfolgerungen:

Unsere Ergebnisse zeigen die Bedeutung von Msi1 als Regulator des Notch-1/Hes-1 Signaltransduktionsweges in Endometriumkarzinomzellen auf. Da das gezielte Ausschalten der Msi1 Expression mit einer Hemmung der Proliferation und einer Induktion der Apoptose von Ishikawa-Zellen einherging, könnte das gezielte ‚Targeting‘ des adulten Stammzellmarkers Msi1 einen zukünftigen Ansatzpunkt in der Therapie des Endometriumkarzinoms darstellen, dessen weitere Untersuchung im in vivo-Modell lohnenswert erscheint.

Posterbegehung 1

PO 1.1

Wundmanagementsprechstunde im Brustzentrum

Würstlein, R. (Universitäts Frauenklinik Köln), Köln
Schaperdoth, E., Eigenbrod, A. Kamritz, D., Zarghooni, V., Mallmann, P., Warm, M., Köln

Einleitung:

Am Brustzentrum Köln-Frechen, Standort Uniklinik Köln werden jährlich über 5000 ambulante Patienten/-innen bei mehr als 550 primären Mammacarcinom Operationen und kompletter operativer wie systemtherapeutischer Versorgung der Patienten/-innen betreut. Entsprechend häufig besteht Therapiebedarf bei Wundkomplikationen wie bei chronischen Wunden, postoperativ, bei primär exulzerierten Carcinomen sowie in der metastasierten Situation, insbesondere bei Hautmetastasen und Exulzerationen oder Komplikationen unter Systemtherapie. Die Versorgung dieser Patienten/-innen mit chronischen Wunden stellt die medizinischen wie pflegerischen Bereiche vor große Probleme. Wechselnde Behandlungsverfahren, mangelnde Abstimmung und eine große Vielfalt an Versorgungsprodukten stören die Kontinuität der Behandlung und machen den Aufwand von Kosten, Zeit und letztendlich auch den Erfolg schwer kalkulierbar.

Im Jahr 2008 wurde im Brustzentrum eine wöchentliche Wundmanagementsprechstunde eingerichtet, und wir berichten hier von unseren Erfahrungen.

Analyse:

Bedingt durch die zunehmend ambulante Betreuung von Patienten/-innen mit Mamamcarcinom wurde die Wundmanagementsprechstunde als sektorübergreifendes Modell sowie interdisziplinär und multiprofessionell in den Räumen des Brustzentrums aufgebaut. Dies ermöglicht eine breite Expertise durch die qualifizierten Mitarbeiter /-innen des Brustzentrums sowie Wund-Expertinnen aus dem pflegerischen und ärztlichen Bereich, und wird bei Bedarf ergänzt durch die Nutzung von Überleitungsmanagement von stationär zu ambulant, Vernetzung mit den betreuenden Haus- und Frauenärzten und Pflegediensten sowie Palliativpflegediensten vorort sowie gegebenenfalls in der Kooperation mit Palliativmedizin, Schmerzdienst und weiteren Disziplinen. Exemplarisch werden fallbezogene Möglichkeiten der modernen Wundversorgung in dem Konzept vorgestellt, und auch Methoden wie Vakuumtherapie und der Einsatz neuer Materialien gezeigt.

Diskussion:

Die Implementierung der Wundmanagementsprechstunde stellt einen wichtigen Baustein im modernen Brustzentrum dar. Der Patient /die Patientin profitiert von der interdisziplinären Zusammenarbeit und behält die Ansprechpartner auch bei teilweise langen Behandlungsverläufen bei. Behandlungsprozesse werden optimal aufeinander abgestimmt. Damit trägt das Konzept zu einer höheren Patientinnenzufriedenheit in komplexen Situationen, zur Optimierung der Ressourcennutzung sowie zur Qualitätssteigerung unter Berücksichtigung der Versorgungskontinuität bei.

PO 1.2

Präparation von Tumorstammzellen aus der etablierten Mammakarzinom-Zelllinie MDA-MB 231.

*Bühler, H. (Universitätsklinikum Marienhospital), Herne
Adamietz, R., Abeln, T., Schneider, O., Schilcher, B., Adamietz, I. A., Herne*

Das Konzept der Tumorstammzelle führt ein Versagen klassischer Tumortherapien mit Rezidiv und Metastasierung auf die Existenz von malignen Progenitorzellen, „Tumorstammzellen“ zurück. Da Chemotherapie und Radiotherapie vor allem proliferierende Zellen angreifen, können ruhende Stammzellen auf diesem Wege nicht zerstört werden. Es ist daher von hohem Interesse, solche Tumorstammzellen zu gewinnen, um ein wirksames Therapieregime etablieren zu können.

In der Literatur wird beschrieben, dass die MDA-231 Zelllinie erhebliche Anteile an Tumor-Progenitorzellen enthält, die sich durch präparatives FACS oder über die Kultivierung von „mammospheres“ anreichern lassen. Die angewendeten Verfahren sind allerdings sehr aufwendig und langwierig. Wir beschreiben hier die Etablierung eines einfachen und praktikablen Verfahrens zur Anreicherung und Gewinnung einer homogenen Stammzellfraktion.

Die Zellen wurden zum konfluenten Monolayer und dann weiter kultiviert, bis sich Zellen herauslösten, die auch in Suspension vital blieben. Diese Zellen wurden in eine neue Kulturflasche transferiert, erneut zur Hyperkonfluenz kultiviert und wieder transferiert wie vor. Nach 16 Zyklen enthielt die Suspension eine homogene Subpopulation mit einheitlich starker CD44-Expression und schwacher/keiner CD24-Immunoreaktivität, den allgemein akzeptierten Kriterien für Tumorstammzellen des Mammakarzinoms.

Erste Untersuchungen zeigen, dass die Zellen sehr motil sind, durch Hemmung des FAK-Systems (focal adhesion kinase) jedoch ihre Beweglichkeit einbüßen und Keratin 18 exprimieren, einen Differenzierungsmarker des gesunden Mammaepithels. Hieraus könnten sich interessante Optionen für eine erfolgreiche Therapie ergeben.

Posterbegehung 1

PO 1.3

Kontinenzhaltung mittels der Appendix-Pouchtechnik nach vorderer Exenteration bei gynäkologischen Malignomen: Technik und Komplikationsraten

Friedrich, M. (Helios Klinikum Krefeld), Krefeld

Einleitung:

Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden oder Rezidiv eines gynäkologischen Malignoms (Vaginal-, Endometrium- und Zervixkarzinom), die einer vorderen Exenteration bedurften, werden mit Hinblick auf die intraoperativen und früh postoperativen Komplikationsraten und die Operationsdaten analysiert.

Material und Methodik:

Die Appendix-Pouchtechnik beginnt mit der Transsektion des terminalen Ileums ca 12 cm von der Ileazökaliklappe und des Colon ascendens ca 15 cm von der Flexura hepatica entfernt. Zur Reduktion der Wandspannung des Pouches erfolgt eine Teniamyotomie des Kolons. Das efferente Segment des Pouches wird aus der Appendix gebildet und am Umbilicus ausgeleitet.

Ergebnisse:

Die durchschnittliche Operationszeit zur Durchführung der kompletten vorderen Exenteration betrug 280 (range 230 – 320) Minuten, zur Durchführung des Appendixpouches 75 (range 60 – 90) Minuten. Die wichtigsten Komplikationen waren: Wundheilungsstörungen und Sekretverhalt im kleinen Becken. Nahtinsuffizienzen wurden nicht beobachtet.

Schlussfolgerung:

Unsere Erfahrung zeigt, dass die Appendix-Pouch-Technik eine gute Alternative zur Kontinenzhaltung nach vorderer Exenteration bei gynäkologischen Malignomen darstellt. Diese Technik ist mit einer geringen Komplikationsrate verbunden.

PO 1.4

Vakuumassistierter Wundverschluss (VAC) bei rezidivierender inguinale Lymphocelenbildung und Deshiszenz nach radikaler Vulvektomie plus beidseitiger inguinofemorale Lymphonodektomie (Triple-Technik)

*Lehnen, H. (Städt.Kliniken Mönchengladbach, Elisabeth-Krankenhaus Rheydt), Mönchengladbach
Munoz-Reyes, J., Yesilkaya, S., Mönchengladbach*

Einleitung:

Nach Literatur wird die Lymphocelenbildung mit 30%, das Lymphödem des Beines mit 20-69%, die Wundheilungsstörung mit 14-44% angegeben.

Innerhalb eines Jahres wurden 12 Vulvakarzinome mittels Triple Technik operiert.

10 Pat. p.p. verheilt, 2 Pat. milde Serombildung, die in der Leistenregion mittels Punktion beherrscht werden konnte.

2 Pat. mit rez. Lymphocelenbildung mit nachfolgenden Dehiszenzen bd. Leisten.

Beide Pat. wurden mittels Triple Technik und einer Neoimplantation der Urethra behandelt.

1. Fall:

81jähr. Pat. pT1a (m) pTis pN0 L0 V0 R0 G2

Invasionstiefe bds. Karzinome 0,5 mm, < 2 cm Flächenausdehnung. Primärsitz paraurethral bds. Histologisch gering verhornendes Plattenepithelkarzinom, langjährig vorausgegangene Lichen sklerosus. Re. Leiste 9 Lymphknoten neg., li. Leiste 11 Lymphknoten neg. Bekannte Grunderkrankung: Arterielle Hypertonie, Z. n. Mitralklappendekompensation, Autoimmunthyreoiditis.

29Tage nach Primär-Op. und Wiederaufnahme der Pat. nach frustanem Punktionsversuch. Es schloss sich eine 23-tägige VAC-Behandlung mittels KCI-Pumpe an. Nach 23 Tagen Behandlung kompletter Wundverschluss.

2. Fall:

72-jährige Pat. pT2 pTis pN0 L1 V0 R0 G2.

4 mm Invasionstiefe, Gesamtausdehnung 3,5 cm. Primärsitz Klitoris kranial Urethra. Histologie: Leicht verhornendes Plattenepithelkarzinom. Re. Leiste 10 Lymphknoten neg., li. Leiste 9 Lymphknoten neg. Bekannte Grunderkrankung: Z. n. Mammakarzinom 1996, chronische Hepatitis B.

Rez. Leistenpunktion wegen persistierender Lymphocelenbildung, erneute Drainagen-Anlage 23Tage nach Primär-OP. Erneute Drainagen-Entfernung mit sofortiger erneuter Lymphocelen- u. Lymphödembildung. Anlage der vakuumassistierten KCI-Pumpe 10 Tage nach Revisions-OP der Leiste. Die KCI-Pumpe bds. wurde für 11 Tage angelegt. Kompletter Wundverschluss.

Beschreibung der vakuumassistierten Wundbehandlung (VAC):

Das VAC-System wird von der Firma KCI St. Antonio, Texas, in Kombination mit dem Chariker-Jeter Wound Sealing Kit (Blue Sky Medical Group, Karlsbad, California, USA) benutzt.

Vorteile und Kontraindikationen werden mitgeteilt.

Kosteneffektivität: Therapiekosten 93 €/d.

Zusammenfassung:

Nach Moues (2004) erfolgt die Wundheilung schneller. Frustrane rez. Lymphocelen- und Serombildungen können leichter durch Anwendung des VAC-Systems zur Beherrschung der Komplikationen im Leistenbereich herangezogen werden. Es gab 16% ausgeprägte Wundheilungsstörungen, 16% Serombildungen.

Posterbegehung 1

PO 1.5

Assoziation des AA Genotypen des L1C G842A Polymorphismus mit einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko.

Heubner, M. (Universität Duisburg-Essen), Essen

Wimberger, P., Kasimir-Bauer, S., Otterbach, F., Kimmig, R., Siffert, W., Essen

Hintergrund:

Das Adhäsionsmolekül L1CAM wird in vielen Neoplasien überexprimiert. In aktuellen Studien konnte die Expression von L1CAM als negativer prognostischer Parameter bei Ovarialkarzinomen dargestellt werden. Wir untersuchten das korrespondierende Gen L1C auf singuläre Nukleotidpolymorphismen (SNPs), die sich auf die Suszeptibilität für ein Ovarialkarzinom oder den Krankheitsverlauf auswirken könnten.

Methoden:

Überlappende DNA-Fragmente von zehn gesunden Probanden wurden auf SNPs untersucht. Diese enthielten die Promotorregion, Intron 1 und alle Exons. Ovarialkarzinompatientinnen (n=103) und gesunde Probandinnen des gleichen Altersspektrums (n=104) wurden anschließend mittels Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismus genotypisiert. Zusätzlich erfolgte die Durchführung einer real-time PCR, um mögliche genotypabhängige Assoziationen mit der Expression von L1C-mRNA zu analysieren.

