

**„Die Blasenmole
und ihre bösartige Weiterentwicklung zum
Chorionkarzinom“**

Bachelorarbeit

Bachelorstudium Gesundheits- und Pflegewissenschaften
An der Medizinischen Universität Graz

Institut für Pflegewissenschaften

Billrothgasse 6/I

8010 Graz

Begutachterin:

Frau Univ.Ass.Mag.Dr. Nassim Ghaffari-Tabrizi
Institut für Pathophysiologie und Immunologie
Heinrichstraße 31a
8010 Graz

Autorin:

Janine Schludermann
09 333 45

Titel der Lehrveranstaltung: Pathophysiologie

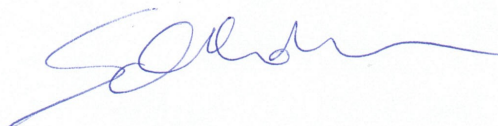
Datum der Einreichung: Januar 2012

Jahr der Vorlage: 2012

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebene Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 28.01.2012

A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of connected loops and a long horizontal stroke at the end.

Inhaltsverzeichnis

1.EINLEITUNG.....	6
2.STADIEN DER EMBRYOENTWICKLUNG BIS ZUR IMPLANTATION	7
2.1.HATCHING.....	9
2.2.TROPHOBLAST.....	9
2.2.1.ZYTOTROPHOBLAST.....	9
2.2.2.SYNZYTIOTROPHOBLAST.....	10
3.DIE PLAZENTAENTWICKLUNG.....	12
3.1.DECIDUA.....	12
3.2.AUFBAU DER PLAZENTA.....	13
3.2.1.MERKMALE DER PLAZENTA.....	14
3.3.AUFGABEN DER PLAZENTA.....	15
4.TROPHOBLASTENERKRANKUNG.....	16
4.1.GESTATIONELLE TROPHOBLASTENERKRANKUNG	16
4.2.NICHT GESTATIONELLE TROPHOBLASTENERKRANKUNG	18
5.FIGO-KLASSIFIKATION.....	19
5.1.TNM-KLASSIFIKATION	21
6.HUMANES CHORIONGONADOTROPIN (HCG-WERTE).....	22
7.BLASENMOLE.....	24
7.1.NICHT INVASIVE BLASENMOLE.....	25
7.1.1.KOMPLETTE MOLE.....	25
7.1.2.PARTIELLE MOLE.....	26
7.2.INVASIVE BLASENMOLE.....	27
7.3.KLINIK.....	28
7.4.EPIDEMIOLOGIE.....	28
7.5.RISIKOFAKTOREN	29
7.6.THERAPIE.....	29
7.6.1.PROSTAGLANDINVORBEHANDLUNG.....	29
7.6.2.SAUGKÜRETTAGE.....	30
7.6.3.CHEMOTHERAPIE.....	31
7.6.4.WEITERES VORGEHEN.....	32
8.CHORIONKARZINOM (CHORIONEPITHELIOM)	33
8.1.STADIENEINTEILUNG.....	33
8.1.1.NICHT METASTASIERENDES CHORIONKARZINOM	33
8.1.2.METASTASIERENDES CHORIONKARZINOM VOM LOW-RISK-TYP.....	34
8.1.3.METASTASIERENDES CHORIONKARZINOM MEDIUM-RISK-TYP	34
8.1.4.METASTASIERENDES CHORIONKARZINOM VOM HIGH-RISK-TYP.....	34
8.2.DIAGNOSTIK.....	35
8.3.KLINIK.....	36
8.4.EPIDEMIOLOGIE	36
8.5.RISIKOFAKTOREN.....	36
8.6.THERAPIE	37
8.6.1.MONOCHEMOTHERAPIE	37
8.6.2.POLYCHEMOTHERAPIE.....	37

8.6.3.ERFOLGSRATE.....	38
8.6.4.WEITERES VORGEHEN.....	38
<u>9.SCHLUSSFOLGERUNG</u>	<u>39</u>
<u>10.LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>40</u>
10.1.ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	41
10.2.INTERNETQUELLENVERZEICHNIS.....	41

Kurzzusammenfassung

Die Blasenmole und das Chorionkarzinom sind beides sehr selten anzutreffende Erkrankungen und doch auslösbar durch Risikofaktoren, die zu unserem Alltag immer mehr dazugehören. Meine Bachelorarbeit beschäftigt sich intensiv mit diesen Trophoblastenerkrankungen, die während einer Schwangerschaft gravierende Komplikationen auslösen können. Sie entstehen aus missgebildeten Blastozysten, in denen sich Plazentagewebe entwickelt. In meiner Arbeit befasse ich mich mit der „gutartigen“, nicht invasiven Form der Blasenmole und des weiteren mit der sehr seltenen, bösartigen, invasiven und metastasierenden Form, dem Chorionkarzinom. Ein wesentlicher Teil meiner Arbeit wird die Auseinandersetzung mit diesen verschiedenen und doch zusammenhängenden Erkrankungen, sowie die Erklärung der Krankheitsbilder, Symptome und Therapiemaßnahmen sein.

Abstract

The hydatidiform mole and the choriocarcinoma; both very rare diseases, yet still triggered by risk factors found increasingly in our everyday life. My bachelor thesis focuses primarily on these trophoblastic diseases which can lead to serious complications during pregnancy. They originate from malformed blastocytes, in which the placenta tissue is developed. In my thesis I concentrate on the benign, non-invasive form of the hydatidiform mole, as well as the very rare, malign, invasive and metastasizing form, the choriocarcinoma. An essential part of my thesis will be the examination of these dissimilar, yet related diseases, in addition to the explanation of the clinical pictures, symptoms and treatment.

1. Einleitung

In dieser Bachelorarbeit möchte ich mich mit dem Thema: „Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“ intensiver auseinandersetzen. In unserer Umgebung oder Gesellschaft ist dieses Thema sehr selten anzutreffen. Wie in der Epidemiologie beschrieben, ist die Blasenmole weltweit nur etwa 1:4.000 anzutreffen und das Chorionkarzinom noch seltener, mit einer Anzahl von 1:40.000 Schwangerschaften.

Ich habe mich für dieses Thema entschieden, da mich allgemein unser Körper sehr fasziniert. Da ich eine Frau bin, beschäftigt mich natürlich unser weiblicher Körper und unser hormoneller Zyklus bis hin zu einer Schwangerschaft sehr. Wie kann alles so reibungslos funktionieren? Diese Perfektion, die sich unser Schöpfer dabei ausgedacht hat, begeistert mich immer wieder aufs Neue. Eine andere Begeisterung, die mich schon seit meiner Schulzeit, in der HLW mit Schwerpunkt Gesundheit und Soziales, in den Bann gezogen hat, ist die Auseinandersetzung mit seltenen Erkrankungen. Ich finde es sehr interessant, wie kleinste Veränderungen oder „Abweichungen“ in unserem „normalen“ Leben zu solchen Erkrankungen führen können. Ich habe mir zu Beginn vor allem diese Fragen gestellt: „Wie kann es zu solch seltenen Erkrankungen kommen“? Welche Zellen in unseren Körper spielen eine Rolle? Welche Risikofaktoren spielen eine große Rolle?“.

Zur Erklärung der Fachbegriffe und auch zu einem besseren allgemeinen Verständnis, habe ich mich am Beginn meiner Arbeit mit der Entwicklung einer normalen Schwangerschaft beschäftigt, auch um herauszufinden, wo der Ursprung einer Blasenmole oder eines Chorionkarzinoms zu finden ist.

2. Stadien der Embryoentwicklung bis zur Implantation

Die Befruchtung oder die Vereinigung von Ei- und Samenzelle findet normalerweise im ampullären Teil des Eileiters, der Tube, statt. Das stärkste Spermium kann mit Hilfe eines Enzyms, dem Akrosin, die innere Eihülle (= zona pellucida) einer Eizelle (= Oozyte) durchdringen. Dieser Vorgang wird als Imprägnation beschrieben. Auf Grund eines speziellen Membranerkennungssystems kommt es zur Erkennung der Membrane von Spermium und Oozyte. Das gesamte Spermium niestet sich in diesem Vorgang in die Oozyte ein. Damit schließt diese die 2. Reifeteilung ab und wird zu einem weiblichen Vorkern, auch Pronukleus genannt. Der Spermiumkopf wird zu einem männlichen Vorkern.

