UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Einladung zum Wissenschaftlichen Vortragsabend für Habilitierende

Medizinische Fakultät | Großer Hörsaal Gebäude 45/hybrid | 08.01.2024 | 18 c.t.

Programmfolge

Uncovering Nature's Tool Against Tumor Angiogenesis: Phytochemicals & microRNAs

Dr. rer. nat. Yuan Gu

Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie

Forensische Kardiologie – Translationale und interdisziplinäre Forschung als Grundlage zur Verbesserung der Herztoddiagnostik

Dr. med. Jan Michael Federspiel

Institut für Rechtsmedizin

Die Bedeutung der Überexpression des SEC62-Gens in der Pathogenese des Mamma- und Ovarialkarzinoms

Dr. med. Julia Zimmermann

Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin

Autologe Operative Behandlungsmöglichkeiten Kongenitaler Klappenmorphologien bei Erwachsenen

Dr. med. Karen Beatrix Abeln

Klinik für Thorax-Herz-und Gefäßchirurgie

Cannabis Fehlgebrauch bei chronischen Schmerzpatient*innen

Dr. med. Patric Bialas

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Die Veranstaltung ist mit 3 Fortbildungspunkten anerkannt (Ärztekammer des Saarlandes). Bitte halten Sie Ihre Barcodes bzw. die Barcodenummer bereit.

Mit freundlichen Grüßen

gez. Prof. Dr. Martina Sester

Vortragsdauer jeweils 15 Minuten, im Anschluss erfolgt eine Diskussion. Die Abstracts finden sich auch auf unserer o.a. Website.

Wir freuen uns über Ihre Teilnahme in Präsenz im Hörsaal Geb. 45.

Alternativ nehmen Sie von Ihrem Computer oder der mobilen App aus teil:

Link hier klicken zum Vortragsabend
Meeting ID: 352 092 499 914

Passcode: vZAhqu
Download Teams | Join on the web
Or call in (audio only)
+49 69 677765673,,572065558# Germany, Frankfurt am Main
Phone Conference ID: 572 065 558#
Find a local number | Reset PIN
Learn more | Meeting options

Abstracts

Uncovering Nature's Tool Against Tumor Angiogenesis: Phytochemicals & microRNAs

Dr. rer. nat. Yuan Gu

Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie

Tumor growth and metastasis crucially rely on angiogenesis, which is the process of developing new blood vessels from pre-existing ones. Accordingly, inhibition of angiogenesis represents a promising approach for cancer therapy. However, the clinical benefits of FDA-approved anti-angiogenic agents are quite limited due to the onset of intrinsic tumor resistance. This project aims to discover novel natural anti-angiogenic inhibitors, including phytochemicals and microRNAs (miRNAs). Phytochemicals are plant-derived compounds known for their low toxicity, easy accessibility and pleiotropic activities. miRNAs, on the other hand, are endogenous, single-stranded and non-coding RNA molecules with a length of 19-23 nucleotides. They bind to the 3' untranslated region (UTR) of messenger RNA, resulting in the downregulation of target genes. Our research has identified six phytochemicals (arctigenin, tubeimoside-1, linalool, brassinin, carvacrol and aloperine) and four miRNAs (miR-191, miR-370, miR-22 and miR-186) as potential inhibitors of angiogenesis. Their effects on the development of new microvessels have been determined in a panel of in vitro and in vivo assays. Furthermore, we have delved into the molecular mechanisms responsible for their anti-angiogenic activities and evaluated their potential implications in the treatment of lung cancer or triple-negative breast cancer. These findings have the potential to significantly contribute towards the development of advanced anti-angiogenic therapy strategies for the treatment of cancer.