Ergebnisse:

Es wurden DNA-Fragmente der zehn Probanden von jeweils mehr als 10kb auf Polymorphismen untersucht. Hierbei wurde ein SNP im Intron 1 (L1C G842A) gefunden. Die Genotypisierung von Patientinnen und gesunden Kontrollen ergab eine signifikante Assoziation mit dem AA Genotypen versus dem homozygoten GG Genotypen (OR 7,8, 95% CI: 1,7-35,9; p=0,005) und eine signifikante OR von 7,4 (1,6-33,5; p=0,003) für AA versus AG plus GG. Die L1C-mRNA Expression im Ovarialkarzinomgewebe zwischen den L1C G842A Genotypen war nicht signifikant unterschiedlich. Klinische Parameter wie Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, FIGO-Stadium, Grading, und Alter bei Erstdiagnose unterschieden sich nicht signifikant zwischen den unterschiedlichen Genotypen.

Schlussfolgerungen:

Nach unserer Analyse stellt sich der L1C 842 AA Genotyp als prädisponierender Faktor für ein Ovarialkarzinom dar, die unterschiedlichen Genotypen des L1C G842A SNP scheinen den Verlauf der Erkrankung jedoch nicht zu beeinflussen.

PO 1.6

Auswirkungen einer 3-monatigen Krafttrainingsintervention auf die Kognitionsleistung von Mammakarzinompatientinnen während der chemotherapeutischen Behandlung

*Schneider, J. (Universitätsfrauenklinik), Köln; Baumann, F., Drosselmeyer, N., Knicker, A., Köln
Krakowski-Roosen, H., Heidelberg; Warm, M., Mallmann, P, Köln*

Einleitung:

Neben physischen und psychischen Beeinträchtigung leiden Krebspatienten während und nach einer Chemotherapie oft unter einer Verminderung der Kognitionsleistung – dem sog. „Chemobrain“. Bis zu 80% der Patienten klagen insbesondere über eine verminderte Konzentrations- und Gedächtnisleistung [Taillibert et al 2007]. Einige Untersuchungen belegen bereits die positiven Einflüsse von bewegungstherapeutischen Aktivitäten bei Demenz-/Alzheimerpatienten auf die Gedächtnisleistung [Lytle et al. 2004, Yaffe et al. 2001]. Die Durchführbarkeit eines Krafttrainings unter Chemotherapie und die positiven Effekte bei Brustkrebspatientinnen auf das Fatigue-Syndrom und Kraftniveau konnten bereits gezeigt werden [Schneider et al. 2008, Baumann 2008]. Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich erstmals mit der dreifaktoriellen Thematik: „Chemotherapie – Kognitionsleistung – sporttherapeutische Intervention“

Methoden:

Im Rahmen des Projektes „Kraft gegen den Krebs“ absolvierten insgesamt 22 Patientinnen während (neo)-adjuvanter Chemotherapie ein kontrolliertes 12-wöchiges Krafttraining, zweimal wöchentlich über 60 Minuten mit 50-75% MVC. Es wurden isometrische und isokinetische Kraftmessungen am Isomed 2000 durchgeführt. Die Erfassung der kognitiven Fähigkeiten erfolgte bei insgesamt 12 dieser Patientinnen mittels Memo-Gedächtnistest (verbales Kurzzeitgedächtnis), d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (Konzentration) und Wilde-Intelligenz-Subtest (Arbeitsgedächtnis). Zusätzlich wurden die gleichen Kognitionstests bei einer Kontrollgruppe von 8 Patientinnen durchgeführt, die keine Trainingsinterventionen absolvierten.

Ergebnisse:

Die Kognitionsleistung der Trainingsgruppe verbesserte sich innerhalb der 12wöchigen Trainingsphase bei allen drei verwendeten Tests signifikant im Prä-Post-Vergleich. Im Post-Vergleich zeigte die Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls Verbesserungen, wobei sich eine statistische Signifikanz für den d2-Test zeigte. Das Kraftniveau der Patientinnen konnte erhalten bzw. leicht verbessert werden. Es lagen diesbezüglich keine statistisch signifikanten Veränderungen vor. Es zeigten sich keine Komplikationen während der Interventionsphase.

Diskussion:

Dass im Prä-Post-Vergleich signifikante Verbesserungen der Kognitionsleistung erzielt wurden, obwohl sich die Patientinnen einer Chemotherapie unterziehen mussten, ist als ausgesprochen positiv und überraschend zu bewerten. Das Kraftniveau der Patientinnen konnte durch die Trainingsintervention aufrechterhalten werden. Dies kann in Anbetracht der zytotoxischen Behandlung als Erfolg angesehen werden.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse sprechen für die Durchführbarkeit eines bewegungstherapeutischen Krafttraining während der chemotherapeutischen Behandlung von Brustkrebspatientinnen und zeigen darüber hinaus, dass die Kraftleistungsfähigkeit erhalten und die Kognitionsfähigkeit verbessert werden kann. Weitere Studien müssen folgen, da die Aussagekraft aufgrund der geringen Probandenzahl eingeschränkt ist. Das Projekt „Kraft gegen den Krebs“ wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01KN0706).

Posterbegehung 1

PO 1.7

Bedeutung der Galaktosyltransferase β 4GalT-7 für die Proliferation und Migration von MDA-MB231 Mammakarzinomzellen

Viola, M. (Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Münster), Münster
Brüggemann, K., Kiesel, L., Götte, M., Münster

Hintergrund und Fragestellung:

Proteoglykane sind Glykoproteine der extrazellulären Matrix und Zellmembranen, welche eine wichtige Rolle bei der Zelladhäsion, Zellmigration und bei Wachstumsfaktor-vermittelten Signaltransduktionsvorgängen spielen. Die Kohlenhydratketten der Proteoglykane - die Glykosaminoglykane - bestehen aus stark negativ geladenen, linearen repetitiven Disaccharideinheiten, die aus einem Aminozucker und einer Uronsäure zusammengesetzt sind. Durch das Zusammenwirken intrazellulärer Enzyme und Nukleotid-Zuckertransporter entstehen Chondroitinsulfat und das Heparin-verwandte Heparansulfat, welche mittels ihrer variablen Sulfatierungsmuster in der Lage sind, spezifische Liganden wie Wachstumsfaktoren, Matrixproteine und Metalloproteinasen zu binden. Veränderungen in der Proteoglykan-Expression sind daher mit der Pathogenese des Mammakarzinoms in Verbindung gebracht worden. Untersuchungen an Tier- und Zellkulturmodellen, sowie der Nachweis eines prognostischen Wertes der Expression verschiedener Proteoglykane bestätigen diese Hypothese. In der vorliegenden Studie sollte die Rolle des Enzyms β 4GalT-7, welches einen Schritt in der Biosynthese der Anheftungsstelle von Heparansulfat und Chondroitinsulfat an Proteoglykane katalysiert, sowie der Heparansulfat-Kopolymerase EXT1 in MDA-MB231 Mammakarzinomzellen in vitro funktionell charakterisiert werden. Hierbei testeten wir die Hypothese, ob eine Veränderung der Kohlenhydratstruktur zellulärer Proteoglykane mit einer Veränderung von Tumorzellwachstum und Tumorzellmigration einhergeht.

Methoden:

Mit Hilfe der siRNA-Technologie wurde die Expression von β 4GalT-7 und EXT1 in der humanen Mammakarzinom-Zelllinie MDA-MB231 ausgeschaltet. Die funktionellen Auswirkungen wurden in Zellproliferationsassays, in vitro-Wundheilungs-Zellmotilitätsassays und mittels quantitativer real-time PCR untersucht.

Ergebnisse:

Mittels siRNA-Transfektion konnte eine 95%ige Reduktion der Expression von β 4GalT-7 und EXT1 erzielt werden. Real-time PCR-Analysen zeigten, daß β 4GalT-7 silencing nach 24h zu einem kompensatorischen Anstieg der Expression von EXT1 und des Nukleotidzucker-Transporters SLC35D1 führte, während das Ausschalten der Expression von EXT1 in einem Anstieg der β 4GalT-7- und SLC35D1-Expression resultierte. Nach 72h wurde dieser kompensatorische Anstieg in si β 4GalT-7-Zellen nicht mehr beobachtet, während die mRNA-Expression in siEXT1-Zellen bis zu 30% erhöht blieb. Während das Ausschalten der Expression von EXT1 keinen Einfluss auf die Zellproliferation hatte, war diese nach β 4GalT-7 silencing in den Mammakarzinomzellen um 60-80% reduziert. Ähnliche Resultate ergaben sich im ‚Scratch Wound‘ Zellmigrationsassay, bei dem eine deutliche Reduktion der Migrationsfähigkeit von MDA-MB231-Zellen durch β 4GalT-7-‘knockdown‘, nicht aber durch Ausschalten von EXT1 erzielt wurde.

Schlussfolgerungen:

Unsere Daten zeigen, dass die durch das Enzym β 4GalT-7 katalysierte Anheftung von Heparan- und Chondroitinsulfatketten an Proteoglykane eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Proliferations- und Migrationsfähigkeit von MDA-MB231-Mammakarzinomzellen spielt. Die kompensatorische Expression anderer Komponenten der Glykosaminoglykan-Biosynthesemaschinerie in EXT1-depletierten Zellen stellt einen möglichen Grund für das Fehlen eines Phänotyps dar. Der proliferations- und migrationshemmende Effekt des Ausschaltens von β 4GalT-7 unterstreicht die potentielle Bedeutung von Glykosaminoglykanzuckern als neuen Zielstrukturen für die Therapie des Mammakarzinoms.

PO 1.8

Bedeutung der intraoperativen intraperitonealen Chemotherapie beim Pseudomyxoma peritoneii

Salehin, D. (Helios Klinikum Krefeld), Krefeld

Einleitung:

Das Pseudomyxoma peritoneii tritt am häufigsten in Verbindung mit dem intestinalen Typ des muzinösen Borderlinetumors auf und ist charakterisiert durch die Bildung großer Massen zellarmen Schleims. Am häufigsten ist das Pseudomyxoma peritoneii mit muzinösen Borderlinetumoren der Ovarien oder muzinösen Tumoren der Appendix verbunden, ohne dass jedoch regelmäßig eine prä- oder intraoperative Ruptur vorangegangen wäre. Die Diagnose des Pseudomyxoma peritoneii ist bekanntlich schlecht und eine Empfehlung zur Therapie nicht bekannt.

Material und Methodik:

Im Zeitraum von 1991 bis 2007 wurden 47 Patienten mit einem Pseudomyxoma peritoneii mittels eines maximalen Tumordebulking und intraperitonealen Chemotherapie mit Novantron (40 mg in 300 ml Kochsalz über 72 Stunden) behandelt. Im Rahmen des Tumordebulking kam teilweise der CUSA zum Einsatz.

Ergebnisse:

Das mediane Follow up beträgt 8,2 Jahre. Es lagen folgende Histologien vor: muzinöses Zystadenom des Ovars n=26, muzinöses Zystadenom der Appendix n=9, muzinöses Zystadenokarzinom n=12. Insgesamt traten bei drei Patientinnen Rezidive auf, welche nach o. g. Schema eine Rezidivtherapie erhielten. All diese Patientinnen sind derzeit rezidivfrei. Die übrigen 44 Patientinnen leben ebenfalls rezidivfrei.

Schlussfolgerung:

Die Novantron-Instillation intraperitoneal und intraoperativ ist eine effektive, sichere und nebenwirkungsarme Therapie des Pseudomyxoma peritoneii nach stattgehabter maximaler Zytoreduktion.

PO 2.1

Der selektive Endothelin-A-Rezeptor-Antagonist ZD4054 erhöht die Genexpression von ETBR und zeigt somit ein duales Wirkprinzip in der zielgerichteten Therapie des Mammakarzinoms

Michels, K. (Universitätsklinikum Münster), Münster

Götte, M., Fischgräbe, J., Smollich, M., Kiesel, L., Wülfing, P., Münster

Zielsetzung:

Das Endothelinsystem mit Endothelin-1 (ET-1), den beiden Endothelin-Rezeptoren A und B (ETAR und ETBR) und dem ET-1-synthetisierenden Endothelin-Converting Enzym-1 (ECE-1) spielt eine wichtige Rolle bei der Karzinogenese und Tumorprogression von Mammakarzinomen. Über Bindung an ETAR induziert ET-1 die Proliferation und Invasion von Brustkrebszellen, weshalb die Hemmung des ETAR durch selektive Antagonisten einen vielversprechenden Ansatz in der zielgerichteten Therapie des Mammakarzinoms darstellt. ETBR hingegen führt als „Clearance-Rezeptor“ zur Eliminierung von ET-1 und aktiviert proapoptische Signalwege. Ziel der Studie war es, mögliche Effekte des selektiven ETAR-Antagonisten ZD4054 auf die Expression des ETBR zu untersuchen.

Material und Methoden:

Der Effekt des selektiven ETAR-Antagonisten ZD4054 auf die Genexpression der Komponenten des Endothelinsystems ET-1, ETAR, ETBR sowie ECE wurde bei verschiedenen Mammakarzinomzelllinien untersucht. Dabei wurden Änderungen in der Genexpression nach Stimulation mit dem selektiven ETAR-Antagonist ZD4054 mittels real-time PCR quantifiziert. Die Daten werden auf Proteinebene derzeit validiert.