Danach erfolgt die Konjugation (= Verschmelzung) des weiblichen und des männlichen Vorkerns. Beide treffen im Zentrum der Zelle zusammen und verschmelzen zu einer entwicklungsfähigen Zelle mit einem diploiden (46 Chromosomen) Chromosomensatz, zur sogenannten Zygote.

Nach der Verschmelzung kommt es zu einer Frühentwicklung und Teilung der Zygote während dem Transport durch die Tube. Die erste Teilung erfolgt 30 Stunden nach der Befruchtung. Die Zygote wird in zwei Tochterzellen geteilt, die sogenannten Blastomeren, die sich dann weiter teilen in die 4-, 8- und 32-Zell-Stadien. Es wird angenommen, dass sich die einzelnen Zellen bis zum 8-Zell-Stadium in ein vollständiges Individuum entwickeln können.

Drei Tage nach der Befruchtung erfolgt der Eintritt der Zygote in das Uteruslumen. Die Zygote ist zu dieser Zeit eine große Kugel mit ca. 32 Zellen und wird als Morula bezeichnet. Zu diesem Zeitpunkt beginnt die Implantation (= Einpflanzung).

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

In die Morula lagert sich am 4. Tag Flüssigkeit ein, die dadurch zu einer Blastozyste (= Spross oder Keim) wird. Durch den Flüssigkeitseinstrom entsteht eine Blastozystenhöhle. Im Inneren dieser Höhle liegt eine zentral angeordnete Zellmasse, die Embryoblasten, die zu diesem Zeitpunkt aus ca. 12 Zellen bestehen und aus denen sich dann der spätere Embryo entwickelt. Umhüllt wird die Blastozyste von dem Throphoplast, der zum gleichen Zeitpunkt aus ca. 100 Zellen besteht und aus dem sich dann die Plazenta und das Chorion entwickelt.

In allen diesen Phasen ist die Zelle weiterhin von der zona pellucida umhüllt, die sich erst nach ca. 5-6 Tagen auflöst.

(vgl. Stauber et al. 2007, S. 458ff)

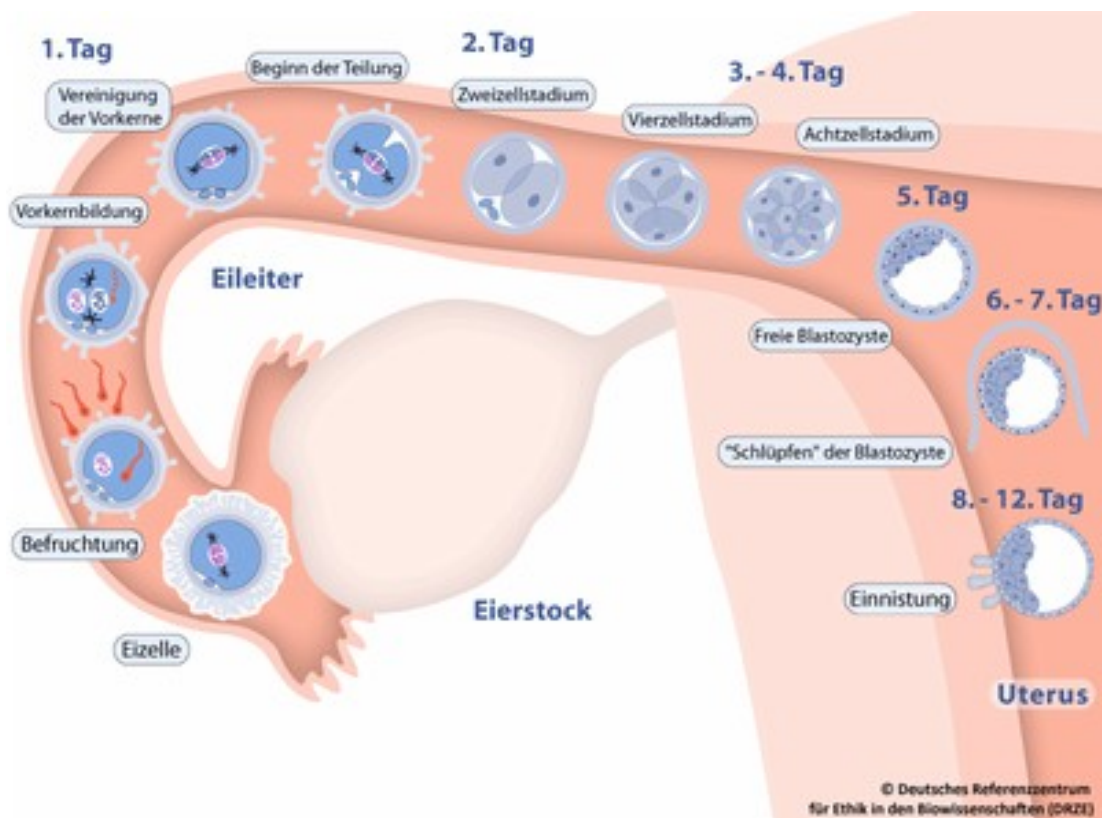


Abb.1: Schritte von der Befruchtung bis zur Einnistung

2.1. Hatching

Als Hatching wird das sogenannte Schlüpfen der Blastozyste am 5. Tag bezeichnet. Sie befreit sich dabei aus der umhüllenden zona pellucida. Unterstützt wird sie dabei von aufeinanderfolgenden Ausdehnungskontraktionen und lytischer Enzyme wie Chitinasen, Glukanasen und Proteasen. Nach dem Schlüpfen lagert sich der embryonale Teil an das Endometrium (= Uterusschleimhaut) an.

(vgl. Behrends et al. 2009, S. 437)

2.2. Trophoblast

Bevor der Trophoblast auch im Laufe der Implantation mit dem Endometrium in Kontakt kommt, differenziert er sich in zwei Zellschichten:

Die innere Zellschicht als Zytotrophoblast

Die äußere Zellschicht als Synzytiotrophoblast

2.2.1. Zytotrophoblast

Das Zytotrophoblast liegt unter der Synzytiotrophoblastenschicht und besteht aus einer geschlossenen Schicht von schnell wachsenden, undifferenzierten, einkernigen Stammzellen (= Langhans-Zellen). Diese Langhans-Zellen sind für die Bildung und das Wachstum der Chorionzotten der Plazenta zuständig und bilden auch den Synzytiotrophoblast an der Außenwand der Zotten. Durch die Proliferation (= Wachstum, Vermehrung des Gewebes) des Zytotrophoblasten entstehen am 13. Tag die Primärzotten oder auch Chorionzotten genannt. Durch ein wachsendes Mesenchym werden sie zu Sekundärzotten und weiters durch Kapillarisation (= Ausbau neuer kapillarer Netzwerke) zu Tertiärzotten.

2.2.2. Synzytiotrophoblast

Der Synzytiotrophoblast ist die äußere Zellschicht und entsteht durch die Diffusion der Langhans-Zellen. Er besteht aus einer mehrkernigen Zellschicht ohne Zellgrenze, die auch als „Riesenzellen“ bezeichnet werden. Mit Hilfe von Enzymen dringt und wächst der Synzytiotrophoblast in das Endometrium ein und kommt dort in den Kontakt mit uterinen Gefäßen. Dort entwickelt sich der Synzytiotrophoblast schnell durch die Implantation der Blastozyste und umgibt diese vollständig. Die freigesetzten Stoffe in diesem Vorgang sind für die Ernährung des Embryos zuständig (= histiotrophe Phase).

