



Frauen in der Medizin

Mittwoch, 09. Juni 2004, 14:00 bis 19:30 Uhr

Die Veranstaltung „Geschlechterforschung in der Medizin- Frauen in der Medizin“ findet zum vierten Mal im UKE statt. Mit dieser Veranstaltungsreihe werden verschiedene Ziele verfolgt: Wissenschaftlerinnen vor Ort erhalten ein Forum, um sich und ihre Forschungsarbeiten vorzustellen. Ebenso wird auf die Notwendigkeit der geschlechtsspezifischen Forschung aufmerksam gemacht und das erhebliche Defizit an frauenspezifischen Daten in der Gesundheitsforschung in den Blickpunkt gerückt. Der Mangel an Informationen über die Auswirkung von Lebenswelten auf die gesundheitliche Situation und Versorgung gilt es zu überwinden.

Den Gastvortrag *Psychische Störungen bei Frauen im Kontext von Gynäkologie und Perinatalmedizin – Erfahrungen mit dem Bonner Modell der Gynäkologischen Psychosomatik* hält Anke Rohde, Gynäkologische Psychosomatik, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn. Während dieser Veranstaltung werden Projekte aus folgenden Zentren des Fachbereichs Medizin und der Abteilung des Fachbereichs Psychologie vorgestellt.

- Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
- Zentrum für Operative Medizin
- Zentrum für Innere Medizin
- Herzzentrum
- Zentrum für Experimentelle Medizin
- Zentrum für Klinisch-theoretische Medizin II
- Fachbereich Psychologie, Abt. Entwicklungspsychologie

Veranstaltungen wie diese dienen der Etablierung universitärer und außeruniversitärer Forschungsgruppen zu frauengesundheitlichen Fragestellungen und bringen den Dialog mit Politik, Ärzteschaft und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern voran.

Veranstalterinnen:

Prof. Dr. Hertha Richter-Appelt,

Abteilung für Sexualforschung und Forensik, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Stellvertretende Frauenbeauftragte des Fachbereichs Medizin;

Prof. Dr. Ursula Platzer,

Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde, Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Frauenbeauftragte des Fachbereichs Medizin;

Dr. Heidrun Lauke-Wettwer,

Institut für Anatomie, Abteilung für mikroskopische Anatomie, Stellvertretende Frauenbeauftragte des Fachbereichs Medizin;

Elke Mätschke,

Frauenreferentin des Fachbereichs Medizin für das wissenschaftliche Personal.

Abstracts in der Reihenfolge der Vorträge

Erfolgsfaktor Implantatoberfläche

Petra Schmäge, Ibrahim Nergiz, Ursula Platzer,
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde

Zahnärztliche Implantate ersetzen erfolgreich verlorengegangene Zähne. Ihre Biostabilität ist wesentlich von der Oberflächenstrukturierung abhängig. Eine tierexperimentelle Untersuchung unserer Arbeitsgruppe hat den Einfluss von fünf verschiedenen Oberflächenstrukturierungen von Implantaten unter kontrollierten Bedingungen und Berücksichtigung des Faktors Belastung verglichen. Die klinischen Ergebnisse wurden der Histologie bzw. den histomorphometrischen und Torsionsfestigkeitsmessungen gegenübergestellt. Die Vor- und Nachteile der verschiedenen Oberflächen werden dargestellt. Daraus folgt, dass von einem Implantat mit „idealer“ Oberfläche sowohl eine rasche Osseointegration, als auch eine Beständigkeit im Laufe der Tragedauer zu fordern ist.

Oraler Lichen Planus

Susanne Effenberger, Peter von den Driesch, Ursula Platzer,
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde

Oraler Lichen planus (OLP) wird als weißliche, nicht abwischbare Mundschleimhautveränderung mit oftmals symmetrischer Distribution in der Mundschleimhaut definiert. Das Hauptmerkmal dieser Schleimhautläsionen ist die sog. Wickham - Streifung. Die Prävalenz von OLP wird für Deutschland mit ca. 2% in der Gesamtbevölkerung beziffert. OLP wird oftmals als Präkanzerose diskutiert, die Angaben über eine maligne Entartungsrate variieren zwischen 0,5% und 16 % aller OLP - Läsionen.