Ergebnisse:

ZD4054 erhöht signifikant die Genexpression von ETBR, während die Genexpression von ET-1, ETAR und ECE reduziert wird. Dies deutet auf ein duales Wirkprinzip der Substanz ZD4054 hin: einen hemmenden Effekt auf die Wirkung von ET-1 durch Blockade von ETAR und einen indirekten Effekt durch Reduktion der ET-1-Konzentration durch Induktion der Genexpression von ETBR. Beide Effekte führen zu einer signifikanten Reduktion der ET-1-Wirkung in den behandelten Brustkrebszellen.

Zusammenfassung:

Es konnte erstmals gezeigt werden, dass der selektive ETAR-Antagonist ZD4054 die ETBR-Genexpression erhöht und somit eine duale Wirkung an den beiden Endothelinrezeptoren ETAR und ETBR ausübt. Da diese Effekte synergistisch eine Hemmung der ET-1-Wirkung bewirken, stellt der selektive ETAR-Antagonist ZD4054 einen vielversprechenden Ansatz in der zielgerichteten Therapie des Mammakarzinoms dar.

PO 2.2

Die Überexpression der Heparansulfat-Sulfotransferase HS3ST2 führt zu einer erhöhten Motilität und Invasivität von MDA-MB231 Mammakarzinomzellen

Salem Gassar, E. (Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Münster), Münster

Ibrahim, S. A., Münster

Spillmann, D., Uppsala, Schweden

Kiesel, L., Götte, M., Münster

Hintergrund und Fragestellung:

Heparansulfatproteoglykane sind Glykoproteine der extrazellulären Matrix und Zellmembranen, welche mittels Interaktion ihrer Heparin-ähnlichen Kohlenhydratketten mit Wachstumsfaktoren, Tyrosinkinase-rezeptoren, Matrix-Metalloproteinasen und Matrixproteinen eine wichtige Rolle bei der Modulation von (Tumor-) Zellproliferation und -migration spielen. Für die Fehlexpression verschiedener Heparansulfat-proteoglykane konnte eine prognostische Bedeutung beim Mammakarzinom nachgewiesen werden. Die molekularen Wechselwirkungen der Proteoglykane sind vom spezifischen Sulfatierungsmuster der Heparansulfatketten abhängig. Kürzlich wurde eine Hypermethylierung des Promotors der Heparansulfat-Sulfotransferase HS3ST2 beim Carvixkarzinom beschrieben, die eine Funktion der 3-O-Sulfatierung von Heparansulfat bei dessen Pathogenese nahelegt. In der vorliegenden Studie sollte der potentielle Einfluss der Überexpression von HS3ST2 auf MDA-MB231 Mammakarzinomzellen in vitro untersucht werden.

Methoden:

Die Mammakarzinom-Zelllinie MDA-MB231 wurde mit einem Kontrollvektor, und einem Vektor, der das HS3ST2 Gen unter Kontrolle des viralen CMV-Promotors exprimiert, stabil transfiziert. Mittels quantitativer real-time PCR und HPLC-Anionenaustauschchromatographie wurde die erfolgreiche Transfektion überprüft. Die funktionellen Auswirkungen der HS3ST2-Überexpression wurden in Zellproliferationsassays, in vitro-Wundheilungs-Zellmotilitätsassays, und in Matrigel-Invasionsassays untersucht.

Ergebnisse:

Die Überexpression des HS3ST2 Gens in den transfizierten Zellklonen wurde durch real-time PCR bestätigt. Mittels HPLC-Anionenaustauschchromatographie konnte ein im Vergleich zur Vektorkontrolle erhöhter Anteil 3-O-Sulfatierter Heparansulfat-Disaccharide in den HS3ST2-transfizierten Zellklonen nachgewiesen werden. Die Überexpression von HS3ST2 in MDA-MB231-Mammakarzinomzellen führte zu einer signifikanten, 2-fach erhöhten Invasivität in vitro und zu einer signifikanten, um 30% beschleunigten in vitro-Wundheilung. Die Zellproliferation von HS3ST2-überexprimierenden Zellen war signifikant, aber quantitativ nur in geringem Maße (ca. 10%) erhöht.

Schlussfolgerungen:

Unsere Daten unterstreichen die Bedeutung spezifischer Sulfatierungsmuster von Heparansulfat für die Migrationsfähigkeit und Invasivität von Mammakarzinomzellen. Weitere Untersuchungen müssen klären, welche Liganden durch das veränderte Sulfatierungsmuster funktionell beeinflusst werden, um ein gezieltes Glykosaminoglykan-basiertes therapeutisches ‚Targeting‘ des Mammakarzinoms zu ermöglichen.

PO 2.3

Fulminanter Verlauf eines Mammakarzinoms nach Koronarbypassoperation beim Mann

Nestle-Krämling, C. (Universitätsklinikum), Düsseldorf

Langer, E., Vesper, A-S., Neumann, M., Janni, W., Düsseldorf

Kasuistik/Verlauf:

Bei einem 77jährigen multimorbiden Mann erfolgte im April 2008 eine Sternotomie mit Bypassoperation bei einer koronaren Dreifäßerkrankung. Der unmittelbare postoperative Verlauf war bis zur Entlassung 4 Wochen nach der Operation unauffällig. 4 Wochen nach Entlassung bemerkte der Patient eine zunächst als Hämatom gedeutete Schwellung im Bereich der linken Thoraxwand und stellte sich wiederum 4 Wochen später zur weiteren Abklärung bei Verdacht auf Wundheilungsstörung vor. Der klinische Befund entsprach zu diesem Zeitpunkt einer breitflächigen derb-tumorösen Erhebung mit Mamilleneinziehung, multiplen kleinknotigen Hautinfiltraten, Exulzerationen und axillären Lymphomen und wurde histologisch über Punchbiopsie und Staginguntersuchungen als triple negatives, kutan, ossär und pleural metastasiertes Mammakarzinom gesichert. Aufgrund der Inoperabilität des weit fortgeschrittenen inflammatorischen Mammakarzinoms mit Ausdehnung auf das Epigastrium, die kontralaterale Thoraxwand, Axilla und in die Supraklavikularegion wurde eine systemische taxanhaltige Monotherapie begonnen und simultan die palliative Radiotherapie der Thoraxwand und der Lymphabflußgebiete durchgeführt. Der Patient verstarb 5 Monate nach Diagnosestellung aufgrund einer progredienten, malignen Pleuraergußbildung mit kardialer Dekompensation bei weiterhin exulzerierten Thoraxwand.

Diskussion:

Der hier ungewöhnliche fulminante Verlauf einer virilen Mammakarzinomerkrankung wenige Wochen nach Bypassoperation wird unter dem Aspekt der mit der Aa. mammaria interna-Entnahme assoziierten relevanten Hypoxie des Mammagewebes diskutiert. Der Zusammenhang zwischen iatrogener extensiver Tumorphypoxie und Tumoraggressivität könnte ursächlich für den dramatischen Verlauf sein. Die Abfolge einer initial wohl subklinischen und kurz nach Bypassoperation exazerbierten Mammakarzinomerkrankung beim Mann stellt eine Rarität dar. Es ist zu diskutieren, ob unter diesem Aspekt vor geplanter Kardiochirurgie insbesondere bei Frauen, über die klinische Untersuchung hinaus eine aktuelle apparative Mammadiagnostik inklusive Mammografie und ggf. Mammasonografie vorliegen sollte um eine subklinische Erkrankung auszuschließen.

PO 2.4

HPV-negatives Vulvakarzinom bei jungen Frauen mit ungewöhnlicher Nähe zur Klitoris

Salehin, D. (Helios Klinikum Krefeld), Krefeld

Einleitung:

Bei der Entstehung des Vulvakarzinoms kommen zwei unterschiedliche ätiologische Wege in Frage:

1. bei jungen Frauen virusassoziiert (HPV-positiv), multifokal;
2. bei älteren Frauen HPV-negativ, überwiegend unizentrisch auf dem Boden einer VIN III.

Material und Methodik:

Entgegen der üblichen dichotomen Einteilung wird über fünf jüngere Patientinnen berichtet, bei denen in unmittelbarer Nachbarschaft zur Klitoris ein unifokales HPV-negatives Karzinom diagnostiziert und behandelt wurde.

Ergebnisse:

In allen Fällen typisch war die erschwerte Diagnostik und verzögerte Behandlung. Das operative Vorgehen entsprach der üblichen individualisierten Operation bei Frauen mit Vulvakarzinom. Das mediane Alter lag bei 48,2 Jahren (range 28-60). In allen Fällen lag ein invasives Plattenepithelkarzinom vor. Tumorstadien: pT1a n=1, pT1b n=3, pN0 n=4, G1 n=1, G2 n=3, HPV-16-RNA-Nachweis negativ n=5.

Schlussfolgerung:

Die bisher vorliegenden Behandlungsergebnisse sind trotz der ungünstigen Klitorislokalisation vergleichbar mit denen von Patientinnen, deren Karzinom keine Nähe zur Klitoris aufweist. Bei jüngeren Patientinnen mit klitorisnahen Veränderungen sollte möglichst rasch eine histologische Klärung erfolgen. Ein fehlender HPV-Nachweis rechtfertigt nicht ein abwartendes Vorgehen.

PO 2.5

Intraperitoneale Applikation von Paclitaxel zur Hemmung des Wachstums der Ovarialkarzinomzellen im Mausmodell

*Dowaji, J. (Universitätsklinikum Aachen), Aachen
Bauerschlag, D., Meinhold-Heerlein, I., Maass, N., Aachen*

Fragestellung:

Die Überlebenszeit von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom lässt sich verlängern, wenn ein Teil der Chemotherapie intraperitoneal verabreicht wird (GOG-172-Studie).

Um die Antitumor-Aktivität mittels Paclitaxel intraperitoneal zu klären, wurde dieser Versuch bei immuninkompetenten Mäusen mit implantierten Ovarialkarzinomzellen durchgeführt.

Material und Methode:

Es wurden insgesamt 30 Mäuse vom SCID-Typ (mit implantierten Ovarialkarzinomzellen SKOV3ip) in 3 Gruppen aufgeteilt (jeweils 10 Mäuse).

Über einen Zeitraum von 8 Wochen wurden Gruppe I mit Paclitaxel und Gruppe II mit Novantron intraperitoneal (ip) behandelt.

- Gruppe I: Paclitaxel ip
- Gruppe II: Novantron (Mitoxantron) ip
- Gruppe III: Kontrollgruppe (Karzinomzellen ohne Chemotherapie)

Post mortem wurden alle Mäuse laparotomiert und das Tumorwachstum (Tumorgewicht und Aszitesmenge) evaluiert und histologisch gesichert.

Die statistische Analyse wurde mittels 3 Faktor Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt (signifikant: p kleiner als 0.05).

Ergebnisse:

Die intraperitoneale Applikation von Paclitaxel führte signifikant zur Hemmung des Tumorwachstums (p kleiner als 0.001).

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse dieses Tierversuchs sollten im Rahmen klinischer Studien bestätigt werden.

PO 2.6

Postoperatives Pyoderma Gangraenosum nach Mammareduktionsplastik: 2 Fälle

Nestle-Krämling, C. (Universitätsklinikum), Düsseldorf

Vesper, A-S., Mohrmann, S., Neumann, M., Schönherr, A., Janni, W., Düsseldorf

Thematik:

Das postoperative Pyoderma Gangraenosum (PG) stellt eine seltene eigene Entität dar, die aus einer zunächst meist unauffälligen Wundheilung über multiple kleineren Wunddehiszenzen schliesslich in eine nicht selbst limitierende, schwerste Wundheilungsstörung übergeht und zu progredienten Weichteilnekrosen führt. Dabei ist das Intervall zwischen Primärchirurgie und Beginn der Wundheilungsstörung variabel zwischen wenigen Tagen bis zu 6 Wochen. Das Erscheinungsbild des PG gleicht dem eines schweren, nekrotisierenden Weichteilinfektes, wobei Antibiotikagabe und Debridement nicht zu einer Verbesserung der Symptomatik führen. Die Ursache ist nicht bekannt, pathophysiologisch wird ein Zusammenhang mit Autoimmunprozessen angenommen und die Limitierung der lokalen Weichteildestruktion erfolgt in der Regel prompt unter systemischer Steroidgabe und systemischer wie lokaler immunsuppressiver Therapie. Im Verlauf kommen nach der Beherrschung der Weichteildestruktion unterschiedliche lokale Massnahmen zur Defektdeckung zum Einsatz.

Kasuistiken:

Wir berichten über 2 Fälle einer PG nach Mamma-Reduktionsplastik. Eine 54jährige Patientin erlitt nach auswärts durchgeführter bilateraler Mammareduktionsplastik eine beidseitige schwere Wundheilungsstörung mit dramatischem Volumen- und Hautdefekt bevor die zugrunde liegende Diagnose eines PG gestellt und die immunsuppressive systemische und lokale Behandlung begonnen wurde. Eine lokale Deckung mit Wundrandadaptation konnte erst nach Herstellung eines sauberen Wundgrundes 6 Monate später erfolgen.