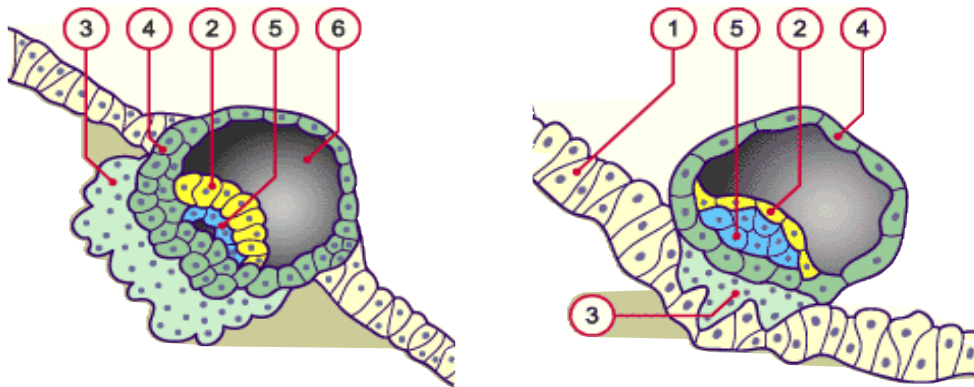
Durch die Implantation reagiert das Endometrium mit der Umwandlung in die Dezidua (= Gebärmutterschleimhaut während der Schwangerschaft).

Im Synzytiotrophoblast entstehen nach ca. zwei Wochen nach der Befruchtung extrazytoplasmatische Vakuolen, die zu Lakunen zusammenfließen und die mit mütterlichen Blut gefüllt werden.

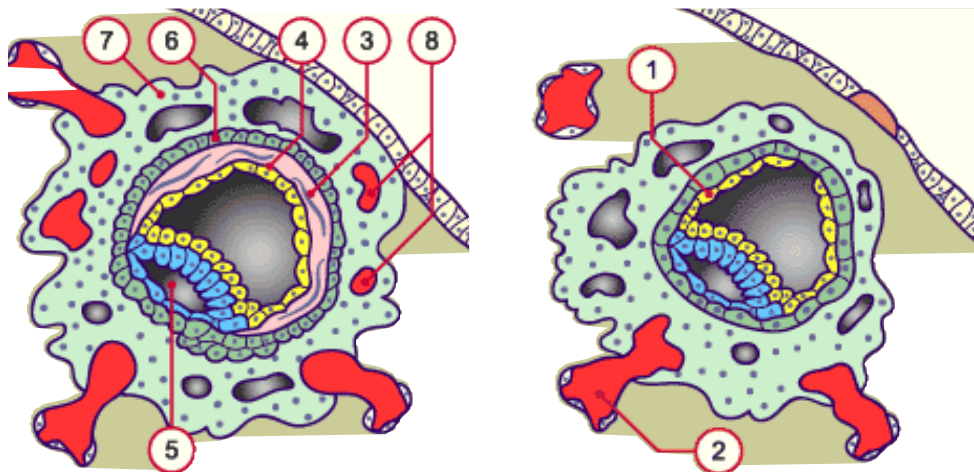
Die Implantation ist erst dann abgeschlossen, wenn sich Trophoblast und Endometrium zu einem gemeinsamen System verbunden haben.

(vgl. Behrends et al. 2009, S. 437ff)

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“



1. Epithel der Uterusschleimhaut
2. Hypoblast
3. Synzytiotrophoblast
4. Zytotrophoblast
5. Epiblast
6. Blastozystenhöhle



1. Sich vermehrender Hypoblast
2. Verschmelzende mütterliche Kapillare
3. Extra-embryonales Retikulum
4. Heuser'sche Membran
5. Amnionhöhle
6. Zytotrophoblast
7. Synzytiotrophoblast
8. Lakune, gefüllt mit Blut

Abb.2: Schritte der Implantation des Trophoblasten

3. Die Plazentaentwicklung

Durch das Einfließen des mütterlichen Blutes in die Lakunen kann der Keim nun direkt durch das Blut der Mutter ernährt werden (= hämotrophe Phase).

Die durch die Verschmelzung von Zytotrophoblastenzellen in den Synzytiotrophoblasten entstandenen Zotten sind nun auf der Myometrium (= glatte Muskulatur der Wand) zugewandten Seite ständig am wachsen, um bessere Ernährungsbedingungen zu schaffen. Auf der Seite des Uterus bilden sie sich währenddessen zurück. Dadurch entsteht eine Teilung in einen Bereich mit Zotten, der Chorionplatte (= chorion frondosum) oder auch kindlicher Anteil der Plazenta, und einen zottenlosen Bereich, der Chorionhaut (= chorion laeve).

3.1. Decidua

Die Decidua (= Gebärmutterschleimhaut) ist die Weiterentwicklung des Endometriums und findet sich im Aufbau der Chorionplatte und Chorionhaut wieder. Sie wird auch in vier Teile unterteilt:

die Decidua basalis,

die Decidua capsularis,

die Decidua marginalis und

die Decidua parietalis.

Im Bereich der Chorionplatte wird die Decidua basalis zu einer kompakten Schicht die als Decidualplatte (= Basalplatte) bezeichnet wird. Die Decidua capsularis ist der Teil über der Chorionhaut.

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Diese Schicht ähnelt sehr der Decidua basalis, wird aber beim Wachstum der Fruchtblase sehr dünn ausgezogen. Den Randbereich der Decidua basalis bildet die Decidua marginalis.

Die Decidua parietalis ist die restliche Schleimhaut. Diese trifft auf die Chorionhaut und verschmilzt mit ihr.

Die Chorionplatte bleibt in diesem Vorgang als einziges „funktionstüchtiges Choriongewebe“ zurück. Diese bildet mit der Decidua basalis die Plazenta. (vgl. Sadler 2008, S.133ff)

3.2. Aufbau der Plazenta

Im 4. Monat der Schwangerschaft besteht die Plazenta (=Mutterkuchen) aus zwei Teilen:

fetaler/kindlicher Anteil

materner/mütterlicher Anteil

Der fetale Anteil wird von der Chorionplatte gebildet und grenzt die Plazenta ab. Am materalen Teil geschieht dies durch die Decidua basalis. Ihre kompakte Schicht, die Decidualplatte, ist fest mit der Plazenta verwachsen.

Zwischen diesen beiden Bereichen befindet sich ein intervillöser Raum. Dieser ist mit mütterlichem Blut und mit den wachsenden Zottenbäumen, die hineinragen, gefüllt. Der Embryo ist durch die Nabelschnur mit der Plazenta verbunden.

3.2.1. Merkmale der Plazenta

Die Plazenta ist scheibenförmig und hat das Aussehen eines flachen Topfes. Sie hat einen Durchmesser von ca. 18 cm und wiegt zwischen 450 und 500 g. Den unteren Teil des Topfes bildet die Decidua basalis, den oberen Teil die Chorionplatte.

Im intervillösen Raum bildet sich in etwa 150 ml Blut, das innerhalb von einer Minute ca. 3-4 mal ausgetauscht wird. Die Oberfläche der Zottenbäume liegt bei einer reifen Plazenta bei ca. 8-14 m². Aus diesen verzweigten Zotten entsteht auch die Dickenzunahme der Plazenta. Diese dehnt sich durch das fortschreitende Wachstum und die Vergrößerung des Fetus und des Uterus. Die Vergrößerung beträgt innerhalb einer Schwangerschaft ca. 25-30 %.

