

**Fachbereich
Medizin**

und

Universitätsklinikum

der

Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Jahresbericht 2013

Herausgeber: Vorstand des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Redaktion: Dr. Barbara Pardon, Angela Rizzo
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Januar 2016

Inhaltsverzeichnis

Organisationsstruktur des Klinikums.....	5
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung.....	11
Vorstand des Klinikums.....	11
Verwaltung und Versorgung des Klinikums.....	20
Pflegedirektion.....	27

Klinisch-praktische, klinisch-theoretische und medizinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin.....	33
Zentrum der Chirurgie.....	80
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe.....	114
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin	126
Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.....	151
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie.....	153
Klinik für Augenheilkunde.....	161
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.....	169
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie.....	176
Klinik für der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.....	185
Zentrum der Radiologie.....	191
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie.....	211
Zentrum der Gesundheitswissenschaften.....	220
Zentrum der Hygiene.....	244
Dr. Senckenbergisches Institut der Pathologie.....	252
Zentrum der Pharmakologie.....	259
Institut für Rechtsmedizin.....	268
Neurologisches Institut (Edinger Institut).....	278
Zentrum für Molekulare Medizin.....	283
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie).....	298
Zentrum der Physiologie.....	306
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie.....	310

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	328
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH.....	345
DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH.....	353

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE).....	363
Brain Imaging Center (BIC)	364
Betriebsärztliche Dienst.....	367
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe.....	370

Anlagen

Übersicht: Erstbehandlungen

Übersicht: Behandlungstage

Organisationsstruktur des Klinikums

Leitungsorgane des Universitätsklinikums:

- Klinikumsvorstand
- Aufsichtsrat

Vorstand, Verwaltung, Pflegedirektion

Vorstand des Klinikums	
Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)	Prof. Dr. Jürgen Schölmerich
Kaufmännische Direktorin	Dipl.-Kfm. Bettina Irmscher
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Pflegedirektor	Martin Wilhelm
Stellv. Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
Stabsstellen des Vorstands	
Vorstandsbüro, Geschäftsstelle des Aufsichtsrats	Anna Müller
Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	RA Ricarda Wessinghage
Qualitätsmanagement	Dr. Reinhard Strametz
	Gisela Brill
Strat. Controlling und Unternehmensentwicklung	N.N.
OP-Management	Sebastian Dziambor
Zentrales Case Management	Naseer Khan
Krankenhausapotheke	Dr. Nils Keiner

Verwaltung und Versorgung des Klinikums	
Kaufmännische Direktorin	Dipl.-Kfm. Bettina Irmscher
Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen	Dipl.-Kfm. Adrian Lucya
Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste	Ltd. Reg. Dir. Wolfgang Schwarz
Dezernat 3: Materialwirtschaft und Dienstleistungen	Dipl.-Ing. Axel Kudraschow
Dezernat 4: Bauliche Entwicklung	Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller
HOST GmbH -Hospital Service + Technik-	Dipl.-Betw. Michael Molz (GF)
Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung	Anne Gunther
Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie	Dipl.-Inform. Martin Overath
Interne Revision	RegDir Walter Müller

Pflegedirektion des Klinikums

Pflegedirektor	Martin Wilhelm
EKE- Managerin (ZKI)	Monika Beffart-Gaines, Michael Pipo
EKE- Manager (ZNN, ZIM)	Roland Failmezger
EKE- Managerin (ZCHIR)	Iris Müller
EKE- Managerin (ZFG, ZRAD, ZIM Klinik II)	Claudia Jung
EKE- Manager (ZPSY)	Michael Pipo
EKE- Manager (ZHNO, ZAU, ZDV, ZIM Klinik III, ZNA,C1)	Ronald Poljak
EKE – Managerin (Radiologie)	Ulrike Voigt-Koop
Pflegeentwicklung	Christa Flerchinger
Leiter Gefahrenabwehr mit Lagezentrum, Telefonvermittlung, Information (Empfang) Haus 23 C und Patiententransport	Matthias Füllner
Gesamtleitung Schulungszentrum / Bildungseinrichtungen	Renate Gößringer
Leitung der Physiotherapie	Anette Gudic
Leitung des Sozialdienstes	Gabriele Schubert

Klinisch-praktische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin (ZIM)

Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Med. Klinik I (Gastroenterologie/Hepatology/ Pneumologie/Allergologie/ Ernährungsmedizin/ Endokrinologie/Diabetologie)	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Med. Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung)	Prof. Dr. Hubert Serve
Med. Klinik III (Kardiologie/Molekulare Kardiologie/ Angiologie)	Prof. Dr. Andreas Zeiher
- Funktionsbereich Nephrologie	Prof. Dr. Helmut Geiger

Zentrum der Chirurgie (ZChir)

Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie	Prof. Dr. Anton Moritz
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. Ingo Marzi
Klinik für Urologie und Kinderurologie	Prof. Dr. Axel Haferkamp
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie	Prof. Dr. Thomas Schmtz-Rixen
Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie	Prof. Dr. Udo Rolle

Frauenheilkunde und Geburtshilfe	
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Funktionsbereich Geburtshilfe und Pränatalmedizin	Prof. Dr. Sven Becker Prof. Dr. Frank Louwen
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (ZKi)	
Geschäftsführende Direktorin	Prof. Dr. Christine Freitag
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Thomas Klingebiel Prof. Dr. Christine Freitag
Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. Simone Fulda Prof. Dr. Rainer König
Dermatologie, Venerologie und Allergologie	
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie	Prof. Dr. Roland Kaufmann
Augenheilkunde	
Klinik für Augenheilkunde	Prof. Dr. Thomas Kohnen
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	
Klinik für HNO-Heilkunde	Prof. Dr. Timo Stöver
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie (ZNN)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volker Seifert
Klinik für Neurochirurgie Klinik für Neurologie Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie	Prof. Dr. Volker Seifert Prof. Dr. Helmuth Steinmetz Prof. Dr. Joachim Steinbach
Psychiatrie	
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Dr. Stefan Hornung (komm.)
Zentrum der Radiologie (ZRad)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Friedhelm Zanella
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Institut für Neuroradiologie Klinik für Nuklearmedizin Klinik für Strahlentherapie	Prof. Dr. Thomas Vogl Prof. Dr. Friedhelm Zanella Prof. Dr. Frank Grünwald Prof. Dr. Claus Rödel
Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften (ZGW)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. David Groneberg
Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach
Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin	Prof. Dr. David Groneberg
Institut für Medizinische Psychologie	Prof. Dr. Jochen Kaiser
Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin	Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer
Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung	Prof. Dr. Eva Herrmann
Zentrum der Hygiene (ZHyg)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Virologie	Prof. Dr. Oliver Keppler
Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie	
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
Zentrum der Pharmakologie (ZPharm)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Institut für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Rechtsmedizin	
Institut für Rechtsmedizin	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	Prof. Dr. Karl H. Plate
Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM)	
Geschäftsführende Direktorin	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Institut für Molekulare Medizin	Prof. Dr. Alexander Steinle
Institut für Kardiovaskuläre Regeneration	Prof. Dr. Stefanie Dimmeler
Institut für Vascular Signalling	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Institut für Kardiovaskuläre Pharmakologie am MPI für Herz-/Lungenkrankheiten, Bad Nauheim	Prof. Dr. Stefan Offermanns

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)	
Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)	Dr. Alf Theisen
Brain Imaging Center (BIC)	
Brain Imaging Center (BIC) AG Magnetenzephalogram am BIC	Prof. Dr. Ralf Deichmann Prof. Dr. Michael Wibral
Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	
Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	PD Dr. Sabine Wicker
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe	
Gesamtleitung	Renate Gößringer

Fachbereich Medizin

Dekanat	
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Prodekan	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Studiendekan Vorklinik	Prof. Dr. Frank Nürnberger
Studiendekan Klinik	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Jürgen Schölmerich
Dekanatsverwaltung	
Leitung	Akad. Dir. Dr. Reinhard Lohölter

Medizinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) (ZMorph)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie)	Prof. Dr. Thomas Deller
Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)	Prof. Dr. Horst-Werner Korf
Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)	Prof. Dr. Jörg Stehle

Zentrum der Physiologie (ZPhys)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Jochen Roeper
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Ralf Brandes
Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Jochen Roeper
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie (ZBC)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)	Prof. Dr. Ivan Dikic
Abteilung Molekulare Bioenergetik	Prof. Dr. Ulrich Brandt

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZZMK)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Peter Eickholz
Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie	Prof. Dr. Georg-H. Nentwig
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde	Prof. Dr. Detlef Heidemann
Poliklinik für Parodontologie	Prof. Dr. Peter Eickholz
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
Poliklinik für Kieferorthopädie	Prof. Dr. Stefan Kopp
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH	
Ärztliche Direktorin	Prof. Dr. Andrea Meurer
Spezielle Orthopädie, Orthopädische Chirurgie und Rheumaorthopädie	Prof. Dr. Andrea Meurer
Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie	Priv. Doz. Michael Rauschmann
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin	Prof. Dr. Paul Kessler
Rheumatologische Tagesklinik	Prof. Dr. Harald Burkhardt
Experimentelle Orthopädie und Unfallchirurgie	Prof. Dr. John Howard Barker PD
Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes	
Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

Leitung Dekanat: Akad. Direktor Dr. Reinhard Lohölter

Vorstand des Klinikums

Mitglieder:

Ärztlicher Direktor (Vorsitzender): Prof. Dr. Jürgen Schölmerich

Kaufmännische Direktorin (Stellv. Vorsitzender): Bettina Irmischer

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

Stv. Ärztlicher Direktor (beratend): Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Kommissionen des Klinikumsvorstandes

Antiinfektivkommission

Prof. Hans-Reinhard Brodt, Vorsitzender

Arzneimittelkommission

Prof. Dr. Sebastian Harder, Vorsitzender

Ernährungskommission

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Hygienekommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Investitionskommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Klinische DV-Kommission

Prof. Dr. Anton Moritz, Vorsitzender

Laborkommission

Prof. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Standardisierungs- und Verbrauchsmittelkommission

Prof. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Transfusionskommission

Prof. Dr. Erhard Seifried, Vorsitzender

Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Leitung: RA Ricarda Wessinghage

1. Basisarbeit

Zur Basisarbeit von RÖP im Jahre 2013 zählte die kontinuierliche Archivierung von Themenpapieren, Presstexten und -bildern. Die zur Erstellung von Presseinformationen benötigten Unterlagen wurden in Papierform, die finalen Presstexte sowohl in ausgedruckter, als auch in digitaler Form archiviert. Weiterer Bestandteil der Basistätigkeit war die tägliche Pflege des Pressebereichs der Klinikumsinternetseite. Dazu zählte die Veröffentlichung von aktuellen Presstexten und Veranstaltungshinweisen des Klinikums. Zusätzlich wurden die Pressemitteilungen auf dem Onlineportal „Informationsdienst Wissenschaft - IDW“ veröffentlicht. Um eine wirksame Informationsweitergabe zu gewährleisten, wurde der Medienverteiler fortlaufend aktualisiert und erweitert.

2. Pressearbeit

Die Pressemitteilung war 2013 primäres Mittel für die Medienkommunikation. Bis Ende Dezember wurden 86 Pressemeldungen versandt. Die Meldungen wurden als Pressemitteilung oder Veranstaltungshinweis an entsprechende Redaktionen verschickt sowie im Mitarbeiternewsletter „Synapse“, der „Uniklinik aktuell“ und auf der Homepage des Klinikums veröffentlicht.

Im gesamten Jahr wurden 33 Presseveranstaltungen durchgeführt, bei 17 davon handelte es sich um Pressekonferenzen unter alleiniger Federführung oder maßgeblicher Leitung von RÖP, drei Pressekonferenzen wurden im Verbund der Klinikallianz durchgeführt, sechs Presseeinladungen zu Events und Großanlässen wurden ausgesendet und fünf große Presseexklusivvergaben

Das Instrument der Geräte- und Verfahrenspräsentation fand konsequente Anwendung. Die Präsentationen bieten den Journalisten starke Bilder und Einblicke in Bereiche, die für sie normalerweise unzugänglich sind. Diese Form der Presseveranstaltung erlaubt es den Medienvertretern, nicht nur in Nachrichten- sondern auch in Berichtsform zu informieren und bietet ihnen einen praktischen Mehrwert.

Außerdem wurde ein täglich erscheinender Pressespiegel unter der Berücksichtigung des lokalen Öffentlichkeitsmarktes erstellt. Beobachtet wurden: Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, BILD Frankfurt und Frankfurter Neue Presse. Zusätzlich erfolgte eine Onlineüberwachung, Erwähnungen des Klinikums wurden umgehend in den Pressespiegel einbezogen. Auch 2013 wurde kein externer Clipping-Dienst im Budget berücksichtigt, sodass eine umfassende - nationale und internationale - Beobachtung und Erfolgsmessung der Pressearbeit nicht erfolgte.

Aus je aktuellem Anlass erhielt die Pressestelle vielfältige Medienanfragen zu diversen Themen. Diese stellten u.a. der Hessische Rundfunk, RTL Hessen, die BILD-Zeitung, die Frankfurter Allgemeine Zeitung, die Frankfurter Neue Presse, die Frankfurter Rundschau sowie die Offenbach Post. Die Gesamtzahl der Presseanfragen für das Jahr 2013 beläuft sich auf 257.

Des Weiteren gestaltete RÖP die Pressearbeit für die Frankfurter Medizinische Gesellschaft und für das Klinikum im Rahmen seiner Mitgliedschaft in der Frankfurter Klinikallianz.

3. Corporate Design

RÖP stellt die Einhaltung der Corporate-Design-Richtlinien sowie deren kontinuierliche Durchsetzung im Klinikum sicher. In div. Publikationen des Vorstands fand das moderne und sachliche Design Anwendung. Die Stabsstelle unterstützte sämtliche Maßnahmen der Pflegedirektion zur Rekrutierung von Pflegepersonal. So wurden unter anderem Stellen- und Imageanzeigen für verschiedene Pflegeberufe entwickelt und geschaltet. Ebenso wurde ein Projekt umgesetzt, das die Internetdarstellung für Pflegebewerber optimiert. Auch für andere Abteilungen des Klinikums wurden individuell Image-Anzeigen erarbeitet und geschaltet. Die Pflegedirektion wurde ebenfalls dabei unterstützt, im Vorstandsauftrag ein Mitarbeitervorteilsprogramm einzuführen. Dieses soll der Belegschaft vergünstigte Einkaufskonditionen für unzählige Produktkategorien und Dienstleister bieten, um so die Arbeitgeberattraktivität weiter zu steigern.

Zudem wurden im Jahresverlauf mehrere Broschüren u.a. zur palliativen Betreuung erstellt. Auch ein neuer Kurzlageplan für Autofahrer entspricht den Gestaltungsrichtlinien, gleiches gilt für die 3.

Auflage des Jahresberichts des Klinikums, der zugleich die Funktion einer Image-Broschüre übernimmt.

Im Einzelnen erschienen folgende CD-Anwendungen:

- | | |
|-----|--|
| 1. | neue Corporate-Design-Vorlagen |
| | ▪ Briefbögen und Word-Vorlagen, PPT- und Postervorlagen etc. |
| 2. | Kurzlagepläne (Autofahrer, nur Notfallversorgung) |
| 3. | Gesamtlagepläne |
| 4. | neue Dienstausweise |
| 5. | Flaggen |
| 6. | Klinikbushaltestellenplan |
| 7. | Parkhausschild |
| 8. | Visitenkarten |
| 9. | Pressemappen |
| 10. | Jahresbericht |

RÖP unterstützte und betreute ferner die Zuständigen des Dezernats 7 (IT, EDV) bei der Überarbeitung des Internetauftritts bzgl. der adäquaten Verwendung des Corporate Designs.

3.1 Marke

Auch im Jahr 2013 kam die „Initiativgruppe Marke“ unter Koordination und inhaltlicher Steuerung der Stabsstelle RÖP in zahlreichen Sitzungen zusammen. Sie widmet sich der zeitgemäßen Neufassung der 100-jährigen Traditionsmarke „Universitätsklinikum Frankfurt“. Konkret wurden folgende Aufgaben realisiert bzw. veranlasst.

- Modernisierung des Logos und Vereinfachung Markennamens (zwei Logos: Klinikum, Fachbereich)
- Diskussion (inkl. Feedbackfragebogen) und Einführung im Rahmen der Führungskräfte tagung
- Durchsetzung der Einheitlichen Anwendung beider Elemente in einem aufmerksamkeitsstarken Corporate Design
- Homogenisierung mit den Außenauftritten von Untereinheiten (Kliniken, Zentren, Institute etc.)
- Einführung eines Claims und zeitgemäßen Leitbilds
- umfassende und einheitlich Dokumentenvorlagen
- flächendeckende Logoeinführung und -umsetzung
 - Gelände-, Gebäude-, Tür- und Fahrzeugflottenbeschilderungen, alle Drucksachen, Formular- & Stempelwesen, Briefpapier, Visitenkarten, Mitarbeiterausweise, E-Mail-Signaturen, Fahnen, Anzeigen, Werbemittel uvm.
 - Betreuung der Dezernate 2 und 3 / HOST bei der Umsetzung
- Kommunikation der Alleinstellungsmerkmale als starke Markeninhalte
- CD-konforme Modernisierung der Internetseite (inkl. Anforderungskatalog an Unterseiten (Kliniken, Zentren, Institute etc.)

4. Zeitschriften / Veröffentlichungen

Die Zeitschrift „Uniklinik aktuell“ erschien in einer Auflage von 5.000 Stück dreimal jährlich. Sie wurde intern an Mitarbeiter, Patienten und Angehörige verteilt sowie an über 200 Empfänger versendet. Zu diesen zählen neben vielen anderen der Aufsichtsrat des KGU, die Emeriti und apl. Profs., ausgewählte Fach- und Publikumsmedien, Lehr- und Nachbarkrankenhäuser, Krankenkassen und die LÄKH, Vertreter in Land und Landtag Hessen, Selbsthilfegruppen und sozialdienstliche Einrichtungen sowie etliche Stellen der Stadt Frankfurt. An den Kosten ist der FB Medizin zu 20 Prozent beteiligt. Ab Januar 2014 erscheint eine Nachfolgepublikation mit erweitertem Umfang und einer zusätzlichen Ausgabe (s. Ausblick).

Der „Plus Puls“ der Frankfurter Klinikallianz erscheint in einer Auflage von derzeit 14.000 Stück viermal im Jahr. Er wird verteilt und versendet einerseits an die Ärzteschaft der Mitglieds- und Partnerhäuser der Allianz. Andererseits wird er an derzeit ca. 12.000 niedergelassene Ärztinnen und

Ärzte in einem Umkreis von über 80 km um Frankfurt versendet, der Abonnentenkreis steigt kontinuierlich, so 2013 um etwa zehn Prozent.

Der „Jahresbericht“ des KGU wurde im Jahr 2013 in 3. Auflage unter der Federführung von RÖP erstellt. Der Jahresbericht wird u.a. über die Internetseite der Pressestelle publiziert. Der Aussand erfolgte an einen speziellen Verteiler.

Das papierne „Nachrichtenblatt“ für Mitarbeiter des KGU wurde im Jahresverlauf in die digitale Zeitschrift „Synapse“ integriert.

Seit 2011 wird von RÖP für die klinikumsinterne Kommunikation die wöchentliche digitale Mitarbeiterzeitung „Synapse“ herausgegeben. In ihr werden die Pressemitteilungen des Klinikums, Veranstaltungshinweise, Bekanntmachungen für die Mitarbeiter, Personalmeldungen, ein wissenschaftliches Bulletin, Vorstellungen einzelner Abteilungen/Einheiten und eine Presseschau zum Klinikum publiziert. Zugleich ist sie das offizielle und verbindliche Bekanntmachungsorgan des Vorstands.

Mit dem Informationsblatt sollen die Mitarbeiter informiert und ihre Identifikation mit dem Klinikum gesteigert werden. Die digitale Zeitung wird einmal pro Woche an alle rund 4.000 Klinikumsmitarbeiter verschickt. Im Jahr 2013 gab es 50 Ausgaben der Synapse mit insgesamt über 1.200 Seiten. Die Resonanz der Mitarbeiter ist konstant sehr positiv.

5. RÖP-Handbuch

Die Stabsstelle hat das 2010 erstellte Handbuch auch 2013 kontinuierlich fortgeschrieben. Es bietet Mitarbeitern des Klinikums einen Überblick über Aufgaben, Abläufe und Leistungen in der Öffentlichkeitsarbeit. Das Handbuch beschreibt die Nutzung der Instrumente der Stabsstelle zum Transport von Nachrichten aus dem Klinikum und enthält einen Krisenkommunikationsplan. Außerdem bietet es einen Überblick über das Angebot an Druckerzeugnissen der Stabsstelle und rechtliche Hinweise. Das Handbuch ist im Intranet auf den Seiten von Presse & Recht abrufbar.

5.1 Corporate-Design-Handbuch

Zudem wird 2014 ein gemeinsames Corporate-Design-Manual von Universität und Klinikum erscheinen. Hierzu fanden 2013 zahlreiche Abstimmungen zwischen RÖP und dem Universitätsmarketing statt. Erfreulich an diesem bisher noch nicht dagewesenen gemeinsamen Leitfaden ist, dass beide Marken einander stärken und ein deutlich erweitertes Spektrum an Leistungen, Vorlagen, Dokumentenmasken und hilfreichen Anleitungen zur Verfügung steht. Zugleich zeichnet sich das fortentwickelte Design durch eine sehr hohe ästhetische Qualität und Klarheit aus.

6. RÖP-Homepage

Veröffentlichte Presstexte wurden auf den Internetseiten von RÖP eingebunden. Alle Druckerzeugnisse der Stabsstelle stehen auf der Homepage zum Download bereit. Ausstrahlungstermine für TV-Beiträge, die das Klinikum betreffen, können von Mitarbeitern unter einer eigenen Rubrik im Intranet eingesehen werden. Ebenfalls im Intranet abrufbar sind allgemeine Vorgaben zum Corporate Design des Klinikums sowie einheitliche Vorlagen für Powerpoint-Präsentationen.

7. Sonstiges

Die Stabsstelle war im Jahr 2013 an der Organisation verschiedener Veranstaltungen des Klinikums beteiligt. Zu diesen zählten u.a. sowohl der J.P. Morgan Firmenlauf als auch das Sommerfest. Des Weiteren die Organisation eines Charitylaufs mit dem Amt für Gesundheit und dem Blutspendedienst. RÖP betreute die zentrale Information am Hauptportal, den sogenannten Infopoint in Haus 23C, unter Marketinggesichtspunkten als Ort des Kundenkontakts. So wurden eine Präsentationswand mit Auszeichnungen, Qualitätssiegeln und dergleichen ausgestattet und die Einrichtung dauerhaft mit Werbe- und Kommunikationsmitteln ausgestattet.

8. Ausblick

Auch im Jahr 2014 wird die Stabsstelle RÖP die Marketingaktivitäten vorantreiben. Hierzu wird sie weiterhin die Initiativegruppe Marke betreuen. Zudem wird sie fortgesetzt das zuständige Dezernat 7 bei der umfassenden Aktualisierung der Internetseite begleiten.