Bei einer weiteren 69jährigen Patientin wurde im Rahmen einer linksseitigen Mammakarzinomoperation bei lokal fortgeschrittenem Tumor eine erweiterte Mastektomie und simultan aufgrund der vorbestehenden Makromastie der Gegenseite eine angleichende kontralaterale Mammareduktionsplastik durchgeführt. Im Verlauf zeigte sich 2 Wochen initial unkomplizierter Wundheilung nach Reduktionsplastik eine progredient nekrotisierende Wunddehiszenz der T-Narbe bei unauffälliger Narbenabheilung im Bereich der Mastektomienarbe der Gegenseite. Unter systemischer und lokaler immunmodulatorischer Therapie kam es zum Stillstand des Prozesses so dass ein Verschluss mit Hautrandadaptation möglich wurde.

Diskussion:

Entscheidend für das Ergebnis ist der frühestmögliche Zeitpunkt der Diagnosestellung eines PG mit Initiierung der entsprechenden immunsuppressiven Therapie im Falle einer progredienten, nekrotisierenden Weichteildestruktion. Insbesondere nach ästhetischen Eingriffen im Bereich der Mamma führt der entstandene Defekt zu schwer korrigierbaren Situationen. Plastisch-chirurgische Techniken kommen zunächst zur Deckung, später zur Wiederherstellung der Brust zum Einsatz. Auffällig ist der seitenunterschiedliche Ausprägungsgrad der Weichteildestruktion bei jeweils beidseitigen Voroperationen. Ursächlich hierfür könnten eine unterschiedlich ausgeprägte, postoperative Minderperfusion und Hypoxie der entsprechenden Weichteilregionen und dadurch initialisierte Immunprozesse stehen.

PO 2.7

Abhängigkeit des Hormonrezeptorstatus von dem Grading, Ersterkrankungsalter und Tumorgröße bei BRCA1 assoziiertem Brustkrebs

Graeser, M. (Universitätsfrauenklinik Köln), Horn-Bad Meinberg

Bosse, K., Köln

Brosig, M., Engel, C., Leipzig

Schmutzler, R. K., Köln

HINTERGRUND:

BRCA1 assoziierte Mammakarzinome sind in der Regel Östrogenrezeptor (ER) - und Progesteronrezeptor (PR) negativ und G3 differenziert. Anhand eines BRCA1 defizienten Mausmodells konnte gezeigt werden, dass in der Frühphase der Tumorgenese ER hochexprimiert ist und diese Tumoreigenschaft im Tiermodell mit zunehmendem Tumorstadium verloren geht. Vor diesem Hintergrund untersuchten wir die Korrelation zwischen ER und PR-Status, Grading und Tumorgröße bei BRCA1 Mutationsträgerinnen mit Brustkrebs.

PATIENTEN UND METHODEN:

In einer retrospektiven Kohortenstudie haben wir 587 BRCA1 Mutationsträgerinnen mit einem primären Mammakarzinom in Hinblick auf die Korrelation von ER-, PR Status, Grading und Ersterkrankungsalter hin untersucht.

ERGEBNISSE:

Die überwiegende Anzahl der DCIS Fälle (62%) waren positiv für ER und PR. Mit steigender Tumorgröße ging die ER und PR Expression von 28.3 % und 27.1 % in pT1 auf zu 20% and 16% in pT3 zunehmend verloren. Bezüglich der Korrelation Hormonrezeptorstatus und Tumorgröße ergab sich unter Anwendung des Exakten Tests nach Fisher ein signifikanter p-Wert für ER (p-value 0.025) und PR (p-value 0.035). Der Anteil der ER/PR positiv getesteten Tumore nahm bezogen auf das Grading von Grad 1 zu Grad 3 deutlich ab (ER von 57.1 auf 17,8 % für Grading 3, PR von 42.9 auf 7%, ER/PR p-value < 0.001).

SCHLUSSFOLGERUNG:

Unsere Daten zeigen, dass frühe BRCA1-assozierte Brustkrebsstadien häufiger ER und PR positiv und besser differenziert sind, als fortgeschrittene Stadien. Auf dieser Basis können präventive Strategien diskutiert werden.

PO 2.8**Kohlenhydrate üben möglicherweise über STAT Transkriptionsfaktoren einen Einfluss auf die ovarielle Angiogenese aus**

*Motejlek, K. (Universitätsklinikum / RWTH), Aachen
Blechmann, R., Neulen, J., Aachen*

Einleitung:

VEGF (vascular endothelial growth factor) und seine Rezeptoren spielen bei der Ausbildung von Blutgefäßen beim Menstruationszyklus eine wichtige Rolle. Das von den Granulosazellen sezernierte VEGF bewirkt über die endothelialen VEGF-Rezeptoren nach der Ovulation eine Vaskularisierung des sich entwickelnden Corpus luteum. Es ist bekannt, dass die Follikelflüssigkeit Substanzen enthält, die die Expression von endothelialen Genen, welche einen Einfluss auf die ovarielle Angiogenese ausüben, regulieren können. Eine potentielle Substanzgruppe hierfür sind die Kohlenhydrate. Auch deuten bisherige Ergebnisse darauf hin, dass Transkriptionsfaktoren aus der STAT (signal transducers and activators of transcription) Familie ebenfalls an der transkriptionellen Regulation dieser Gene beteiligt sind. Das Ziel dieses Projekts war, festzustellen, ob und welche Kohlenhydrate aus der Follikelflüssigkeit STAT Faktoren in humanen Endothelzellen aktivieren und letztendlich die ovarielle Angiogenese beeinflussen können.

Material und Methoden:

Gepoolte humane Endothelzellen aus der Nabelschnurvene wurden in 100 mm-Zellkulturschalen ausgesät und mit neun verschiedenen Kohlenhydraten inkubiert. Die Kohlenhydratkonzentrationen entsprachen dabei jenen, die in der Follikelflüssigkeit von gesunden Frauen gefunden wurden. Endothelzellen, die in Medium ohne Zusatz von Kohlenhydraten wuchsen, dienten als Kontrollen. Nach vier Tagen Kultivierung wurden die Zellen lysiert und nukleäre als auch zytoplasmatische Proteine daraus isoliert. Danach wurden die Konzentrationen der Faktoren STAT 1 alpha, STAT 3, STAT 5A und 5B mittels ELISA ermittelt und zwischen mit Kohlenhydraten stimulierten und unstimulierten Endothelzellen verglichen.

Ergebnisse:

Die Transkriptionsfaktoren STAT 3, STAT 5A und 5B dominierten im Zellkern von unstimulierten Kontrollzellen, während STAT 1 alpha ausschließlich im Zytoplasma zu finden war. Einer dieser Transkriptionsfaktoren zeigte sowohl im Kern als auch im Zytoplasma eindeutige Änderungen in der Konzentration zwischen mit Kohlenhydraten behandelten Endothelzellen und unbehandelten Kontrollzellen. Im Kern stimulierter Endothelzellen wurde der Gehalt des Faktors STAT 5B, verglichen mit unstimulierten Kontrollzellen, signifikant um 26 % und im Zytoplasma signifikant um 28 % erhöht. Erstaunlicherweise erfolgten die Konzentrationssteigerungen mit relativ geringer Präferenz gegenüber bestimmten Kohlenhydraten, da von den neun für die Stimulation verwendeten Kohlenhydraten sieben diese Reaktion verursachten. Auch reagierten die Endothelzellen mit zunehmender Passagenzahl und damit zunehmendem Zellalter sensitiver auf die Stimulation und produzierten größere Mengen des Transkriptionsfaktors STAT 5B.

Zusammenfassung:

Diese Arbeit zeigt, dass ein Mitglied der STAT Transkriptionsfaktoren signifikante Konzentrationsänderungen aufweist, wenn Endothelzellen mit Kohlenhydraten, die in der Follikelflüssigkeit vorkommen, stimuliert werden. Von Follikelflüssigkeit ist bekannt, dass sie die Transkription von endothelialen Genen, welche einen Einfluss auf die Angiogenese ausüben, regulieren kann. Unsere Resultate deuten deshalb darauf hin, dass Kohlenhydrate in normalen Konzentrationen über STAT 5B die Expression dieser Gene regulieren und somit die ovarielle Angiogenese beeinflussen können.

Posterbegehung 3

PO 3.1

Was beeinflusst die Entscheidung von Frauen mit einer Streßinkontinenz zur Operation

Saria, P. (EVK – Lütgendortmund), Horn-Bad Meinberg

Cetin, C., Mozafary, H., Bechmann, L., Jäger, W., Lütgendortmund

Einleitung:

25% aller Patientinnen, die sich mit einer Streßinkontinenz in unserer Klinik vorstellten, ließen sich primär nicht operieren. Im Rahmen dieser Studie sollte untersucht werden, welche Patientinnen das sind.

Patientinnen und Methodik:

Ausgewertet wurden alle Patientinnen, die im Zeitraum vom 01.08.2007 bis zum 31.12.2008, die unsere urogynäkologische Sprechstunde wegen einer Streßinkontinenz aufgesucht haben. Sie wurden mit einem Standard-Fragebogen befragt, nach den Kriterien:

Urinverlust beim Husten, Niesen, Restharn, Miktionsproblem, Miktionsfrequenz, Einhalten bei voller Blase.

Ergebnisse:

Innerhalb des Zeitraums kamen 253 Patientinnen. 202 Patientinnen ließen sich primär operieren (Gruppe A), 51 Patientinnen lehnten die primäre Operation ab (Gruppe B). Die Probleme der Miktionsfrequenz, des Restharns oder des ungestörten Harnstrahls waren in beiden Gruppen gleich. Die beiden Gruppen von Patientinnen unterschieden sich nur in einem Punkt: Einhalten bei voller Blase.

Fazit:

Die Frauen mit einer Streßinkontinenz, die gleichzeitig auch den Urin nicht einhalten können, bevorzugten eine primäre operative Therapie.

Die Frauen, die aber den Urin noch einhalten können, bevorzugten eine primär konservative Therapie.

PO 3.2

Retroperitoneales Xanthogranulom

Salehin, D. (Helios Klinikum Krefeld), Krefeld

Einleitung:

Der Begriff der Xanthogranulom reflektiert einen morphologischen Befund einer fibrotischen Tumorbildung mit eingelagerten histiozytären Zellen, sagt jedoch nichts über die biologische Natur aus. Es kann somit histologisch selten zwischen einem reaktiven teilweise auch inflammatorischen Prozess und einer Neoplasie unterschieden werden. Die Neoplasie birgt jedoch die Gefahr in ein Sarkom oder Karzinom zu transferieren, so dass von einer potentiell malignen Erkrankung ausgegangen werden muss.

Xanthogranulome sind sehr selten und finden sich hauptsächlich im Bereich der Nieren. Mit dem vorliegenden Fall soll die Problematik bei retroperitonealem Sitz im kleinen Becken und die differential-diagnostische Überlegung der Xanthogranulome fokussiert werden.

Fallbericht:

Eine 24-jährige Patientin wurde bei Größenzunahme eines vor zwei Jahren operierten Xanthogranuloms zur operativen Klärung eingewiesen. Seit Erstdiagnose erfolgten regelmäßige MRT Untersuchungen. Die zuletzt durchgeführte MRT Untersuchung zeigte nun eine Größenzunahme.

Bei der gynäkologischen Aufnahmeuntersuchung zeigte sich ein verdrängender Tumor im Douglasraum. Der Uterus war normal groß. Eine praeoperativ durchgeführte Koloskopie zeigte einen regelrechten Befund.

Es erfolgte die Relaparotomie mit Eröffnung des Parasacralraumes zur Resektion des hinter dem Rectum gelegenen Tumors. Die Histologie ergab fibröses Gewebe mit eingelagerten histiozytären Zellen, die erneut den Befund eines retroperitonealen Xanthogranuloms entsprach. Weiterhin zeigte sich kein Anhalt für Malignität.

Schlussfolgerung:

Bei der Diagnose eines retroperitonealen Xanthofibrogranuloms sollte eine R0-Resektion angestrebt werden, denn bei Tendenz zur Größenzunahme muss neben der differentialdiagnostischen Überlegung an ein inflammatorisches malignes fibröses Histiozytom und an ein inflammatorisches Fibrosarkom letztendlich erneut die Transformation in ein Sarkom oder Karzinom ausgeschlossen werden.

Posterbegehung 3

PO 3.3

Mayer-Rokitansky-Hauser Syndrom. Fallbericht eines 11jährigen Mädchens.

Lehnen, H. (Städt.Kliniken Mönchengladbach, Elisabeth-Krankenhaus), Mönchengladbach
Stemann, I., Mönchengladbach

Einleitung:

Das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom ist ein Vollbild einer Genitalagenesie. Das Syndrom ist eine unvollständige Differenzierung der Müller-Gänge. Der Uterus und die oberen 2/3 der Vagina fehlen, die sonst durch Verschmelzung der paarigen Müller-Gänge gebildet werden. Die Ovarien sind bds. unauffällig. Die Kinder fallen in der Regel durch eine primäre Amenorrhoe bei sonst normaler pubertärer Entwicklung auf. Die im Rahmen der Pubertät entstehenden Hämatometra, bedingt durch den Eintritt der Regelblutung, bei noch rudimentär angelegtem Restuterus führt häufig zu akuten Unterbauchbeschwerden.