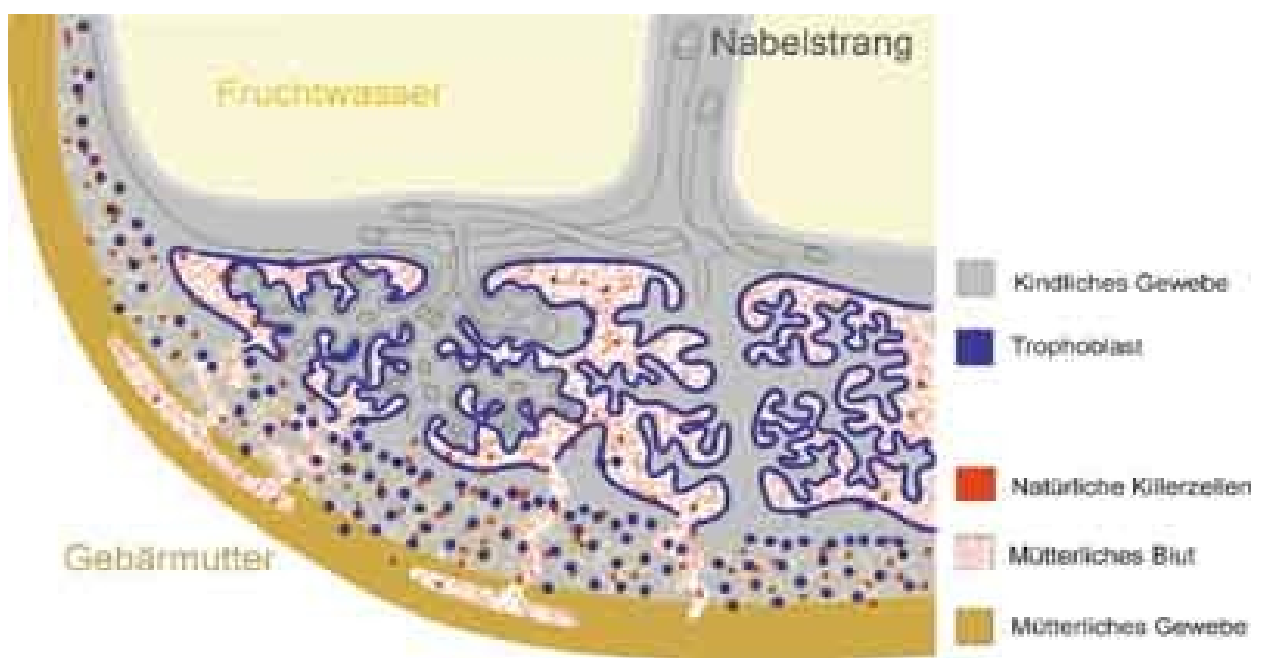


Abb.3: Aufbau der Plazenta

3.3. Aufgaben der Plazenta

Die Plazenta hat eine sehr wichtige Funktion für den sich entwickelnden Fetus.

Hauptfunktionen sind:

der Austausch von Stoffen und Gasen zwischen dem Blut des Fetus und dem der Mutter.

die Biosynthese von Hormonen, Enzymen und Proteinen.

Durch die Diffusion erfolgt der Austausch von Gasen wie Sauerstoff, Kohlenmonoxid und Kohlendioxid. Pro Minute benötigt der Fetus 20–30 ml aus dem mütterlichen Kreislauf am Ende einer Schwangerschaft. Der Austausch von Stoffwechselprodukte, wie Aminosäuren, Fettsäuren, Kohlenhydrate und Vitamine, nehmen während der fortgeschrittenen Schwangerschaft auch immer weiter zu.

Anhand des 2. Punktes kann man erkennen, dass die Plazenta die Aufgaben von Hypophyse und des Ovars übernimmt und wichtige Hormone, wie z. B. Östrogen (Wachstum des Uterus, Milchdrüsen), Somatomammotropin (Wachstum der Brüste), Progesteron und Choriongonadotropin (hCG), bildet. Weitere Aufgaben sind noch der Wärmeaustausch und der Immunschutz des Fetus.

(vgl. Huch 2007, S. 438ff)

4. Trophoblastenerkrankung

Eine Trophoblastenerkrankung ist bedingt durch fehlerhafte Einlagerung der Frucht oder einer Fehldifferenzierung des Trophoblasten. Dadurch kann es zu Komplikationen während einer Schwangerschaft kommen und zur Bildung unterschiedlicher Tumoren.

Sie wird unterteilt in gestationelle und nicht gestationelle Trophoblastenerkrankung.

4.1. Gestationelle Trophoblastenerkrankung

Die gestationelle bzw. gestationsbedingte Trophoblastenerkrankung (= gestational trophoblastic disease = GTD) ist eine schwangerschaftsassozierte Erkrankung mit einer Differenzierung des Trophoblasten. Sie ist insgesamt sehr selten anzutreffen, jedoch häufiger als die nicht gestationelle Trophoblastenerkrankung.

Einzuteilen ist sie durch ihr unterschiedliches Erscheinungsbild und laut der WHO-Klassifikation in die villöse und die nicht villöse Trophoblastenerkrankung.

Zu den villösen Trophoblastenerkrankungen gehören:

Partialmole

Blasenmole (= komplette Mole)

Invasive Mole (= destruierende Mole)

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Die nicht villösen Trophoblastenerkrankungen werden unterteilt in:

Chorionkarzinom

Plazentabett-Tumor (= placental site trophoblastic tumor = PSTT)

Plazentabett-Knötchen (= placental site nodule = PSN)

Epitheloider Trophoblast-Tumor (= epitheloid trophoblastic tumor = ETT)

Hyperplastische Implantationsstelle des Plazentabetts (= exaggerated placental site = EPS)

Die gestationsbedingte Trophoblastenerkrankung ist vor allem in Asien, Mittel- und Südamerika, in Teilen des Mittleren und Fernen Osten sowie in Afrika anzutreffen.

Erhöhte Risikofaktoren für diese Erkrankungen sind:

Erhöhtes Alter: besonders älter als 40 Jahre = 10-faches Risiko

Teenager: 15 Jahre und jünger = 3-faches Risiko

Mutter Blutgruppe A, Vater Blutgruppe 0

Schon vorhandene Schwangerschaft oder Abort

Störungen des Vitamin A-Stoffwechsels

(vgl. Uhl 2006, S. 90ff)

Die wichtigsten klinischen Befunde einer gestationsbedingten Trophoblastenerkrankungen sind:

Vaginale Blutungen mit eventuellen Abgang von Zotten

Anhaltende Blutungen z.B. nach einer Geburt oder Fehlgeburt

Symptome einer Präeklampsie (zu hoher Blutdruck und erhöhte Eiweißausscheidung)

Symptome einer Hyperthyreose (= Schilddrüsenüberfunktion)

Auffallende Übergröße des Uterus zum Schwangerschaftsalter

erhöhte β -hCG-Werte

(vgl. Felberbaum et al. 2009, S. 76)

4.2. nicht gestationelle Trophoblastenerkrankung

Zu diesem Bereich gehören:

nichtgynäkologische Tumore mit einer trophoblastischen Differenzierung

Endometriumkarzinome mit einer trophoblastischen Differenzierung

Chorionkarzinom des Ovars

Mischdifferenzierte Keimtumore

Diese Trophoblastenerkrankung ist nicht nur bei uns nicht anzutreffen, auch weltweit sind sehr wenige Fälle bekannt.

(vgl. Baltzer et al. 2004, S. 578)

5. FIGO-Klassifikation

FIGO ist die Abkürzung für „Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique“ (= Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe).

Diese dient einer klinischen Stadieneinteilung verschiedener gynäkologischer Trophoblastentumoren. Sie wurde 1954 gegründet und wird verwendet zur Feststellung der Prognose und welche Therapien angewendet werden müssen. Diese Klassifikation basiert auf vielen Systemen und betrachtet mehrere Sichtweisen einer Erkrankung, wie die anatomische, klinische und pathologische.

(vgl. Benedet et al. 2000, S. 1-2)

FIGO Staging

Stage I Gestational trophoblastic tumours strictly confined to the uterine corpus.

Stage II Gestational trophoblastic tumours extending to the adnexa or to the vagina, but limited to the genital structures.

Stage III Gestational trophoblastic tumours extending to the lungs, with or without genital tract involvement.

Stage IV All other metastatic sites.

= die Stadieneinteilung der Trophoblastentumoren

(Abb: vgl. Benedet et al. 2000, S. 128-130)

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Tabelle 1. FIGO-Risiko-Score.