Es werden zahlreiche imagefördernde Publikationen erscheinen, die zum Teil schon in Vorbereitung sind. Zu nennen sind eine Druckschrift für internationale Patienten, neue Patientenbroschüren für Menschen während ihres Krankenhausaufenthalt, ein Jahresbericht als Sonderpublikation zum hundertjährigen Jubiläum von Universitätsklinikum und Fachbereich sowie unter dem Titel „Wissen wird“ eine vollkommen neu gestaltete und konzipierte Hauszeitung. Natürlich werden periodische Publikationen weiterhin redaktionell aktualisiert und erscheinen. Dies gilt etwa für die kontinuierlich aktuell gehaltenen Lagepläne, die Mitarbeiterzeitung „Synapse“ und weitere in diesem Bericht genannte Drucksachen. Am 6. 2.2014 erscheint die 150. Ausgabe der Synapse seit Bestehen und wird mithin als Jubiläumsausgabe publiziert.

Zentraler Wert wird gelegt auf die Einheitlichkeit im Sinne eines starken Corporate Designs. So ist es ein Ziel, auch das Broschürenwesen der Kliniken und Institute dahingehend zu homogenisieren, dass Informationsschriften einheitlichen grafischen Mustern und Inhaltsansprüchen genügen.

Das Leistungsspektrum des Infopoints soll so ausgeweitet werden, dass an einer zentralen Informationswand diesen vielfältigen Broschüren zur Verfügung stehen.

In der Pressearbeit wie in der gesamten übrigen Außenkommunikation wird sichergestellt, konsequent alle Alleinstellungsmerkmale aus Forschung, Krankenversorgung und Lehre herauszustellen.

Stabsstelle Qualitätsmanagement

Ärztliche Leitung: Dr. Reinhard Strametz

Pflegerische Leitung: Gisela Brill

Das Universitätsklinikum Frankfurt hat sich im Dezember 2012 erstmals organisationsübergreifend nach dem international anerkannten Standard für Qualitätsmanagementsysteme DIN EN ISO 9001 zertifizieren lassen. Es ist damit das zweite Universitätsklinikum mit einer QM-Gesamtzertifizierung und das erste und bisher einzige bundesweit, das sich in allen Bereichen der Krankenversorgung sowie im Bereich der Institute und der Verwaltung jährlich einer freiwilligen externen Begutachtung durch ein renommiertes Zertifizierungsunternehmen unterzieht. An rund 60 Begutachtungstagen werden die Prozessabläufe des Klinikums dazu sowohl theoretisch beleuchtet als auch vor Ort in der Praxis überprüft. Vom OP-Saal bis hin zur Küche, vom Hochsicherheits-Labor bis ins Warenlager wird dem Klinikum „auf den Zahn gefühlt“.

Wichtige Schwerpunkte des QM-Systems und des Audits sind die Aspekte Patientenzufriedenheit, Umgang mit Beschwerden, Orientierung an den Bedürfnissen von Patienten, Angehörigen, Mitarbeitern und Dritten sowie die kontinuierliche Verbesserung durch Optimierung aller Prozessabläufe. Ebenso wichtig sind in diesem System Patientensicherheit, Hygiene, Datenschutz und Arbeitssicherheit bzw. Brandschutz.

Entdeckte Verbesserungspotentiale – im Wiederholungsaudit 2013 wurden jedoch zufriedenstellenderweise keine Haupt- oder Nebenabweichungen festgestellt – werden von derzeit 118 speziell ausgebildeten QM-Beauftragten und der Stabsstelle Qualitätsmanagement des Klinikvorstandes konsequent weiterverfolgt und umgesetzt. Hierbei wird besonderer Wert auf die Einbeziehung aller Berufsgruppen gelegt. Jeder klinische Bereich muss zwei QM-Beauftragte stellen – je einen Mitarbeiter aus dem Pflege- und einen aus dem ärztlichen Dienst. Ebenso wird die dem Vorstand unterstellte Stabsstelle Qualitätsmanagement, die alle QM-Aktivitäten koordiniert, konsequent von einer ärztlichen und einer pflegerischen Leitung kollegial geführt. Monatlich finden QM-Leitungsteamtreffen statt, die der Klinikvorstand steuert. Als Beauftragter der obersten Leitung (die Benennung ist Pflicht in ISO 9001-Systemen) fungiert der Ärztliche Direktor und Vorstandsvorsitzende Prof. Dr. Jürgen Schölmerich persönlich.

Das Qualitätsmanagement hat am UKF eine lange Tradition: Bereits 2001 erhielt die erste Klinik ein DIN EN ISO 9001 Zertifikat von einer externen Zertifizierungsgesellschaft. Weitere Bereiche folgten. Nach 41 Einzelzertifizierungen erfolgte 2012 der Schritt zur Gesamtzertifizierung, damit auch die Schnittstellen zwischen den einzelnen Bereichen konsequent analysiert und verbessert werden konnten. Laborbereiche und die Zentralsterilgutversorgung (ZSVA) führten QM-Systeme auf die bereichsspezifischen Normen DIN EN ISO 13485, DIN EN ISO 15189 bzw. DIN EN ISO 17025 ein. Einzelne Kliniken sowie onkologische Organzentren wurden zusätzlich nach Standards einzelner Fachgesellschaften als Zentren zertifiziert, was ihre hohe Qualität zusätzlich ausweist.

Das Universitätsklinikum verfügt über mehr als 25.000 qualitätsrelevante Dokumente in einem zentralen und für alle Mitarbeiter rund um die Uhr verfügbaren Dokumentenmanagementsystem. Seit Beginn der QM-Aktivitäten wurden über 400 freiwillige interne Audits von Mitarbeitern der Stabsstelle Qualitätsmanagement und rund 350 freiwillige Audittage von externen Zertifizierungsgesellschaften durchgeführt. In über 100 durchgeführten QM-Konferenzen wurden die nach Standard der Deutschen Gesellschaft für Qualität (DGQ) ausgebildeten QM-Beauftragten fort- und weitergebildet. Das Klinikum verfügt daher mittlerweile über einen internen Auditorenpool aus allen Hauptberufsgruppen des Klinikums, der durch die Stabsstelle Qualitätsmanagement koordiniert wird.

Zweimal jährlich koordiniert die Stabsstelle QM Patientenbefragungen. Innerhalb eines festgelegten Zeitraums werden alle stationären und ambulanten Patienten in Bezug auf Ihre Zufriedenheit mit dem Universitätsklinikum befragt. Die Ergebnisse der Befragungen werden bereichsbezogen analysiert und bei Bedarf Verbesserungsmaßnahmen eingeleitet.

Das zentrale Beschwerdemanagement – seit 2013 Teil der Stabsstelle Qualitätsmanagement - bearbeitet über 75 Prozent aller Beschwerden in jeweils weniger als fünf Werktagen zur Zufriedenheit der Beschwerdeführer.

Zahlreiche Patientensicherheitsmaßnahmen wie Patientenarmbänder, Team-Time-Out-Checklisten sowie das erste abteilungsbezogene Fehlermeldesystem (CIRS) wurden bereits mehrere Jahre vor der allgemeinen Empfehlung des Aktionsbündnisses Patientensicherheit umgesetzt. Das Klinikum ist Mitglied im Aktionsbündnis Patientensicherheit.

Aus dem QM entstanden zudem bundesweit beachtete Innovationen wie die Frankfurter Gesundheitsvollmacht.

Strat. Controlling und Unternehmensentwicklung

N.N.

Stabsstelle OP-Management

Sebastian Dziambor

Sabsstelle Zentrales Case Management

Leitung: Naseer Khan

Die steigenden Qualitätsanforderungen an Gesundheitsleistungen erfordern eine Optimierung der Versorgung der Patienten. Die Patientenversorgung im Krankenhaus beruht auf komplexen Abläufen, die verschiedene Berufsgruppen und Schnittstellen umsetzen. Dort entstehen oft organisatorische Probleme, deshalb müssen die Prozesse im Sinne einer optimalen Versorgung des Patienten verbessert werden. Die ökonomischen Bedingungen in den Krankenhäusern erzwingen ebenfalls eine Optimierung des Behandlungsprozesses, um die Kosten- und Erlössituation eines Hauses zu

verbessern. Dies bedeutet, dass hier ein gemeinsames Interesse an effektiver Medizin, hoher Behandlungs- und Versorgungsqualität im Sinne des Patienten und der Ökonomie aufeinander treffen. Seit der Einführung des DRG-Systems sind auch die Universitätskliniken gezwungen, bei steigenden Fallzahlen die Verweildauer der Patienten so kurz wie möglich zu halten. Die organisatorischen Probleme, die an verschiedenen Schnittstellen entstehen, erschweren eine optimale Versorgung der Patienten. Es ist notwendig, dass effektive Medizin sowie eine hohe Behandlungs- und Versorgungsqualität mit niedrigen Kosten einhergehen. Aus diesem Grund entschied sich der Vorstand des Uniklinikums Frankfurt im Jahre 2011 für eine flächendeckende Einführung von Case Management, welches in der Literatur als ein kosten- und qualitätssteuerndes Instrument verstanden wird.

Case Management ist ein kooperativer Prozess, in dem Versorgungsaufgaben und Dienstleistungen erhoben, geplant, implementiert, koordiniert, überwacht und evaluiert werden, um so den individuellen Versorgungsbedarf eines Patienten abzudecken. In diesem Zusammenhang begleitet, koordiniert und überwacht der Case Manager den Behandlungsbedarf der Patienten von der Terminvergabe zur stationären Aufnahme bis nach der Entlassung. Dadurch soll die Behandlungsqualität und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus optimiert, sowie Wartezeiten verkürzt werden. Patienten sind besser informiert und aufgeklärt.

Die Patientenversorgung in einer Klinik beruht auf komplexen Prozessen, die verschiedene Berufsgruppen und Schnittstellen umsetzen. Dort entstehen oft Probleme in den Ablaufprozessen, der interdisziplinären Zusammenarbeit oder Kommunikation.

In Anbetracht dessen soll der Case Manager berufs- und schnittstellenübergreifend arbeiten, um den Aufenthalt des Patienten optimal und lückenlos zu gestalten. Case Manager stellen eine Abstimmungs- und Koordinationsfunktion innerhalb des gesamten Behandlungsprozesses dar, mit dem Ziel einer qualitativen Verbesserung und einer stringenten ökonomischen Fallsteuerung. Dies betrifft in erster Linie das Bettenbelegungsmanagement mit optimierter Kapazitätsauslastung, die Reduzierung der Verweildauer mit dem Ziel der Realisierung der Fallzahlsteigerung und Erlösoptimierung sowie die Unterstützung der Standardisierung von Behandlungsabläufen über Clinical Pathways und somit die Optimierung von Behandlungsprozessen.

Die Case Manager haben die Aufgabe, die komplette individuelle Versorgung der Patienten optimal zu koordinieren. Sie agieren und kommunizieren als Mittler zwischen den beteiligten Berufsgruppen (z.B. Ärzten und Pflegepersonal), den Schnittstellen (z.B. Station und Radiologie) und den Patienten. So organisieren sie beispielsweise die Belegung der Betten und koordinieren Entlasstermine. Dadurch erhöht sich die Behandlungsqualität, Patienten sind besser informiert und Wartezeiten verkürzen sich. Die Zufriedenheit von Patienten und Mitarbeitern wird erhöht.

Für viele Patienten ist eine medizinische oder pflegerische Versorgung auch nach dem stationären Aufenthalt wichtig. Durch den engen Kontakt mit den Patienten sind die Case Manager in der Lage, zu beurteilen, ob zum Beispiel eine Rehabilitationsmaßnahme oder eine häusliche Pflege notwendig ist. Ist dies der Fall, schaltet das Case Management den Sozialdienst des Klinikums ein, der gemeinsam mit den Patienten alles Weitere organisiert.


Neben den patientenorientierten Aufgaben gehört auch die ökonomisch orientierte Fallsteuerung zu den Tätigkeiten der Case Manager. Die wirtschaftlichen Bedingungen in den Krankenhäusern erfordern eine Verbesserung der Kosten- und Erlössituation des Hauses. Um dies zu erreichen, ist es notwendig, dass die Case Manager für eine optimierte Kapazitätenauslastung sorgen. Außerdem überwachen die Case Manager die am DRG-System orientierte Dokumentation, so dass sie die Fälle der Patienten anschließend sachgerecht kodieren können. So können die Fälle zeitnah abgerechnet und die Nachprüfungen durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen verringert werden.

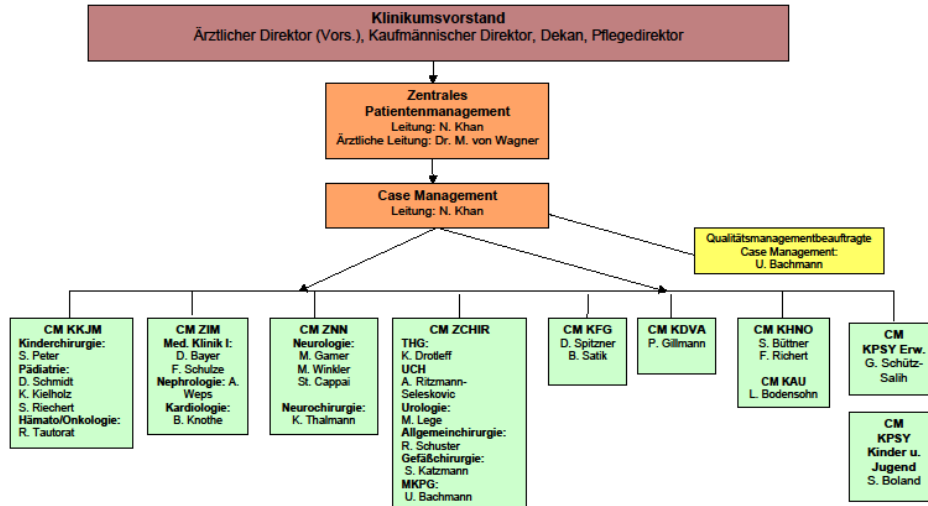
Die Case Manager haben am Klinikum also eine Koordinationsfunktion innerhalb des gesamten Behandlungsprozesses. Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, dass die Abläufe sowohl für die Patienten als auch für alle an der Behandlung Beteiligten verbessert werden konnten.

Gut koordinierte Prozessabläufe erhöhen die Zufriedenheit unserer Kunden und Mitarbeiter und sie fördern die Interaktion zwischen den Berufsgruppen und Schnittstellen.

Organigramm CM

Ausgedruckte Dokumente sind vor Verwendung auf Aktualität zu prüfen!

	Organigramm Organigramm CM	Qualitätsmanagement
	Dokumentangaben: Freigabe: 23.07.2014 Version: 02/07.2014 ID-Nr.: 38116	
Gültigkeitsbereich: Case-Management roXtra-Bearbeiter: Bachmann, Ulrike	Autor(en):	Seite 1 / 1



Qualitätsziel

e CM

Ausgedruckte Dokumente sind vor Verwendung auf Aktualität zu prüfen!

	Qualitätsziele 2014	Qualitätsmanagement
	Dokumentangaben: Freigabe: 23.07.2014 Version: 02/07.2014 ID-Nr.: 107301	
Gültigkeitsbereich: Case-Management roXtra-Bearbeiter: Bachmann, Ulrike	Autor(en):	Seite 1 / 1

Qualitätsziele 2014	Geplante bzw. eingeleitete Maßnahmen zur Erreichung des Zieles	Messparameter/Kennzahl	Verantwortlich	bis	Status
5% Verbesserung der VWD aller Fälle innerhalb des Zeitraums mwvd -10% und ogvwd +20%. Stand Ende 2013 (Potenzialkollektiv)	-Schaffung eines Instrumentes in Data Warehouse für die Auswertung Potentialanalyse - Regelmäßige Kommunikation mit der Leitung über die monatliche Auswertungen und Infos Weitergabe an Case Manager - Steuerung VWD durch die Case Managementsitzungen in den Abteilungen alle zwei Monate - Kommunikation der Daten in den QM-Lenkungsteams - 2x Monat Kodierbesprechung; enge Begleitung durch die zuständigen Med.-Controller	- stattgefundene Case Managementsitzungen alle 2 Monate - Jourfix alle 2 Monate Case Manager mit Case Managementleitung- Zielerreichung: Individuelle fachabteilungsbezogene Steigerung des CM/Tag	Case Manager Leitung Case Management	03.2015	04.2014
Verkürzen der Kodierzeiten Ziel: 4 Tage	- monatliche Auswertung der Kodierzeiten - Regelmäßige Kommunikation mit der Leitung über die monatlichen Auswertungen und Info Weitergabe an Case Manager - Optimierung der Vertretungsregelung - 2x im Monat stattfindende Kodierbesprechung bis Juni 2014	Entlassung bis Vidierung: unter 4 Tage Stand Dezember 2013: 5,5Tage	Case Manager Leitung Case Management Med. Controller	Dez. 2014	Kodierbesprechungen laufen weiter bis Mitte des Jahres, danach alle vier Wochen in den Clustern.

Case Management ist in den folgenden Kliniken erfolgreich implementiert:

- Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
- Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
- Klinik für Urologie
- Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
- Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
- Klinik für Gefäßchirurgie

- Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
- Klinik für Pneumologie und Allergologie
- Klinik für Endokrinologie und Diabetologie sowie Ernährungsmedizin
- Klinik für Nephrologie
- Klinik für Kardiologie
- Klinik für Neurologie
- Klinik für Neurochirurgie
- Klinik für Augenheilkunde
- Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
- Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
- Klinik für erwachsene Psychiatrie
- Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Klinik für Klinik für Kinder und Jugendmedizin

Weitere Entwicklung

Nach der erfolgreichen klinikweiten Implementierung des Case Managements ist als eine weitere Entwicklung die Stabsstelle „Zentrales Patientenmanagement“ mit Aufnahmemanagement, Case Management und Entlassmanagement vom Vorstand im Dez. 2013 beschlossen. Die Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement ist dem Vorstand unter der Leitung von Herrn Naseer Khan (100% Stellenanteil) und der ärztlichen Leitung von Herrn Dr. von Wagner (50% Stellenanteil) dem Vorstand direkt zugeordnet worden. Die Abteilung Sozialdienst wurde in das Zentrale Patientenmanagement integriert.

Stabsstelle Krankenhausapotheke

Dr. Nils Keiner

Der Versorgungsumfang der Apotheke schließt alle Teilbereiche des Universitätsklinikums und beinhaltet Arzneimittel, enterale und parenterale Ernährungslösungen, apothekenpflichtige Medizinprodukte, Desinfektionsmittel, Diagnostika, Chemikalien sowie medizinische und technische Gase. Dabei steht neben der wirtschaftlichen Versorgung der Stationen mit Fertigarzneimitteln einschließlich der Arzneimittelinformation und -beratung auch die Arzneimittelherstellung nach höchsten Qualitätsmaßstäben (GMP) im Mittelpunkt. Sie umfasst zahlreiche Rezepturarzneimittel sowie in großen Umfang patientenindividuelle Zubereitungen, wie z.B. Zytostatika und Ernährungslösungen, die sowohl in der stationären wie auch in der ambulanten Patientenversorgung zum Einsatz kommen.

Während in 2012 die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9001:2008 im Mittelpunkt stand, fand im Jahr 2013 vor allem die kontinuierliche Verbesserung des QMS statt. Durch zahlreiche Maßnahmen konnte so die Durchführung der vielfältigen pharmazeutischen Versorgungs- und Serviceaufgaben weiter optimiert werden.

Verwaltung und Versorgung des Klinikums

Kaufmännische Direktorin: Dipl.-Kfm. Bettina Irscher

Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen

Leitung: Dipl.-Kfm. Adrian Lucia

Wirtschaftliche Lage und Geschäftsverlauf 2013

Die Leistungsentwicklung war im Jahr 2013 erfreulich.

Der Case-Mix-Index liegt im Jahr 2013 mit 1,54 leicht über dem Vorjahresniveau.

Deutliche Leistungssteigerungen erzielten insbesondere die Unfallchirurgie, die Gastroenterologie, die Augenheilkunde und die Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie.

In der Allgemeinen Chirurgie und der Pneumologie ging die Fallzahlsteigerung mit einer erkennbaren Reduzierung des durchschnittlichen Schweregrades, aufgrund von weniger komplexen Fällen, einher. Leistungsrückgänge sind in der Herzchirurgie, der HNO-Klinik sowie in der Hämatologie/ Onkologie im Erwachsenenbereich eingetreten.

Die Zahlen für Zell- und Organtransplantationen verzeichneten im Jahr 2013 einen leichten Anstieg gegenüber dem Vorjahreszeitraum. Insbesondere entwickelten sich die Lebertransplantationen positiv und erhöhten den Case-Mix um 295 Punkte (46,4 %).

Insgesamt wurden im Geschäftsjahr 72.089 CM-Punkte (ohne Ausländer § 3 Abs.4 KHEntG) erreicht. Das verhandelte Budget wurde um 1.589 CM-Punkte überschritten. Dadurch erhöhten sich die Erlöse unter Berücksichtigung des Mehrerlösabschlages nach § 4 KHEntG um rund TEUR 3.000 gegenüber dem Plan. Die Leistungssteigerung (E1) wird maßgeblich durch die Unfallchirurgie (ca. +19,4 %), Kardiologie (ca. +14,0 %) sowie der Mund-, Kiefer- und plastischen Gesichtschirurgie (ca. +40,1 %) bestimmt. Gleichmaßen kann in der Gynäkologie (ca. +38,6 %) und Gefäßchirurgie (ca. +16,8 %) eine positive Leistungsentwicklung festgestellt werden. Eine rückläufige Leistungsentwicklung ist im Wesentlichen in der Hämatologie/Onkologie (ca. -8,5 %), Herzchirurgie (ca. -3,0 %) sowie in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (ca. -5,2 %) eingetreten.

Das Klinikum weist im **vollstationären Bereich** (KHEntG und BPfIV) folgende Belegungsziffern aus:

	2013	2012	2011
Berechnungs- und Belegungstage *	384.643	356.250	367.519
Fallzahl (ohne interne Verlegungen)	49.503	47.998	47.360
Nutzungsgrad in % bezogen auf die Planbetten (ohne Verl. Tage)	88,8	82,2	84,8
Durchschnittliche Verweildauer (in Tagen) **	7,8	7,4	7,9

* mit Abzugstagen MDK, ** inkl. Psychiatriebereiche

Im **teilstationären Bereich** sind folgende Belegungsziffern zu verzeichnen:

	2013	2012	2011
Plätze inkl. Dialyseplätze	93	93	93
Berechnungstage	25.954	21.691	23.779
Fallzahl	2.310	1.834	1.780

Die Berechnungstage im Dialysebereich und in der Hämatologisch /Onkologischen Tagesklinik sind gegenüber dem Vorjahreszeitraum gestiegen. Im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie wurde, wie im Vorjahr, auf hohem Niveau an der Kapazitätsgrenze geleistet. Sowohl im Bereich der Erwachsenenpsychiatrie, als auch im Bereich der Psychosomatik konnten die Berechnungstage gesteigert werden.