Beschrieben werden:

- Typisches MRKHS mit normal entwickelten Eileitern und Ovarien sowie normalem renalem System.
- Atypisches MRKHS. Es bestehen zusätzlich renale, ovarielle oder andere Veränderungen des Reproduktionstraktes (Basile C, et al 2001)
- MURCS (Mullerian-Renal-Cervicothoracic Somite Abnormalities): Ist eine sehr ausgeprägte, aber seltene Variante, die mit renalen und skeletalen Veränderungen einher geht (Oppelt P, et al 2004).

Inzidenz für MRKHS 1:4500 Lebendgeborene. Genotyp: 46 XX. Genetische Untersuchungen sind fokussiert auf die Gene für das Anti-Mullerian-Hormon und seinen Rezeptor sowie auf Wt 1, Pax 2, Cfr und Hox Gene. Nur das Wnt4 Gen ist sicher eingebunden in das MRKH-Syndrom.

Fallbericht:

11-jähriges Mädchen mit rechtsbetonten Unterbauchbeschwerden. Geäußert V.a. Appendizitis. Keine Menstruation. Bekannte re.-seitige Beckeniere und orthotop unauffällige li. Niere. Z.n. Leistenhernien-Op. mit 2 Jahren.

Untersuchung:

Phänotypisch altersgerecht entwickeltes Mädchen mit normaler Pubisbehaarung und unauffälliger Thelarche bei Virgo intacta. Zur weiteren Klärung bei persistierenden Beschwerden in Narkose durchgeführte gynäkologische Untersuchung mit Laparoskopie: Befund: Hymen imperforatus bei unauffälliger Vulva, blind endende Vagina, ca. 3-4 cm Länge. Beide Adnexe sicher und gut orthotop darstellbar. An der li. Beckenwand weit von dem anzunehmenden Scheidenende findet sich eine rudimentäre Uterusanlage.

Genetische Bestimmung: Karyotyp 46 XX.

Röntgen Handwurzelknochen zur Bestimmung des Knochenalters: Es fand sich ein leicht akzeleriertes Knochenalter im Bereich von +1 Jahr. Aktueller Hormonstatus: FSH zeigte sich mit 5,7 IE/l - normwertig. LH mit 3,4 IE/l - normwertig. Östradiol < 10,0 pg/ml – erniedrigt. Testosteron 0,78 ng/l.

Diskussion:

Es findet sich kein Vollbild einer Genitalagenesie, da eine rudimentäre kleine Uterusanlage zur Darstellung gelangte. Begleitend findet sich eine urogenitale Fehlbildung (Beckenniere).

Ausblick:

1. Die rudimentäre Uterusanlage wird mit einem Höchstmaß an Wahrscheinlichkeit entfernt werden müssen. Zu diesem Zeitpunkt lag noch keine Entscheidung von Seiten der Eltern vor.
2. Das Kind wird zu gegebener Zeit zu einer vaginalplastischen Operation vorgestellt werden. Die bekannteste Operationsmethode ist die Vecchietti-Scheide. Alternativ: Davidoff-Scheide, Variation der McIndo oder Kirschner-Scheide.

PO 3.4

Eine modifizierte Methode zur Bildung einer Peritonealscheide beim Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom durch kombiniertes vaginal-gaslos laparoskopisches Vorgehen

*Mach-Völker, I. (Evangelisches Krankenhaus Köln Weyertal), Köln
Abel, C., Römer, T., Köln*

Einleitung:

Das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom tritt bei 1:4000 weiblichen Lebendgeborenen auf und wird häufig spät diagnostiziert aufgrund des unauffälligen äußeren Genitale. Besteht bei den Patientinnen dann Kohabitationswunsch, wird die Anlage einer Neovagina notwendig. Eine Alternative zu einer häufig angewendeten Methode der laparoskopischen Vecchietti-Scheide stellt die Optimierung der vaginalen Methode nach Davydov-Friedberg zur Bildung einer Peritonealscheide mittels gasloser Laparoskopie dar.

Es werden hierbei die Vorteile des vaginalen Operierens mit der gaslosen Laparoskopie kombiniert.

Methode:

Zunächst wird eine gaslose Laparoskopie durchgeführt, bei der die Diagnose bestätigt wird und evtl. rudimentäre Hörner entfernt werden. Anschließend erfolgt eine Blauinjektion in den Peritonealstrang, der dann den oberen Pol der neu zu bildenden Scheide darstellt. Nach der vaginalen Präparation des Scheidenrohres erfolgt dann wieder der Umstieg auf die Laparoskopie zur Mobilisation von vier Peritoneallappen für den oberen Anteil der Peritonealscheide. Diese vier Peritoneallappen werden mit Fäden fixiert und nach vaginal durchgereicht. Anschließend erfolgt die vaginale Fixation der Peritoneallappen bei 0, 3, 6 und 9 Uhr. Es erfolgt dann die Einlage eines Phantoms und über dem Phantom erfolgt dann laparoskopisch der hohe Peritonealverschluss.

Ergebnisse:

Mit dieser Methode wurden im Zeitraum von 2001-2008 12 Patientinnen im Alter von 15 – 21 Jahren operiert. Intraoperative Komplikationen traten keine ein. Postoperativ kam es bei einer Patientin zu einer Nachblutung 3 Monate später, die koaguliert werden musste. Bei einer weiteren Patientin war später eine sekundäre Dilatation nötig. Bei allen Patientinnen konnten Scheidenlängen von 8-10 cm erreicht werden. Alle Patientinnen sind kohabitationsfähig. 8 von 12 Patientinnen haben zur Zeit regelmäßig problemlose Kohabitationen.

Zusammenfassung:

Die Vorteile der Kombination der vaginalen Technik nach Davydov-Friedberg mit der gaslosen Laparoskopie ist vor allem eine bessere Mobilisation des Peritoneums, da vier Lappen gebildet werden können sowie eine bessere Übersichtlichkeit, so dass das Risiko von Blasen- und Darmläsionen vermindert wird. Durch die Möglichkeit des hohen laparoskopischen Scheidenverschlusses wird die Neovagina länger. Die gleichzeitige Entfernung rudimentärer Hörner ist ebenfalls möglich. Die Bildung einer Peritonealscheide auf vaginal-gaslos laparoskopischem Weg stellt eine sinnvolle Alternative dar. Die gaslose Laparoskopie wird hier gegenüber der CO₂-Laparoskopie bevorzugt, um einen möglichen Gasverlust durch die neugebildete Scheide zu vermeiden.

Posterbegehung 3

PO 3.5

Differentielle Proteinexpression in der Peritonealflüssigkeit bei Patientinnen mit und ohne Endometriose.

Wöfler, M. (Universitätsklinikum der RWTH Aachen), Aachen

Henkel, C., Aachen

Knüchel-Clarke, R., Aachen

Hornung, D., Lübeck

Maass, N., Rath, W., Aachen

Hintergrund:

Endometriose ist eine der häufigsten Erkrankung bei Frauen im Reproduktionsalter und für die Diagnostik eine schwierig faßbare Entität. Erkrankungsspezifische Veränderungen auf proteomischer Ebene können bereits vor der klinischen Manifestation der Erkrankung mittels SELDI-TOF (surface enhanced laser desorption/ ionisation time of flight) frühzeitig erkennbar sein und für die Pathogenese wesentliche Information liefern.

Material und Methodik:

In einem prospektiv-explorativen Setting wurden Aspirate von Peritonealflüssigkeit von 106 symptomatischen Frauen massenspektrometrisch auf anionischen Protein-Chip-Oberflächen (Q10 ProteinChips® Bio-Rad, Hercules, CA) mittels SELDI-TOF untersucht. Die Datenanalyse erfolgte mittels genetischen Algorithmus mit ClinProTools® 2.2 software (Bruker Daltonik, Bremen).

Ergebnisse:

Bei Laparoskopie wurde bei 46/106 (43.4%) Patientinnen Endometriose festgestellt und 60/106 (56.6%) zeigten keinerlei Veränderungen. Mittels SELDI-TOF MS wurden erkrankungsspezifische Expressionsprofile mit 14 signifikant differentiell exprimierten Protein-Peaks in der Gruppe der Endometriose-Patientinnen detektiert. Diese unterschiedlichen Expressionsprofile bieten die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Patientinnen mit und ohne Endometriose mit einer overall recognition capability von 85.2% (Sensitivität 70.6%; Spezifität 80.8%). Aufgrund der limitierenden Fallzahl pro Erkrankungsstadium erfolgte die Gruppierung der Proben in Frühstadien (rAFS I und II) und fortgeschrittene Erkrankungsstadien (rAFS III und IV). Für die Stadien rAFS I+II (n=19) versus Kontrollen zeigte sich eine gesteigerte recognition capability von 88.7% (Sensitivität 60%; Spezifität 93.8%); während bei rAFS III und IV Endometriose (n=27) versus Kontrollen die recognition capability 68.6% (Sensitivität 46.9%; Spezifität 81.0%) betrug. Weitere Subgruppenanalysen der Daten hinsichtlich Zyklusphase, Beschwerdedauer oder Medikation (orale Kontrazeptiva oder andere hormonelle Medikation, NSAIDs) zeigten keine signifikanten Effekte.

Fazit:

Der Einsatz von SELDI-TOF zur Erkennung von erkrankungsspezifischen Proteinmustern bei symptomatischen Patientinnen ermöglicht die Unterscheidung von Endometriose-Patientinnen von Kontrollen der Peritonealflüssigkeit besonders in den frühen Erkrankungsstadien, ist jedoch aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität nur von limitiertem Wert für den Einsatz zur minimal-invasiven Diagnostik von Endometriose.

Differentiell exprimierte Proteine spielen höchstwahrscheinlich eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Endometriose und werden im Rahmen von weiteren Studien untersucht.

PO 3.6

Der Effekt der Verschiebung des Blasenhales auf die Kontinenz durch TOT

Cetin, C. (EVK – Lütgendortmund), Horn-Bad Meinberg

Saria, P., Jäger, W., Lütgendortmund

Einleitung:

In der hier vorgestellten Untersuchung sollte geprüft werden, ob vor operativer Therapie der Streßharninkontinenz durch die Messung des Blasenhalsabstandes mittels Introitussonographie ein Therapieversagen identifiziert werden kann.

Material und Methodik:

Die Studie wurde zwischen 01.01.2008 und 30.06.2008 durch ein und denselben Untersucher durchgeführt. Dazu wurden alle Patientinnen mit reiner Stressharninkontinenz sonographisch nach vorheriger Einwilligung prä- und postoperativ (nach 3 Monaten) untersucht.

Die Introitussonographie erfolgte nach Standard in der sagittalen Projektion von Blase, Urethra und kaudalem symphysären Knochenpunkt durch horizontale Applikation eines Sectorscanners (5-7,5 MHz; GE-Voluson 730) am Introitus vaginae in Körperlängsachse der halbsitzenden Patientin.

Der kaudale symphysäre Knochenpunkt (Symphysenunterkante) diente als Referenzpunkt für die Definition einer horizontalen Bezugslinie (Symphysen-Urethra-Abstand = SUA), die Lage des Meatus urethra internus (Symphysenblasen Halsabstand = SBHA) ergab sich aus dem vertikalen Abstand zu dieser horizontalen Bezugslinie.

Zur Beurteilung der Blasenhalsmobilität wurde der SUA und der SBHA in „Ruhe“ unter „Pressen“ (Beckenboden-Relaxation) und „Kneifen“ (Beckenboden-Kontraktion) gemessen.

Anhand der erhobenen prä- und postoperativen Messergebnisse erfolgte die Auswertung dieser mittels einer Subtraktionskurve.

Die Einlage des transobturatoriellen Polypropylenbandes (TOT; monofil, monofilamentär, hülsenfrei – Serasis-TOT®, Serag-Wiessner, Deutschland) erfolgte in „outside-in“-Technik.

Ergebnis:

Der wichtigste Effekt zur Erlangung der Kontinenz besteht im Anheben des Blasenhales (SBHA). Die Dorsal- oder Ventralbewegung (SUA) hat keinen Einfluß auf die Kontinenz.

Fazit:

Der entscheidende Faktor für die Effektivität einer Inkontinenzoperation ist die Blasenhalsanhebung. Durch alleinige präoperative Messung lässt sich der Operationserfolg nicht vorhersagen. Lediglich durch den Vergleich der prä- und postoperativen Untersuchungen können mögliche Therapieversager erkannt werden.

Posterbegehung 3

PO 3.7

Das operative Gesamtkonzept zur Behandlung der weiblichen Dranginkontinenz

Jäger, W. (EVK – Lütgendortmund), Horn-Bad Meinberg
 Saria, P., Bechmann, L., Thermann-Zylka, C., Mirenska, O., Lütgendortmund

Einleitung:

Viele Frauen werden durch Inkontinenz in der persönlichen Gestaltung ihres Lebens erheblich belästigt. Die bisherigen Behandlungsmethoden berücksichtigen eine Reihe sehr verschiedener Maßnahmen, unter denen die medikamentöse Behandlung im Vordergrund steht. Aber auch diese medikamentöse Behandlung ist erstens nicht bei jeder Patientin erfolgreich und zweitens von erheblichen störenden Nebenwirkungen begleitet.