Forensische Kardiologie – Translationale und interdisziplinäre Forschung als Grundlage zur Verbesserung der Herztoddiagnostik

Dr. med. Jan Michael Federspiel

Institut für Rechtsmedizin

Die Rechtsmedizin bearbeitet nicht-natürliche und ungeklärte Todesfälle. Bei diesen spielen kardiovaskuläre Erkrankungen oftmals eine wichtige Rolle. So kann beispielsweise das unerwartete Versterben einer vermeintlich gesunden und jungen Person durch eine hypertrophe Kardiomyopathie zu einem rechtsmedizinischen Fall werden, da zunächst eine ungeklärte Todesart bescheinigt wird. Ferner kann eine Erkrankung des Herzkreislaufsystems auch bei nicht-natürlichen Todesfällen zum Tragen kommen. Dies ergibt sich daraus, dass die kardiovaskuläre Grunderkrankung bei Gewalteinwirkung die Kompensationsbreite des Organismus derart einschränken kann, dass sie im Sinne eines komplexen oder konvergierenden Sterbetyps ein relevantes Glied in der zum Tode führenden Kausalkette wird.

Die Diagnostik solcher kardiovaskulärer Pathophysiologien und Pathologien stützt sich derzeit in der rechtsmedizinischen Routine überwiegend auf makroskopische Sektionsbefunde und gegebenenfalls die Ergebnisse weitergehender Untersuchungen wie beispielweise Histologie. Dabei wird vor allem auch auf Surrogatparameter wie die sogenannten Ringmaße zurückgegriffen. Diese Parameter erlauben vor dem Hintergrund aller Befunde und Untersuchungsergebnisse eine globale diagnostische Bewertung des kardiovaskulären Systems. Jedoch können sich den bisherigen Methoden insbesondere funktionelle Phänomene entziehen, da diese ohne makroskopisch sicher fassbare Befunde vorliegen können. Beispiele wären eine funktionelle Aortenklappeninsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen.

Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie, Pathoanatomie und molekularen Pathologie von krankhaften Veränderungen des kardiovaskulären Systems liefern mögliche Ausgangspunkte für die Verbesserung der postmortalen Diagnostik. Ein solcher Ansatzpunkt ist eine Verbesserung des Verständnisses der postmortalen Geometrie des Herzens und der Herzklappen. Dadurch werden auch grundlegende strukturelle Faktoren wie die Architektur der Aortenwand und Veränderungen des interventrikulären Septums ebenfalls zu möglichen Ansatzpunkten für die postmortale Diagnostik.

Schlussendlich ist das Ziel, durch translationale und interdisziplinäre Forschung eine evidenzbasierte Korrelation zwischen pathoanatomischen Befunden und letalen Pathophysiologien zu etablieren, um damit die diagnostische Sicherheit zu erhöhen. Dadurch soll es möglich werden, dem plötzlichen Herztod im Einzelfall eine exakte Ursache zuzuordnen, was wiederum die Grundlage für weiteren Kenntnisgewinn, insbesondere hinsichtlich Mortalitätsdaten, bildet.

Die Bedeutung der Überexpression des SEC62-Gens in der Pathogenese des Mamma- und Ovarialkarzinoms

Dr. med. Julia Zimmermann

Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin

Das Mammakarzinom stellt die häufigste gynäkologische Tumorentität dar, auch das Ovarialkarzinom ist eine der häufigsten gynäkologischen Tumorerkrankungen. Pathogenese und Ätiologie beider Karzinome sind bisher nicht abschließend geklärt, daher sind bei beiden Tumorerkrankungen zuletzt die Identifikation biologischer Marker und die Entwicklung maßgeschneiderter Therapiekonzepte in den Vordergrund gerückt. Ein Ansatz hierfür ist die Identifikation tumorentitäts-spezifischer Mutationen. Bei zahlreichen Tumorentitäten konnte eine 3q26-Amplifikation bereits als solche Mutation nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte bei einigen dieser Tumorerkrankungen ein kausaler Zusammenhang zwischen Überexpression des 3q26-kodierten SEC62-Gens und erhöhtem Migrationspotential der jeweiligen Tumorzellen nachgewiesen, sowie gezeigt werden, dass die Tumorzellen diese charakteristischen Eigenschaften nach Behandlung mit Trifluoperazin, einem Neuroleptikum, verlieren.