Im **ambulanten Bereich** zeigt sich folgende Leistungsentwicklung:

	2013	2012	2011
Erstbehandlung	220.611	224.235	221.558
Wiederholungen	137.814	111.417	106.144
Summe ambulante Behandlung	358.425	335.652	327.672

Die Leistungen im ambulanten Bereich wurden in 2013 im Vergleich zum Vorjahreszeitraum erneut leicht gesteigert. Diese Entwicklung wird jedoch nicht unmittelbar aus den Zahlen der Tabelle widerspiegelt. Seit Beginn 2013 erfolgt eine modifizierte Erfassungssystematik bei ambulanten Patienten im Klinikum. In den Vorjahren wurden neben den Behandlungsfällen zusätzliche Fälle für die Leistungen der Pathologie, Virologie, Mikrobiologie und Radiologie gezählt. In den Zahlen für 2013 sind die genannten Zusatzleistungen nicht mehr als extra Fälle enthalten. Die Erlöse wurden durch die modifizierte Erfassungssystematik nicht beeinflusst.

Das verhandelte Budget der Hochschulambulanzen wurde im Geschäftsjahr 2013 ausgeschöpft.

Entwicklung des Case-Mix-Index:

	2013	2012	2011
Case-Mix-Index (CMI)	1,54	1,53	1,56
Jährliche Zahl der NUBs Anträge,	143	124	87
davon erfolgreich verhandelt:	43	40	34
Zusatzentgelterlöse (in Mio. Euro)	22,3	19,8	19,8

Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste

Leitung: Ltd.-Reg. Direktor Wolfgang Schwarz

(VK-Statistik: Jahresabschluss 2013) UKF incl. Drittmittel		
	2013	2012
Ärztlicher Dienst	773,6	785,4
Pflegedienst	1.021,2	957,5
Med.-Tech.-Dienst	1.099,4	1096,7
Funktionsdienst	433,1	414,5
Klinisches Hauspersonal	28,1	33,1
Wirt. / Versorg. Dienst	65,2	59,5
Technischer Dienst	72,2	76,6
Verwaltungsdienst	255,8	250,7
Sonderdienste	12,2	9,6
Ausbildungsstätten	25,7	27,0
Sonstiges Personal	23,6	<u>22,9</u>
Gesamt	3.810	3.733,5

Personalkostenentwicklung

Die Entwicklung der Personalkosten im Geschäftsjahr 2013 wurde maßgeblich durch Tarifsteigerungen und strukturelle Veränderungen im Universitätsklinikum beeinflusst. Gegenüber dem Vorjahr lag der dadurch bedingte Personalkostenanstieg bei rund 3%. Bedingt durch den spürbaren Fachkräftemangel sieht sich das Universitätsklinikum zur Gewinnung hochqualifizierten Fachpersonals zunehmend mit steigenden Gehaltsstrukturen konfrontiert. Dies hat Auswirkungen auf die Personalkostenentwicklung. Zudem erfolgte eine Anwerbung von examinierten Pflegekräften aus dem europäischen Ausland.

Dezernat 3: Materialwirtschaft und Dienstleistungen

Leitung: Dipl.-Ing. Axel Kudraschow

Dezernat 4: Bauliche Entwicklung

Leitung: Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller

HOST GmbH – Hospital Service + Technik

Geschäftsführer: Dipl.-Betw. Michael Molz (GF)

Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung

Leitung: Dipl.-Ing- ök. Anne Günther

Im Dezernat Leistungssteuerung und -abrechnung sind die Bereiche Patientenmanagement, Leistungsabrechnung, Medizincontrolling sowie die Dokumentation und Archivorganisation zusammengeführt. Sie bilden alle wesentlichen Teilprozesse ab, die die medizinische Versorgung der stationären, teilstationären und ambulanten Fälle begleiten und von der administrative Aufnahme, der Kodierung und Erfassung der Leistungen über die Abrechnung und Erlössicherung sowie die Archivierung und Bereitstellung der Krankenakten reichen. Weiter werden die erhobenen Daten verdichtet und für die Leistungsplanung verwendet. Sie werden für die kontinuierliche Beobachtung der Leistungen aufbereitet und den medizinischen Abteilungen und dem Klinikumsvorstand zur Verfügung gestellt. Darüber hinaus werden im Dezernat die vom Klinikum mit externen Partnern aller

Versorgungssektoren der Gesundheitswirtschaft geschlossenen Kooperationsvereinbarungen in der Abrechnung betreut. Zu diesen externen Partnern zählen vornehmlich andere ambulante und stationäre Leistungserbringer, Sozialleistungsträger und Rehabilitationseinrichtungen. Im Dezember 2012 wurde dem Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität das Zertifikat über die Gesamtzertifizierung nach DIN EN ISO 9001 durch die DQS ausgestellt. Damit wurden auch Bereiche und Dezernate der Verwaltung mit aufgenommen, die bisher nicht zertifiziert worden waren. Das Dezernat 6 hat 2012 den Prozess von der Einführung eines Qualitätsmanagementsystems über das interne und externe Audit bis zur Gesamtzertifizierung erfolgreich durchlaufen.

Die Bereiche im Einzelnen:

Abteilung 6.1 – Patientenmanagement und Abrechnung

Die Abteilung Patientenmanagement und Abrechnung organisiert und koordiniert die Leistungserfassung und Abrechnung der in der Krankenversorgung erbrachten Leistungen. Für die daraus entstehenden Forderungen werden die Zahlungseingänge verbucht und es wird durch ein konsequentes Forderungsmanagement Liquiditätssicherung betrieben. Die administrativen Aufnahmen, Verlegungen und Entlassungen werden im Klinikum dezentral, von den Mitarbeitern der Polikliniken oder Stationen erfasst. Es ist Aufgabe der Abteilung 6.1, die erfassten Daten zu überprüfen und ggf. zu ergänzen. Diese Überprüfung ist immer aktuell durchzuführen, damit die Patientendaten den Vorgaben des Datenträgeraustausches gemäß § 301 SGB V entsprechen und fristgerecht an die Krankenkassen übermittelt sowie die Frage der Kostenübernahme zeitnah geklärt werden kann.

Gerade die Kostenklärung ist ein wichtiger Aufgabenbereich der direkten Einfluss auf die wirtschaftliche Situation des Klinikums hat. Durch die zentrale Lage des Klinikums in einer europäischen Großstadt mit internationalem Verkehrsknotenpunkt ist die Quote der Patienten, für die kein Versicherungsschutz besteht, besonders hoch. Die Realisierung der Behandlungskosten ist für diesen Personenkreis sehr schwierig und nimmt einen beachtlichen Teil der Abteilungsaktivitäten ein. Bei Verständnisfragen während der dezentralen Datenerfassung unterstützen die Mitarbeiter der Abteilung die Kollegen in den Kliniken. Im Jahr 2013 wurden für Key-User aus den Kliniken Schulungen durchgeführt, um diesen das nötige Wissen für die dezentrale Aufnahme von vor- und nachstationären Behandlungen, sowie der Übernahme von geplanten Fällen zu vermitteln. Auch Schulungen zu den verschiedenen im Klinikum zur Anwendung kommenden ambulanten Abrechnungsarten sind weiterhin erfolgt. Diese Hilfestellung wird insbesondere von neu eingestelltem Personal gerne in Anspruch genommen. Aufgrund der Querschnittsfunktion des Patientenmanagements besitzt die Aufgabenerfüllung eine hohe Affinität zu den Leistungen des Dezernates 7 Informations- und Kommunikationstechnologie und arbeitet ebenso eng mit dem betriebswirtschaftlichen Controlling zusammen. Im laufenden Geschäftsbetrieb lagen die Aufgabenschwerpunkte der Abteilung in folgenden Bereichen:

Im laufenden Geschäftsbetrieb lagen die Aufgabenschwerpunkte der Abteilung in folgenden Bereichen:

- Im stationären Bereich in der fristgerechten und liquiditätsnahen Abrechnung der Leistungen
- Administrative und organisatorische Betreuung von ausländischen Patienten, die zum Zwecke der Behandlung einreisen
- Bearbeitung der medizinischen Rechnungsprüfungen in Zusammenarbeit mit der Abteilung 6.2 - Medizincontrolling. Durch das Mitte 2010 eingeführte MDK-Inhouseprüfverfahren konnte zwischenzeitlich die Bearbeitungszeit für die strittigen Abrechnungsfälle optimiert werden.
- In der ambulanten Leistungsabrechnung konnten durch strukturelle und organisatorische Veränderungen die Abrechnungszeiten deutlich verkürzt und optimiert werden.
- Neue gesetzliche Abrechnungsmodalitäten wurden umgesetzt, sodass der Arbeitsablauf im Sachgebiet verbessert werden konnte.
- 2013 Übernahme der Aufnahmekräfte der ZNA (Zentrale Notaufnahme) in das Dezernat 6. In den folgenden Jahren sollen weitere Mitarbeiter der Ambulanzen der Verwaltung zugeordnet werden.

Abteilung 6.2 - Medizincontrolling

Seit dem 01.01.2004 werden in Deutschland stationäre Krankenhausfälle über Fallpauschalen (DRG) vergütet. Die DRG (Diagnosis Related Groups) bezeichnen ein ökonomisch-medizinisches Klassifikationssystem, bei dem stationäre Behandlungsfälle anhand ihrer Diagnosen und der durchgeführten medizinischen Prozeduren (Leistungen) in Fallgruppen klassifiziert werden, die nach dem für die Behandlung erforderlichen ökonomischen Aufwand unterteilt und bewertet sind. Da zur Überprüfung der Kodierung und Abrechnung von Behandlungsfällen im DRG-System medizinisches Basiswissen in Verbindung mit detaillierten Kenntnissen und praktischen Erfahrungen im Bereich medizinische Dokumentation, Kodierung und Leistungsabrechnung notwendig ist, hat sich in den deutschen Krankenhäusern das Berufsbild des Medizincontrollers gebildet.

Die Abteilung Medizincontrolling des Universitätsklinikums versteht sich daher als Schnittstelle zwischen Medizin und Ökonomie. Die MitarbeiterInnen verfügen über medizinische und auch ökonomische Kenntnisse und arbeiten eng mit der Abteilung 6.1 Patientenmanagement und Abrechnung, dem betriebswirtschaftlichen Controlling des Dezernats 1, und dem IT-Bereich (Dezernat 7, DICT) zusammen und sind Ansprechpartner der Kliniken zu allen Dokumentations- und Kodierfragen rund um das DRG-System für die medizinischen und administrativen Bereiche des Universitätsklinikums.

Zielsetzung des Medizincontrollings:

- Gewährleistung einer optimalen Kodierqualität in den medizinischen Fachabteilungen
- Steigerung der Liquidität des Klinikums durch Sicherung einer korrekten und zeitnahen Abrechnung medizinischer Leistungen
- Bereitstellung fachlicher Kompetenz in der Bearbeitung von Kostenträgeranfragen und MDK-Prüfungen
- Bereitstellung von aktuellen Leistungsdaten im Rahmen eines aussagekräftigen Berichtswesens zur Planung und Betriebssteuerung
- Unterstützung der Leistungsplanung und Budgetverhandlungen mit den Sozialleistungsträgern

Im Jahr 2010 wurde für die Bearbeitung von Krankenkassenanfragen und MDK-Prüfungen auf ein effizienteres, sogenanntes Inhouse-Prüfverfahren für die ständig steigende Anzahl der durch die Kostenträger beauftragten medizinischen Rechnungsprüfungen umgestellt. Diese Tätigkeit umfasst die intensive Vorbereitung und fachliche Begleitung von abteilungsbezogenen Prüfungen durch den Medizinischen Dienst der Krankenversicherungen sowie die Formulierung von Widersprüchen. Seit 2012 werden die MDK-Kennzahlen in Data-Warehouse-Berichten abgebildet. Für 2013 konnte weiterhin eine zeitnahe Abarbeitung der prüffälle eingehalten werden.

In 2011 wurde mit der Einführung eines fallbezogenen Coder-/Case Management-Modells am Klinikum begonnen. Seit 2013 sind alle Kodierfachkräfte ins Case Management-Team integriert. Das Medizincontrolling bleibt verantwortlich für die Qualität der Kodierung und betreut die Case Manager fachlich in Bezug auf die Kodierungsaufgaben. Zu diesem Aufgabenbereich des Medizincontrollings gehört auch die Veranlassung und Durchführung von Kodierqualitätsanalysen und Controllingverfahren für spezielle Abrechnungsbereiche. Das Medizincontrolling ist der Ansprechpartner der Case Manager in Bezug auf fallbegleitende Kodierung und Verweildaueranalyse.

Der Beschluss zur Überleitung zum neuen Entgeltsystem in der Psychiatrie und Psychosomatik (PEPP) wurde bereits in der Optionsphase 2013 vom Medizincontrolling vorbereitet und vom Vorstand gefasst. Die Unterlagen für die Budgetverhandlungen nach PEPP wurden mit Unterstützung der Abt. 6.2 Medizincontrolling erstellt. Auch auf dem gebiet der Psychiatrie und Psychosomatik ist das Medizincontrolling Ansprechpartner der Kodierung und Auswertung.

Ein weiterer Aufgabenschwerpunkt der Abteilung ist die Ermittlung und Darstellung zeitnaher Leistungsdaten zur Betriebssteuerung im Rahmen des monatlichen Berichtswesens, Auswertungen zu

speziellen Anfragen betreffend medizinisch-ökonomischer Daten aus den Kliniken und damit verbunden die Weiterentwicklung des Berichtswesens im Data-Warehouse. Außerdem wurden Fragen zu Forschung und Lehre bearbeitet. Das Medizincontrolling bearbeitet weiterhin Anfragen zur Leistungsabrechnung, die – bedingt durch die Struktur des DRG-Systems – nur mit medizinischem und kodiertechischem Fachwissen zu klären sind. Die Abteilung berät die Kliniken und den Wirtschaftsbereich bei Anfragen zur Refinanzierung und Beschaffung neuer medizinischer Artikel und Produkte in Zusammenarbeit mit dem betriebswirtschaftlichen Controlling.

Abteilung 6.3 - Medizinische Dokumentation und Archivorganisation

Die medizinische Dokumentation und ordnungsgemäße Archivierung ist unerlässlich für

- eine adäquate Patientenbehandlung
- die Erfüllung gesetzlicher Auflagen, Beweissicherung und die Rechtssicherheit
- die korrekte Leistungsabrechnung
- belegbare Behandlungsnachweise bei MDK-Prüfverfahren
- Qualitätssicherung
- die medizinische Forschung und akademische Lehre

Die klinische Dokumentation und Archivierung ist durch hohe Dokumentenmengen, eine deutliche Heterogenität des Archivguts, der Archivierungsorte und Archivierungsmethoden sowie Zeitdruck bei der Bereitstellung der erforderlichen Dokumente, Akten und Informationen für den Untersuchungs- und Behandlungsablauf gekennzeichnet. Die Aufgabe der Abteilung ist es, diese Anforderungen zu erfüllen und darüber hinaus die Archivierung medizinischer Dokumente weiter zu entwickeln um den steigenden Rationalisierungsnotwendigkeiten gerecht zu werden. Um die Archivierung und Bereitstellung von Krankenakten zu optimieren, wird daher intensiv an der flächendeckenden Einführung der Digitalisierung der stationären Patientenakten gearbeitet. Darüber hinaus werden bestehende Prozesse optimiert und ggf. vereinfacht.

Die übrigen medizinischen Archive des Universitätsklinikums sind räumlich dezentral über den gesamten Campus in den jeweiligen klinischen Zentren und Ambulanzen verteilt, arbeiten jedoch nach einem einheitlichen Ordnungssystem. Ihr Bestand wird teilweise über ein einheitliches elektronisches Archivverwaltungsprogramm (AVP) administriert, das auch die Anforderung benötigter Akten über das Intranet ermöglicht. Auch in diesem Jahr wurden weitere Archive in die zentrale Aktenerfassung und -verwaltung integriert. Ungeachtet der andauernden Digitalisierungsanstrengungen bleibt die im Krankenblattarchiv auch auf längere Sicht ein personalintensives Aufgabengebiet, dass auch bei veränderter Schwerpunktsetzung aufgrund seines gesetzlich vorgeschriebenen Dokumentationsauftrages nicht unerhebliche Kosten verursachen wird.

Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie

Leitung: Dipl.-Inform. Martin Overath

Stabsstelle: Interne Revision

Leitung: Regierungsdirektor Walter Müller

Eine Schnittstelle der Internen Revision (IR) zum Fachbereich ist dem Umstand geschuldet, dass die Buchhaltung des Forschungs- und Lehrbetriebes über die Klinikumsverwaltung abgewickelt wird. Die von den öffentlichen Geldgebern (regelmäßig BRD und EU) gewährten Forschungsmittel sind von der Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums bis 09/2013 betreut worden. Ab 10/2013 erfolgt eine rechtsformbezogene Trennung in universitäre und krankenversorgungsbezogene Drittmittelverwaltung. Unberührt von der Ausgliederung blieb die Zuständigkeit der IR für die universitären Drittmittel, da die Buchhaltungspraxis beibehalten worden ist. Die nationalen Verwendungsnachweise bzw. EU-Auditcertifikate sind jeweils nach Projektende hinsichtlich der Rechnungsprüfung von der Internen Revision zu bestätigen bzw. zu zertifizieren. 2013 sind zehn

national geförderte sowie weitere zehn Projekte innerhalb des 6. und 7. EU-Forschungsprogramms ohne Beanstandungen geprüft worden.

Bei einer FuL-Kostenstelle des Instituts für klinische Pharmakologie wurde die IR vom Direktor gebeten, einen eigentlich neutralen Leistungsaustausch mit einem privaten Pharma-Partner zu klären, der wegen seiner unterschiedlichen Behandlung der Mehrwertsteuer zur wirtschaftlichen Benachteiligung des Instituts führte.

Beratungsleistungen gab es gegenüber der Rheumatologie bei der Frage, ob und wie anwendungsorientierte klinische Studien mittels privatgesellschaftlicher Konstruktion unter Beachtung dienst- und nebetätigkeitsrechtlichen Vorschriften genehmigt und durchgeführt werden können.

Pflegedirektion

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

1. Abteilung Sozialdienst

Bereits im Jahr 2009 wurde der gesetzliche Anspruch der Versicherten der Pflegeversicherung auf eine „Individuelle Pflegeberatung“ im § 7 a, SGB XI, Pflegeweiterentwicklungsgesetz, festgeschrieben. Auch dieses Leistungsangebot ist ein integraler Bestandteil des Sozialdienstes.

Die gesetzliche Grundlage für die Aufgaben des Sozialdienstes findet sich darüber hinaus im GKV-Versorgungsstrukturgesetz vom 01.01.2012 wieder. Dem alten § 39 SGB V „Krankenhausbehandlung“ Absatz 1 wurde der Satz angefügt:

„Die Krankenhausbehandlung umfasst auch ein Entlassungsmanagement zur Lösung von Problemen beim Übergang in die Versorgung nach der Krankenhausbehandlung.“ Durch diese Ergänzung wurde das Entlassungsmanagement zu einem festen Bestandteil der Krankenhausbehandlung und damit deutlich verbindlicher. Die Kernkompetenz der Abteilung Sozialdienst besteht in der Durchführung eines professionellen Patienten - Entlassungsmanagements.

Das Ziel unserer Tätigkeit ist eine termingerechte, bedarfsorientierte und möglichst wohnortnahe nachstationäre Versorgung für die Patienten zu gewährleisten. Dazu gilt es, den individuellen Versorgungsbedarf mit den Versorgungsangeboten des Gesundheits- und Sozialsystems sowie den informellen Unterstützungsressourcen des Patienten und seines sozialen Umfeldes in eine möglichst gute Passung zu bringen.

Die ökonomisch stärksten Effekte eines strukturierten Entlassungsmanagements beruhen auf einer frühzeitigen Entlassungsplanung sowie der termingenauen Umsetzung mit dem Ziel, die betriebswirtschaftlich optimale Verweildauer einzuhalten. Der wachsende Kostendruck auf das Klinikum erfordert effiziente Organisationsstrukturen, von der Aufnahme bis zur Entlassung.

Für die OnkoZertifizierung der einzelnen Organzentren wie auch für die Gesamtzertifizierung als Onkologisches Zentrum ist der Nachweis über die Fallzahlen der so genannten Primärfälle, die sozialrechtlich beraten wurden, als auch die personelle Ausstattung sowie das Leistungsangebot des Sozialdienstes ebenfalls detailliert nachzuweisen.

Ein professionell und kundenorientiert durchgeführtes Entlassungsmanagement macht sich nicht nur ökonomisch bemerkbar, sondern wird auch als Qualitätssiegel von Patienten und Einweisern sowie durch die Zertifizierungsgesellschaften wahrgenommen und kann ebenfalls durch eine positive Außenwirkung einen Beitrag zum wirtschaftlichen Erfolg des Klinikums leisten.

2. Leistungsspektrum des Sozialdienstes

Der folgende Leistungskatalog wird von der gesamten Abteilung Sozialdienst angeboten, unabhängig davon, ob die Mitarbeiter in der Somatik oder in der Klinik für Psychiatrie (KPsy Erwachsene) eingesetzt sind.

Die gelb markierten Beratungs- und Vermittlungsangebote werden den Erfordernissen der Patientenklintel entsprechend zum größten Teil in der Klinik für Psychiatrie erbracht, können in deutlich geringerer Anzahl aber auch in der Somatik vorkommen. Umgekehrt können klassische Somatik – Leistungen (z.B. Anschlussheilbehandlung = AHB) auch ausnahmsweise in der KPsy erforderlich sein.

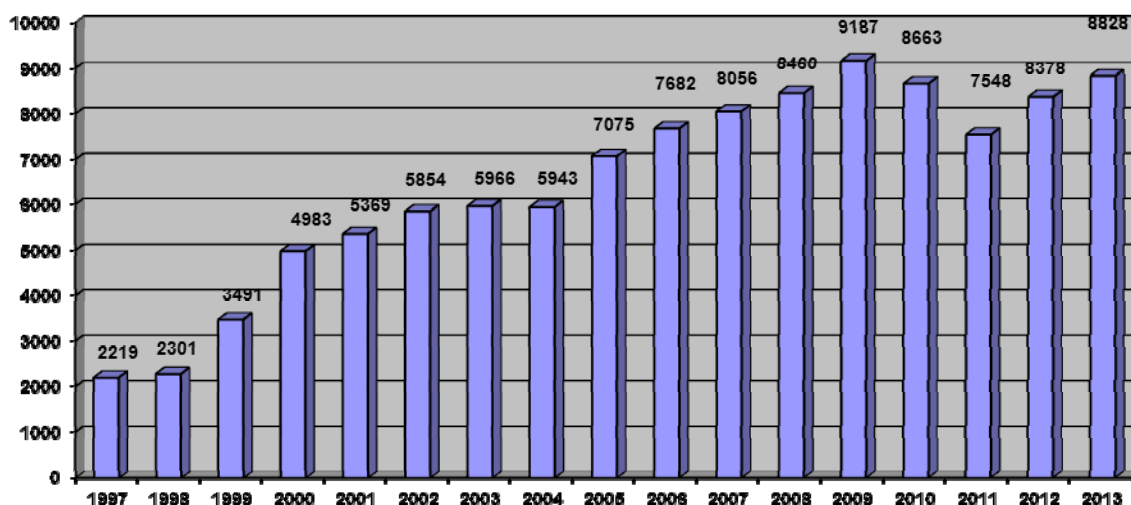
In den blau markierten Zeilen sind die Oberbegriffe der jeweiligen Kernprozesse des Sozialdienstes sowie die entsprechenden Summen der Beratungs- und Vermittlungsleistungen aufgeführt. In den darunter stehenden Zeilen (mit Spiegelstrich versehen) sind die Kernprozesse differenziert dargestellt. Es kann zu Mehrfachleistungen kommen, wenn Patienten zu verschiedenen poststationären Versorgungsmöglichkeiten beraten werden mussten oder wegen einer Veränderung ihres Allgemeinzustandes während der stationären Behandlung nacheinander in unterschiedlichen Einrichtungen angemeldet wurden.