Mit einer neu adaptierten kombinierten Operationsmethode sollte untersucht werden, ob eventuell durch eine alleinige Operation (ohne zusätzliche medikamentöse Behandlung) eine Heilung bzw. Besserung der Symptomatik möglich ist.

Patientinnen und Methodik:

Die Definition der Dranginkontinenz war rein symptomatisch nach den Angaben der Patientinnen! („Ich habe immer das Gefühl, dass meine Blase voll ist! Ich gehe zwischen 10 und 20mal am Tag zur Toilette!“) Alle Patientinnen hatten konservative Behandlungsversuche hinter sich und haben dem operativen Gesamtkonzept schriftlich zugestimmt.

Die operative Behandlung bestand in einer von uns neu entwickelten operativen Methodik (VASA, ZESA, USA) mit Neurolyse des Nervus hypogastricus und Umverlagerung (nach EGGER). Zusätzlich wurden die Bandstrukturen im Becken gestrafft und eine Kolposuspension durchgeführt.

Nach Abschluss der operativen Behandlung wurden bei den Patientinnen keine weiteren medikamentösen Maßnahmen mehr durchgeführt (außer der Empfehlung einer vaginalen Oestrogenisierung).

Ergebnisse:

Im Zeitraum vom 01.06.2007 bis zum 01.06.2008 wurden insgesamt 42 Patientinnen mit einer Dranginkontinenz mit dem operativen Konzept behandelt.

Bei einer Nachuntersuchung/Befragung zwischen 8 und 20 Monaten nach Behandlungsende gaben 37 von 42 Patientinnen (88%) an, dass sie wieder eine vollkommen normale Miktionsfrequenz hätten. Bei 3 Patientinnen (7%) war es zu einer deutlichen Reduktion der Miktionsfrequenz und Verbesserung der Symptomatik gekommen.

Insgesamt waren 40 von 42 Patientinnen, d.h. 95% vollkommen zufrieden!

Fazit:

Die Untersuchung hat gezeigt, dass die weibliche Dranginkontinenz nach den von uns adaptierten Operationen in hohem Maße operativ geheilt werden kann. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob sich diese Ergebnisse auch langfristig erhalten.

PO 3.8

Charakterisierung des Pluripotenz-assoziierten Transkriptionsfaktors Sox2 im Endometrium: Potentielle Relevanz für die Pathogenese des Endometriumkarzinoms

Wolf, M. (Universitätsklinikum Münster), Münster

Schüring, A. N., Schulte, N., Staebler, A., Buchweitz, O., Kiesel, L., Götte, M., Münster

Im humanen Endometrium finden während des Menstruationszyklus zyklische Prozesse der Regeneration, Zelldifferenzierung und Desquamation statt. Als Grundlage dieser hohen regenerativen Kapazität wird eine Beteiligung von Stammzellen angenommen. Weiterhin wird eine Beteiligung endometrialer Stammzellen an der Pathogenese der Endometriose und des Endometriumkarzinoms diskutiert. Da endometriale Stammzellpopulationen nur unzureichend charakterisiert sind, ergibt sich die Notwendigkeit, molekulare Marker endometrialer Progenitorzellen zu identifizieren. Einen möglichen Kandidaten stellt hierbei der Transkriptionsfaktor Sox2 dar. Sox2 ist für die Erhaltung des Selbsterneuerungspotentials in undifferenzierten embryonalen Stammzellen essentiell. Er spielt darüber hinaus eine bedeutende Rolle in der Zelldetermination, Differenzierung und Proliferation. In dieser Studie sollte die Expression von Sox2 mittels Immunhistochemie, quantitativer real-time PCR (qPCR) und Immunfluoreszenzmikroskopie in Endometriums-, Endometriose- und Endometriumkarzinomgewebe von 45 Patientinnen vergleichend charakterisiert werden. Mittels qPCR konnte die Expression von Sox2 sowohl im Endometrium als auch im Myometrium nachgewiesen werden. Die Sox2-Expression endometrialer Stromazellklone blieb über mindestens 3 sequentielle in vitro-Passagierungen stabil. Immunfluoreszenzmikroskopisch wurde eine Expression von Sox2 in Telomerase-positiven Zellen nachgewiesen. In konventionellen immunhistochemischen Färbungen wurden Sox2-positive Einzelzellen und kleinere Zellgruppen im Stroma, Einzelzellen in Drüsen sowie eine diffuse Drüsenfärbung sichtbar. Die Zahl Sox2-exprimierender Stromazellklone/Gesichtsfeld war im proliferativen Endometrium gegenüber dem sekretorischen Endometrium um den Faktor 2,1 signifikant erhöht. Im Gegensatz dazu war die Zahl Sox2-exprimierender Stromazellen/Gesichtsfeld in Endometriumkarzinom- und Adenomyosegewebe im Vergleich zu proliferativem Endometrium signifikant um den Faktor 0,50 reduziert. Die Sox2-Expression im Endometrium von Endometriosepatientinnen entsprach der Expression im Gewebe gesunder Probandinnen. Somit unterscheidet sich die Verteilung Sox2-positiver Zellen deutlich von der Expression des adulten Stammzellmarkers Musashi-1, welcher bei der Endometriose und beim Endometriumkarzinom signifikant überexprimiert ist. Es konnte kürzlich nachgewiesen werden, dass die Sox2-Proteinexpression in Magenkarzinomgeweben im Vergleich zu physiologischem Magenepithel reduziert ist, und dass Sox2 die Apoptose und die Zellzyklusprogression reguliert. Sox2 spielt somit als Tumorsuppressor eine kritische Rolle in der gastralen Karzinogenese, und ein Verlust der Sox2 Expression könnte Magenepithelzellen in Karzinomgewebe umdifferenzieren lassen. Zukünftige in vitro-Studien an Endometriumkarzinomzellen sollen klären, ob ähnliche Mechanismen auch auf das Endometriumkarzinom zutreffen.

Posterbegehung 3

PO 3.9

Kolpokleisis, noch zeitgemäß?

Saz, V. (Krankenhaus Holweide), Horn-Bad Meinberg
Peveling, B., Brunke, H., Dönch, I-I., Geuting, T., Wolf, F., Köln

Kolpokleisis stellt heute eine operative Extremvariante bei Scheidenvorfall dar. Insbesondere bei Frauen außerhalb des Senium steht erster Stelle der Versuch der vaginalerhaltenden Descensus-Operation, auch bei einem Partial- oder Totalprolaps. Trotzdem ist in Einzelfällen das Operationsverfahren aufgrund des Alters, der nicht Durchführbarkeit größerer vaginaler bzw. abdominaler Operationsverfahren oder anderen Gründen notwendig. Es werden die einzelnen Verfahren der Kolpokleisis mit ihren Vor- und Nachteilen anhand einer Kasuistik dargestellt. Nachteile der Methode sind neben dem Verlust der Vagina die Schwierigkeit eine Inkontinenz zu behandeln. Vorteil ist die Vermeidung eines Rezidivs.

Die Indikationen zur Kolpokleisis sind:

1. eingeschränkte Operabilität der Patientin
2. fortgeschrittenes Senium ohne Kohabitationswunsch
3. Ausschöpfen der konservativen Maßnahme einschließlich eines Ringpessars ohne Erfolg

Bei strenger Indikationsstellung wird auch heute noch in Einzelfällen die Kolpokleisis als Operationsverfahren angewandt werden müssen.

PO 4.1

Diagnostik und Therapie eines großen Beckenwandmyoms bei einer Patientin mit Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom

*Sachse-Gostian, K. (Evangelisches Krankenhaus Köln Weyertal), Köln
Abel, C., Römer, T., Köln*

Eine 47jährige Patientin mit einem bekannten Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom kommt zur Aufnahme mit einem Unterbauchtumor rechts. Bei der Patientin ist eine gut funktionierende Sigmascheide vor 30 Jahren rekonstruiert worden. Bei der Diagnostik zeigt sich des weiteren eine Beckenniere rechts sowie ein Tumor an der rechten Beckenwand. Es wird mit der Patientin die Abklärung des Befundes besprochen. Bei der Laparoskopie stellt sich dann in der Beckenwand rechts ein Tumor dar, der offensichtlich von dem rudimentären Horn rechts ausgeht. Es wird bei der Laparoskopie der Retroperitonealraum rechts eröffnet. Es erfolgt intraoperativ die sonographische Kontrolle, um den Tumor von der Beckenniere abzugrenzen. Bei der Präparation zeigt sich dann, dass es sich um ein großes Myom im Bereich der Beckenwand handelt. Dieses wird freigelegt und laparoskopisch entfernt. Anschließend Entfernen auch der rudimentären Hörner.

Die Kasuistik zeigt, dass Myome aus rudimentären Hörnern bei Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom entstehen können. Diese stellen allerdings Raritäten dar und sollten in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. In den meisten Fällen ist eine laparoskopische Entfernung der Myome möglich. Auf die differentialdiagnostische Abgrenzung zu Fehlbildungen der Harnwege (in unserem Fall Beckenniere) ist dabei besonders zu achten. Das operative Vorgehen wird anhand von Bildmaterial dargestellt.

Posterbegehung 4 Gynäkologie / Gebutshilfe / Pränatalmedizin

PO 4.2

Ergebnisse der hysteroskopischen Septumdissektion bei Infertilität

*Giannakopoulou, F. (Evangelisches Krankenhaus Köln Weyertal), Köln
Abel, C., Römer, T., Köln*

Einleitung:

Der Uterus subseptus/septus stellt eine der häufigsten Uterusfehlbildungen dar und ist häufig mit Infertilität verbunden. Es muss eine differentialdiagnostische Abgrenzung zum Uterus bicornis erfolgen. Bei Infertilitätspatientinnen ist eine absolute Indikation zur Septumdissektion gegeben.

Material und Methode:

Es wurden retrospektiv die Ergebnisse der Septumdissektionen bei Patientinnen mit Infertilität (sekundäre Sterilität) bzw. nach habituellen Aborten, die von 2001 bis 2008 am Evangelischen Krankenhaus Weyertal durchgeführt wurden, analysiert. Es handelt sich dabei um 123 Patientinnen, bei denen eine hysteroskopische Septumdissektion durchgeführt wurde. Es erfolgte in allen Fällen eine hysteroskopische als auch laparoskopische Diagnostik. Die Septumdissektion erfolgte in der ersten Zyklushälfte ohne GnRH-Vorbehandlung mit einer monopolaren Dissektionsnadel. Bei sehr tiefreichenden Septen wurden den Patientinnen postoperativ für 3 Monate ein Kupfer-IUD eingelegt und die Patientinnen östrogenisiert.

Ergebnisse:

Es zeigte sich eine präoperative Abortrate von 68,5 %, die postoperativ auf 11,9 % reduziert wurde. Die Lebendgeburtenrate stieg von präoperativ 17,7 % auf 78,6 % postoperativ an. Dies deckt sich mit den Daten der vorliegenden Literatur.

Zusammenfassung:

Die hysteroskopische Septumdissektion ist insbesondere bei Patientinnen mit einer Abortanamnese eine deutliche fertilitätsverbessernde Maßnahme und sollte bei Patientinnen nach Aborten bzw. auch vor Maßnahmen der assistierten Reproduktionen durchgeführt werden. Bei zufällig entdeckten und bei primärer Sterilität ist aufgrund des geringen Risikos des Eingriffs und der erhöhten Abortrate auch die Septumdissektion als Option zu diskutieren.

PO 4.3

Diagnostik und Therapie von intrauterinen Adhäsionen – Eine retrospektive Analyse

Kraemer, D. (Evangelisches Krankenhaus Köln Weyertal), Köln

Abel, C., Römer, T., Köln

Einleitung:

Ausgeprägte intrauterine Adhäsionen Grad 3 und 4 ESGE stellen ein großes Problem, insbesondere bei Patientinnen mit Kinderwunsch dar. Die Operation derartiger Adhäsionen stellt eine der schwierigsten hysteroskopischen Operationen dar.

Material und Methode:

Retrospektiv analysiert wurden die hysteroskopischen Operationen bei 48 Patientinnen mit Adhäsionen ESGE Grad 3 und 4 am Evangelischen Krankenhaus Köln-Weyertal von 2001 bis 2008. Bei allen Patientinnen bestand Kinderwunsch. Anamnestisch sind bei den meisten Patientinnen intrauterine Eingriffe vorgegangen (50 % Abortcurettagen oder hysteroskopische Myomresektionen und bei 50 % postpartale Curettagen). Die Patientinnen hatten in allen Fällen eine Hypo- oder Amenorrhoe. Die Patientinnen wurden zumeist mit der Diagnose „Intrauterine Adhäsionen“ zugewiesen. Diese wurde durch eine diagnostische Hysteroskopie verifiziert und in gleicher Sitzung die operative Hysteroskopie meist mit einem Minihysteroskop (7 mm Außendurchmesser) durchgeführt. Es erfolgte mit der Dissektionsnadel die Freilegung des Cavums. Postoperativ erfolgte in allen Fällen die Einlage eines Kupfer-IUD für 3 Monate und die Estrogenisierung der Patientin. Nach 3 Monaten erfolgte eine Kontroll-Hysteroskopie und ggf. eine weitere Adhäsioolyse.