Die Überexpression des SEC62-Gens konnte bereits als relevant für die Onkogenese des Zervix- und Vulvakarzinoms nachgewiesen, sowie erste Hinweise darauf für das Mammakarzinom detektiert werden. Zudem konnte beim Mammakarzinom eine Korrelation zwischen einer SEC62-Überexpression und einer erhöhten Metastasierungsrate, sowie einem verschlechterten Gesamtüberleben detektiert werden. Mit Hilfe von IHC konnte gezeigt werden, dass bei Her2/neu-positiven und triple negativen Tumoren das SEC62-Gen einen prädiktiven Marker für das Ansprechen auf eine neoadjuvante Chemotherapie darstellt.

Daher stellte sich im Weiteren die Frage, ob die erhöhten Mengen des Proteins Sec62 in Tumorgewebeproben an einer größeren Zahl von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom bestätigt werden können und es auch für triple negative Mammakarzinomzellen einen kausalen Zusammenhang zwischen SEC62-Überexpression und erhöhtem Migrationspotential gibt. Dafür wurden SEC62-Gensilencingexperimente in Kombination mit Proliferations- und Migrationstests durchgeführt. Zusammenfassend bestätigten sich die IHC-Befunde, sowie auch für das Mammakarzinom der kausale Zusammenhang zwischen SEC62-Überexpression und erhöhtem Migrationspotential.

Zuletzt konnten ähnliche IHC-Befunde auch für das Ovarialkarzinom erhoben, sowie der Zusammenhang mit einer verschlechterten Prognose hergestellt werden.

All diese Faktoren legen eine Rolle des SEC62-Genes in der Pathogenese dieser beiden gynäkologischen Tumorentitäten nahe. Daraus ergibt sich auch für diese beiden gynäkologischen Tumorentitäten eine mögliche diagnostische, prognostische und therapeutische Implikation des SEC62-Gens.

Autologe Operative Behandlungsmöglichkeiten Kongenitaler Klappenmorphologien bei Erwachsenen

Dr. med. Karen Beatrix Abeln

Klinik für Thorax-Herz-und Gefäßchirurgie

Bei der frühen Erkennung von abnormalen Aortenklappenmorphologien war der Bezug zu Aortenklappenerkrankungen unklar, welcher erst in den 1950er Jahren hergestellt wurde. Die bikuspide Aortenklappe ist die häufigste angeborene Klappenanomalie; andere Aortenklappenmorphologien (unikuspide, quadrikuspide) sind weniger häufig. Alle Morphologien sind mit einer erhöhten Inzidenz von Klappenpathologien verbunden, die in der Regel in einem früheren Alter symptomatisch werden und einen chirurgischen Eingriff erfordern.

Obwohl die verschiedenen Aortenklappenmorphologien schon lange untersucht werden, sind die besten chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten weiterhin unklar. In den Anfängen der Herzchirurgie wurden Aortenklappen durch mechanische und biologische Klappenprothesen ersetzt, die eine Antikoagulation erfordern, zu einer frühzeitigen Degeneration, einer hohen Rate klappenbedingter Komplikationen und einer frühen Sterblichkeit bei jüngeren Patienten führen.

Daher wurden die Verwendung der Ross-Operation (d.h. pulmonales Autograft) und die Aortenklappenrekonstruktion zu populären Behandlungsoptionen für jüngere Patienten. Weder die Rekonstruktion noch die Ross-Operation sind altersbegrenzt. Da das körpereigene Gewebe des Patienten erhalten bleibt, ist keine Antikoagulation erforderlich, und das Risiko von Endokarditis und klappenbedingten Komplikationen ist minimal.