Beratungs- und Vermittlungsleistungen des Sozialdienstes	2011	2012	2013
Allgemeine Rehabilitation	3937	4330	4932
- AHB (Anschlussheilbehandlung)	2793	2836	2756
- Nach- und Festigungskur (AGM)	50	24	19
- Ambulante Reha	21	25	28
- Berufliche Reha	7	16	5
- Psychosomatische Reha	52	52	66
- Früh-Reha (neurologisch) beatmet	73	34	35
- Früh-Reha (neurologisch) mit Dialyse	9	11	12
- Früh-Reha Dialyse und Beatmung	15	3	20
- Früh-Reha (neurologisch) Phase B	223	235	357
- Früh-Reha (neurologisch) Phase C	337	359	356
- Früh-Reha Phase C und Dialyse	6	11	10
- Früh-Reha (sonstige)	0	0	0
- Kinder-Reha	5	12	1
- Teilstationäre / ganztägig ambulante Reha	22	29	21
- Langzeittherapie Psychiatrie	77	184	258
- Rückverlegung in stationäre Reha	31	27	41
- Akut - Geriatrische Weiterbehandlung	216	472	947
Gesetzliche Betreuung	242	272	282
- Gesetzliche Betreuung	170	214	225
- Patientenverfügung /Betreuungsverfügung /Vorsorgevollmacht	72	58	57
Häusliche Versorgung	4170	5862	5765
- Alltagsbegleitende Hilfen (EaR, Einkaufsdienst, Hausnotruf, Helfende Hand etc.)	248	351	249
- Bauchstoma-Versorgung (Entero- / Urostoma)	3	0	0
- Behandlungspflege	582	825	736
- Beatmete Patienten	3	1	1
- Enterale Ernährung	37	68	60
- Grundpflege	948	1315	1255
- Häusliches Monitoring	6	8	15
- Häusliche O2-Therapie	97	89	86
- Hilfs- und Heilmittel / ableitende Inkontinenz	760	1112	1132
- Parenterale Ernährung	10	21	17
- Pflegeversicherung	1046	1401	1627
- SAPV (spezialisierte ambulante Palliativversorgung)	155	227	221
- Verordnungen häuslicher Pflege	238	373	310
- Versorgung von Halsatmern (Tracheotomierte / Laryngektomierte)	19	43	37
- zusätzliche Betreuungsleistungen nach dem SGB XI (Pflegevers.)	17	28	19
Hospiz	85	88	80
KJHG (Kinder- und Jugendhilfegesetz)	69	68	51
- Adoption / Pflegekinderhilfe / Pflegefamilie	9	5	5
- Einzelfallhilfe / ambulante Betreuung	40	35	26
- Frühförderung / Behindertenhilfe / sonst. wirtschaftl. Einrichtungen	3	1	2
- Mutter – Kind - Heim	6	3	3
- SPFH (Sozialpädagogische Familienhilfe)	1	4	1
- Sonstige Hilfen (Familienhelfer / Hortplatz)	7	15	10
- Sonstige stationäre Unterbringung	3	5	4

Krankenversicherung	554	425	585
- Antrag auf Befreiung von Zuzahlungen	39	30	70
- Fahrtkostenerstattung	70	49	90
- Haushaltshilfe	67	94	76
- Krankengeld	58	48	132
- Klärung des Versicherungsverhältnisses	64	61	60
- Stufenweise Wiedereingliederung	40	70	84
- Transportkostenantrag	216	73	124
Palliativversorgung stationär (Extern)	29	53	29
Pflegeheim / Kurzzeitpflege	286	327	402
Rentenberatung:	47	35	44
- Erwerbsminderungs- / Altersrente	47	35	44
Schwerbehindertengesetz	453	124	158
-Schwerbehindertengesetz / Antrag auf Gleichstellung	453	124	158
Soziale Beratung/Vermittlung an Externe	700	941	1266
- Beratungsstellen	99	209	230
- Krisenintervention	56	78	30
- Psychosoziale Beratung	300	300	422
- Suchtberatung	184	196	269
- Selbsthilfegruppen	61	121	253
- Sonstige (z.B. Abstinenzgruppe)	0	37	65
Sozialleistungen	166	162	246
- Agentur für Arbeit	36	26	45
- Jobcenter / ARGE	72	83	122
- Sozialamt / Sozialhilfe	58	53	79
Überleitung Homecare-Kooperationspartner	56	444	463
Unterbringung (Extern / Stationär):	325	321	424
- Betreutes Einzelwohnen / Wohngemeinschaften	92	79	94
- Geschlossene Unterbringung (Wohnheim/PH)	13	19	9
- Rehawerkstatt	30	25	60
- Obdachlosenunterbringung	14	0	0
- Tagesstätte	41	43	62
- Übergangseinrichtung für Suchtkranke	21	36	52
- Wohnheim / Notunterkunft	67	89	84
- Wohnheim für psychisch Kranke	47	30	63
Verwaltungsauftrag / Sonstiges	45	31	15
Wirtschaftliche Hilfen:	88	43	
- Barbetrag (Taschengeld)	13	0	8
- Blindengeld	2	1	1
- Deutsche Krebshilfe	34	4	4
- Grundreinigung / Erstausstattungsantrag (+ Somatik)	38	34	23
- Übergangsgeld	1	4	48
Sicherung zum Erhalt der Wohnung	159	138	154

3. Fallzahlentwicklung im Sozialdienst

Fallzahlentwicklung im SD gesamt



Fallzahlentwicklung nach Zentren

Zentrum	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
ZCHIR	2626	2381	2594	2599	2898	2748	2473	2816	2709
ZIM	1751	2083	2276	2151	2298	2021	1754	1845	2329
KPSY	599	775	698	691	753	841	990	1189	1306
ZNN	1028	1213	1345	1532	1589	1468	1285	1303	1257
ZRAD	254	259	259	455	498	596	359	350	397
KDV	102	166	157	161	177	130	122	266	273
KFG	404	410	445	519	555	451	281	181	236
ZKI	129	134	126	169	185	174	155	163	189
KHNO	72	125	133	170	199	223	115	129	110
KAU	10	14	23	12	28	10	11	17	15
KAW	53	70	0	1	7	1	3	5	7

3. Qualitätsmanagement

Die Abteilung Sozialdienst wurde im Jahr 2002 erstmalig zertifiziert. Die Wirksamkeit des in unser QM- System eingepflegten „Nationalen Expertenstandard Entlassungs-management“ wurde im Dezember 2005 erstmals zertifiziert. In der Folge fanden einmal jährlich erfolgreiche Wiederholungsaudits statt. Zuletzt wurde die Abt. Sozialdienst im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums Frankfurt am 01.10.2013 erfolgreich auditiert.

Die Teilnahme an den diversen OnkoZert – Audits der einzelnen Organzentren ist für den Sozialdienst obligatorisch. In den OnkoZert – Audits wurde mehrfach kritisiert, dass der Sozialdienst ausschließlich für stationäre Patienten zuständig sei.

Aufgrund eines gemeinsamen Projektes der Abteilungsleiterinnen Psychoonkologie und Sozialdienst und die hierdurch geschaffenen Ressourcen konnten ab dem 01.05.2013 auch wieder die ambulanten onkologischen Patienten am Universitätsklinikum sozialdienstlich betreut werden.

Am 12.12.2013 fand unter Beteiligung des Sozialdienstes erstmals die Gesamtzertifizierung des Onkologischen Zentrums am Universitätsklinikum Frankfurt statt.

5. Ausblick

Im Berichtsjahr war die Abt. Sozialdienst der Pflegedirektion unterstellt. Im Dezember 2013 entschied der Vorstand des Klinikums, dass die Abt. Sozialdienst künftig der Stabsstelle des Vorstandes „Zentrales Patientenmanagement“ zugeordnet wird. Die Umsetzung fand im Januar 2014 statt.

Klinisch-praktische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Medizinische Klinik I

Direktor: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

1. Medizinisches Leistungsangebot

Überregionale ambulante, stationäre und intensivmedizinische Krankenversorgung in den Bereichen Gastroenterologie/Hepatology, Pneumologie/Allergologie, Endokrinologie/Diabetologie und Ernährungsmedizin. Zertifizierung nach ISO DIN-EN 9001/2000.

Seit 2008 bietet die Medizinische Klinik I hochspezialisierte Leistungen im Bereich der ambulanten Diagnostik und Versorgung von Patienten mit onkologischen Erkrankungen (gastrointestinale, neuroendokrine und thorakale Tumoren) gemäß §116 b an.

1.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Diagnostik und Therapie von viralen, hereditären, autoimmunen und metabolischen Leber- und Gallenwegserkrankungen

Die Medizinische Klinik I ist ein international führendes Zentrum zur Evaluation neuer Therapiekonzepte, leitet zahlreiche nationale und internationale Studien zur Therapie der chronischen Hepatitis B und C, den autoimmunen Cholangitiden sowie den nichtalkoholischen Fettleberhepatitiden.

Komplikationen chronischer Lebererkrankungen

Überregionales Leberzentrum zur eng verzahnten ambulanten und stationären Betreuung von Patienten mit Folgeerkrankungen einer Leberzirrhose. Medikamentöse, interventionell-endoskopische und chirurgische Behandlung, interdisziplinäre Betreuung zusammen mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (transjuguläre portosystemische Shunts, arterielle Chemoembolisation, laserinduzierte Thermokoagulation maligner Lebertumoren) und der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie (operative Strategien beim hepatozellulären Karzinom sowie Lebertransplantation).

Transplantationsmedizin

Evaluation von Patienten mit dekompensierten Lebererkrankungen zur Frage der orthotopen Lebertransplantation (Fremdspende, Lebendspende). Angebote zur ambulanten Nachsorge transplantierter Patienten.

Gastroenterologische Onkologie

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie von Patienten mit Tumoren des Magen-Darm-Traktes, des Pankreas sowie der Leber und ableitenden Gallenwege. Interdisziplinäres Darmkrebszentrum, zertifiziert durch die Deutsche Krebsgesellschaft. Teilnahme an internationalen Therapieprotokollen. Molekulare Diagnostik und Spezialsprechstunden für Patienten mit hereditären Tumorerkrankungen. Hochspezialisiertes, interventionell endoskopisches Programm zum kurativen Ansatz (Polypabtragungen, Mukosaresektionen bei T1-Tumoren) sowie umfassende Therapiekonzepte zur palliativen Versorgung (endoprothetische Versorgung im Ösophagus, der ableitenden Gallenwege, etc.).

Dünn- und Dickdarmerkrankungen

Überregionales Zentrum zur ambulanten und stationären Betreuung von Patienten mit Sprue, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Funktionsdiagnostik des Gastrointestinaltraktes, Beteiligung und Leitung von nationalen und internationalen Studien zur Therapieoptimierung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen.

Chronische Pankreatitiden

Eng verzahnte, ambulante und stationäre Betreuung von Patienten mit chronischen Pankreatitiden und deren Komplikationen. Überregionales Zentrum zur interventionellen Therapie von blanden und infizierten Pankreaspseudozysten. Endokrine und exokrine Funktionsdiagnostik und Durchführung adäquater Substitutionstherapien.

1.2. Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie

Leitung: Prof. Dr. Thomas Wagner

Überregionale ambulante, stationäre und intensivmedizinische Krankenversorgung in den Bereichen Pneumologie, Allergologie.

Pneumologie/ Allergologie

Alle pneumologischen Untersuchungsmethoden und Behandlungsverfahren stehen für das große Spektrum der Atemwegs- und Lungenerkrankungen zur Verfügung. Interdisziplinäre Vernetzung und multiprofessionelle Teamarbeit erweitern das Leistungsspektrum darüber hinaus.

Asthma bronchiale und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie von Asthma bronchiale, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Lungenemphysem einschließlich operativer und nicht-invasiver Verfahren wie Implantation von Stents, Ventilen und Coils.

Kinder, Jugendliche und erwachsene Patienten mit Mukoviszidose/Cystischer Fibrose sowie mit Non-CF-Bronchiektasen

Nationales Zentrum für die Diagnostik sowie die ambulante und stationäre Betreuung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit dieser angeborenen Stoffwechselerkrankung (Schweißtest- und Nasale Potentialdifferenz-Messung, zertifiziertes CF-Zentrum, ambulante i.v.-Therapien, teamorientierte Behandlungsstrategien). Betreuung von Patienten mit ähnlichem Krankheitsverlauf (Non-CF-Bronchiektasen) ohne Nachweis einer CF-Mutation. Beteiligung an nationalen und internationalen Studien.

Seltene Lungenerkrankungen

Spezialsprechstunden für Patienten mit Seltenen Lungenerkrankungen und für Patienten „ohne Diagnose“, Cystische Fibrose (CF), Primäre Zilien Dyskinesie (Kartagener Syndrom), Bronchusadenom, Bronchitis plastica, Tracheobronchopathia osteochondroplastica (TO), Karzinoid, typisches, Allergische Bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), Diffuse Panbronchiolitis, Bronchopulmonale Amyloidose, Alveoläre Mikrolithiasis, Idiopathische eosinophile Pneumonie,, Cryptogene organisierende Pneumonie (COP, früher BOOP), Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung, α 1-Proteaseinhibitormangel, Alveolarproteinose, Vocal Cord Dysfunction, Sarkoidose, Nekrotisierende Sarkoidgranulomatose, Wegenersche Granulomatose, CREST-Syndrom/Rheuma-assoziierte Lungenerkrankungen, Akute interstitielle Pneumonie (AIP), Nicht spezifische interstitielle Pneumonie (NSIP), BCG-itis, Pulmonale Parasitosen, Churg-Strauss-Syndrom, Mikroskopische Polyangiitis, Langerhans-Zell-Granulomatose, Pulmonale Kapilläre Hämangiomatose (PCH), Lymphangiioleiomyomatose (LAM), Pulmonale Veno-Occlusive Disease (PVOD)]

Lungentransplantation

Evaluation von Patienten, bei denen eine Lungentransplantation eine Therapieoption sein kann, sowie Betreuung der Lungentransplantierten prä- und postoperativ.

Pneumologische Onkologie

Diagnostik und Therapie von bösartigen Neubildungen der Lunge und des Rippenfells (Lungenkarzinom, kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC), nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) und Pleuramesotheliom). Ambulante und stationäre medikamentöse Therapie mit Zytostatika und Biologicals. Leitung des Zertifizierten Universitären Lungenkrebszentrums. Teilnahme an nationalen und internationalen Studien. In der interdisziplinären Thoraxkonferenz Besprechung aller Krankheitsbilder mit Experten der Thoraxchirurgie, Strahlentherapie, Radiologie und Hämato-Onkologie, Festlegung integrierter Behandlungspläne.

Nichtinvasive Beatmung unter intensivmedizinischen und häuslichen Bedingungen

Spezialambulanz für Patienten, bei denen eine nicht-invasive Beatmung (NIV) eine Therapieoption ist, sowie Evaluation der NIV auf der Intensivstation bei respiratorischem Versagen.

1.3. Schwerpunkt Endokrinologie/Diabetologie

Leitung: Prof. Dr. Klaus Badenhoop, Prof. Dr. Jörg Bojunga

Überregionale ambulante, stationäre und intensivmedizinische Krankenversorgung in den Bereichen Gastroenterologie/Hepatology, Pneumologie/Allergologie, Endokrinologie/Diabetologie und Ernährungsmedizin.

Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus einschließlich der assoziierten Begleiterkrankungen

In unserem Diabetes-Therapiezentrum werden eine individuelle Betreuung, Schulung und Therapie für alle Formen des Diabetes mellitus angeboten. Es erfolgt eine interdisziplinäre Versorgung in Kooperation mit zahlreichen anderen Instituten und Kliniken. Das Therapiezentrum ist zertifiziert nach den Anforderungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG.

(Neuro)endokrinologische Onkologie

Spezialsprechstunden für Patienten mit Tumoren der Nebennieren, Hypophyse und der Schilddrüse. In der NET-Konferenz werden Patienten mit gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren in einer interdisziplinären Konferenz vorgestellt, mit Experten der Allgemeinchirurgie, Radiologie, Nuklearmedizin und der Pathologie gemeinsam diskutiert und individualisierte Therapieempfehlungen erarbeitet.

Erkrankungen der Schilddrüse

In der interdisziplinären Schilddrüsenkonferenz werden Therapiestrategien zwischen Endokrinologen, Nuklearmedizinern und auf Schilddrüsenerkrankungen spezialisierten Chirurgen etabliert.

Komplexe endokrinologische Erkrankungen

Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse (Hashimoto Thyreoiditis, Morbus Basedow) können mit anderen endokrinen Erkrankungen (Morbus Addison, Hypoparathyreoidismus) in Form eines autoimmun polyglandulären Syndroms auftreten. Solche seltenen endokrinologischen Krankheitsbilder werden in unserer interdisziplinären Ambulanz zur Sicherstellung eines ausgeglichenen Stoffwechsels aller Körpersysteme behandelt. Darüber hinaus werden neue Behandlungsmethoden eingesetzt, zum Teil auch klinische Studien angeboten.

Seltene endokrinologische Erkrankungen

Spezialsprechstunden für Patienten mit seltenen Erkrankungen wie adrenogenitale Syndrome, Transsexualität etc.

Transitionssprechstunde: gemeinsame Sprechstunde mit den Kollegen der pädiatrischen Endokrinologie zur optimalen Überleitung von Patienten mit endokrinen Erkrankungen aus der Kinderheilkunde in die Erwachsenenmedizin.

1.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

Überregionale ambulante, stationäre und intensivmedizinische Krankenversorgung in den Bereichen Gastroenterologie/Hepatology, Pneumologie/Allergologie, Endokrinologie/Diabetologie und Ernährungsmedizin.

Ambulante und stationäre Versorgung für die enterale und parenterale Ernährungstherapie. Enge Verzahnung mit der heimenteralen und heimparenteralen Ernährung. Evaluierung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen bei Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. Regelmäßige Schulungen für Patienten und Angehörige. Spezieller Fokus auf die Ernährungsmedizin von Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen.

Ausarbeitung und Schulung von Konzepten zum Ernährungsmanagement am Klinikum, Organisation und Koordination der Ernährungskommission des Klinikums.

2. Lehre

Nachstehende Lehrveranstaltungen (schiefpflichtige und fakultative Veranstaltungen) werden von den Mitarbeitern der Medizinischen Klinik I gestaltet:

- Untersuchungskurs Innere Medizin (Kursus)
- Anamnese und klinische Untersuchung (Praktikum)
- Blockpraktikum Innere Medizin (Kursus)
- Innere Medizin (Hauptvorlesung)
- Notfallmedizin (Vorlesung)
- Innere Medizin für Studierende im Praktischen Jahr (Seminar)
- Immunpathologie bei Typ 1 Diabetes und assoziierten Erkrankungen (Seminar)
- Problem Orientiertes Lernen Gastroenterologie (Praktikum)
- Mittagsfortbildung der Med. Klinik I (Dienstag, Donnerstag)
- Diagnostik in der Endokrinologie mit praktischen Übungen (Praktikum)
- Molekulare Endokrinologie in Theorie und Praxis (Seminar)
- Praktikum zur intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) u. Insulinpumpentherapie (CSII) des Diabetes mellitus (Praktikum)
- Praktische interdisziplinäre Diagnostik u. Therapie der Endokrinologie (Vorlesung)
- Sonographie der Schilddrüse mit praktischen Übungen (Praktikum)
- Intensivmedizin mit praktischen Übungen (Seminar)
- Diabetes mellitus und Lebererkrankungen (Seminar)
- Ausgewählte Kapitel der Endokrinologie (Seminar)
- Gastroenterologie und Hepatology (Seminar)
- Einführung in die internistische Endoskopie (Praktikum)
- Experimentelle Gastroenterologie - Anleitung zum selbstständigen wissenschaftlichen Arbeiten (Praktikum)
- Signaltransduktion und Proteinphosphorylierung - Molekulare Mechanismen (Seminar)
- Hereditäre onkologische Erkrankungen in der Gastroenterologie (Seminar)
- Klinische und experimentelle Hepatology (Seminar)
- Wissenschaftliches Seminar molekulare Gastroenterologie und gastroenterologische Onkologie
- Internistische und Chirurgische Aspekte der Lebertransplantation

Darüberhinaus finden folgende interdisziplinäre klinische Fallkolloquien statt, die von der Landesärztekammer als Fortbildungsveranstaltung anerkannt sind und zu denen Studenten herzlich eingeladen sind:

- Gastroenterologisches Tumor-Board (wöchentlich, Kolloquium)
- Leber-Board (wöchentlich, Kolloquium)
- Endokrines/Neuroendokrines Tumor-Board (2wöchentlich, Kolloquium)

3. Forschung

3.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

3.1.1. Verbundforschung

Klinische Forschergruppe "Mechanismen der Resistenzentwicklung und Optimierung antiviraler Strategien bei Hepatitis C Virusinfektionen unter Einbeziehung integrativer Modelle der Biomathematik und Bioinformatik" (DFG; Sprecher: Prof. Dr. S. Zeuzem, Leiterin: Prof. Dr. E. Herrmann)

In dieser Klinischen Forschergruppe kooperieren Arbeitsgruppen aus der klinischen Medizin, Biomathematik, Bioinformatik, Immunologie, Virologie, Pharmazeutischen Chemie und klinischen Pharmakologie, um Resistenzen bei Hepatitis C Therapien aufzudecken und neue Behandlungsformen der entzündlichen Lebererkrankung, die durch das Hepatitis C Virus (HCV) verursacht wird, zu entwickeln. Die Klinische Forschergruppe wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert sowie von der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, der Universität des Saarlandes und dem Max Planck-Institut für Informatik in Saarbrücken gegenfinanziert.

Wirts- und Virusfaktoren als Determinanten für Suszeptibilität und Resistenz gegenüber der Hepatitis C Infektion (BMBF, Prof. Dr. S. Zeuzem, PD Dr. W. P. Hofmann, Prof. Dr. C. Sarrazin)

In diesem nationalen Forschungsverbund (Sprecher Prof. Dr. S. Zeuzem, Sekretär PD Dr. W. P. Hofmann, Teilprojekt Prof. Dr. C. Sarrazin) werden die einzelnen immunologischen, molekularbiologischen und klinischen Faktoren erforscht, die den Verlauf der akuten Hepatitis C bestimmen.