FIGO-Score	Punktwert			
	0	1	2	4
Alter (in Jahren)	≤ 39	> 39	-	-
Vorangegangene Schwangerschaft als	Blasenmole	Abort	Term-Gravidität	-
Intervall zwischen vorangegangener Schwangerschaft und Beginn der Chemotherapie (Monate)	< 4	4-6	7-12	> 12
HCG-Wert (IU/l) vor Therapiebeginn	≤ 10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	> 10 ⁵
Größter Tumordurchmesser einschließlich der intrauterinen Lokalisation (in cm)	3-4 cm	5 cm	-	-
Metastasen-Lokalisation	-	Milz, Nieren	Gastro-intestinaltrakt	Hirn, Leber
Zahl der Metastasen	0	1-4	4-8	> 8
Vorangegangene Chemotherapie	-	-	Monotherapie	≥ 2 Medikamente

=dient für Prognosestellung von Trophoblastentumoren

Abb.4: Risiko-Score für Trophoblastentumore

5.1. TNM-Klassifikation

TNM ist die Abkürzung für

T → Tumor

N → Nodes = Lymphknoten

M → Metastasen

Diese Klassifikation wird verwendet für Chorionkarzinome und invasive Molen sowie epitheloide Trophoblastentumor und Plazentatumore.

Für diese Tumore wird die „N“-Klassifikation (Lymphknoten) jedoch nicht benötigt. Die „T“- und „M“-Klassifikationen werden zum Vergleich mit der FIGO-Klassifikation angeführt und entspricht auch deren Stadien.

Diese Klassifikation bezieht sich vor allem auf die klinischen und pathologischen Seiten einer Erkrankung. (vgl. Wittekind 2010, S.218ff)

Tabelle 2. TNM-Klassifikation gestationeller Trophoblasterkrankungen [37].

TNM-Kategorie	FIGO-Stadium	
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für einen Primärtumor
T1	I	Tumor auf den Uterus beschränkt
T2	II	Tumor breitet sich auf andere Genitalstrukturen aus: Vagina, Ovarien, Lig. latum, Tube (Metastasen oder direkte Ausdehnung)
M1a	III	Lungenmetastasen, mit oder ohne Nachweis einer genitalen Lokalisation
M1b	IV	Alle anderen Fernmetastasen (z. B. Hirn) mit oder ohne Lungenmetastasen

Abb.6: TNM-Klassifikation

http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_e_07.pdf

6. humanes Choriongonadotropin (hCG-Werte)

Das humane Choriongonadotropin ist bei uns auch als der „Schwangerschaftstest“ bekannt. Aber dieser Test ist nicht nur eine Indikation für einen Schwangerschaftsnachweis sondern er ist auch zuständig für ein Erkennen von eventuellen Auffälligkeiten oder Störungen der Gravidität (= Schwangerschaft). Durch die hCG-Werte sind auch Trophoblastentumore und Keimzelltumore zu erkennen und nachzuweisen, wie die Blasenmole, das Chorionkarzinom und der Tumor des Ovars. Aber nicht nur für Patientinnen wird dieser Test eingesetzt, er dient auch um Keimzelltumore des Hodens zu diagnostizieren. In einer normal verlaufenden Schwangerschaft verdoppelt sich der hCG-Wert ca. alle 2 Tage.

Schwangerschaftswoche	Norm, Serum
3. SSW	1. Wo. p.c.
4. SSW	2. Wo. p.c.
5. SSW	3. Wo. p.c.
6. SSW	4. Wo. p.c.
7. SSW	5. Wo. p.c.
8. SSW	6. Wo. p.c.
9.+ 10. SSW	7.+ 8. Wo. p.c.
11.-14. SSW	2.-3. Monat p.c.
2. Trimester	8.000-100.000 U/l
3. Trimester	5.000-65.000 U/l

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Wenn diese Werte im Serum in der vorgegebenen Schwangerschaftswoche erhöht sind, handelt es sich vorwiegend um Karzinome oder um eine extrauterine Gravidität.

Wird zum Beispiel in einem Ultraschallbild kein Embryo nachgewiesen, aber ein extrem erhöhter hCG-Wert von 500.000 bis 1 Mio. U/l, weist dies auf eine Blasenmole hin.

Ist auch nach einer Schwangerschaft noch ein erhöhter hCG-Wert festzustellen, ist dies auch auf eine Tumorerkrankung zurückzuführen.

Tumor	Sensitivität für die Erkennung
plazentare Trophoblastentumore	100 %
testikuläres Chorionkarzinom	100 %
Blasenmole	100 %
Teratokarzinom	50 %
Seminom	15 %

Das humane Choriongonadotropin besteht aus zwei Teilen: der inaktiven α -Einheit und einer aktiven β -Einheit und nach diesen Einheiten können manche Tests auch spezifiziert werden.

(vgl. <http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Infotrame/h/HCG.htm>)

7. Blasenmole

Die Blasenmole gehört zu den villösen Trophoblastenerkrankungen und entsteht aus einer zystischen, bläschenartigen Fehlbildung oder Fehlen der Chorionzotten in der Plazenta. Ausgelöst wird diese durch eine Proliferation des Trophoblasten. In Folge dieser Befruchtungstörung weisen sie auch eine besondere chromosomale Veränderung auf. Es entsteht dabei keine intra- oder extrauterine Schwangerschaft. Erkennbar ist sie durch „normale“ Schwangerschaftsanzeichen, wie eine ausgebliebene Menstruation oder ein positiver Schwangerschaftstest.

Eingeteilt wird die Blasenmole in die nicht invasive und die invasive Blasenmole.

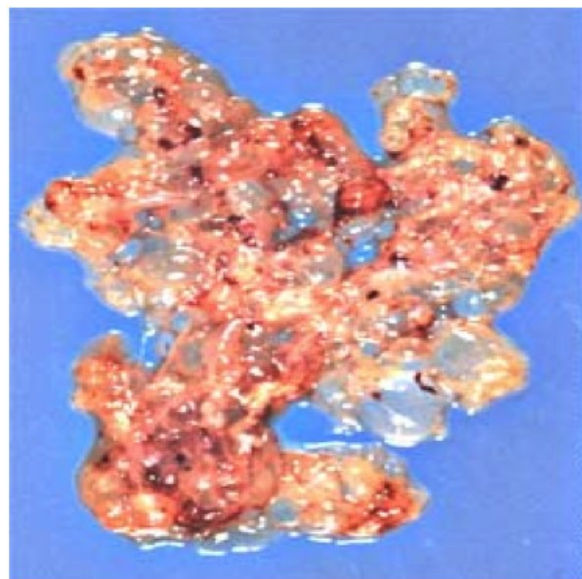


Abb.6: Blasenmole

7.1. Nicht invasive Blasenmole

Die nicht invasive, „gutartige“ Form der Blasenmole (= mola hydatidosa) wird unterteilt in komplette und partielle Mole.

7.1.1. Komplette Mole

Die komplette Mole ist gekennzeichnet durch eine Schwangerschaft ohne Chorionhöhle und embryonales Gewebe, also ohne Frucht. Sie ist dadurch leicht zu diagnostizieren.

Zu 90 % weist die komplette Mole einen diploiden Chromosomensatz auf, einen 46 XX- oder 46 XY-Karyotypen zu ca. 10 %. Es kommt zu einer Befruchtung einer leeren Oozyte mit ein oder zwei Spermien. Beide Chromosomensätze stammen vom Vater. Normalerweise kommt es in der vollständigen Mole zu einem Abort, aber in seltenen Fällen (ca. 20 %) kann es sich auch noch weiterentwickeln zu einer invasiven Mole (ca. 12-15 %) oder einem Chorionkarzinom (ca. 5-8 %).

Diagnostik

Typischerweise ist ein stark vergrößerter Uterus zu sehen, der im Vergleich mit der Schwangerschaftsdauer deutlich zu groß ist. Die Chorionzotten sind bläschenartig durchwachsen und traubenartig angereicht. Im Serum und im Urin ist der β -hCG Wert stark erhöht.

7.1.2. Partielle Mole

In der partiellen Mole ist in der Regel fetales oder embryonales Gewebe und Fruchtwasser schon vorhanden, auch eine Herzaktion kann in manchen Fällen festgestellt werden. Zu 90 % liegt bei der partiellen Mole ein triploider Chromosomensatz vor, der gekennzeichnet ist durch den auftretenden Karyotyp von 69 XXX, 69 XXY und 69 XYY. Dies resultiert aus der Befruchtung einer Eizelle mit zwei Spermien oder diploiden Spermien. Es sind also zwei Drittel des Chromosomensatzes vom Vater und nur ein Drittel von der Mutter (= androgenetischer Ursprung). In seltenen Fällen kann sich ein Fetus entwickeln, der aber durch unterschiedliche Fehlbildungen gekennzeichnet ist. Jedoch kommt es in der Regel zu Fruchttoden oder Aborten, die ca. im 4.-6. Monat stattfinden. Dies geschieht, da sich die Chorionzotten in Bläschen umwandeln und so nicht mehr voll funktionstüchtig sind für den Stoffaustausch. In seltensten Fällen kann sich nach einer partiellen Mole ein maligner Trophoblastentumor entwickeln, die Wahrscheinlichkeit liegt aber bei unter 1 %.