Durch die Rekonstruktion von Klappe und Wurzel wurde davon ausgegangen, dass die Aortenklappeninsuffizienz auf eine Wurzeldilatation zurückzuführen ist, und somit die Rekonstruktion auch zu einer Normalisierung von Form/Funktion der Aortenklappe führen sollte. Die frühen Ergebnisse waren gut. Die Haltbarkeit der chirurgischen Therapie variiert jedoch je nach zugrundeliegender Klappenmorphologie. Fraglich ist welche chirurgische Behandlungsoption bei irreparablen Klappen zu der besten Haltbarkeit führt. Dies gilt vor allem für unikuspide Klappen (die Verkalkung tritt früher auf als bei bikuspiden Klappen) und irreparablen bikuspiden Klappen.

Das Ross-Verfahren zeigt als Alternative selbst nach einer vorherigen Aortenklappenrekonstruktion ein ausgezeichnetes Überleben und Haltbarkeit. Dennoch ist die Ross-Operation ein komplexeres Verfahren, das aus einem Ein-Klappen ein Zwei-Klappen-Problem macht. Mehrere Zentren weltweit führten das Verfahren jedoch weiterhin durch. Diese beharrliche Arbeit führte zu iterativen Verbesserungen der Operationstechnik, wobei verschiedene Stabilisierungstechniken entwickelt wurden.

Um die Wirksamkeit unserer eigenen Stabilisierungstechnik zu überprüfen, analysierten wir die Langzeitergebnisse des Verfahrens.

Das Ross-Verfahren führt zu einer nahezu physiologischen Hämodynamik der Aortenklappe. Dies führt zu einer niedrigen Rate klappenbedingter Komplikationen und einer besseren Lebensqualität; das Langzeitüberleben entspricht dem der alters- und geschlechtsgleichen Bevölkerung.

Ziel unserer Studien war es daher, die Haltbarkeit verschiedener Klappenmorphologien weiter zu differenzieren. Die beste Haltbarkeit bezüglich verschiedener autologer chirurgischer Behandlungsoptionen sollte herausgefunden werden.

Cannabis Fehlgebrauch bei chronischen Schmerzpatient*innen

Dr. med. Patric Günther Bialas

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Es besteht die Sorge, dass sich bei Patient*innen mit chronischen Schmerzen, denen medizinisches Cannabis (MC) verschrieben wurde, eine Cannabiskonsumstörung (CUD) entwickeln könnte. Die Kriterien für CUD gemäß dem Statistischen Handbuch für psychische Störungen Version 5 (DSM-5) wurden nicht für die Identifizierung von Patienten entwickelt, die Cannabis aus therapeutischen Gründen verwenden. Daher sind alternative Strategien erforderlich, um die tatsächliche Prävalenz von CUD bei Personen mit chronischen Schmerzen, die mit MC behandelt werden, zu ermitteln. Die Prävalenz von CUD bei Patienten mit chronischen Schmerzen gemäß den DSM-5-Kriterien wurde anhand eines anonymen Fragebogens bei 187 konsekutiven Patienten ermittelt, die im Jahr 2021 drei deutsche Schmerzzentren aufsuchten. Die Ärzte protokollierten jede Beobachtung von Missbrauch. Eine Cannabiskonsumstörung gemäß den DSM-5-Kriterien lag bei 29,9 % vor, bei 13,9 %, wenn Toleranz- und Entzugselemente entfernt wurden, und bei 2,1 %, wenn positive Verhaltenselemente entfernt wurden. Bei 10,7 % wurde mindestens ein Anzeichen für Missbrauch festgestellt. Urintests waren bei 4,8 % der Probanden positiv auf nicht verschriebene Drogen (Amphetamine und Beruhigungsmittel). Die Ärzte stellten bei 1 Patienten Missbrauch fest. In dieser Studie wurde die Prävalenz von CUD bei Patienten, denen MC gegen chronische Schmerzen verschrieben wurde, durch die DSM-5-Kriterien überschätzt und von den Ärzten unterschätzt.