3.1.2. Forschungsschwerpunkte und Projekte

Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms (GRK1172 (DFG, Merck; Prof. Dr. Dr. A. Piiper)

Nutzung einer transgenen HCC-Maus als Therapie-Modell; Verbesserung des Zugangs des Tumors für Wirksubstanzen; RNAi-basierte Therapie des hepatozellulären Karzinoms; Nanopartikel-basierte Magnetresonanztomographie-Kontrastmittel.

Signaltransduktion von G-Protein gekoppelten Rezeptoren und Wachstumsfaktoren-Rezeptoren (Prof. Dr. Dr. A. Piiper)

Identifizierung neuer Mechanismen der cAMP-vermittelten Signaltransduktion, insbesondere inside-out-Signalmechanismen.

Extrazellulär im Blut zirkulierende Mikro-RNAs als Biomarker bei Lebererkrankungen (Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Dr. O. Waidmann, PD Dr. B. Kronenberger)

Evaluierung von extrazellulär zirkulierenden microRNAs als neue Klasse von Biomarkern.

Klinische und translationale Forschung bei chronischen Lebererkrankungen: Virushepatitis, Leberzirrhose und Hepatozelluläres Karzinom (Dr. O. Waidmann, PD Dr. B. Kronenberger, Prof. Dr. Dr. A. Piiper)

Optimierte Diagnostik und Therapie von Lebererkrankungen. Evaluation von Zytokinen, Zelltodparametern und microRNAs als diagnostische und prognostische Parameter bei verschiedenen Lebererkrankungen.

Untersuchung der Rolle von Tax1BP1 (Tax1-binding protein 1) bei der chronischen Entzündung, Karzinogenese und bei Proteinstoffwechsel (DFG, Dr. O. Waidmann)

Identifizierung und Charakterisierung neuer Interaktionspartner sowie Effektoren von Tax1BP1 sowie Untersuchung der Rolle von Tax1BP1 bei der experimentellen Entzündung und Karzinogenese im Gastrointestinaltrakt.

Therapieresistenzmechanismen und molekulare Diagnostik der Hepatitis C (DFG, BMBF; Prof. Dr. C. Sarrazin, Dr. S. Susser, Dr. J. Vermehren)

Für das Management der aktuellen Therapie der Hepatitis C mit PEG-Interferon und Ribavirin und HCV-Proteaseinhibitoren (Telaprevir/Boceprevir) ist die sensitive HCV RNA Bestimmung von entscheidender Bedeutung. Durch vergleichende Analysen zwischen verschiedenen HCV RNA Quantifizierungsassays wurden wichtige Entscheidungshilfen etabliert und signifikante Unterschiede zwischen den Assays nachgewiesen. Beim Einsatz von direkt antiviral wirksamen Substanzen zur Therapie der Hepatitis C ist eine Selektion resistenter Virusvarianten zu beobachten, die mit einem Wirkungsverlust der Behandlung einhergeht. Es werden genotypische und phänotypische Charakterisierung von Resistenzen gegenüber klinisch verfügbaren HCV-Proteaseinhibitoren (Telaprevir, Boceprevir u.a.) sowie gegenüber neu identifizierten Substanzen durchgeführt.

Evolution der HCV NS3-Protease während der akuten Hepatitis C (BMBF, Prof. Dr. C. Sarrazin, Dr. J. Dietz)

Die HCV (Hepatitis C Virus) NS3-Protease interferiert mit dem Immunsystem und kann eine Chronifizierung der Hepatitis C Infektion fördern. Es erfolgt eine Analyse der NS3 Protease Aminosäuresequenz bei Patienten, die eine spontane oder Therapie-induzierte Ausheilung bzw. eine Chronifizierung zeigen. Identifizierte NS3-Proteasen werden in Zellkultur hinsichtlich einer Spaltung von Molekülen des angeborenen Immunsystems untersucht, um Unterschiede in Verbindung mit den klinischen Vorläufern der Patienten zu ermitteln.

Untersuchung von HCV Proteaseinhibitor-Resistenzen bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C Infektion vor/während einer Triple-Therapie (Janssen Research & Development, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Durch den Einsatz von Proteaseinhibitoren in Kombination mit PEG-Interferon und Ribavirin werden in der HCV Therapie bessere Heilungsraten erreicht, wobei ein Therapieversagen häufig mit der Selektion resistenter Virusvarianten assoziiert ist. Im Rahmen der multizentrischen, nicht-interventionellen, deutschlandweiten HCV-PIRB (HCV PI Resistenz Baseline) und HCV-PISA (HCV PI Resistenz Surveillance) Studien werden bei Patienten mit chronischer Hepatitis C resistente NS3-Protease-Virusvarianten im Blut untersucht. Das Vorkommen bzw. die Selektion resistenter Varianten wird vor Beginn einer Triple-Therapie (HCV-PIRB) bzw. während und nach dieser Therapie (HCV-PISA) analysiert, um die Wirksamkeit der Therapie besser prognostizieren zu können.

Untersuchung des Langzeitverlaufs von Patienten mit einer niedrig replikativen chronischen Hepatitis B Virus (HBV)-Infektion, die keine antivirale Therapie erhalten (HBsAG-Träger) (Gilead Sciences, Prof. Dr. C. Sarrazin, Dr. V. Knop, Dr. J. Vermehren)

Die chronische Hepatitis B Infektion stellt eine der wichtigsten Ursachen für eine chronische Lebererkrankung dar. Eine Therapie wird gegenwärtig bei einer hohen Viruskonzentration empfohlen. Insbesondere der Verlauf der niedrig replikativen chronischen Hepatitis B ist wenig bekannt und eine Entscheidung für oder gegen eine antivirale Therapie erscheint schwierig. Daher erfolgt die Untersuchung des natürlichen Verlaufs der niedrig replikativen Hepatitis B im Rahmen einer multizentrischen, deutschlandweiten Studie. Für diese, über 10 Jahre andauernde, Verlaufbeobachtung sollen mehr als 500 Patienten eingeschlossen werden, um Laborparameter und Grenzwerte für eine Therapieindikation zu definieren.

Charakterisierung des HBV Genotyps G hinsichtlich Morphogenese, Sekretion, Infektiosität und Antigenprozessierung (Dr. K.-H. Peiffer, Prof. Dr. E. Hildt, Prof. Dr. C. Sarrazin, Prof. Dr. S. Zeuzem)

Der Hepatitis B Virus Genotyp G ist HBe-Antigen negativ und weist im Vergleich zum Genotyp A eine niedrige Replikationseffizienz auf. Zur Charakterisierung des zugrundeliegenden Mechanismus werden u.a. molekularbiologisch HBV-assoziierte deregulierte Signalkaskaden in diesen beiden Genotypen untersucht und mit der Antigenprozessierung korreliert. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt auf der Analyse dieser beiden Genotypen hinsichtlich der Sekretion von viralen und subviralen Partikeln.

Die Rolle der Sphingolipide bei chronischen Lebererkrankungen (Dr. G. Grammatikos, Prof. Dr. J. Pfeilschifter, Prof. Dr. S. Zeuzem)

Es erfolgt die Untersuchung der Bedeutung wichtiger Lipidsignalmoleküle, der Sphingolipide, bei der chronischen Hepatitis C Infektion und der nicht-alkoholischen Steatohepatitis. Insbesondere die Erfassung von Konzentrationsveränderungen von Sphingolipid-Parametern im Blut von betroffenen Patienten dient der Evaluation wichtiger Sphingolipidparameter als eventuelle Biomarker bei chronischen Lebererkrankungen und der Identifizierung neuer Therapieziele (JWG Universitätsklinikum).

Ultraschall-basierte Elastographieverfahren (PD Dr. M. Friedrich-Rust, Prof. Dr. J. Bojunga)

Projekte mit unterschiedlichen Ultraschall-basierten Elastographie-Verfahren (FibroScan Acoustic Radiation force Impulse Imaging, Real-time Elastographie, Supersonic Shear Wave Elastographie) untersuchen die nicht-invasive Beurteilung der Leberfibrose bei Hepatitis C, Hepatitis B und NASH, die Risikostratifizierung bei Leberzirrhose, die Prävalenz von NAFLD und NASH bei Patienten mit KHK und bei Patienten mit Diabetes mellitus, die Differenzierung von malignen und benignen Schilddrüsenknoten und Leberraumforderungen.

Charakterisierung und funktionelle Analyse von potentiellen Phosphorylierungsstellen beim humanen DNA-Mismatch-Reparatur Protein MLH1 (Deutsche Krebshilfe, PD Dr. A. Brieger, Dr. R.M. Biondi, Dr. I. Hinrichsen)

DNA-Fehler-Reparatur-Proteine, wie z.B. das MLH1 Protein, spielen eine große Rolle bei der Genese von Tumoren. Bekannt ist, dass MLH1 neben seiner Bedeutung für die postreplikative Reparatur von DNA Fehlern, auch in zahlreiche andere wichtige Zellmechanismen involviert ist. Wie es zu einem Funktionswandel des Proteins kommt ist bislang jedoch noch nicht verstanden. Mit Hilfe des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Forschungsprojektes soll die Frage geklärt werden, ob MLH1 durch Protein-Phosphorylierung modifizierbar ist und wie sich diese Veränderung auf die Funktion des Proteins auswirkt.

Relevanz von DNA-Mismatch-Reparatur Proteinen für die Pathogenese des Hepatitis C Virus-assoziierten Hepatozellulären Karzinoms (Marie Christine Held und Erika Hecker Stiftung, Dr. I. Hinrichsen, PD Dr. A. Brieger)

Im vorliegende Projekt werden die Promotoren der DNA-Fehler-Reparatur-Proteine MLH1, PMS2, MSH2 und MSH6, in HCV, HBV sowie C2 assoziierten HCC Tumoren im Vergleich zum tumorumgebenden Normalgewebe auf Hypermethylierung untersucht. Es soll ein möglicher Zusammenhang von HCV und dem Promoterhypermethylierungs-Status der Tumoren ermittelt werden.

Rolle des PI3K/PTEN/AKT-Pathways bei der EGF-Rezeptor-vermittelten Signaltransduktion beim kolorektalen Karzinom (Prof. Dr. J. Trojan, PD Dr. A. Brieger)

Der Mutationsstatus des KRAS-Gens ist der erste prädiktive Marker einer EGF-Rezeptorblockierenden Therapie bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom. Veränderungen des PI3K/PTEN/AKT-Signaltransduktionswegs, der eng mit dem EGF-Rezeptor verknüpft ist, spielen möglicherweise ebenfalls eine relevante Rolle bei der Beeinflussung der therapeutischen Effektivität. In Kooperation mit Herrn PD Dr. Martin Zörnig (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), wird die praktische Relevanz der kombinierten Inhibition des EGF-Rezeptors sowie von mTOR, einem zentralen Mediator des PI3K/PTEN/AKT-Signaltransduktionsweges in vitro und anhand eines Maus-Modells in vivo untersucht.

Genetische Veränderungen und gastrointestinales Tumorrisiko (PD Dr. G. Plotz)

Durchführung von Untersuchungen zur Bewertung der Bedeutung genetischer Veränderungen beim Menschen für das Risikopotential der Entwicklung gastrointestinaler Tumoren.

Bedeutung von Vitamin D für die Interferon-Signaltransduktion in der antiviralen Immunität gegen das Hepatitis C Virus (DFG, Dr. C. Lange)

Vitamin D ist ein wichtiger und pleiotroper Modulator des Immunsystems. Der Vitamin D-Rezeptor greift direkt-molekular in die Typ I-Interferon-Kaskade ein. Der detaillierte Mechanismus der

Interaktion der Vitamin D- und Interferon-Signaltransduktion sowie deren Konsequenzen für die Therapie und Pathogenese der Hepatitis C werden in diesem Projekt untersucht.

Bedeutung von Hepatitis C Virus-Varianten mit Resistenzmutationen gegen HCV NS3-4A Protease-Inhibitoren für die Spaltung von Wirtsproteinen (Paul und Ursula Klein-Stiftung, Deutsche Leberstiftung, Dr. C. Lange, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Die Therapie der chronischen Hepatitis C Virus (HCV)-Infektion mit Inhibitoren der HCV NS3-4A-Protease führt häufig zum Therapieversagen durch Selektion von resistenten HCV-Varianten. Die NS-4A-Protease spielt eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der chronischen Hepatitis C, da sie Schlüsselmoleküle des angeborenen Immunsystems spaltet und inaktiviert und so die virale Persistenz begünstigt. Da sich die Effizienz zur Spaltung von Wirtsproteinen zwischen HCV-Isolaten unterscheidet, werden mit dem vorgeschlagenen Projekt die Spaltung von Wirtsproteinen durch HCV-Isolate mit Resistenzmutationen im NS3-4A-Protein im Detail charakterisiert, mit möglichen Implikationen zu den Mechanismen einer langanhaltenden Persistenz von resistenten HCV-Varianten nach Therapieversagen mit NS3-4A-Inhibitoren.

Klinische Forschung auf dem Gebiet der CED (Prof. Dr. Dr. O. Schröder, Dr. I. Blumenstein)
Epidemiologie und Versorgungsforschung

Bedeutung von Zelltod und Tegerationsmechanismen bei chronischen Lebererkrankungen und Leberzirrhose (Scolari Stiftung, PD Dr. B. Kronenberger, Prof. Dr. S. Zeuzem; Marie Christine Held und Erika Hecker Stiftung, Dr. H. Farnik, PD Dr. B. Kronenberger)

Der Zelltod spielt eine wichtige Rolle bei der Leberschädigung und Zirrhoseentwicklung. Nicht alle Zelltodformen lassen sich mit den etablierten Surrogatparametern der Leberschädigung ausreichend erfassen. In dem Projekt werden neue Nachweismethoden untersucht, die eine bessere Vorhersage der Leberschädigung als herkömmliche Parameter ermöglichen und Ansätze für neue antiinflammatorische und antifibrotische Therapien ergeben können.

Entwicklung allosterischer Verbindungen zur Hemmung oder Aktivierung von AGC Proteinkinasen (BMBF GO-Bio, Dr. R. M. Biondi)

Aufklärung der molekularen Regulationsmechanismen der AGC-Proteinkinasen und Untersuchung der Rolle der "PIF-Tasche". Charakterisierung von niedermolekularen Verbindungen, die AGC-Kinasen aktivieren und hemmen können. Rationale Entwicklung von Wirkstoffen zur Behandlung menschlicher Erkrankungen. Dieses Projekt ist interdisziplinär angelegt und vereint Biochemie, Zellbiologie, Strukturbiologie und medizinische Chemie.

Entwicklung allosterischer Inhibitoren von AGC -Proteinkinasen und Ko-Kristallographie mit den Target-Kinasen (DFG, Dr. R. M. Biondi)

Synthese und biochemische Charakterisierung von niedermolekularen Verbindungen, die gegen die "PIF-Taschen" gerichtet sind. Aufklärung von Ko-Kristallstrukturen der AGC-Kinasen PDK1, PKB und S6K in Komplex mit selbst entwickelten Wirkstoffen. Synthese und Charakterisierung von Zell-permeablen, allosterischen Aktivatoren von AGC-Kinasen.

Molekulare Regulationsmechanismen der Proteinkinase C-verwandten Kinase 2 (PRK2) (DFG, Dr. R. M. Biondi)

Aufklärung der molekularen Details der Interaktion von PRK2 mit PDK1. Charakterisierung der intermolekularen Wechselwirkungen und Regulationsmechanismen von PRK2. Untersuchung der Rolle von PRK2-Mutanten in vivo.

Struktureller und chemisch-genetischer Ansatz, die Regulationsmechanismen der Proteinkinasen Pkh und Pkc1 in Hefen zu untersuchen (DFG, Dr. R. M. Biondi)

Charakterisierung der Regulationsmechanismen der Proteinkinasen Pkh und Pkc1 in *S. cerevisiae*. Untersuchung, ob selbst entwickelte, allosterische Wirkstoffe gegen die "PIF-Tasche" dieser Kinasen als Fungizide genutzt werden können.

Charakterisierung der Rolle von atypischen PKCs in Zell- und Tiermodellen mittels pharmakologischer Wirkstoffe (LOEWE OSF, Dr. R. M. Biondi, Mittragsteller: Prof. Dr. Dr. A. Piiper und Prof. Dr. S. Zeuzem)

Charakterisierung der pharmakologischen Modulation der aPKC-Aktivität in Zellkultur und in vivo, um die Signalmechanismen von aPKC besser zu verstehen und deren therapeutisches Potential zu ermitteln.

Zelluläre Partner in Proteinfaltungserkrankungen (FFF-Innovation, Dr. R. M. Biondi)

Untersuchung der Fehlfaltungsmechanismen in verschiedenen Proteinen, die zu Aggregaten in menschlichen Erkrankungen und auch in Hefen führen.

3.2. Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie

Leitung: Prof. Dr. Thomas O. F. Wagner

Gesundheitszustand älterer Mukoviszidose-Patienten in Deutschland: Gibt es Prädiktoren für eine gute Prognose? (Förderung durch den Mukoviszidose e.V.; Dr. C. Smaczny, Prof. Dr. T. O. F. Wagner)

Es wird bei den Patienten mit einem Lebensalter von mehr als 50 Jahren überprüft, ob besondere Merkmale des Phänotyps oder Genotyps erkennbar sind, die zu der überdurchschnittlichen Lebenserwartung beitragen.

European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis (ECORN-CF; Christiane Herzog Stiftung; Prof. Dr. T. O. F. Wagner, A. Pfalz)

Modellnetzwerk mit 15 Partnern in neun europäischen Ländern zur Verbesserung der Informationsverbreitung über eine seltene Erkrankung einschließlich Qualitätsmanagement am Beispiel der Mukoviszidose.

Elektronische Nase zur Identifikation der Erstbesiedelung der CF-Lunge mit Pseudomonas (Prof. Dr. T. O. F. Wagner, Dr. T. Born, L. Rousseau)

Die spezifischen volatilen Absonderungen von Pseudomonas während der Vermehrung sollen mit einem elektronischen System (ENose) nichtinvasiv identifiziert werden, um so die etablierte Früherkennung und nachfolgende Eradikation zu vereinfachen.

EUCERD European Joint Action for Rare Diseases (EU Kommission, DG SANCO; Bundesministerium für Gesundheit; Prof. Dr. T. O. F. Wagner, S. Buchberger)

Verbesserung der Situation von Menschen mit Seltene Erkrankungen; Entwicklung von europäischen Empfehlungen zur Gestaltung von Patientenregistern bei Seltene Erkrankungen und Schnittstellenentwicklung für den Datenaustausch zwischen nationalen Registern.

Public Private Partnership bei der nachhaltigen Finanzierung von Patientenregistern für Seltene Erkrankungen (European Cystic Fibrosis Society; Prof. Dr. T. O. F. Wagner, Prof. Dr. D. Eidt-Koch, Ostfalia)

Erhebung des Ressourcenbedarfs von CF-Patientenregistern in Europa in Abhängigkeit von der Leistungsfähigkeit.

Patienten ohne Diagnose - Sehen, was andere nicht sehen (Prof. Dr. T. O. F. Wagner)

Bei Patienten ohne Diagnose sind meist schon vielfältige diagnostische Schritte unternommen worden, ohne dass eine Diagnose gefunden werden konnte. Im Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (FRZSE) werden Methoden zur Diagnosefindung entwickelt und überprüft und bezüglich ihres Ressourcen-verbrauchenden bzw. -sparenden Effekts hin untersucht.

3.3. Schwerpunkt Endokrinologie/Diabetologie

Leitung: Prof. Dr. Klaus Badenhoop, Prof. Dr. Jörg Bojunga

Vitamin D und polyglanduläre Autoimmunsyndrome (Prof. Dr. K. Badenhoop)

Bei endokrinen Autoimmunerkrankungen wird untersucht, inwieweit das Vitamin D System individuell das Risiko beeinflusst und wie es durch rechtzeitige Supplementation behandelt werden kann.

EURADRENAL-Projekt (EU, Prof. Dr. K. Badenhoop)

Die seltene Nebennierenerkrankung Morbus Addison wird in einem europäischen Konsortiumprojekt (Euradrenal) bearbeitet mit dem Ziel, bessere Frühdiagnostik und Therapien zu entwickeln. Neben genetischen Prädispositionsfaktoren sollen frühe Störungen des Immunsystems erkannt und für eine Diagnostik bzw. Therapie genutzt werden. Patienten mit einer latenten Nebennierenrindeninsuffizienz sollen frühzeitig endokrinologisch getestet und vor Ausbruch einer Morbus Addison Krise behandelt werden.

Neue Immuntherapien beim Typ1-Diabetes: NAIMIT-Projekt (Prof. Dr. K. Badenhoop)

NAIMIT (Natural Immunomodulators as novel immunotherapies for Type 1 diabetes): Europäisches Konsortium für die Früh-Behandlung des Typ I Diabetes mellitus.

Ziel ist es das Immunsystem bei Typ I Diabetes mellitus mit kurativem Ansatz gezielt zu behandeln. Die Koordination des Bereichs Pharmakogenomik soll die individuellen Unterschiede von Reaktionen der Patienten auf verschiedene Wirksubstanzen prüfen. Ziel der pharmakogenomischen Analysen soll deshalb eine maßgeschneiderte Immuntherapie sein, die jedem einzelnen Patienten ermöglicht die optimale Korrektur des Immunsystems zu erreichen.

Vitamin D Therapie beim Typ1-Diabetes: VIDDA-1 Studie

Einfluss einer Hochdosis-Vitamin D-Substitution auf die humorale Immunität und Zellfunktion bei Patienten mit Typ1-Diabetes mellitus oder Morbus Addison.

Promotionskolleg "Translational Research Innovation - Pharma" (TRIP):

Ziel der Arbeit ist es ein differenziertes pharmakogenomisches Profil für prospektive Interventionsstudien zu definieren. Dafür soll in vitro die immunmodulierenden Effekte von Vitamin D und Dexamethason auf CD4+T-Lymphozyten aus gesunden Kontrollen und T1D Patienten unter Berücksichtigung von genetischen Varianten näher charakterisiert werden.

Vitamin D und differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Der Megalin/Cubilin-Vitamin D-bindende Protein (VDBP)-Komplex vermittelt die Internalisierung von 25(OH)D₃ in die Zellen, wodurch eine intrazelluläre Umwandlung von 25(OH)D₃ zu biologisch aktivem 1,25(OH)₂D₃ erfolgt. Eine Assoziation zwischen dem zirkulierenden 1,25(OH)₂D₃ und differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (DTC) wurde bereits berichtet. Daher wird in dieser Studie die Rolle der Megalin/Cubilin/VDBP Polymorphismen und deren Einfluss auf der Vitamin-D-Aktivierung bei Patienten mit DTC untersucht.