Diagnostik

Diagnostisch zu erkennen ist meist eine vergrößerte Plazenta, die herdförmig angeordnete, bläschenartige Chorionzotten aufweisen.

Der β -hCG Wert ist erhöht, erreicht aber nicht die Höhe des Wertes, die eine komplette Mole aufweist. Der Embryo ist regelmäßig entwickelt, er weist jedoch starke Fehlbildungen auf. Das Ultraschallbild weist ein „Schweizer-Käse-Muster“ der Plazenta auf, bedingt durch die Chorionzotten.

(vgl. Stauber 2007, S. 480ff und S

http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_e_07.pdf)

7.2. Invasive Blasenmole

Die invasive Blasenmole (= mola destruens) stellt die „bösartige“ Form der Blasenmole dar. Oft entwickelt sich diese im Anschluss an eine nicht invasive Blasenmole, dies geschieht zu 50 %. Aber auch nach einer extrauterinen Gravidität, einem Abort sowie während einer normalen Schwangerschaft kann sich diese entwickeln. Chorionzotten wachsen invasiv in das Myometrium, die Serosa (= Haut) des Uterus und in die Blutgefäße ein. Dies geschieht durch den Verlust des Zellkerns der Eizelle, durch eine defekte Keimanlagerung. Sie besitzt eine ähnliche Struktur wie die komplette Mole, weist aber nur wenig Ähnlichkeit in der Metastasierung auf. Nur in der Lunge oder in der Vagina können Ablagerungen entstehen. Je früher Symptome eines Trophoblastentumors auftreten, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer invasiven Mole.

(vgl. Schmidt-Matthiesen et al. 2003, S.99)

Diagnostik

Die invasive Blasenmole weist ansteigende β -hCG Werte auf, die über die 12.-14. Woche hinausgehen, wobei die HPL-Werte immer weiter am sinken sind. Im Ultraschall sieht man das Myometrium von unregelmäßigen Tumorteilchen durchsetzt.

(vgl. Uhl 2006, S. 94)

7.3. Klinik

Symptome, die auf eine Blasenmole hinweisen:

Es treten uterine Blutungen auf, die teilweise von hellen Bläschen begleitet werden (= entartetet Zotten).

Anhaltende Blutungen durch einen Abort oder nach einer Geburt.

Verstärkte Schwangerschaftssymptomaten, wie Übelkeit und Erbrechen.

Durch eventuell schon metastasierende Ausdehnungen bestimmte Symptome (Kurzatmigkeit, Schmerzen, Bewusstseinsbeeinträchtigungen,...)
(vgl. Stauber 2007, S. 481)

7.4. Epidemiologie

Weltweit variiert die Anzahl der Blasenmolenschwangerschaften sehr stark. Häufiger ist sie jedoch in Entwicklungsländern wie Indonesien, Korea oder China anzutreffen als bei uns in Europa oder in den USA. In diesen Ländern ist die Blasenmole um das 20-fache anzutreffen als bei uns, ca. 1:4.000. Europaweit und in den USA tritt ca. eine Blasenmole unter 1.500 Schwangerschaften auf. (vgl. Uhl 2006, S. 90)

Somit wird vermutet, dass auch ein Zusammenhang zwischen der sozialen Umwelt, der Ernährung und der Blasenmole besteht.

7.5. Risikofaktoren

Es sind vor allem Frauen im höheren Alter (über 40 Jahre), die einen großen Risikofaktor bilden. Diese Altersgruppe ist 10-mal mehr gefährdet als „Normalaltrige“. Aber auch Teenagerschwangerschaften und junge Schwangere haben ein 3-faches Erkrankungsrisiko. Auch gehören bereits vergangene Schwangerschaften und Aborte zu diesem Risikobereich.

(vgl. Stauber 2007, S. 480)

7.6. Therapie

Wichtig ist vor allem die möglichst vollständige Ausräumung der Gebärmutter. Dies hat mit besonderer Vorsicht zu geschehen, da sonst lebensbedrohliche Blutungen auftreten können. Die Ausräumung kann mittels verschiedener Methoden erfolgen.

7.6.1. Prostaglandinvorbehandlung

Auch Abortus incipiens genannt sind Prostaglandine, die zur Unterstützung der Spontanausstoßung dienen. Sie wird als Vorbereitung für eine Saugkürettage verwendet, um eine Erleichterung der Zervixdilatation (= Ausdehnen des Gebärmutterhalses) zu erreichen. Durch ihre hohe Wirksamkeit können sie in jedem Stadium der Schwangerschaft eingesetzt werden. Die größten Erfolge weisen die Prostaglandine aber in der Frühschwangerschaft auf. Prostaglandine werden je nach Schwangerschaftsdauer einzeln dosiert.

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

PGE₂-Derivat Sulproston (Nalador 500)

1. Verabreichung: intravenös

Gemeprost (Cergem)

2. Verabreichung: Vaginalzäpfchen

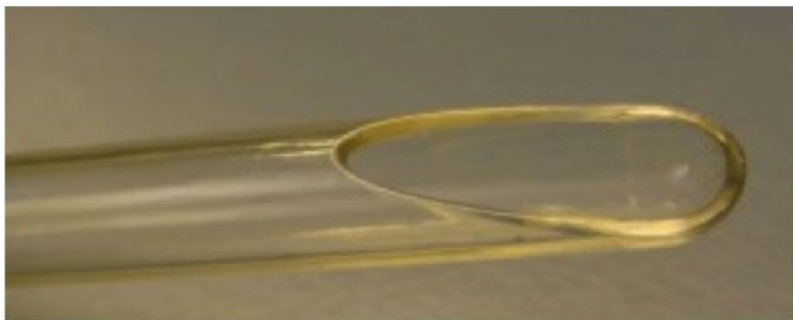
PGE₁-Derivat Misoprostol (Cytotec)

3. Verabreichung: oral, vaginal

Die Prostaglandine wirken alle kontraktionslösend sowie zervixerweichend.
(vgl. Schneider et al. 2006, S. 85)

7.6.2. Saugkürettage

Nach einer Prostaglandinvorbehandlung muss sehr vorsichtig mit einer Saugkürettage nachgearbeitet werden. Die Saugkürettage ist sehr stumpf um eine erhöhte Blutungsgefahr und eine Verletzungsgefahr zu vermeiden. Bei der manuellen Methode wird ein Metall- oder Kunststoffröhrchen von ca. 5-6 mm Durchmesser in den Uterus eingeführt. Die dort festsetzende Spritze saugt die noch vorhandenen Schwangerschaftsreste aus oder es kann auch durch Erzeugen von Unterdruck erfolgen. Zur Sicherheit der vollständigen Entleerung wird in schwierigen Fällen noch eine Nachtastung mit einer sehr stumpfen Kürettage empfohlen. Danach erfolgt eine Ultraschalldiagnostik, um wirklich sicher zu sein. (vgl. Stauber 2007, S. 481ff)