Ergebnisse:

Bei den Kontroll-Hysteroskopien zeigte sich in 60 % der Fälle ein regelrechtes Cavum, so dass keine weitere Intervention nötig war. Bei 40 % der Patientinnen musste erneut eine Adhäsioolyse durchgeführt werden, in 3 Fällen auch eine 3. Sitzung. Bei 80 % der Patientinnen konnte das Blutungsverhalten verbessert werden, so dass eine Eumenorrhoe eintrat. Die postoperativen Schwangerschaftsrate beträgt allerdings nur 35 %, wobei auch davon 20 % der Schwangerschaften mit Fehlgeburten endeten.

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse der hysteroskopischen intrauterinen Adhäsioolyse sind bezüglich des Blutungsverhaltens erfolversprechend. Bezüglich der Fertilität ist die Prognose jedoch deutlich eingeschränkt, so dass insbesondere auf die Prävention intrauteriner Adhäsionen durch die Vermeidung unnötiger intrauteriner Eingriffe, insbesondere postpartal, zu achten ist.

Posterbegehung 4 Gynäkologie / Geburtshilfe / Pränatalmedizin

PO 4.4

Heterotope Schwangerschaft nach IVF – Ein Fallbericht

Schlicker, C. (Augusta-Kranken-Anstalt Bochum), Bochum

Wiegelmann, E., Bochum

Wir berichten über eine 32 jährige I. Gravida, Nullipara in der rechn. 8. SSW mit gleichzeitiger, intakter intrauteriner und tubarer Gravidität links bei Zustand nach IVF mit Transfer von 2 Embryonen. Sonographisch zeigte sich eine intakte intrauterine Einlingsgravidität mit positiven Herzaktionen mit einer SSL von 9 mm. Links neben dem Uterus stellte sich eine wandverdickte Tube mit einer Fruchthöhle, einem Dottersack und einem Embryo, ebenfalls mit positiver Herzaktion dar. Die Ovarien waren beidseits polyzystisch bei Zustand nach hormoneller Stimulation. Es wurde die Indikation zur operativen Pelviskopie gestellt. Intraoperativ zeigte sich eine beginnende Ruptur. Da ein Tubenverschluss links bereits bei einer früheren Pelviskopie diagnostiziert worden war und um die Operationsdauer so kurz wie möglich zu halten, wurde eine Salpingektomie links durchgeführt. Die Operation verlief insgesamt komplikationslos.

Heterotope Schwangerschaften treten insgesamt selten auf. Ihre Häufigkeit wird mit 1 : 10.000 bis 1 : 30.000 angegeben. Ihr Auftreten nimmt jedoch infolge der modernen Reproduktionstechniken auf 1,5 : 1000 zu (1, 2, 3,4).

Meist werden heterotope Graviditäten, wie auch im vorliegenden Fall, erst beim Auftreten von klinischen Symptomen diagnostiziert (5). Obwohl Sterilitätspatientinnen engmaschig sonographisch überwacht werden, ist die Diagnosestellung besonders beim Überstimulationssyndrom der Ovarien erschwert. Zum Erhalt der intrauterinen Schwangerschaft ist eine frühzeitige Diagnose und Therapie, vor Auftreten von Blutungskomplikationen allerdings besonders wichtig. Bei Tubargravidität als ektope Sitz ist die laparoskopische Exzision der Extrauterinravidität bei kurzer Operationsdauer und möglichst geringem Blutverlust die Methode der Wahl.

Fazit:

Auch bei nachgewiesener intakter intrauteriner Gravidität sollte bei akuten Unterbauchbeschwerden an die Möglichkeit einer zusätzlichen extrauterinen Gravidität gedacht werden.

PO 4.5

Ektope Schwangerschaft in der Sectionarbe: Konservative Therapie mit Methotrexat versus operative Sanierung

*Herold, J. (Universitätsfrauenklinik Köln), Köln
Mallmann, P., Hoopmann, M., Köln*

In der Sectionarbe implantierte Schwangerschaften zählen zu den seltensten ektopen Graviditäten mit einer Häufigkeit von 1:1800 (Jurkovic et al. 2003) bis zu 1:2216 (vgl. Seow et al. 2004).

Der Pathomechanismus beruht auf einer Destruktion des Endometriums mit Narbenbildung und konsekutiver Einnistung der Frucht mit Placenta increta/percreta aufgrund einer stattgefundenen Uterotomie. Die Therapieoptionen sind medikamentös (Methotrexat (MTX) systemisch/lokal; Fetocid mit KCL oder hochosmolaren Lösungen) und chirurgisch (operative LSK/Laparotomie mit oder ohne Organerhalt).

Der erste Fall betrifft eine 37-jährige VI Gravida, VI Para mit Z.n. Sectio bei Geminigravidität vor 8 Jahren mit Einnistung der Frucht im Bereich der Sektionarbe in der 6. + 4 Schwangerschaftswoche (SSW). Im Ultraschall (US) wurde die zeitgerechte Schwangerschaft mit positiven Herzaktionen, Einwachsen der Trophoblasten in die Uterotomienarbe mit nur noch gering abgrenzbarem Myometrium und kräftiger Vaskularisation nachgewiesen. Aufgrund des hohen maternalen Risikos wurde eine Beendigung der Gravidität durch operative Sanierung nach Vorbehandlung mit 50 mg MTX systemisch zur Minimierung des Blutungsrisikos empfohlen.

Die Patientin erhielt in der 7+2 SSW 50 mg MTX i.m. Der β -HCG-Wert betrug 83.288 U/l. Bei unzureichendem Ansprechen auf die systemische MTX-Gabe mit ansteigenden β -HCG auf 108.548 U/l und positiven Herzaktionen, wurde dem Fet in der 8+3 SSW KCl intracardial appliziert. Daraufhin konnten keine Herzaktionen mehr nachgewiesen werden und die β -HCG-Werte fielen. In der 8+6 SSW wurde erneut MTX systemisch appliziert zur Verringerung des Blutungsrisikos bei weiterhin kräftiger Vaskularisation der Einnistung. In der 9+2 SSW betrug der β -HCG-Wert 55.342 U/l und per Querlaparotomie wurde die Sektionarbe mit embryonalen Anteilen unter Erhaltung der Gebärmutter reseziert. Am 2. Post-OP Tag betrug der β -HCG-Wert nur noch 5.401 U/l. In der abschließenden US-Untersuchung gab es keinen Anhalt für Plazenta-Residuen. Die Uterotomienarbe war ohne Anhalt für Defekte.

Der zweite Fall betrifft eine 41-jährige V Gravida, III Para mit Z.n. dreimaliger Sectio und Z.n. Frühabort mit Nachweis einer avitalen, in der Sectionarbe implantierten Schwangerschaft in der 4+6 SSW. Die US-Untersuchung ergab ein leeres Cavum Uteri mit diffusem Wachstum von Trophoblastgewebe unmittelbar oberhalb des Os Internum der Cervix Uteri bis in die Uterusvorderwand. Ein 4mm großer, avitaler Embryo mit Amnionhöhle, Dottersack und einem Chorion mit sehr stark durchbluteten Lakunen konnte außerhalb des Cavum Uteri dargestellt werden. Das Einwachsen in die Blase konnte ausgeschlossen werden. Die Patientin entschied sich bei abgeschlossener Familienplanung für eine direkte Hysterektomie ohne Vorbehandlung mit MTX zur Einschmelzung der Raumforderung. Sie wurde per Querlaparotomie hysterektomiert. postoperativ kam es zu einer Nachblutung mit Revision und Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten.

Der Stationäre Aufenthalt betrug beim ersten Fall 18 Tage. Die Patientin sprach erst nach Fetocid ausreichend auf die systemische MTX-Gabe an. Schlussfolgernd war MTX 50 mg systemisch in diesem Fall eine zu geringe Dosis. Eine direkte Kombination mit einem Fetocid hätte die Vorbehandlungszeit verkürzt. Eine Alternative wäre die Kombination von MTX systemisch mit lokaler Applikation oder Dactinomycin als second-line Chemotherapeutikum.

Beim zweiten Fall ist zu diskutieren, ob das Komplikationsrisiko durch eine Vorbehandlung mit MTX mit Einschmelzung des Trophoblastgewebes und verminderter Vaskularisation hätte verringert werden können.

Posterbegehung 4 Gynäkologie / Geburtshilfe / Pränatalmedizin

PO 4.6

Sinus-piriformis-Fistel als seltene Ursache von pränatal diagnostizierter fetalen Halscyste

Rahimi, G. (Universität zu Köln), Köln

Eine fetale Halscyste kann verschiedene Ursachen haben. Als Differenzialdiagnose sollte an das Vorliegen einer Sinus-piriformis-Fistel gedacht werden. Bei Sinus-piriformis-Fisteln besteht grundsätzlich eine Verwechslungsgefahr mit lateralen Halszysten, aber auch andere raumfordernden Prozesse im Halsbereich wie Lymphadenitiden, Lymphome oder Schilddrüsentumore kommen differentialdiagnostisch in Betracht.

Sinus-piriformis-Fisteln treten meist im Kindes- und Jugendalter als rezidivierende Thyreoiditiden und Abszesse im Halsbereich in Erscheinung. Die Atemnot im Neugeborenenalter stellt eine seltene frühe Erscheinungsform dar. Sinus-piriformis-Fisteln sind in der Literatur als exklusiv linksseitig auftretend beschrieben, wofür die asymmetrische Entwicklung des 4. Kiemenbogens ursächlich verantwortlich gemacht wird.

Bei einem männlichen Feten wurde intrauterin eine Raumforderung des lateralen Halses diagnostiziert, welche sich sonographisch als ein ca. 5x3x3,5cm großer einkammeriger zystischer Tumor darstellte. Die Zyste war glattwandig ohne Septen und Binnenstruktur. Links lateral der Zyste war die A. carotis darstellbar, die verdrängt aber nicht komprimiert war. Die Hautstrukturen oberhalb der Zyste erschienen unauffällig. Nach median reichte die Zyste bis auf die rechte Seite herüber und lag direkt der Trachea bzw. dem Kehlkopf an. Larynx, Trachea, Ösophagus und die A. carotis communis waren nach rechts verlagert, aber durchgängig. Da der sonographische Befund nicht typisch für ein Lymphangiom oder Hämangiom war, lautete die Verdachtsdiagnose zunächst „mediastinaler Tumor“. Es fand sich allerdings kein Anhalt für Neovaskularisation und die Dopplerparameter waren unauffällig. Bei sonst zeitgerecht entwickeltem Fetus bestand zusätzlich ein Polyhydramnion, welches durch die Schluckschwierigkeit des Kindes erklärbar war.

Im Neugeborenenalter ist zur Diagnosefindung eine Kombination aus äußerer Inspektion, direkter Pharyngoskopie, Sonographie und MRT-Bildgebung sinnvoll. Die Diagnostik mittels Kontrastmittel-Schluck und CT sollte aufgrund der damit verbundenen hohen Strahlenbelastung und der nur geringen Chance der Fisteldarstellung bei Kindern im Allgemeinen und bei Neugeborenen im Besonderen möglichst vermieden werden.

In der internationalen Literatur wird im Allgemeinen die chirurgische Entfernung der Fistel, respektive der Zysten empfohlen. Hierbei wird auf eine geringe Morbidität postoperativ hingewiesen, falls die Operation durch erfahrene Chirurgen durchgeführt wird. Diese Einschätzung ist sicherlich richtig, kann aber auf den vorliegenden Fall nicht übertragen werden. Das Ausmaß der Zyste führte hier zu einem engen anatomischen Kontakt zur zervikalen Gefäß-Nerven-Scheide, zum N. vagus, N. recurrens und zum N. phrenicus, aber auch zu den großen intrathorakalen Gefäßen. Die Zyste reichte bis in die obere Thoraxapertur hinein und lag mit ihrer Basis in direkter Nachbarschaft zu den großen supraaortalen Gefäßen, wobei keine Kompression der großen Arterien zu erkennen war. Der letztgenannte Punkt ließe die Anwesenheit eines Thoraxchirurgen bei einem möglichen operativen Eingriff notwendig werden. Die nicht unerheblichen Komplikationen eines möglichen Eingriffs ließen uns zum Abwarten tendieren. Der positive und unkomplizierte Verlauf mit weitgehender Rückbildung der morphologischen Auffälligkeiten bestätigte letztendlich den von uns gewählten Therapieweg.

Bei Pränatal diagnostizierten Tumoren in Halsregion sollte an das Vorliegen einer Sinus-piriformis-Fistel gedacht werden. Durch die pränatale Ultraschalluntersuchungen und Verlaufskontrollen können multidisziplinär die therapeutischen Strategien festgelegt und die Prognosen verbessert werden.