Rolle der FOXO-Dysregulation in der Genese von Schilddrüsentumoren

FOXO Proteine sind Transkriptionsfaktoren, die den Zellzyklus und die Apoptose regulieren. Die FOXO-Dysregulation wurde als ein Initiator der Schilddrüsentumorgenese identifiziert.

3.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

Einfluß einer Ernährungstherapie auf Lebensqualität und Prognose von Lungenkrebs-Patienten (Prof. Dr. J. Bojunga, Dr. A. Wächtershäuser, Dr. I. Blumenstein, Dr. A. Dahlhaus)

Ernährungsstatus und Ernährungstherapien haben einen nachgewiesenen Effekt auf Lebensqualität und Prognose von Patienten mit ganz unterschiedlichen Erkrankungen. Im Bereich Ernährungsmedizin wird untersucht, welchen Einfluss eine spezifische Ernährungstherapie auf Lebensqualität und Prognose speziell von Patienten mit einem Lungenkarzinom hat.

Prophylaktische PEG-Anlage bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (PD Dr. J. Albert, Prof. Dr. J. Bojunga, Dr. A. Wächtershäuser, Dr. I. Blumenstein, A. Tessmer)

Laut S3-Leitlinie der onkologischen Fachgesellschaften sollen Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, die therapiebedingt besonders dem Risiko einer Mangelernährung ausgesetzt sind, schon vor Therapiebeginn eine PEG-Sonde erhalten. Ziel der Studie ist es zu untersuchen, wie viele Patienten die PEG tatsächlich benutzt und somit von der enteralen Ernährung profitiert haben und welche Komplikationen auftreten. Dafür werden die Daten aller Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die von 01/2011 bis 12/2012 eine prophylaktische PEG-Sonde erhalten haben, analysiert und Nutzung der PEG, Kalorienzufuhr und Gewichtsverlauf der Patienten dokumentiert.

Pilotstudie: Identifizierung von Verlaufparametern zur frühzeitigen Warnung vor einer sich entwickelnden Mangelernährung bei Patienten unter einer Chemotherapie (Prof. Dr. J. Bojunga, J. Wojzischke)

Eine möglichst frühzeitige Einleitung von gezielter Ernährungsintervention bei onkologischen Patienten mit einer Mangelernährung hat eine positive Auswirkung auf die Lebensqualität und auf den Therapieerfolg. Innerhalb der Pilotstudie wird untersucht, ob Instrumente zur Messung der Muskelkraft eine Aussage über ein Mangelernährungsrisiko abbilden und inwieweit die Ergebnisse mit etablierten Instrumenten, wie dem Nutritional Risk Screening und der Bioelektrischen Impedanz-Analyse, vergleichbar sind.

Retrospektive Evaluation des Ernährungsregimes auf der Intensivstation B3 des Universitätsklinikums Frankfurt (Prof. Dr. J. Bojunga, Dr. I. Blumenstein, J. Wojzischke)

Auf der Intensivstation der Medizinischen Klinik I wird seit dem Jahr 2007 ein standardisiertes Ernährungsregime, entsprechend der Leitlinien, für alle Patienten, die eine künstliche Ernährung erhalten, umgesetzt. Eine retrospektive Datenanalyse soll Art und Umfang der künstlichen Ernährung sowie die Umsetzung des Protokolls evaluieren.

NASH-Life-Studie (Prof. Dr. J. Bojunga, Dr. I. Sircar, D. Bogdanou, S. Marienfeld)

Im Bereich Hepatologie und Ernährungsmedizin wird seit 2009 die NASH-Life-Studie durchgeführt. Die NASH-Life-Studie untersucht den Einfluss einer Life-style-Intervention mittels hypokalorischer Ernährung und Aktivitätssteigerung bei Patienten mit NASH auf die Leberverfettung, die Körperzusammensetzung, Stoffwechsel- und Entzündungsparameter, die Zellapoptose sowie die Leberfibrose.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinischen Klinik I

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Afdhal NH, Zeuzem S, Schooley RT, Thomas DL, Ward JW, Litwin AH, Razavi H, Castera L, Poynard T, Muir A, Mehta SH, Dee L, Graham C, Church DR, Talal AH, Sulkowski MS, Jacobson IM, New Paradigm of HCV Therapy Meeting Participants (2013) The new paradigm of hepatitis C therapy: integration of oral therapies into best practices. J Viral Hepat, 20 (11): 745-60
2. Albert J (2013) Endoscopic Therapy of Variceal Bleeding from the Small Bowel. VJGIE, -: 226-227
3. Albert J (2013) Inflammatory Fibroid Polyp within the Ileum. VJGIE, -: 239-240
4. Albert J (2013) Adenocarcinoma of the Small Bowel. VJGIE, -: 208-209
5. Albert J (2013) Normal Findings and Landmarks in Capsule Endoscopy. VJGIE, -: 259-260
6. Albert JG (2013) Update Kapselendoskopie – Einsatz bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. ENDO HEUTE, 26: 184-187
7. Albert JG (2013) Magnetresonanztomografie (MRT) in der Gastroenterologie. ENDO HEUTE, 26: 130-133
8. Albert JG (2013) Peutz–Jeghers Syndrome in Capsule Endoscopy and Balloon Enteroscopy. VJGIE, -: 266-267

9. [Albert JG](#) (2013) Capsule Endoscopy for Celiac Disease. *VJGIE*, -: 217-218
10. [Albert JG](#) (2013) Closure of an Ischemic Duodenal Fistula with an Over-The-Scope Clip. *VJGIE*, -: 219-220
11. [Albert JG](#) (2013) Terminal Ileitis in Crohn's Disease Is Detected by Capsule Endoscopy. *VJGIE*, -: 238
12. [Albert JG](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#) (2013) Untere gastrointestinale Blutung. *INN MED UP*, 01: 23-37
13. [Albert JG](#), [Filmann N](#), [Elsner J](#), [Moench C](#), [Trojan J](#), [Bojunga J](#), [Sarrazin C](#), [Friedrich-Rust M](#), [Herrmann E](#), [Bechstein WO](#), [Zeuzem S](#), [Hofmann WP](#) (2013) Long-term follow-up of endoscopic therapy for stenosis of the biliobiliary anastomosis associated with orthotopic liver transplantation. *LIVER TRANSPLANT*, 19 (6): 586-93
14. [Barnard RJO](#), [Howe JA](#), [Ogert RA](#), [Zeuzem S](#), [Poordad F](#), [Gordon SC](#), [Ralston R](#), [Tong X](#), [Sniukiene V](#), [Strizki J](#), [Ryan D](#), [Long J](#), [Qiu P](#), [Brass CA](#), [Albrecht J](#), [Burroughs M](#), [Vuocolo S](#), [Hazuda DJ](#) (2013) Analysis of boceprevir resistance associated amino acid variants (RAVs) in two phase 3 boceprevir clinical studies. *VIROLOGY*, 444 (1-2): 329-36
15. [Bellot P](#), [Welker MW](#), [Soriano G](#), [von Schaewen M](#), [Appenrodt B](#), [Wiest R](#), [Whittaker S](#), [Tzonev R](#), [Handshiev S](#), [Verslype C](#), [Moench C](#), [Zeuzem S](#), [Sauerbruch T](#), [Guarner C](#), [Schott E](#), [Johnson N](#), [Petrov A](#), [Katzarov K](#), [Nevens F](#), [Zapater P](#), [Such J](#) (2013) Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: a multi-center safety and efficacy study. *J HEPATOL*, 58 (5): 922-7
16. [Bergis D](#), [Kassis V](#), [Ranglack A](#), [Koeberle V](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#), [Waidmann O](#), [Radeke HH](#) (2013) High Serum Levels of the Interleukin-33 Receptor Soluble ST2 as a Negative Prognostic Factor in Hepatocellular Carcinoma. *Transl Oncol*, 6 (3): 311-8
17. [Bishop GB](#), [Born T](#), [Kakar S](#), [Jawa A](#) (2013) The diagnostic accuracy of inflammatory blood markers for purulent flexor tenosynovitis. *J HAND SURG-AM*, 38 (11): 2208-11
18. [Blumenstein I](#), [McDermott E](#), [Keegan D](#), [Byrne K](#), [Ellison M](#), [Doherty G](#), [Schröder O](#), [Mulcahy H](#) (2013) Sources of information and factual knowledge in Europeans with inflammatory bowel diseases: a cross-cultural comparison between German and Irish patients. *J CROHNS COLITIS*, 7 (9): e331-6
19. [Blumenstein I](#), [Tacke W](#), [Bock H](#), [Filmann N](#), [Lieber E](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Herrmann E](#), [Schröder O](#) (2013) Prevalence of colorectal cancer and its precursor lesions in symptomatic and asymptomatic patients undergoing total colonoscopy: results of a large prospective, multicenter, controlled endoscopy study. *EUR J GASTROEN HEPAT*, 25 (5): 556-61
20. [Blumenstein I](#), [Tacke W](#), [Filmann N](#), [Zosel C](#), [Bock H](#), [Heuzeroth V](#), [Zeuzem S](#), [Schröder O](#) (2013) [Integrated management of patients with chronic inflammatory bowel disease in the Rhine-Main Region: results of the first integrated health-care project IBD in Germany]. *Z GASTROENTEROL*, 51 (7): 613-8
21. [Borràs E](#), [Pineda M](#), [Cadiñanos J](#), [Del Valle J](#), [Brieger A](#), [Hinrichsen I](#), [Cabanillas R](#), [Navarro M](#), [Brunet J](#), [Sanjuan X](#), [Musulen E](#), [van der Klift H](#), [Lázaro C](#), [Plotz G](#), [Blanco I](#), [Capellá G](#) (2013) Refining the role of PMS2 in Lynch syndrome: germline mutational analysis improved by comprehensive assessment of variants. *J MED GENET*, 50 (8): 552-63
22. [Bota S](#), [Sporea I](#), [Peck-Radosavljevic M](#), [Sirli R](#), [Tanaka H](#), [Iijima H](#), [Saito H](#), [Ebinuma H](#), [Lupsor M](#), [Badea R](#), [Fierbinteanu-Braticevici C](#), [Petrisor A](#), [Friedrich-Rust M](#), [Sarrazin C](#), [Takahashi H](#), [Ono N](#), [Piscaglia F](#), [Marinelli S](#), [D'Onofrio M](#), [Gallotti A](#), [Salzl P](#), [Popescu A](#), [Danila M](#) (2013) The influence of aminotransferase levels on liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography: a retrospective multicentre study. *DIGEST LIVER DIS*, 45 (9): 762-8
23. [Burger D](#), [Back D](#), [Buggisch P](#), [Buti M](#), [Craxí A](#), [Foster G](#), [Klinker H](#), [Larrey D](#), [Nikitin I](#), [Pol S](#), [Puoti M](#), [Romero-Gómez M](#), [Wedemeyer H](#), [Zeuzem S](#) (2013) Clinical management of drug-drug interactions in HCV therapy: challenges and solutions. *J HEPATOL*, 58 (4): 792-800
24. [Colombo M](#), [Zeuzem S](#) (2013) Practical insights into enhanced management of patients with HCV infection with direct antiviral agents. *DIGEST LIVER DIS*, 45 Suppl 5: S313
25. [Cosgrove D](#), [Piscaglia F](#), [Bamber J](#), [Bojunga J](#), [Correas JM](#), [Gilja OH](#), [Klauser AS](#), [Sporea I](#), [Calliada F](#), [Cantisani V](#), [D'Onofrio M](#), [Drakonaki EE](#), [Fink M](#), [Friedrich-Rust M](#), [Fromageau J](#), [Havre RF](#), [Jenssen C](#), [Ohlinger R](#), [Săftoiu A](#), [Schaefer F](#), [Dietrich CF](#) (2013) EFSUMB

- guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *ULTRASCHALL MED*, 34 (3): 238-53
26. Cui XW, [Friedrich-Rust M](#), De Molo C, Ignee A, Schreiber-Dietrich D, Dietrich CF (2013) Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013. *WORLD J GASTROENTERO*, 19 (38): 6329-47
 27. Dansako H, Yamane D, [Welsch C](#), McGivern DR, Hu F, Kato N, Lemon SM (2013) Class A scavenger receptor 1 (MSR1) restricts hepatitis C virus replication by mediating toll-like receptor 3 recognition of viral RNAs produced in neighboring cells. *PLOS PATHOG*, 9 (5): e1003345
 28. [Dietz J](#), Schelhorn SE, [Fitting D](#), [Mihm U](#), [Susser S](#), [Welker MW](#), [Füller C](#), Däumer M, Teuber G, Wedemeyer H, Berg T, Lengauer T, [Zeuzem S](#), Herrmann E, [Sarrazin C](#) (2013) Deep sequencing reveals mutagenic effects of ribavirin during monotherapy of hepatitis C virus genotype 1-infected patients. *J VIROL*, 87 (11): 6172-81
 29. [Dultz G](#), [Seelhof M](#), Herrmann E, [Welker MW](#), [Friedrich-Rust M](#), Teuber G, [Kronenberger B](#), [von Wagner M](#), [Vermehren J](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), Hofmann WP (2013) Baseline MELD score predicts hepatic decompensation during antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and advanced cirrhosis. *PLoS One*, 8 (8): e71262
 30. Engel J, [Albert JG](#) (2013) Bleeding Dieulafoy's Lesion of the Duodenum as Treated by Endoscopic Metal Clip Placement. *VJGIE*, -: 215-216
 31. Etzel M, Happel C, von Müller F, Ackermann H, [Bojunga J](#), Grünwald F (2013) [Palpation and elastography of thyroid nodules in comparison]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 52 (3): 97-100
 32. Fabian AK, März A, [Neimanis S](#), [Biondi RM](#), Kozany C, Hausch F (2013) InterAKTions with FKBP's--mutational and pharmacological exploration. *PLoS One*, 8 (2): e57508
 33. [Farnik H](#), [Bojunga J](#), Berger A, Allwinn R, [Waidmann O](#), [Kronenberger B](#), Keppler OT, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Lange CM](#) (2013) Low vitamin D serum concentration is associated with high levels of hepatitis B virus replication in chronically infected patients. *HEPATOLOGY*, 58 (4): 1270-6
 34. Fischer J, Böhm S, Müller T, Witt H, [Sarrazin C](#), [Susser S](#), Migaud P, Schott E, Stewart G, Brodzinski A, Fülöp B, van Bömmel F, George J, Berg T (2013) Association of IFNL3 rs12979860 and rs8099917 with Biochemical Predictors of Interferon Responsiveness in Chronic Hepatitis C Virus Infection. *PLoS One*, 8 (10): e77530
 35. Foster GR, [Zeuzem S](#), Andreone P, Pol S, Lawitz EJ, Diago M, Roberts S, Pockros PJ, Younossi Z, Lonjon-Domanec I, De Meyer S, Luo D, George S, Beumont M, Picchio G (2013) Sustained virologic response rates with telaprevir by response after 4 weeks of lead-in therapy in patients with prior treatment failure. *J HEPATOL*, 58 (3): 488-94
 36. Foster GR, [Zeuzem S](#), Pianko S, Sarin SK, Piratvisuth T, Shah S, Andreone P, Sood A, Chuang WL, Lee CM, George J, Gould M, Flisiak R, Jacobson IM, Komolmit P, Thongsawat S, Tanwandee T, Rasenack J, Sola R, Messina I, Yin Y, Cammarata S, Feutren G, Brown KK (2013) Decline in pulmonary function during chronic hepatitis C virus therapy with modified interferon alfa and ribavirin. *J Viral Hepat*, 20 (4): e115-23
 37. Fried MW, Buti M, Dore GJ, Flisiak R, Ferenci P, Jacobson I, Marcellin P, Manns M, Nikitin I, Poordad F, Sherman M, [Zeuzem S](#), Scott J, Gilles L, Lenz O, Peeters M, Sekar V, De Smedt G, Beumont-Mauviel M (2013) Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: The randomized PILLAR study. *HEPATOLOGY*, 58 (6): 1918-29
 38. [Friedrich-Rust M](#), Buggisch P, de Knegt RJ, Dries V, [Shi Y](#), Matschenz K, [Schneider MD](#), Herrmann E, Petersen J, Schulze F, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2013) Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*, 20 (4): 240-7
 39. [Friedrich-Rust M](#), [Meyer G](#), [Dauth N](#), [Berner C](#), [Bogdanou D](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2013) Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules. *PLoS One*, 8 (10): e77927
 40. [Friedrich-Rust M](#), [Schlueter N](#), [Smaczny C](#), Eickmeier O, Rosewich M, [Feifel K](#), Herrmann E, Poynard T, [Gleiber W](#), [Lais C](#), Zielen S, [Wagner TOF](#), [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2013) Non-invasive measurement of liver and pancreas fibrosis in patients with cystic fibrosis. *J CYST FIBROS*, 12 (5): 431-9

41. Greten TF, Malek NP, Schmidt S, Arends J, Bartenstein P, Bechstein W, Bernatik T, Bitzer M, Chavan A, Dollinger M, Domagk D, Drognitz O, Dux M, Farkas S, Folprecht G, Galle P, Geißler M, Gerken G, Habermehl D, Helmberger T, Herfarth K, Hoffmann RT, Holtmann M, Huppert P, Jakobs T, Keller M, Klempnauer J, Kolligs F, Körber J, Lang H, Lehner F, Lordick F, Lubienski A, Manns MP, Mahnken A, Möhler M, Mönch C, Neuhaus P, Niederau C, Ocker M, Otto G, Pereira P, Pott G, Riemer J, Ringe K, Ritterbusch U, Rummeny E, Schirmacher P, Schlitt HJ, Schlottmann K, Schmitz V, Schuler A, Schulze-Bergkamen H, von Schweinitz D, Seehofer D, Sitter H, Straßburg CP, Stroszczynski C, Strobel D, Tannapfel A, [Trojan J](#), van Thiel I, Vogel A, Wacker F, Wedemeyer H, Wege H, Weinmann A, Wittekind C, Wörmann B, Zech CJ (2013) [Diagnosis of and therapy for hepatocellular carcinoma]. *Z GASTROENTEROL*, 51 (11): 1269-326
42. Griese M, Kappler M, Eismann C, Ballmann M, Junge S, Rietschel E, van Koningsbruggen-Rietschel S, Staab D, Rolinck-Werninghaus C, Mellies U, Köhnlein T, [Wagner T](#), König S, Teschler H, Heuer HE, Kopp M, Heyder S, Hammermann J, Küster P, Honer M, Mansmann U, Beck-Speier I, Hartl D, Fuchs C, Glutathione Study Group, Hector A (2013) Inhalation treatment with glutathione in patients with cystic fibrosis. A randomized clinical trial. *AM J RESP CRIT CARE*, 188 (1): 83-9
43. Habbe N, Ruger F, [Bojunga J](#), Bechstein WO, Holzer K (2013) Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas: a safe and cost-effective method. *WORLD J SURG*, 37 (5): 1141-6
44. Harder T, Remschmidt C, Falkenhorst G, Zimmermann R, Hengel H, Ledig T, Oppermann H, [Zeuzem S](#), Wicker S (2013) Background paper to the revised recommendation for hepatitis B vaccination of persons at particular risk and for hepatitis B postexposure prophylaxis in Germany. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 56 (11): 1565-76
45. [Haselow K](#), Bode JG, Wammers M, Ehling C, Keitel V, Kleinebrecht L, Schupp AK, Häussinger D, Graf D (2013) Bile acids PKA-dependently induce a switch of the IL-10/IL-12 ratio and reduce proinflammatory capability of human macrophages. *J LEUKOCYTE BIOL*, 94 ((6)): 1253-64
46. [Hinrichsen I](#), [Brieger A](#), [Trojan J](#), [Zeuzem S](#), Nilbert M, [Plotz G](#) (2013) Expression defect size among unclassified MLH1 variants determines pathogenicity in Lynch syndrome diagnosis. *CLIN CANCER RES*, 19 (9): 2432-41
47. Honold J, Thieme F, [Zeuzem S](#), Serve H, Fichtlscherer S, Zeiher AM, Walcher F, Marzi I, Lehmann R (2013) [Characterization and economic impact of medical patients presenting at the emergency department of an university hospital]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (27): 1401-5
48. Janssen HLA, Reesink HW, Lawitz EJ, [Zeuzem S](#), Rodriguez-Torres M, Patel K, van der Meer AJ, Patick AK, Chen A, Zhou Y, Persson R, King BD, Kauppinen S, Levin AA, Hodges MR (2013) Treatment of HCV infection by targeting microRNA. *NEW ENGL J MED*, 368 (18): 1685-94
49. Klein CG, Cicinnati V, Schmidt H, Ganten T, Scherer MN, Braun F, [Zeuzem S](#), Wartenberg-Demand A, Niemann G, Schmeidl R, Beckebaum S (2013) Compliance and tolerability of subcutaneous hepatitis B immunoglobulin self-administration in liver transplant patients: A prospective, observational, multicenter study. *ANN TRANSPL*, 18: 677-84
50. [Knop V](#), Bergk A, Schlosser B, Thieringer J, van Bömmel F, Frost N, Kintscher U, Berg T (2013) Bezaifibrate maintenance therapy in patients with advanced chronic hepatitis C. *EUR J GASTROEN HEPAT*, 25 (5): 594-600
51. [Knop V](#), Teuber G, Klinker H, Möller B, Rasenack J, Hinrichsen H, Gerlach T, Spengler U, Buggisch P, Neumann K, [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), Berg T (2013) Prediction of minimal residual viremia in HCV type 1 infected patients receiving interferon-based therapy. *ANN HEPATOL*, 12 (2): 190-8
52. [Köberle V](#), [Kronenberger B](#), [Pleli T](#), [Trojan J](#), [Imelmann E](#), [Peveling-Oberhag J](#), [Welker MW](#), [Elhendawy M](#), [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2013) Serum microRNA-1 and microRNA-122 are prognostic markers in patients with hepatocellular carcinoma. *EUR J CANCER*, 49 (16): 3442-9
53. [Köberle V](#), [Pleli T](#), [Schmithals C](#), [Augusto Alonso E](#), [Hauptenthal J](#), [Bönig H](#), [Peveling-Oberhag J](#), [Biondi RM](#), [Zeuzem S](#), [Kronenberger B](#), [Waidmann O](#), [Piiper A](#) (2013) Differential stability of