Die Pathogenese des Lichen planus ist weitgehend ungeklärt. Als mögliche Auslöser des Lichen planus werden chemische Noxen, zahnärztliche Füllungsmaterialien, mechanische Irritationen, psychische Belastungen, hereditäre Dispositionen und Autoimmunerkrankungen diskutiert. Eigene Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage, inwieweit ein isolierter Oraler Lichen planus mit Parafunktionen des Kauorgans (Morsicatio buccarum) assoziiert werden kann. Ebenfalls werden die Ausprägung und Lokalisation der OLP-Läsionen, der Zahnstatus und die verwendeten Füllungsmaterialien erfasst und mögliche Beziehungen hergestellt.

Der OLP kann an den Wangeninnenseiten, der Zunge sowie im Bereich des marginalen Parodonts lokalisiert sein. Lichenoide Schleimhautveränderungen am marginalen Parodont können einen begünstigenden Einfluss auf die Entstehung entzündlicher Parodontitiden haben.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass OLP mit Parafunktionen des Kauorgans assoziiert werden kann. Bei der Beurteilung von OLP - Läsionen am marginalen Parodont, können Zusammenhänge zwischen einem gesteigerten klinischen Entzündungsgrad der Gingiva und Veränderungen der subgingivalen Mikroflora hergestellt werden.

Immuntherapie von Krebserkrankungen- Klinisch relevante Möglichkeiten am Beispiel des Nierekarzinoms

Edith Huland, Heinzer H.

Das metastasierte Nierenzellkarzinom hat ein sehr ungünstige Prognose mit medianem Überleben von 7 Monaten. Immuntherapie mit Zytokinen, Interferon Alpha und Interleukin-2 verbessert das Überleben der Patienten geht aber bei systemischer Gabe (intravenös, subkutan) mit unter Umständen erheblichen Nebenwirkungen einher. Lokale Anwendung, insbesondere die Inhalation von Interleukin-2 ist erheblich besser verträglich und ermöglicht die Behandlung von Risikopatienten mit deutlichem Überlebensvorteil für die Betroffenen. Wir stellen Behandlungsdaten des UKE und anderer deutscher Kliniken zu Hochrisikopatienten vor, die mit entscheidend waren für die Erteilung einer Orphan Drug Designation der EMEA im Jahr 2003.

Untersuchung der frühen Insulinsignaltransduktion anhand humaner Primäradipozyten von Typ 2 Diabetikern

Petra Algenstaedt, N. Rosenblatt, B. Schwarzloh, H. Greten
Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik I,

Zum besseren Verständnis der Insulinresistenz und des Typ 2 Diabetes ist die Insulinsignalakskade von entscheidender Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war es, ein geeignetes humanes Modell zum Studium der frühen Insulinsignaltransduktion von Typ 2 Diabetikern zu entwickeln. Dafür wurde operativ gewonnenes subkutanes Fettgewebe von Typ 2 Diabetikern und Kontrollpatienten kultiviert. Die Differenzierung der Zellen wurde anhand von Nativbildern, der Red Oil O Färbung und mit Hilfe eines Leptin Elisas nachgewiesen. Die Untersuchungen der frühen Insulinsignaltransduktion beinhalteten die Untersuchung der Expression der Signalproteine IRS-1, IRS-2 und p85. Desweiteren wurde die Phosphorylierung von IRS-1, IRS-2, Akt und der MAPK, sowie die Assoziation von p85 an die Insulin Rezeptor Substrate untersucht. Zur Messung eines metabolischen Effekts wurde der Glukose Uptake dieser Zellen bestimmt. Unser humanes Modell bei Typ 2 Diabetikern eine signifikante Reduktion der Expression von IRS-1. Die Expression der Signalproteine von IRS-2 und p85 zeigten keine signifikanten Unterschiede. Eine langfristige Präinkubation der Zellen mit Insulin zeigte bei Typ 2 Diabetikern eine Reduktion der Expression von IRS-1 und IRS-2. Bei der Untersuchung der Phosphorylierung von IRS-1, IRS-2, Akt und der MAPK ließen sich nach 2minütiger Insulinstimulation keine Unterschiede zwischen Kontrollen und Typ 2 Diabetikern aufweisen. Allerdings führte eine Vorstimulation der Zellen über 36 Stunden mit Insulin, die eine hyperinsulinämische Stoffwechsellage nachahmen sollte, in der Gruppe der Typ 2 Diabetiker bei allen untersuchten Signalproteinen zu einer signifikant erniedrigten Phosphorylierung nach zusätzlicher kurzfristiger Insulinstimulation. Der Glukose Uptake zeigte eine signifikante Reduktion bei Typ 2 Diabetikern. Unser humanes Adipozytenmodell zeigte bei Typ 2 Diabetikern eine signifikant reduzierte IRS-1 Expression. Unter hyperinsulinämischen Bedingungen kam es ebenfalls zur Abschwächung der frühen Insulinsignalkaskade auf verschiedenen Stufen der Signaltransduktion. Dieses Modell ermöglicht also die Charakterisierung potentieller defekte der Insulinsignaltransduktion bei Typ 2 Diabetikern. Es bietet weiterhin die Möglichkeit Auswirkungen verschiedener Pharmaka auf die frühe Insulinsignalkaskade zu analysieren und neue Therapiekonzepte zu entwickeln.