Saugkanüle

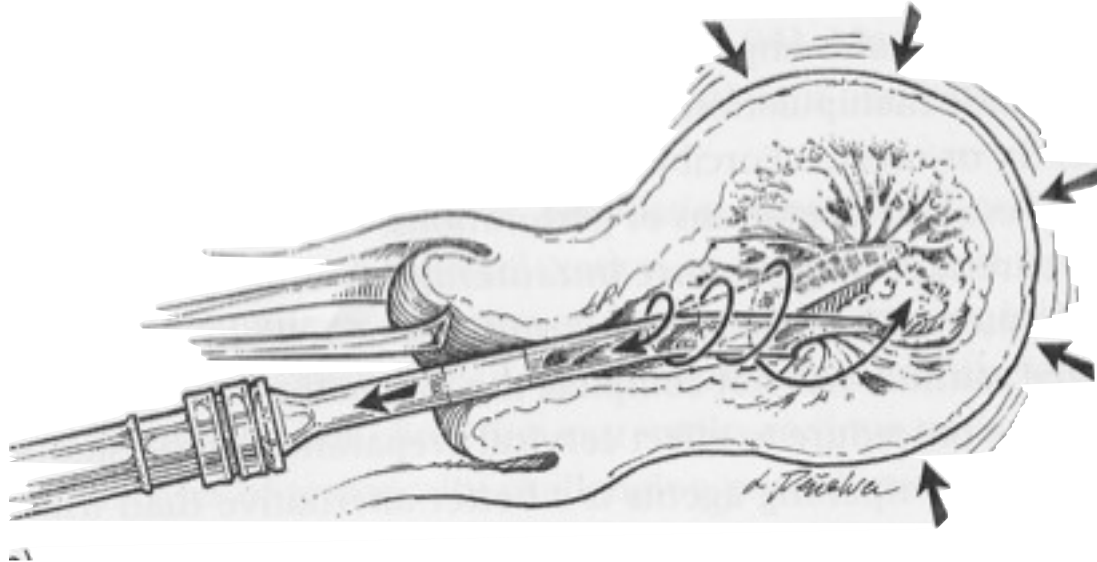


Abb.7: Saugkanüle + Saugung

7.6.3. Chemotherapie

Eine Chemotherapie wird angefordert, wenn nach drei Wochen noch kein Sinken der β -hCG-Werte erfolgt, der Wert weiter am steigen ist oder wenn hCG-Werte auch noch 4-6 Wochen nach einer Küretage noch nachgewiesen werden können (>20.000 IU/l). Eine weitere Indikation wäre weitere Blutungen bei Verdacht auf ein noch vorhandenes Blasenmolengewebe. Die Chemotherapie wird auf jeden Fall durchgeführt, wenn es sich um eine invasive Blasenmole handelt oder wenn bereits Metastasen vorhanden sind.

(vgl. Zeimet et al. 2007, S. 242)

7.6.4. Weiteres Vorgehen

Wichtig ist nach der Saugkürrettage vor allem eine wöchentliche Beobachtung der β -hCG-Werte. Normalerweise fallen die Werte sofort in den negativen Bereich. Die wöchentliche Kontrolle kann erst gestoppt werden, wenn dreimal in Folge ein negatives Ergebnis zum Vorschein kommt. Da dadurch aber ein hohes Risiko der Verletzung vorhanden ist, kann es auch immer wieder passieren, dass die Ausschabung nicht vollständig erfolgt. Daher sollte nach einigen Wochen eine Re-Kürrettage erfolgen, um das Risiko eines weiterbildenden Chorionkarzinoms zu vermeiden.

(vgl. Goerke 2008, S. 172)

8. Chorionkarzinom (Chorionepitheliom)

Das Chorionkarzinom gehört zu den sehr seltenen, malignen, nicht villösen Trophoblastentumoren. Die Weiterentwicklung von einer Blasenmole zu einem Chorionkarzinom wird bei 50 % der Fälle beobachtet. Zu jeweils 25 % kann sich das Chorionkarzinom auch nach Spontanaborten oder nach einer normalen Schwangerschaft entwickeln. Es entsteht aus den Resten einer unvollständigen Plazenta. Der Tumor besteht aus karzinomatösen Trophoblastenneubildungen, die durch Wucherungen über die Decidua in die Blutbahnen gelangen und dort Metastasen setzen, das sehr schnell von statten geht. Es sind bereits keine Chorionzotten mehr nachweisbar, nur anaplastische Zellen, das bedeutet, dass man nicht mehr genau erkennen kann, aus welchem Gewebe der Tumor entstand. Die häufigsten Metastasen sind in der Lunge anzufinden, mit bis zu 80 %. Des Weiteren sind Metastasierungen im Gehirn, im Gastrointestinaltrakt, im Knochen und in der Vagina zu finden.

(vgl. Stauber 2007, S. 484ff)

8.1. Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt mittels WHO-Klassifikation.

8.1.1. Nicht metastasierendes Chorionkarzinom

Es können keine Metastasierungen diagnostiziert werden, weiteres weist das nicht metastasierende Chorionkarzinom große Ähnlichkeiten mit der invasiven Blasenmole auf. Die Heilungschancen sind nach einer Therapie sehr gut.

8.1.2. Metastasierendes Chorionkarzinom vom Low-risk-Typ

Metastasierungen sind auf die Lunge bzw. auf die Milz und die Niere beschränkt. Der Low-risk-Typ entsteht bereits nach einem kurzen Intervall einer vorangegangenen Schwangerschaft (ca. 4-6 Monaten). Die hCG-Werte sind relativ niedrig mit < 40.000 IU/ml. Es besteht wie beim nicht metastasierenden Chorionkarzinom eine gute Prognose.

8.1.3. Metastasierendes Chorionkarzinom Medium-risk-Typ

Die ersten Zeichen treten ca. 7-12 Monate nach der vorangegangenen Schwangerschaft auf. Die Metastasen sind vor allem im Gastrointestinaltrakt anzufinden.

8.1.4. Metastasierendes Chorionkarzinom vom High-risk-Typ

Die Metastasierungen sind in Regionen wie im Gehirn, Knochen oder in der Leber angesiedelt. Das Intervall nach einer vorangegangenen Schwangerschaft ist relativ lange und liegt bei ca. einem Jahr. Die hCG-Werte sind sehr hoch mit > 40.000 IU/ml. Die Prognose sieht in diesem Fall sehr schlecht aus und bei zu später Erkennung und Behandlung führt der High-risk-Typ bei 90 % der PatientInnen zum Tod.

(vgl. Felberbaum 2009, S. 78 und siehe FIGO-Einteilung)

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Tabelle 1. FIGO-Risiko-Score.

FIGO-Score	Punktwert			
	0	1	2	4
Alter (in Jahren)	≤ 39	> 39	-	-
Vorangegangene Schwangerschaft als	Blasenmole	Abort	Term-Gravidität	-
Intervall zwischen vorangegangener Schwangerschaft und Beginn der Chemotherapie (Monate)	< 4	4-6	7-12	> 12
HCG-Wert (IU/l) vor Therapiebeginn	≤ 10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	> 10 ⁵
Größter Tumordurchmesser einschließlich der intrauterinen Lokalisation (in cm)	3-4 cm	5 cm	-	-
Metastasen-Lokalisation	-	Milz, Nieren	Gastro-intestinaltrakt	Hirn, Leber
Zahl der Metastasen	0	1-4	4-8	> 8
Vorangegangene Chemotherapie	-	-	Monotherapie	≥ 2 Medikamente

Abb.8: Risiko-Score

8.2. Diagnostik

Die Gebärmutter ist weiterhin stark vergrößert und sehr weich und die hCG-Werte sind stark erhöht. Eine Diagnose ist feststellbar durch eine Abrasion (lat. Abkratzen = Entfernen von Gewebe). Durch das Kontrollieren der hCG-Werte und durch eventuelles Feststellen von Metastasen kann ein Chorionkarzinom mit Sicherheit diagnostiziert werden.

(vgl. Stauber 2007, S. 485)

8.3. Klinik

Auftreten von abnormalen, unregelmäßigen Blutungen, auch lange nach einer Geburt, eines Spontanaborts oder einer Saugkürretage.

Physische Einschränkung der Patientin durch erhöhte Leistungsminderung, Müdigkeit und Gewichtsabnahme.

Eventuelle Metastasen können durch ihre blaue Färbung in der Scheide bzw. in der Vulva erkannt werden.

Lungenmetastasen sind erkennbar durch Kurzatmigkeit.

Oberbauchschmerzen, die uncharakteristisch sind, weisen auf eventuelle Lebermetastasen hin.

(vgl. Goerke 2008, S. 173)

8.4. Epidemiologie

Das Chorionkarzinom ist allgemein sehr selten anzutreffen. Die Häufigkeit liegt bei ca. 1:20.000-40.000 in Europa. In Ländern, wie Asien oder im fernen Osten, ist das Chorionkarzinom jedoch häufiger anzutreffen.