- cell-free circulating microRNAs: implications for their utilization as biomarkers. *PLoS One*, 8 (9): e75184
54. [Köberle V](#), [Waidmann O](#), [Kronenberger B](#), Andrei A, [Susser S](#), [Füller C](#), [Perner D](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Piiper A](#) (2013) Serum microRNA-122 kinetics in patients with chronic hepatitis C virus infection during antiviral therapy. *J Viral Hepat*, 20 (8): 530-5
 55. Konrad K, Scheuing N, [Badenhoop K](#), Borkenstein MH, Gohlke B, Schöfl C, Seufert J, Thon A, Holl RW (2013) Cystic fibrosis-related diabetes compared with type 1 and type 2 diabetes in adults. *DIABETES-METAB RES*, 29 (7): 568-75
 56. Korkusuz H, Ulbrich K, Welzel K, [Koeberle V](#), Watcharin W, Bahr U, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, Huebner F, Ackermann H, Gelperina S, Kromen W, Hammerstingl R, [Hauptenthal J](#), Gruenwald F, Fiehler J, [Zeuzem S](#), Kreuter J, Vogl TJ, [Piiper A](#) (2013) Transferrin-coated gadolinium nanoparticles as MRI contrast agent. *MOL IMAGING BIOL*, 15 (2): 148-54
 57. Kraus MR, Schäfer A, [Teuber G](#), Porst H, [Sprinzl K](#), Wollschläger S, Keicher C, Scheurlen M (2013) Improvement of neurocognitive function in responders to an antiviral therapy for chronic hepatitis C. *HEPATOLOGY*, 58 (2): 497-504
 58. [Kronenberger B](#), [Welzel TM](#), [Zeuzem S](#) (2013) [interferon-free treatment of hepatitis C: how and when will it become reality? [corrected]]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (36): 1796-800
 59. [Lange CM](#), Bibert S, Dufour JF, Cellerai C, Cerny A, Heim MH, Kaiser L, Malinverni R, Müllhaupt B, Negro F, Semela D, Moradpour D, Kutalik Z, Bochud PY, Swiss Hepatitis C Cohort Study Group (2013) Comparative genetic analyses point to HCP5 as susceptibility locus for HCV-associated hepatocellular carcinoma. *J HEPATOL*, 59 (3): 504-9
 60. [Lange CM](#), Miki D, Ochi H, Nischalke HD, [Bojunga J](#), Bibert S, Morikawa K, Gouttenoire J, Cerny A, Dufour JF, Gorgievski-Hrisoho M, Heim MH, Malinverni R, Müllhaupt B, Negro F, Semela D, Kutalik Z, Müller T, Spengler U, Berg T, Chayama K, Moradpour D, Bochud PY, Hiroshima Liver Study Group, Swiss Hepatitis C Cohort Study Group (2013) Genetic analyses reveal a role for vitamin D insufficiency in HCV-associated hepatocellular carcinoma development. *PLoS One*, 8 (5): e64053
 61. Li Q, Gu X, Weng H, Ghafoory S, Liu Y, Feng T, Dzieran J, Li L, Ilkavets I, Kruihof-de Julio M, Munker S, Marx A, [Piiper A](#), [Augusto Alonso E](#), Gretz N, Gao C, Wöfl S, Dooley S, Breitkopf-Heinlein K (2013) Bone morphogenetic protein-9 induces epithelial to mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma cells. *CANCER SCI*, 104 (3): 398-408
 62. [Lubomierski N](#), [Albert JG](#) (2013) A Rare Cause of Recurrent Melena was Identified by Capsule Endoscopy: Arteriovenous Malformation. *VJGIE*, 1 (1): 206–207
 63. [Lubomierski N](#), [Albert JG](#) (2013) Kapselendoskopie für Dünn- und Dickdarm. *GASTROENTEROLOGIE UP2DATE*, 9: 127-143
 64. [Masseli J](#), [Albert JG](#) (2013) Small-Bowel Angiectasia as Detected by Capsule Endoscopy and Treated at Balloon Enteroscopy. *VJGIE*, -: 276-277
 65. McGowan CE, Monis A, Bacon BR, Mallolas J, Goncales FL, Goulis I, Poordad F, Afdhal N, [Zeuzem S](#), Piratvisuth T, Marcellin P, Fried MW (2013) A global view of hepatitis C: physician knowledge, opinions, and perceived barriers to care. *HEPATOLOGY*, 57 (4): 1325-32
 66. [Meyer G](#) (2013) Hypertensive Krisen bei einem jungen Mann während der Miktion: Kontrastmittel-Sonografie als bildgebende Diagnostik eines paravesikalen Paraganglioms. *ULTRASCHALL MED*, 34: 207-209
 67. [Meyer G](#), [Hackemann A](#), [Penna-Martinez M](#), [Badenhoop K](#) (2013) What affects the quality of life in autoimmune Addison's disease? *HORM METAB RES*, 45 (2): 92-5
 68. Moran A, Bundy B, Becker DJ, DiMeglio LA, Gitelman SE, Goland R, Greenbaum CJ, Herold KC, Marks JB, Raskin P, Sanda S, Schatz D, Wherrett DK, Wilson DM, Krischer JP, Skyler JS, Type 1 Diabetes TrialNet Canakinumab Study Group, Pickersgill L, de Koning E, Ziegler AG, Böehm B, [Badenhoop K](#), Schloot N, Bak JF, Pozzilli P, Mauricio D, Donath MY, Castaño L, Wägner A, Lervang HH, Perrild H, Mandrup-Poulsen T, AIDA Study Group, Pociot F, Dinarello CA (2013) Interleukin-1 antagonism in type 1 diabetes of recent onset: two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet*, 381 (9881): 1905-15
 69. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, [Zeuzem S](#), Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V, CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium (2013) Acute-on-

- chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *GASTROENTEROLOGY*, 144 (7): 1426-37, 1437.e1-9
70. Nierhoff J, [Chávez Ortiz AA](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2013) The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol*, 23 (11): 3040-53
 71. Oehme I, [Linke JP](#), Böck BC, Milde T, Lodrini M, Hartenstein B, Wiegand I, Eckert C, Roth W, Kool M, Kaden S, Gröne HJ, Schulte JH, Lindner S, Hamacher-Brady A, Brady NR, Deubzer HE, Witt O (2013) Histone deacetylase 10 promotes autophagy-mediated cell survival. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (28): E2592-601
 72. Pascarella S, Clément S, Dill MT, Conzelmann S, Lagging M, Missale G, Neumann AU, Pawlotsky JM, [Zeuzem S](#), Rubbia-Brandt L, Bochud PY, Negro F (2013) Intrahepatic mRNA levels of SOCS1 and SOCS3 are associated with cirrhosis but do not predict virological response to therapy in chronic hepatitis C. *LIVER INT*, 33 (1): 94-103
 73. [Pastor-Flores D](#), [Schulze JO](#), Bahí A, Giacometti R, Ferrer-Dalmau J, Passeron S, Engel M, [Süss E](#), Casamayor A, [Biondi RM](#) (2013) PIF-pocket as a target for *C. albicans* Pkh selective inhibitors. *ACS CHEM BIOL*, 8 (10): 2283-92
 74. [Peiffer KH](#), [Sarrazin C](#) (2013) The importance of HCV RNA measurement for tailoring treatment duration. *DIGEST LIVER DIS*, 45 Suppl 5: S323-31
 75. [Penna-Martinez M](#), [Epp F](#), [Kahles H](#), [Ramos-Lopez E](#), Hinsch N, Hansmann ML, Selinski I, Grünwald F, Holzer K, Bechstein W, [Zeuzem S](#), Vorlaender C, [Badenhoop K](#) (2013) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. *THYROID*, 2013 Dec 10.: [Epub ahead of print]
 76. [Peveling-Oberhag J](#), Arcaini L, Hansmann ML, [Zeuzem S](#) (2013) Hepatitis C-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas. Epidemiology, molecular signature and clinical management. *J HEPATOL*, 59 (1): 169-77
 77. [Peveling-Oberhag J](#), [Zeuzem S](#), Yong WP, Kunz T, Paquet T, Bouillaud E, Urva S, Anak O, Sellami D, Kobalava Z (2013) Effects of hepatic impairment on the pharmacokinetics of everolimus: a single-dose, open-label, parallel-group study. *CLIN THER*, 35 (3): 215-25
 78. [Peveling-Oberhag J](#), Herrmann E, [Kronenberger B](#), [Farnik H](#), [Susser S](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Hofmann WP](#) (2013) Dynamics of hepatitis B virus quasispecies heterogeneity and virologic response in patients receiving low-to-moderate genetic barrier nucleoside analogs. *J Viral Hepat*, 20 (4): 234-9
 79. Piratvisuth T, Komolmit P, Tanwandee T, Sukeepaisarnjaroen W, Chan HLY, Pessôa MG, Fassio E, Ono SK, Bessone F, Daruich J, [Zeuzem S](#), Cheinquer H, Pathan R, Dong Y, Trylesinski A (2013) 52-week efficacy and safety of telbivudine with conditional tenofovir intensification at week 24 in HBsAg-positive chronic hepatitis B. *PLoS One*, 8 (2): e54279
 80. Pol S, Aerssens J, [Zeuzem S](#), Andreone P, Lawitz EJ, Roberts S, Younossi Z, Foster GR, Focaccia R, Horban A, Pockros PJ, Van Heeswijk RPG, De Meyer S, Luo D, Botfield M, Beumont M, Picchio G (2013) Limited impact of IL28B genotype on response rates in telaprevir-treated patients with prior treatment failure. *J HEPATOL*, 58 (5): 883-9
 81. Poordad F, Lawitz E, Reddy KR, Afdhal NH, Hézode C, [Zeuzem S](#), Lee SS, Calleja JL, Brown RS, Craxi A, Wedemeyer H, Nyberg L, Nelson DR, Rossaro L, Balart L, Morgan TR, Bacon BR, Flamm SL, Kowdley KV, Deng W, Koury KJ, Pedicone LD, Dutko FJ, Burroughs MH, Alves K, Wahl J, Brass CA, Albrecht JK, Sulkowski MS, Protocol 6086 Investigators (2013) Effects of ribavirin dose reduction vs erythropoietin for boceprevir-related anemia in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection--a randomized trial. *GASTROENTEROLOGY*, 145 (5): 1035-1044.e5
 82. Rose K, [Penna-Martinez M](#), [Klahold E](#), [Kärger D](#), [Shoghi F](#), [Kahles H](#), Bayer M, Hintermann E, Pfeilschifter JM, [Badenhoop K](#), [Ramos-Lopez E](#), Christen U (2013) Influence of the vitamin D plasma level and vitamin D-related genetic polymorphisms on the immune status of patients with type 1 diabetes: a pilot study. *CLIN EXP IMMUNOL*, 171 (2): 171-85
 83. Santoro A, Rimassa L, Borbath I, Daniele B, Salvagni S, Van Laethem JL, Van Vlierberghe H, [Trojan J](#), Kolligs FT, Weiss A, Miles S, Gasbarrini A, Lencioni M, Cicalese L, Sherman M, Gridelli C, Buggisch P, Gerken G, Schmid RM, Boni C, Personeni N, Hassoun Z, Abbadessa G, Schwartz B, Von Roemeling R, Lamar ME, Chen Y, Porta C (2013) Tivantinib for second-line

- treatment of advanced hepatocellular carcinoma: a randomised, placebo-controlled phase 2 study. *LANCET ONCOL*, 14 (1): 55-63
84. Scheicht D, Werthmann ML, Zeglam S, Holtmeier J, Holtmeier W, Strunk J (2013) [Muscle weakness and early stages of liver failure in a 22-year-old man]. *INTERNIST*, 54 (8): 1016-22
 85. Schneider M, Albert JG (2013) Obstructive Small Bowel Crohn's Disease in Balloon Enteroscopy. *VJGIE*, -: 264-265
 86. Schnitzbauer AA, Welker M, Wilke HJ, Ulrich F, Zacharowski K, Zeuzem S, Bechstein WO (2013) A proposal for an algorithm enhancing transparency and achieving harmonization for patient selection in rescue allocation for liver allografts in Germany. *LANGENBECK ARCH SURG*, 398 (7): 917-8
 87. Schuchmann M, Kittner JM, Schlaak JF, Klass DM, Eisenbach C, Berg T, Trautwein C, Günther R, Zeuzem S, Gösseringer R, Ehrlich A, Neumann K, Wachtlin D, Sprinzl MF, Zimmermann T, Böcher WO, Galle PR (2013) No beneficial effect of all-trans retinoic acid in previous non-responder patients with chronic hepatitis C: the ATRACTION study, a phase II randomised trial. *DIGEST LIVER DIS*, 45 (4): 323-9
 88. Seifried C, Boehncke S, Heinzmann J, Baudrexel S, Weise L, Gasser T, Eggert K, Fogel W, Baas H, Badenhoop K, Steinmetz H, Hilker R (2013) Diurnal variation of hypothalamic function and chronic subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *NEUROENDOCRINOLOGY*, 97 (3): 283-90
 89. Söderholm J, Waldenström J, Askarieh G, Pilli M, Bochud PY, Negro F, Pawlotsky JM, Zeuzem S, Ferrari C, Norkrans G, Wejstål R, Westin J, Neumann AU, Haagmans BL, Lindh M, Missale G, Hellstrand K, Lagging M (2013) Impact of soluble CD26 on treatment outcome and hepatitis C virus-specific T cells in chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *PLoS One*, 8 (2): e56991
 90. Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, Jia JD, Zeuzem S, Gane E, Liaw YF, Xie Q, Heathcote EJ, Chan HLY, Janssen HLA (2013) Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. *HEPATOLOGY*, 58 (3): 872-80
 91. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Zwang L, Zeuzem S, Jenny Heathcote E, Simon K, Zoutendijk R, Akarca US, Pas SD, Hansen BE, Janssen HLA (2013) Hepatitis B e antigen levels and response to peginterferon: influence of precore and basal core promoter mutants. *ANTIVIR RES*, 97 (3): 312-7
 92. Stross C, Kluge S, Weissenberger K, Winands E, Häussinger D, Kubitz R (2013) A dileucine motif is involved in plasma membrane expression and endocytosis of rat sodium taurocholate cotransporting polypeptide (Ntcp). *AM J PHYSIOL-GASTR L*, 305 (10): G722-30
 93. Sullivan JC, De Meyer S, Bartels DJ, Dierynck I, Zhang EZ, Spinks J, Tigges AM, Ghys A, Dorrian J, Adda N, Martin EC, Beumont M, Jacobson IM, Sherman KE, Zeuzem S, Picchio G, Kieffer TL (2013) Evolution of treatment-emergent resistant variants in telaprevir phase 3 clinical trials. *CLIN INFECT DIS*, 57 (2): 221-9
 94. Tal AO, Friedrich-Rust M, Bechstein WO, Woeste G, Trojan J, Zeuzem S, Sarrazin C, Albert JG (2013) Self-expandable metal stent for malignant colonic obstruction: outcome in proximal vs. left sided tumor localization. *Z GASTROENTEROL*, 51 (6): 551-7
 95. Tal A, Trojan J, Albert JG (2013) Intraduktale Radiofrequenzablation. *GASTROENTEROLOGE*, 8 (3): 235-240
 96. Ulrich F, Albert J, Zangos S (2013) Diagnostik und Therapie des cholangiozellulären Karzinoms. *ONKOLOGE*, 19: 589-600
 97. Urbschat A, Paulus P, von Quernheim QF, Brück P, Badenhoop K, Zeuzem S, Ramos-Lopez E (2013) Vitamin D hydroxylases CYP2R1, CYP27B1 and CYP24A1 in renal cell carcinoma. *Eur J Clin Invest*, 43 (12): 1282-90
 98. Vermehren A, Welsch C, Elsler U, Vermehren J, Herrmann E, Sarrazin C, von Wagner M, Susser S, Hofmann WP, Kronenberger B, Zeuzem S, Mihm U (2013) Investigation of viral escape mutations within HCV p7 during treatment with amantadine in patients with chronic hepatitis C. *ANTIVIR THER*, 18 (6): 803-11
 99. Vogl TJ, Gruber-Rouh T, Eichler K, Nour-Eldin NEA, Trojan J, Zangos S, Naguib NNN (2013) Repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: local control and survival results. *Eur J Radiol*, 82 (2): 258-63

100. [Waidmann O](#), [Brunner F](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#) (2013) Macrophage activation is a prognostic parameter for variceal bleeding and overall survival in patients with liver cirrhosis. *J HEPATOL*, 58 (5): 956-61
101. [Waidmann O](#), [Köberle V](#), Bettinger D, [Trojan J](#), [Zeuzem S](#), Schultheiß M, [Kronenberger B](#), [Piiper A](#) (2013) Diagnostic and prognostic significance of cell death and macrophage activation markers in patients with hepatocellular carcinoma. *J HEPATOL*, 59 (4): 769-79
102. [Waidmann O](#), [Trojan J](#), [Friedrich-Rust M](#), [Sarrazin C](#), Bechstein WO, Ulrich F, [Zeuzem S](#), [Albert JG](#) (2013) SEMS vs cSEMS in duodenal and small bowel obstruction: high risk of migration in the covered stent group. *WORLD J GASTROENTERO*, 19 (37): 6199-206
103. Walldorf J, Krummenerl A, Engler K, Busch J, Dollinger MM, Seufferlein T, [Albert JG](#) (2013) Health care for osteoporosis in inflammatory bowel disease: unmet needs in care of male patients? *J CROHNS COLITIS*, 7 (11): 901-7
104. Wedemeyer H, Jensen D, Herring R, Ferenci P, Ma MM, [Zeuzem S](#), Rodriguez-Torres M, Bzowej N, Pockros P, Vierling J, Ipe D, Munson ML, Chen YC, Najera I, Thommes J, PROPEL Investigators (2013) PROPEL: a randomized trial of mericitabine plus peginterferon alpha-2a/ribavirin therapy in treatment-naïve HCV genotype 1/4 patients. *HEPATOLOGY*, 58 (2): 524-37
105. [Welzel TM](#), Graubard BI, Quraishi S, [Zeuzem S](#), Davila JA, El-Serag HB, McGlynn KA (2013) Response to braillon. *AM J GASTROENTEROL*, 108 (12): 1931
106. [Welzel TM](#), Graubard BI, Quraishi S, [Zeuzem S](#), Davila JA, El-Serag HB, McGlynn KA (2013) Population-attributable fractions of risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States. *AM J GASTROENTEROL*, 108 (8): 1314-21
107. Westhaus S, Bankwitz D, Ernst S, Rohrmann K, Wappler I, Agné C, Luchtefeld M, Schieffer B, [Sarrazin C](#), Manns MP, Pietschmann T, Ciesek S, von Hahn T (2013) Characterization of the inhibition of hepatitis C virus entry by in vitro-generated and patient-derived oxidized low-density lipoprotein. *HEPATOLOGY*, 57 (5): 1716-24
108. Wiebrauck F, [Albert JG](#) (2013) Small Bowel Tumor Detection in Capsule Endoscopy: Balancing Preoperative Diagnosis Against Capsule Retention. *VJGIE*, -: 278-280
109. Younossi Z, Negro F, Serfaty L, Pol S, Diago M, [Zeuzem S](#), Andreone P, Lawitz EJ, Roberts S, Focaccia R, Foster GR, Horban A, Lonjon-Domanec I, Coate B, Demasi R, Picchio G, Witek J (2013) Homeostasis model assessment of insulin resistance does not seem to predict response to telaprevir in chronic hepatitis C in the REALIZE trial. *HEPATOLOGY*, 58 (6): 1897-906
110. [Zeuzem S](#), Asselah T, Angus P, Zarski JP, Larrey D, Müllhaupt B, Gane E, Schuchmann M, Lohse AW, Pol S, Bronowicki JP, Roberts S, Arasteh K, Zoulim F, Heim M, Stern JO, Nehmiz G, Kukulj G, Böcher WO, Mensa FJ (2013) Faldaprevir (BI 201335), BI 207127 and ribavirin oral therapy for treatment-naïve HCV genotype 1: SOUND-C1 final results. *ANTIVIR THER*, 18 ((8)): 1015-9
111. [Zeuzem S](#), Soriano V, Asselah T, Bronowicki JP, Lohse AW, Müllhaupt B, Schuchmann M, Bourlière M, Buti M, Roberts SK, Gane EJ, Stern JO, Vinisko R, Kukulj G, Gallivan JP, Böcher WO, Mensa FJ (2013) Faldaprevir and deleobuvir for HCV genotype 1 infection. *NEW ENGL J MED*, 369 (7): 630-9
112. Zitzer H, Heilek G, Truchon K, [Susser S](#), [Vermehren J](#), Sizmann D, Cobb B, [Sarrazin C](#) (2013) Second-generation Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV quantitative test for viral load monitoring: a novel dual-probe assay design. *J Clin Microbiol*, 51 (2): 571-7
113. Zoutendijk R, Reijnders JGP, Zoulim F, Brown A, Mutimer DJ, Deterding K, [Hofmann WP](#), Petersen J, Fasano M, Buti M, Berg T, Hansen BE, Sonneveld MJ, Wedemeyer H, Janssen HLA, VIRGIL Surveillance Study Group (2013) Virological response to entecavir is associated with a better clinical outcome in chronic hepatitis B patients with cirrhosis. *GUT*, 62 (5): 760-5

Review

1. [Arencibia JM](#), [Pastor-Flores D](#), [Bauer AF](#), [Schulze JO](#), [Biondi RM](#) (2013) AGC protein kinases: from structural mechanism of regulation to allosteric drug development for the treatment of human diseases. *BBA-BIOENERGETICS*, 1834 (7): 1302-21
2. [Friedrich-Rust M](#), [Klopffleisch T](#), Nierhoff J, Herrmann E, [Vermehren J](#), [Schneider MD](#), [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2013) Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis. *LIVER INT*, 33 (5): 739-55

3. [Friedrich-Rust M, Vermehren J](#) (2013) [Non-invasive methods for the evaluation of liver fibrosis in clinical practice]. *Z GASTROENTEROL*, 51 (1): 43-54
4. [Lange CM, Zeuzem S](#) (2013) Perspectives and challenges of interferon-free therapy for chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 58 (3): 583-92
5. [Langer J, Penna-Martinez M, Wallasch M, Bon D, Badenhoop K](#) (2013) Time trend of UVB irradiation and the vitamin D concentration in German type 1 diabetes patients. *J STEROID BIOCHEM*, 136: 218-20
6. [Morán-Auth Y, Penna-Martinez M, Shoghi F, Ramos-Lopez E, Badenhoop K](#) (2013) Vitamin D status and gene transcription in immune cells. *J STEROID BIOCHEM*, 136: 83-5
7. [Trojan J, Zeuzem S](#) (2013) Tivantinib in hepatocellular carcinoma. *EXPERT OPIN INV DRUG*, 22 (1): 141-7
8. [Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S](#) (2013) [Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (15): 792-8
9. [Welker MW, Bechstein WO, Zeuzem S, Trojan J](#) (2013) Recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation - an emerging clinical challenge. *TRANSPL INT*, 26 (2): 109-18
10. [Welker MW, Trojan J](#) (2013) Antiangiogenic treatment in hepatocellular carcinoma: the balance of efficacy and safety. *CANCER MANAG RES*, 5: 337-347

Supplement

1. [Gerber L, Welzel TM, Zeuzem S](#) (2013) New therapeutic strategies in HCV: polymerase inhibitors. *LIVER INT*, 33 Suppl 1 (Suppl 1): 85-92

Letter

1. [Fischer J, Böhm S, George J, Sarrazin C, Berg T](#) (2013) Impact of cohort size and host factors on combined analysis of interleukin 28B rs12979860 and rs8099917 in hepatitis C virus infection. *HEPATOLOGY*, 57 (1): 416-7
2. [Zeuzem S, Mensa FJ](#) (2013) Concordance between sustained virologic response week 12 (SVR12) and SVR24 in genotype 1 hepatitis C virus patients receiving interferon-free treatment in the SOUND-C2 study. *HEPATOLOGY*, 58 (4): 1516