PO 4.7

Indirekte Mechanismen mononukleärer Zellen aus Nabelschnurblut mediieren therapeutische Effekte nach experimentellem perinatalem Hirnschaden

*Kumbruch, S. (Ruhr-Universität Bochum, Institut für Anatomie), Bochum
Moers, J., Bochum
Rieks, M., Heidelberg
Grunwald, T., Jensen, A., Dermietzel, R., Meier, C., Bochum*

Die intraperitoneale Applikation von Zellen aus Nabelschnurblut in ein Tiermodell des perinatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschadens führt zu einer gezielten Migration der transplantierten Zellen an die Läsion und resultiert in der Verbesserung Läsions-induzierter motorischer Defizite (Meier et al., *Pediatr. Res.* 2006;59:244-9). Allerdings sind die zu den therapeutischen Effekten führenden zellulären Mechanismen unklar.

Eine Möglichkeit ist, dass die transplantierten Zellen indirekt, z.B. durch Sekretion bestimmter Zytokine, auf das geschädigte Gewebe wirken. Die *in vitro*-Analyse konditionierten Mediums kultivierter Zellen *in vitro* aus Nabelschnurblut ergab, dass die umbilikalen Zellen substantielle Mengen einer Vielzahl von Proteinen sezernieren (Neuhoff et al., *Exp. Hematol.* 2007;35:1119-1131). Da für viele dieser sekretierten Faktoren anti-inflammatorische, anti-apoptotische, angiogene und neuroprotektive Wirkungen bekannt sind, war vorstellbar, dass die transplantierten Zellen über Ausübung dieser Effekte positiv auf das geschädigte Hirn wirken.

Diese funktionelle und möglicherweise therapeutische Bedeutung der identifizierten Proteine konnte *in vivo* erhärtet werden, indem durch mRNA-Analyse eine verstärkte Expression der exemplarisch untersuchten Wachstumsfaktoren BDNF und VEGF nach Transplantation in den Hirnhomogenaten der läsierten Hemisphären am Postnataltag neun detektiert werden konnte. Zudem zeigten Immunhistochemie und Immunoblot-Analysen *in vivo*, dass nach Transplantation Effekte in Form der Reduzierung der Apoptose beziehungsweise gesteigerter Angiogenese und Neuroprotektion eintraten. Diese Einflüsse könnten auf die durch Nabelschnurblutzellen initiierte Zunahme an Wachstumsfaktoren am Läsionsort zurückzuführen sein.

Der durch die Transplantation festgestellte positive Einfluss auf verschiedene, für die Ausprägung eines perinatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschaden entscheidende Prozesse, lässt einen therapeutischen Einfluß umbilikaler Zellen über indirekte Mechanismen möglich erscheinen und bietet daher neue Ansatzpunkte für die Grundlagenforschung von Zell-Therapien bei Verletzungen des ZNS.

Posterbegehung 4 Gynäkologie / Geburtshilfe / Pränatalmedizin

PO 4.8

Häufigkeit geburtshilflicher Komplikationen bei wiederholter Sectio

Krischel, C. (Kliniken der Stadt Köln gGmbH), Köln

Hartke, J., Schellenberger, U., Wolff, F., Köln

Hintergrund:

Ziel der Datensammlung ist es, die Komplikationsrate nach Re-Sectiones am Beispiel der Kaiserschnitte der Frauenklinik der Kliniken der Stadt Köln zu untersuchen. In der Literatur wird derzeit verstärkt diskutiert, ob die Komplikationsrate bei wiederholten Sectiones höher ist als bei erstmalig durchgeführten Kaiserschnitten.

Methode:

Anhand des EDV-Systems wurde für das Jahr 2008 die Gesamtanzahl der Sectiones registriert, sowie die Patientinnen, bei denen eine Re-Sectio durchgeführt wurde. Dabei wurden die Patientinnen mit wiederholten Kaiserschnitten mit denen verglichen, die erstmals einen Kaiserschnitt erhielten. Anschließend erfolgte eine Analyse der Daten bezüglich der möglichen Komplikationen anhand des Geburtsberichtes/Entlassungsbriefs. Erfasst wurden der prä- und der postoperative Hämoglobinwert, mögliche Wundinfektionen und Nachcurettagen, die intraoperative Adhäsioolyse, sowie sonstige Komplikationen. Ebenso wurde eine eventuelle nachstationäre Behandlung registriert.

Ergebnisse:

Im Jahr 2008 wurden in der Frauenklinik Holweide insgesamt 827 Sectiones durchgeführt. Die Re-Sectiorate beträgt 28,4%, davon wiederum liegen 28% als sekundäre Re-Sectio vor. Der Anteil an Re-Re-Sectiones beläuft sich auf ca. 22%. Eine postoperative Anämie (Hb < 10g/dl) trat in 27,3% der Fälle auf, davon war die Differenz zwischen prä- und postoperativem Hb allerdings nur in 4,5% größer als 2g/dl. Eine Erythrozytenkonzentrat-Gabe musste bei weniger als 1% der Fälle erfolgen.

Intraoperativ wurde in 9% eine Adhäsioolyse durchgeführt. Wundinfektionen traten in diesem Kollektiv bei weniger als 2% auf. Ebenso selten musste eine nochmalige Nachcurettage durchgeführt werden, jedoch wurde bei 8% ein Lochialstau konservativ behandelt.

Schlussfolgerung:

Die Rate der Komplikationen steigt bei wiederholten Sectiones nur geringfügig an. Insbesondere die diskutierten Plazentationsstörungen werden nicht gesehen.

Auch bei Wunsch nach einer vaginalen Entbindung nach vorausgegangener Sectio kommt es in etwa einem Drittel zur erneuten Sectio.

Eine nennenswerte Risikozunahme bei wiederholter Sectio konnte nicht beobachtet werden.

PO 4.9

Schwangerschaftskardiomyopathie – ein postpartaler Fallbericht

Kleine, M. (St. Vinzenz Hospital) Köln

Fehske, W., Ruhwedel, W., Köln

Zielsetzung:

Dieser Fallbericht soll die eher seltene Form einer erworbenen primären Kardiomyopathie bei typischer Anamnese darstellen.

Patienten und Methoden:

Geschildert wird der Fall einer mäßig adipösen (BMI 35) und sonst gesunden 27jährigen VI G, III P. Z.n. Sectio in der 31.SSW bei fulminantem HELLP-Syndrom und Z.n. primärer Re-Sectio bei im Wesentlichen komplikationslosem Schwangerschaftsverlauf. In der aktuellen Schwangerschaft teils deutlich schwankende RR-Werte. Zwischenzeitlich stationäre Beobachtung, letztendlich aber ohne Medikation. Primäre Re-Re-Sectio mit Sterilisation wurde für 37+0 geplant und auch komplikationslos durchgeführt.

In der Nacht des Entbindungstages akute Dyspnoe, Tachykardie und Hypertonie. Übernahme auf die Intensivstation mit V.a. Lungenembolie die sich diagnostisch nicht bestätigt. Ebenso der radiologische V.a. eine Stauungspneumonie findet kein klinisches Korrelat. Erst die kardiologische Diagnostik zeigt deutliche Zeichen einer Linksherzinsuffizienz. Die medikamentöse Einstellung (incl. Abstillen) unter der Diagnose einer postpartalen Kardiomyopathie bringt eine erfreulich schnelle Besserung.

Zusammenfassung/Schlussfolgerung:

Die postpartale Kardiomyopathie ist eine sehr ernste und gefährvolle postpartale Notsituation für die man durchaus sensibilisiert sein sollte – v.a bei typischer Konstellation (mehrgGebärend; adipös; SIH/Präeklampsie in der Vorgeschichte) - da sie eben nicht immer sofort erkannt wird und auch nicht immer so glimpflich wie bisher im geschilderten Fall verläuft sondern vielmehr auch lebensbedrohliche Verläufe zeigen kann.

Notizen

Notizen

Notizen

Unser Herz schlägt
für die Kleinsten

MED CARE[®]
V I S I O N S

Gesellschaft für Beratungs-, Bildungs-,
Planungsdienstleistungen und
medizintechnischen Vertrieb mbH

Zentrale Kreißsaalüberwachung & digitale CTG-Lösungen

STANTM
MODULARE CTG-LÖSUNGEN

Digitale CTG-Lösung mit
individuellen Optionen
... offen für die Zukunft

- **volle Flexibilität**
Sie bestimmen die Ausstattung
- **einfache Handhabung**
beste Interpretationsmöglichkeiten
- **Sicherheit auf einen Blick**
großer 15"-Bildschirm
- **einzigartiger Arbeitsablauf**
anwenderfreundlich und kosteneffektiv
- **ST-Analyse-Modul**
kontinuierliche fetale Hypoxieüberwachung



**FRÜH- UND
NEUGEBORENENMEDIZIN**

Für alle medizinisch-wissenschaftlichen Anfragen
Tel: 0800 825332-5
E-Mail: medinfo@takeda.de

Trenantone-Gyn® Wirkstoff: Leuporelinacetat
Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 130,0 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel enthält: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 11,25 mg Leuporelinacetat (entsp. 10,72 mg Leuporelin). **Sonstige Bestandteile:** 99,3 mg Polymilchsäure, Mannitol (Ph.Eur.), Suspensionsmittel: Mannitol (Ph.Eur.), Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser f. Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung in den Eierstöcken angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf. Symptomatischer Uterus myomatosus, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung in den Eierstöcken angezeigt ist, als präoperative Maßnahme zur Volumenreduktion einzelner Myome bei vorgesehener Myomenukleation oder Hysterektomie. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft und Stillzeit, Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, gegen Polymilchsäure oder einen der Bestandteile des Suspensionsmittels. **Trenantone-Gyn® kann nicht zur Behandlung von Frauen empfohlen werden, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Osteoporose besteht.** **Nebenwirkungen:** Initial kurzfristiger Anstieg des Serumöstradiols mit nachfolgendem Abfall auf postmenopausale Werte. Durch diesen kurzfristigen Anstieg des Serumöstradiols Auftreten von Ovarialzysten möglich. In den meisten Fällen kommt es in den ersten Behandlungswochen zu einer Blutung und nachfolgend zu einer Amenorrhoe. Häufig treten Zwischenblutungen auf. Aufgrund des Entzugs der Geschlechtshormone sehr häufig: Hitzewallungen, Schwitzen, Stimmungsschwankungen, depressive Verstimmung, Schmierblutungen, Veränderung/Abnahme der Libido, trockene Vagina, Größenab- oder -zunahme der Brust, Kopfschmerz. Häufig: Übelkeit/Erbrechen, Müdigkeit, Benommenheit, Juckreiz, Rückenschmerzen, Appetitverminderung, Muskelschwäche, Lymphödem/Ödeme, Veränderungen der Kopf- oder Körperbehaarung (Abnahme/Zunahme), Vaginitis, Ausfluss, Akne, trockene Haut, Rötungen oder Lokalreaktionen an der Einstichstelle (die sich i.d.R. auch bei fortgesetzter Behandlung zurückbilden). Gelegentlich: migräneartige Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Nervosität, Schwindel, Gewichts- oder -abnahme, Durchfall, Verstopfung, abdominelle Beschwerden, Flatulenz/Blähungen, Parästhesien/Taubheitsgefühl, Sehstörungen, Herzklopfen, Kreislaufschwäche, Atembeschwerden, Schwächegefühl. Sehr selten: Glieder-, Gelenk-, Brustkorb- oder Muskelschmerzen, vorübergehende Geschmacksveränderungen, Blutdruckerhöhung bzw. -senkung sowie allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Hautausschlag, z. B. Urtikaria; anaphylaktische Reaktionen). Wie auch b. anderen Arzneim. dieser Stoffklasse nach d. ersten Verabreichung b. Patientinnen mit Hypophysenadenomen in sehr seltenen Fällen Hypophyseninfrakt. **Laborwertveränderungen:** Anstieg des Serumcholesterins sowie Anstieg von Enzymen wie Laktatdehydrogenase (LDH), alkalische Phosphatase (AP) oder Transaminasen wie ALT (SGPT), AST (SGOT) oder gamma-GT. Hinweis: Unter der Behandlung kann ein Verlust von Knochenmasse auftreten, der sich 6 Monate nach Behandlungsende nicht in allen dokumentierten Fällen zurückgebildet hat. **Wechselwirkungen:** Sind nicht bekannt. **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet, einmal dreimonatlich 130,0 mg Retardmikrokapseln nach vorgeschriebener Suspendierung in 1 ml Suspensionsmittel i.m. oder s.c. applizieren. **Darreichungsformen und Packungsgrößen:** 1 Zweikammerspritze mit 130,0 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel (N1) (PZN: 0315347); 2 Zweikammerspritzen mit je 130,0 mg Retardmikrokapseln und je 1 ml Suspensionsmittel (N3) (PZN:0315399).
Verschreibungspflichtig Stand: September 2006

Die Freiheit, nicht immer daran denken zu müssen.



Das GnRHa-3-Monatsdepot.

*Bei Endometriose und präoperativ
bei Uterus myomatosus*

nahezu schmerzfreie Injektion

gibt mehr Unabhängigkeit

spart Zeit und Kosten

Trenantone®-Gyn

Das GnRHa - 3 - Monatsdepot für Frauen



Takeda Pharma