Does estradiol influence the GABA metabolism?

Nadine Lehan, Uwe Wehrenberg, Lepu Zhou, Gabriele Rune,
Zentrum für Experimentelle Medizin, Institut für Anatomie I, Zelluläre Neurobiologie

It has been shown that steroid hormones play a role in the pathophysiology of epilepsy. Findings on the role of estrogens appear controversial: Application of estrogens were shown to lower seizure thresholds in the hippocampus of most adult animals but ovariectomy and thus lowering peripheral estradiol concentrations does not alter them. GABA-mimetic neuroactive steroids in turn have anti-epileptic effects. Given this background, we studied estrogenic effects on GABA synthesis in hippocampal slice cultures and dispersion cultures.

Recently, we have shown that hippocampal neurons themselves synthesize and release estrogens and that estrogen synthesis can be inhibited by letrozole, an aromatase inhibitor. Therefore, we treated hippocampal cultures with either estradiol or letrozole at a dose of 10^{-7} M for varying incubation periods (1h – 7days). Application of estradiol led to an up regulation of GAD65 and GABA expression in interneurons of slice cultures. This was shown on the mRNA level by micro array technique and on the protein level by Western blot analysis and immunohistochemistry followed by quantitative image analysis. Significant down regulation of GAD65 and GABA synthesis was found after treatment with letrozole in both culture systems. The effects were not seen before 72 hrs.

Our findings point to a crucial role of endogenous, hippocampal estrogen synthesis in GABA metabolism and suggest that the ability of estrogens to promote seizures does not result from alterations in GABA synthesis.

A Novel Agent for Immunosuppression- In Vivo and in Vitro Studies

Sonja Schrepfer,
Herzzentrum, Herz- und Gefäßchirurgie

FK 778 : A NOVEL AGENT FOR IMMUNOSUPPRESSION? IN VIVO AND IN VITRO STUDIES

Schrepfer S¹, Deuse T¹, Koch-Nolte F³, Schäfer H², Schwedhelm E⁴, Böger R⁴, Reichenspurner H¹
¹Department of Cardiovascular Surgery, ²Department of Pathology, ³Department of Immunology, ⁴Department of Pharmacology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg, Germany

Objective: We investigated the effect of FK778 on adhesion molecule expression during allograft rejection in experimental transplantation and during in vitro cell culture studies. **Methods:** Heterotopic cardiac transplantations were performed in the rat strain combination Brown Norway (BN) to Lewis (Lew). The study groups received low-dose (5mg/kg/d) or high-dose FK778 (20mg/kg/d) by daily oral gavage, the control group received no treatment. FK778 plasma levels were quantified by HPLC. Grafts were harvested on the fifth postoperative day for histologic (ISHLT classification) and immunohistologic (ICAM-1, VCAM-1) examinations using computerized morphometry. Purified BN aortic endothelial cell cultures were pre-treated with low- or high-dose FK778 according to FK778 plasma levels and stimulated with TNF-alpha. Adhesion molecule expression was quantified by immunofluorescence, FACS analyses and western-blotting. Lymphocyte-endothelium adhesion assays were performed using purified Lew lymphocytes. **Results:** FK778 treatment dose-dependently reduced graft mononuclear infiltration of CD4-, CD8- and ED1-pos. cells and markedly reduced ISHLT grading compared to untreated controls. However, only high-dose FK778 treatment significantly reduced early upregulation of ICAM-1 and VCAM-1 in vivo. In vitro immunofluorescence, FACS and western-blot analyses revealed a significant increase in endothelial adhesion molecule expression by TNF-alpha stimulation, that was dose-dependently abolished by FK778 treatment. FK778 dose-dependently attenuated Lew lymphocyte adhesion to BN endothelial cell monolayers. **Conclusion:** FK778 directly reduces endothelial adhesion molecule upregulation in vivo and in vitro and directly attenuates lymphocyte-endothelium interaction, a critical early step in graft rejection. FK778 not only inhibits lymphocyte proliferation, but also their adhesion to the endothelium and therefore interrupts multiple stages of the rejection process.