(vgl. Felberbaum 2009, S. 76)

8.5. Risikofaktoren

Es sind wie bei der „Blasenmole“ vor allem ältere Frauen bzw. Mütter betroffen. Vor allem Frauen über 40 Jahre bilden ein erhöhtes Risiko. Ein anderer großer Risikofaktor bilden die vorgehenden Aborte und Schwangerschaften.

8.6. Therapie

Die Therapie ist abhängig von dem Stadium, in dem sich die Patientin befindet.

8.6.1. Monochemotherapie

Die Monochemotherapie ist geeignet für Patientinnen eines nicht metastasierenden Chorionkarzinoms und der Low-risk-Gruppe. Die Patientinnen erhalten den Folsäureantagonisten Methotrexat über 5 Tagen in einer Tagesdosis von 15-25 mg. Bei niedrigem Risiko und einer guten Prognose reicht die Therapie mit den Methotrexaten aus. Bei nicht ansprechen auf Methotrexat oder bei hohem Risiko sollte sekundär noch eine Polychemotherapie angewendet werden. (vgl. Stauber 2007, S. 485)

8.6.2. Polychemotherapie

Die Polychemotherapie oder auch Kombinationstherapie wird als sekundäre Therapie eines nicht metastasierenden Chorionkarzinoms sowie für die Low-risk-Gruppe eingesetzt. Primär wird die Polychemotherapie für die High-risk-Risikogruppe verwendet. Die Kombination erfolgt aus Methotrexat, Actinomycin D, Cyclophosphamid, Vincristin und Etoposid.

Die Therapie gilt dann als erfolgreich abgeschlossen, wenn sich die β -hCG-Werte wieder im Normalbereich bewegen. Wenn dies nicht nach der 1. Behandlung der Fall sein sollte, dann wird die Therapie wiederholt.

(vgl. Stauber 2007, S. 485)

8.6.3. Erfolgsrate

Die Erfolgsrate eines nicht metastasierenden und eines Low-risk-metastasierenden Chorionkarzinoms liegt bei fast 100 %. Bei einem High-risk-metastasierenden Chorionkarzinoms kann eine Erfolgsrate von 75 % erwartet werden. (vgl. Felberbaum 2009, S. 78ff)

8.6.4. Weiteres Vorgehen

Nach einer erfolgreichen Therapie müssen vorerst wöchentliche klinische Untersuchungen der β -hCG-Werte erfolgen. Bleibt dieser über einen langen Zeitraum im Normalbereich, wird die Untersuchung für zumindest ein Jahr monatlich durchgeführt. Während dieser Zeit ist es vor allem wichtig, eine sichere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine weitere Schwangerschaft zu vermeiden.

(vgl. Stauber 2007, S. 485)

9. Schlussfolgerung

Am Ende meiner Arbeit kann ich sagen, dass die Blasenmole zwar oft als harmlos dargestellt wird, aber trotzdem ist ein großes Risiko von 50 % vorhanden, dass es sich zu einem Chorionkarzinom weiterentwickelt. Zwar sind diese Erkrankungen bei uns nicht sehr häufig anzutreffen, aber trotzdem bringen mich diese Zahlen sehr zum Nachdenken. Meiner Meinung nach ist es wichtig, die Risikofaktoren so gut wie möglich einzuschränken, um einem Erkrankungsrisiko von meiner Seite aus entgegenzuwirken. Wichtig ist es auch, seinen eigenen Körper und die Zeichen, die er uns gibt, genau zu beobachten, um ein frühzeitiges Erkennen zu ermöglichen.

10. Literaturverzeichnis

Baltzer Jörg, Friese Klaus, Graf Michael, Wolff Friedrich (2004) Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe – Das komplette Praxiswissen in einem Band. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.

MD Benedet JL, MD PhD Pecorelli (2000) Staging Classifications and Clinical Practice – Guidelines for Gynaecologic Cancers. Elsevier
http://www.figo.org/files/figocorp/docs/staging_booklet.pdf)

Dr. med. Uhl Bernhard (2006) Gynäkologie und Geburtshilfe compact: Alles für Station, Praxis und Facharztprüfung. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Prof. em. Dr. Schmiedt – Matthiesen, Prof. Dr. Dr. h. c. G. Bastert, Prof. Dr. D. Wallwiener (2003) Gynäkologische Onkologie – Diagnostik, Therapie und Nachsorge auf der Basis der AGO-Leitlinien. Schattauer GmbH, Stuttgart

Prof. Dr. med. Schneider Henning, Univ. Prof. Dr. med. Husslein Peter, Univ. Prof. Dr. med. Schneider Karl-Theo M. (2006) Die Geburtshilfe. Springer Medizin Verlag, Heidelberg

Univ. Prof. Dr. Zeimet Alain, DGKS Frank Annemarie, Dr. Wiesbauer Petra, DGKS Schwarzl Sina (2007) systemische malignomtherapie in der gynäkologischen onkologie – Leitfaden für Ärzte und Pflegepersonen. Springer Verlag, Wien

Stauber Manfred, Weyerstahl Thomas (2007) Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Prof. Dr. med. Behrends Jan C., Prof. Dr. Bischofberger Josef, Prof. Dr. rer. nat. Deutzmann Rainer, Prof. Dr. Ehmke Heimo, Prof. Dr. Frings Stephan, Prof. Dr. Grissmer Stephan, Prof. Dr. Hoth Markus, Prof. Dr. Kurtz Armin, Prof. Dr. Leipziger Jens, Prof. Dr. rer. nat. Müller Frank, Dr. med. Pedain Claudia, Prof. Dr. Rettig Jens, Prof. Dr. Wagner Charlotte, Prof. Dr. Wischmeyer Erhard (2009) Duale Reihe Physiologie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Ph. D. Sadler Thomas W (2008) Medizinische Embryologie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Prof. Dr. med. h.c. mult. Huch Renate, Prof. Dr. Ing. Dr. rer. biol. hum. habil. Jürgens Klaus D. (2007) Mensch Körper Krankheit. Urban & Fischer, München

Felberbaum R.E., Diedrich K., Jonat W., Ortman O., Chrohns C., Hußlein E.-M., Kolberg H.-C. (2009) Facharztprüfung Gynäkologie und Geburtshilfe. Elsevier GmbH, München

„Die Blasenmole und ihre bösartige Weiterentwicklung zum Chorionkarzinom“

Prof. Dr. Wittekind C., Prof. Dr. Meyer Hans Joachim (2010) TNM Klassifikation maligner Tumore. Wiley-Vch Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Dr. Goerke Kay, Dr. Steller Joachim, Dr. Valet Alex (2008) Klinikleitfaden Gynäkologie, Geburtshilfe. Elsevier GmbH, München

10.1. Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Schritte von der Befruchtung bis zur Einnistung

http://www.drze.de/im-blickpunkt/abbildungen/zygote/image_preview

Abb.2: Schritte der Implantation des Trophoblasten

<http://www.embryology.ch/allemand/gnidation/etape03.html>

Abb.3: Aufbau der Plazenta

[http://www.uni-](http://www.uni-graz.at/communication/unizeit/archiv/1999/heft4/images/plazenta1.jpg)

[graz.at/communication/unizeit/archiv/1999/heft4/images/plazenta1.jpg](http://www.uni-graz.at/communication/unizeit/archiv/1999/heft4/images/plazenta1.jpg)

Abb.4u8: Risiko-Score für Trophoblastentumore

http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_e_07.pdf

Abb.5: TNM-Klassifikation

http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_e_07.pdf

Abb.6.: Blasenmole

<http://www.embryology.ch/allemand/fplacenta/patholpl04.html>

Abb.7: Saugkanüle + Saugen

<http://abtreibung.at/fur-fachkrafte/die-methoden>

10.2. Internetquellenverzeichnis

FIGO – Klassifikation

http://www.figo.org/files/figo-corp/docs/staging_booklet.pdf

hCG – Werte

<http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Infotrame/h/HCG.htm>

http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_e_07.pdf