Ursachen von Berufskrankheiten aufgrund obstruktiver Atemswegerkrankungen unter Berücksichtigung von Gender-Aspekten

Ute Latza,

Zentrum für Klinisch-theoretische Medizin II, Ordinariat für Arbeitsmedizin

Berufliche inhalative Belastungen sind für ca. 15% der Fälle von Asthma verantwortlich. Register (z.B. zu Berufskrankheiten) geben Hinweise auf Risiko- und Präventionspotentiale. Mehl und -zusatzstoffe sind die Hauptursache für obstruktive Atemwegserkrankungen in Deutschland. Getreide- und Futter-mittelstäube lösen in Deutschland und anderen europäischen Ländern häufig Berufsasthma aus. Isocyanat-Asthma sind ein weltweites Problem in Industriestaaten. Die Daten werden mit Ausnahme von Finnland, Frankreich, Schweden und m.E. Großbritannien nicht frauensensitiv erhoben bzw. ausgewertet. Für Deutschland zeigen Sonderberechnungen der gewerblichen Berufsgenossenschaften in frauendominierten Wirtschaftsbereichen (Gesundheitsberufe, Warenkaufleute) eine hohe Zahl anerkannter Berufskrankheiten aufgrund obstruktiver Atemwegserkrankungen unter Frauen. Bezogen auf die Zahl der Beschäftigten weisen außerdem Frauen in Gesundheits-, Reinigungs- und sozialpflegerischen Berufen eine hohe Atemwegsgefährdung auf.

Genderrollenzuschreibungen in Psychotherapie / Psychoanalyse

Britta Reiche,

Fachbereich Psychologie, Abt. Entwicklungspsychologie

Nach einer Erklärung des "Gender"-Begriffes wird eine kurze Zusammenfassung der Diskussion über geschlechtsspezifische Entwicklung, die frühe Triangulierung und die psychoanalytischen Entwicklungstheorien zur Säuglings- und Kleinkindzeit referiert, um zu fragen, was implizieren diese Theorien bezüglich der "Gender-Rollen" von "Mutter" bzw. "Vater".

Die Darstellung mündet in eine konkrete Betrachtung der von mir 1997 beendeten Forschungsstudie "Väter-Dasein" - Die Erfahrungen von Vätern als Versorger ihrer Säuglinge und Kleinkinder im Wechselspiel von Rollenzuschreibung und Übertragung (Reiche, B., 1998).

Die Ergebnisse geben Anlass sich mit den verinnerlichten Genderrollenzuschreibungen auch im therapeutischen Prozeß zu beschäftigen und zwar von beiden Seiten der therapeutischen Situation aus: der Seite der Patienten und der Seite der Therapeuten. Damit schließt sich der Bogen: die durch neu lebbare Elternrollen anders erlebten geschlechtlichen Identifikationen ermöglichen neue Verortungsfreiräume – in vielen Falldarstellungen werden aber alte Geschlechterrollenzuschreibungen impliziert und möglicherweise damit auch reproduziert. Eine neue qualitative Studie (20 narrative Interviews mit Therapeut/inn/en, Reiche, B., 2002, noch in Arbeit) soll ein Versuch sein, diese Gender-Fälle in der therapeutischen Arbeit mehr wahrzunehmen. Es wurde folgende Fragestellung untersucht: **Fragestellung:** Welche Genderrollenzuschreibungen (Gender: das ansozialisierte Geschlecht im Gegensatz zum biologischen Geschlecht) haben Psychotherapeut/inn/en und Psychoanalytiker/inn/en verinnerlicht und geben sie möglicherweise bewußt oder unbewußt an ihre Patient/inn/en weiter? Werden geschlechtsspezifische Zuschreibungen an Elternrollen festgemacht (z.B. "die Mutter sollte in den ersten Jahren ganz für das Kind da sein, der Vater sollte der Ernährer der Familie sein"). Welche entwicklungspsychologischen Annahmen werden dabei gemacht? Sind von diesen Rollenzuschreibungen das Geschehen von Übertragung und Gegenübertragung beeinflusst? Die Auswertung der narrativen Studie ist noch in Arbeit- erste Ergebnisse machen deutlich, dass wir alle permanent mit dem Verorten von Genderrollenzuweisungen verstrickt sind („doing gender“). Im Vortrag werden einige Beispiele verdeutlichen, was gemeint ist.