Fallbericht

1. [Himmelreich H, Sarrazin CM, Stephan C, Rabenau HF, Marzi I, Wicker S](#) (2013) [Early diagnosis of hepatitis C transmission after needlestick injury]. *Unfallchirurg*, 116 (7): 650-2
2. [Masseli J, Lubomierski N, Kvasnicka HM, Zeuzem S, Albert J](#) (2013) Ursache einer mittleren intestinalen Blutung. *GASTROENTEROLOGE*, 5: 1-4

Bild

1. [Albert JG, Kvasnicka HM, Deist T](#) (2013) Hemosuccus pancreaticus, a rare cause of gastrointestinal bleeding. *AM J GASTROENTEROL*, 108: 1040

Guideline

1. [Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F](#) (2013) EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *ULTRASCHALL MED*, 34 (2): 169-84
2. [Lynen Jansen P, Preiß JC, Mucbe-Borowski C, Zeuzem S](#) (2013) [The guidelines program of the DGVS]. *Z GASTROENTEROL*, 51 (7): 643-50

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Lange, Christian M](#) (2013) The importance of IL28B genotype in hepatitis C virus-associated liver transplantation. *LIVER INT*, 33 (2): 169-71
2. [Lange, Christian M](#) (2013) From genetic association studies to the biology of interleukin-28B in hepatitis C virus infection and beyond. *GUT*, 62 (9): 1246-7

3. Vogl TJ, Gruber-Rouh T, Eichler K, Nour-Eldin NE, Trojan J, Zangos S, Naguib NNN (2013) Response to comment on "repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: local control and survival results": will there be clinical implications in the future? Eur J Radiol, 82 (9): 1592-4

Dissertation

1. Elsner JD (2013) Langzeitverlauf nach endoskopischer Therapie von Stenosen der bilio-biliären Anastomose nach orthotoper Lebertransplantation.
2. Ernst BP (2013) Funktionelle Untersuchung der Interaktion des humanen DNA-Mismatch-Reparaturproteins MLH1 mit Zytoskelett-assoziierten Proteinen.
3. Gut BEJ (2013) Häufigkeit neoplastischer Läsionen im Kolon bei der symptomatischen Koloskopie.
4. Jochem CS (2013) In vitro-Untersuchungen zu molekularen Mechanismen der chemopräventiven Wirkung von Sulforaphan.
5. Mauf SMI (2013) Zelluläre Immunmodulation durch den Vitamin D-Metaboliten 25(OH)D3 bei Typ 1 Diabetes: monozytäre Differenzierung und genetische Aspekte.
6. Mertens A (2013) Behandlung von Patienten mit hepatozellulärem Karzinom - Stand der Versorgung in Deutschland und Optimierung der radiologischen Verlaufsbeurteilung bei der Therapie mit Sorafenib.
7. Osbah C (2013) Einfluss von Ribavirin auf den HCV Replikon RNA Abfall während einer Behandlung mit Interferon alfa und den Proteaseinhibitoren Boceprevir oder Telaprevir.
8. Pflum SE (2013) Mögliche Nebenwirkungen der Dopaminagonistherapie bei Prolaktinompatienten: Erfassung der Tagesschläfrigkeit durch Fragebogen.
9. Schlüter NR (2013) Nicht-invasive Fibrosemessung bei Patienten mit Cystischer Fibrose.
10. Zhang D (2013) Das "Autoimmune Regulator" (AIRE-1) Gen bei Typ 1 Diabetes mellitus, autoimmun polyglandulärem Syndrom Typ 2 (APS-2) und autoimmuner Polyendokrinopathie-Candidiasis-ektodermaler Dystrophie (APECED).
11. Zosel CM (2013) Behandlungsrealität von Patientinnen und Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung im Rhein-Main-Gebiet.

Habilitation

1. Plotz JG (2013) Molekulare Ursachen der pathogenen Wirkung von MLH1-Keimbahnmutationen beim Lynch-Syndrom.

Medizinische Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung)

Direktor: Prof. Dr. Hubert Serve

1. Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie

Leiter: Prof. Dr. Hubert Serve

1.1. Medizinisches Leistungsangebot

entfällt

1.2. Lehre

Der Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie in der Medizinischen Klinik II hat auch im Jahr 2013 seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang erfüllt. Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Schwerpunktes folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

- Vorlesung "Innere Medizin I - Hämatologie/Onkologie"
- Vorlesung "Innere Medizin II - Hämatologie/Onkologie"
- PJ-Seminar Innere Medizin

- Blockpraktikum Innere Medizin (Unterricht der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum, Stationspraktikum)
- UKLIF (Untersuchungskurs)
- Kurs Einführung in die Klinische Medizin
- Kurs Klinik für Vorkliniker
- Biochemisch/Hämatologischer Kurs (Klinische Chemie)
- Hämatologiekurs für Fortgeschrittene
- Ringvorlesung - Allgemeine Onkologie
- Seminar Klinische Onkologie
- Ringvorlesung - Palliativmedizin
- Wahlfach "Molekulare Onkologie - von der Pathogenese zur molekularen Therapie"
- Seminar Molekularbiologie als Grundlage von Diagnostik und Therapie Hämatologisch-Onkologischer Erkrankungen
- Seminar Public Health in der Onkologie
- Interdisziplinäre Onkologische Lehrkonferenzen (UCT)
- Daneben erfolgten regelmäßige interne und öffentliche Veranstaltungen zur ärztlichen Weiterbildung.

Auch im Jahr 2013 stellte der Schwerpunkt Hämatologie/Internistische Onkologie der Medizinischen Klinik II den Unterrichtsbeauftragten des Zentrums der Inneren Medizin (ZIM), der innerhalb des Zentrums die Weiterentwicklung und Verbesserung der studentischen Lehre koordiniert und daran mitarbeitet (z.B. Weiterentwicklung des Curriculums und des Lernzielkatalogs des ZIM, PJ-Logbuch, Neukonzeption des Blockpraktikums Innere Medizin (Weiterentwicklung der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum im Jahr 2013 (genehmigtes Lehrverbesserungsprojekt des Fachbereichs)), inhaltliche und strukturelle Neuorganisation der praktischen Prüfungen).

Darüber hinaus beteiligt er sich für das ZIM auch auf der Ebene des Fachbereichs an der inhaltlichen und organisatorischen Neukonzeption des Curriculums, der Lernzielkataloge und der Konzeption von PJ-Logbüchern sowie auch an interdisziplinären Forschungsprojekten (OSCE Prüfungen; Analyse gendertypischer Herangehensweisen zum Erwerb praktischer medizinischer Fähigkeiten, interdisziplinäre Abstimmung der Lernzielkataloge (genehmigtes Lehrverbesserungsprojekt des Fachbereichs)). Diese Aufgaben erfolgen in enger Abstimmung mit den Unterrichtsbeauftragten der einzelnen internistischen Schwerpunkte und dem ZIM-Lehrkoordinator (Antrag auf Weiterfinanzierung aus QSL-Mitteln im Jahr 2013 bis 2014 genehmigt).

Weiter geführt wurde in Zusammenarbeit mit dem Universitären Zentrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt auch die Arbeit am Lehrprojekt zur "Verbesserung der interdisziplinären onkologischen Lehre unter dem Dach des Universitären Zentrums für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt". Im Mittelpunkt steht hierbei die Organisation von "Interdisziplinären onkologischen Lehrkonferenzen", von denen im Jahr 2013 sieben Veranstaltungen interdisziplinär organisiert werden konnten.

1.3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung Hämatologie/Onkologie basieren auf der klinischen Forschung sowie der Grundlagenforschung, die sehr eng miteinander verflochten sind und sich gegenseitig ergänzen. Die Grundlagenforschung versucht über ein besseres Verständnis der Pathogenese maligner Erkrankungen der Hämatopoese die Grundlagen für neue molekulare Therapieansätze zu legen. Die klinische Forschung hat im Rahmen von Phase I bis IV Studien das Ziel der Therapieoptimierung bzw. der Einführung neuartiger zielgerichteter molekularer Therapiekonzepte, um sowohl das Langzeitüberleben der Patienten als auch ihre Lebensqualität zu verbessern. Im Rahmen der Studien-begleitenden Untersuchungen treffen sich klinische und Grundlagenforschung direkt und befruchten sich gegenseitig. Diese Forschungsaktivitäten sind fest in nationalen und internationalen Studiengruppen, Forschungsverbänden und Konsortia integriert. So ist die Medizinische Klinik II mit dem Standort Frankfurt-Mainz Partner im Deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Mitglied im LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie, dem LOEWE Schwerpunkt „Onkogene Signaltransduktion Frankfurt“ und in diesen drei Verbänden auch koordinierend tätig. Darüber hinaus sind Arbeitsgruppen der Medizinischen Klinik II in die

Sonderforschungsbereiche 834 und 815 aktiv eingebunden.

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Zell- und Gentherapie ist in der Medizinischen Klinik II eine W2- Professur „Basic Mechanisms in Stem Cell Biology“ angesiedelt.

1.3.1. Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte in der Hämatologie/Onkologie liegen auf dem Gebiet der akuten und chronischen Leukämien, der B-Zell-Lymphome, und Blutstammzellen.

Ziel ist es, an verschiedenen Leukämiemodellen die molekularen Mechanismen der Leukämogenese aufzuklären und die Wirkung von neuartigen zielgerichteten Therapieansätzen auf molekularer Ebene zu untersuchen. Darüberhinaus werden krebserzeugende Zellen, sogenannte Krebsstammzellen, in Leukämien und soliden Tumoren identifiziert und molekular charakterisiert. Die Mechanismen für die Erhaltung und Vermehrung von Blutstammzellen sollen für zell- und gentherapeutische Zwecke, und damit auch für die Entwicklung intelligenter Therapieansätze, entschlüsselt werden.

Besonderes Forschungsinteresse besteht demzufolge auf dem Gebiet der Resistenzentwicklung gegen molekulare Therapieansätze sowie deren Überwindung, insbesondere bei der akuten myeloischen Leukämie und der Philadelphia-Chromosompositiven (Ph+) Leukämie. Im Zentrum dieser Untersuchungen stehen die Funktion von Klasse I (Mutationen in Signalmodulatoren) und Klasse II Mutationen (aberrante Transkriptionsfaktoren) und deren funktionelle Interaktion.

Die Forschungsaktivitäten in der Molekularen Hämatologie konzentrieren sich auf die Entwicklung von Hochdurchsatz Mutagenese- und Proteinmarkierungsstrategien zur Charakterisierung von Proteininteraktomen, die in pluripotenten Stammzellen fundamentale biologische Prozesse wie Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Autophagie regulieren. Ferner arbeitet die Molekulare Hämatologie an neuen Gentherapieverfahren für monogenische Bluterkrankungen, die auf einer direkten Korrektur von Gendefekten durch „designer“ Endonukleasen beruhen. Ein weiterer Schwerpunkt ist die molekulare Charakterisierung des redox-regulierten Proteins Sestrin 2, das über die Hemmung von Klasse III Rezeptortyrosinkinasen einen negativen Effekt auf die Progression der weltweit verbreiteten chronisch obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) hat.

Die grundlegenden Mechanismen der Selbsterneuerung und Differenzierung von Blutstammzellen stehen im Fokus der Forschung der LOEWE-Proessur von Prof. Rieger. Die molekulare Kontrolle dieser Vorgänge wird im humanen und murinen System untersucht, um Wege zu finden, diese wertvollen Zellen für die Zell- und Gentherapie in Kultur zu erhalten und zu vermehren. Dabei werden neueste Technologien verwendet, um Blutstammzellen funktionell und molekular zu charakterisieren. Mittels weltweit führender Einzelzellverfolgung werden Blutstammzellen in ihrem Differenzierungsweg in Echtzeit kartiert.

1.3.2. Forschungsprojekte

Wichtige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung sind:

Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie (AML)

- funktionelle Charakterisierung von Klasse I Mutationen (Flt3ITD, mut Flt3ITD, mut c-Kit, Notch)
- Effekt mutierter Regulatoren (Cbl, SOCS) auf aberrant aktivierte Signalwege (PI3K, JAK/STATs);
- aberrante Stammzellaktivierung durch Klasse I (AKT, FLT3-ITD) und Klasse II Mutationen (PML/RAR, DEK/CAN, AML-1/ETO) und ihre Funktion in der Leukämogenese in vivo.
- Einfluss epigenetischer Aberrationen auf die Genexpression der Transkriptionsfaktoren PU.1 und AML1.
- Untersuchung der pro-proliferativen Effekte, welche das Knochenmarksstroma auf AML Zellen ausübt; dabei insbesondere Erforschung der Wirkung von Integrinen und deren Signalleitung.
- Einfluss von Histon-modifizierenden Enzymen bei der AML (insbesondere der Demethylase LSD1)
- Unterschiede im Zellverhalten von normalen Blutstammzellen und Leukämie-induzierenden

Stammzellen für die Identifizierung neuer Marker und Moleküle für zielgerichtete Therapien

ALL

- Rationale Entwicklung von Rezidivtherapien für die akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen mit prospektiver Messung der individuellen in-vitro-Resistenz
- Entwicklung von zielgerichteten Therapien bei Patienten mit molekularem Therapieversagen
- Klinische Studien bei der akuten lymphatischen Leukämie
- Nationales ALL-Register mit Biomaterialbank

Ph+ Leukämien

- Aufklärung der Resistenzmechanismen gegenüber den klinisch relevanten Kinaseinhibitoren (Mutationen in BCR/ABL und anderen unerlässlichen Signalmodulatoren, aberrante Phosphatase-Aktivitäten, Resistenz-assoziierte Gene, Kooperation mit Zytokinsignaling, Aktivierung und Steuerung aberranter Signalwege)
- Entwicklung alternativer molekularer Therapieansätze zur Überwindung von Resistenzen (Hemmung der Oligomerisierung von BCR/ABL, allosterische Inhibition der ABL-Kinase Aktivität, alternative Signalinhibitoren, epigenetische Modulatoren).
- Rolle des reziproken ABL/BCR Fusionsproteins für die Leukämogenese und die Linienausrichtung der Ph+ Akuten Lymphatischen Leukämie.
- Identität, Plastizität und Hierarchie von Leukämie-induzierenden Stammzellen in der ALL

Lymphome

- Charakterisierung von onkogenen B-Zell-Rezeptor-Signalwegen in Lymphomen mittels (Phospho)proteomik sowie Maus- und Zellkulturmodellen
- Untersuchung der Bedeutung von epigenetischen Veränderungen in der Lymphomentwicklung

Molekulare Hämatologie

- Hochdurchsatz Proteinmarkierungen in embryonalen Stammzellen der Maus mittels Genfallen und Rekombinase-vermitteltem Kassettenaustausch.
- Protein-markierende Genfallenmutagenese in haploiden CML (KBM7) Zellen zur Charakterisierung von Therapieresistenz-vermittelnden Proteinkomplexen
- Charakterisierung von Sestrin 2 als Biomarker und Therapietarget bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).
- Molekulare Charakterisierung der Sestrin 2 vermittelten, redox-abhängigen Suppression von Rezeptortyrosinkinase-Signaltransduktionskaskaden.
- Entwicklung von gezielten Gentherapieansätzen zur Behandlung von monogenischen Bluterkrankungen.

Normale Hämatopoese

- Identifizierung von Genen und Faktoren, die die Selbsterneuerung und Differenzierung von Blutstammzellen kontrollieren
- Aufklärung bisher unbekannter Stamm- und Vorläuferzellen in der murinen und humanen hämatopoetischen Entwicklungshierarchie
- Kontinuierliche Beobachtung humaner Schicksalsentscheidungen von humanen hämatopoetischen Stammzellen während der Differenzierung

Zielgerichtete Tumorthherapie

- Untersuchung der Kombinationen von dualen PI3k/mTor Inhibitoren mit siRNA, Curcumin oder Chemotherapeutika zur Optimierung der Apoptoseinduktion beim Nierenzellkarzinom und Pankreaskarzinom.

Klinische Proteomik

Mittels Massenspektrometrie-basierter Proteinanalytik werden:

- prädiktive Biomarker für zielgerichtete Therapien identifiziert: U.a. prädiktive Biomarker für AC220 Therapie der AML
- Signalwege in primären Tumorproben charakterisiert: Insbesondere in Lungenkarzinomen sowie AML-Zellen

Wichtige Projekte im Bereich der Klinischen Forschung sind:

Im Bereich der klinischen Forschung liegt der Schwerpunkt auf multizentrischen Therapiestudien. Die Abteilung ist Standort der Studienzentrale der multizentrischen deutschen Studiengruppe für die akute lymphatische Leukämie (ALL) des Erwachsenen. Es handelt sich um die weltweit größte Studiengruppe mit bisher 7 konsekutiven Studien, insgesamt mehr als 5000 Patienten und über 140 teilnehmenden Zentren in ganz Deutschland. Zahlreiche Forschungsprojekte werden im Zusammenhang mit der Studie durchgeführt. Außerdem wurden im Jahr 2013 weitere eigeninitiierte klinische Studien auf den Weg gebracht und zusätzliche national gültige Therapieempfehlungen entwickelt, deren Umsetzung in der Versorgung über das nationale Register für ALL evaluiert wird. Wichtige inhaltliche Schwerpunkte sind die Entwicklung risikoadaptierter, individualisierter Therapien, die Prüfung neuer Substanzen, die Identifikation neuer Prognosefaktoren und die Untersuchung von Lebensqualität und Spätfolgen der Patienten. Im Zusammenhang mit der Studie wird auch eine Biomaterialbank betrieben, die eine wichtige Voraussetzung für begleitende Forschungsprojekte darstellt. Es werden sowohl eigeninitiierte Studien durchgeführt, als auch Studien der pharmazeutischen Industrie, die z.T. gemeinschaftlich entwickelt werden. Die Studiengruppe ist eng vernetzt mit deutschen und europäischen Leukämienetzwerken.

Ein weiterer wichtiger Schwerpunkt ist die Durchführung von Phase-I-II-Studien mit neuen Substanzen bei malignen hämatologischen Erkrankungen mit entsprechenden wissenschaftlichen Begleitstudien. Die spezialisierte Studienambulanz ist international anerkannt und hat ihren Schwerpunkt im Bereich innovativer, molekularer Therapie.

Weitere Schwerpunkte liegen in der Durchführung und Initiierung von klinischen Studien bei der akuten myeloischen Leukämie und anderen malignen hämatologischen Erkrankungen. Die professionelle Durchführung von Spezialdiagnostik insbesondere bei der Ph-positiven ALL ist die Grundlage für zusätzliche Forschungsaktivitäten, z.B. im Bereich der Messung der minimalen Resterkrankung oder Detektion von Mutationen.

Ein von der Deutschen Carreras-Stiftung gefördertes Projekt (Studieninfrastruktur) wird im Rahmen des Kompetenznetzes für akute und chronische Leukämien durchgeführt. Es handelt sich dabei um ein Projekt zur bundesweiten Optimierung der Infrastruktur für klinische Studien. Weitere Projekte des Kompetenznetzes (Informationszentrum, Akute lymphatische Leukämie) erhalten die Förderung durch die Deutsche Jose Carreras-Stiftung. An der Medizinischen Klinik II sind auch zwei Hauptprojekte des European Leukemia Net angesiedelt. Es handelt sich um das European Leukemia Information Center und die von Frankfurt aus gegründete European Working Group for Adult ALL

Weitere klinische Studien werden für die AML und das multiple Myelom entwickelt.

2. Schwerpunkt Infektiologie/HIV

Leiter: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

2.1. Medizinisches Leistungsangebot

Zum Schwerpunkt Infektiologie gehören im Rahmen der stationären Versorgung die Infektionsstation 68 mit 18 infektiologisch geführten Betten, einschließlich einer Isolierstation (6 Betten) für hochinfektiös, lebensbedrohliche Erkrankungen, sowie ein klinikumsinterner, infektiologischer Konsiliardienst und eine 24-Stunden Rufbereitschaft.

In einem Infektionslaboratorium wird neben wissenschaftlicher Arbeit die Möglichkeit einer Akutdiagnostik z.B. für Malaria vorgehalten. Die fachkompetente ambulante Behandlung von

Tropenkrankheiten, unklaren und komplizierten Infektionen sowie von Patienten mit HIV-Infektion erfolgt in den Ambulanzen für Infektions- und Tropenmedizin sowie der HIV-Ambulanz im Haus 68. Die HIV-Ambulanz (HIVCENTER) bietet ambulanten HIV-infizierten Patienten und Patientinnen Behandlung an, vorwiegend komplizierte Verläufe, z.B. mit opportunistischen Infektionen und Malignomen.

2.2. Lehre

Der Schwerpunkt Infektiologie erfüllt seine curriculären Lehrverpflichtungen im Rahmen der Haupt- und Querschnittsvorlesungen, Vorklinik, PJ-Unterricht und praktischen Kursen vollumfänglich.

Als zusätzliche Lehrveranstaltungen wird vom Schwerpunkt regelmäßig eine tropenmedizinische Ringvorlesung mit praktischen Übungen durchgeführt sowie einen Kurs Problemorientiertes Lernen (POL)-Infektiologie, ein Antiinfektiva-Seminar und ein wöchentlich wechselndes infektiologisches und HIV-spezifisches Fort- und Weiterbildungsseminar angeboten. Der Schwerpunkt beteiligt sich regelmäßig an der Betreuung von Stipendiaten am Medical Exchange Programm der Europäischen AIDS Gesellschaft (EACS) und im studentischen Austauschprogramm mit der Yonsei-Partneruniversität in Seoul, Südkorea.

Der Schwerpunkt engagierte sich 2013 in der HIV-Prävention in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Virologie und dem Georg-Speyer-Haus in einer Aufklärungsveranstaltung zum Welt-AIDS-Tag. Seit 15 Jahren existiert nun die Schulung für Patientinnen und Patienten, als wichtiges Therapie-begleitendes Programm. Ein spezifisch auf die Bedürfnisse HIV-infizierter Migranten ausgelegtes sozialpsychologisches Beratungs- und Präventionsprogramm von und mit Patientenmentoren wurde als Outreach-Projekt entwickelt und nun erfolgreich eingesetzt (Helping-Hands-Projekt), mit kommunaler und staatlicher Förderung.

2.3. Forschung

Wesentliche Inhalte der Forschungsprojekte innerhalb des Schwerpunktes Infektiologie/HIV sind klinisch orientiert und betreffen vor allem die Etablierung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Prophylaxe und Behandlung von Infektionserkrankungen mit speziellen Schwerpunkten:

- rationale Behandlung schwerer bakterieller Infektionen mit und ohne Immunsuppression
- HIV-Therapie und Behandlung von Begleiterkrankungen (z.B. Hepatitis, Lymphome)
- Tuberkulose und tropische Infektionserkrankungen
- Prophylaxen und Vaccinierung von immunsupprimierten Patienten
- Management schwerer, hochinfektiöser Erkrankungen
- Pharmakokinetik und -dynamik neuer antiretroviraler Substanzen in der Kombinationstherapie.

2.3.1. Forschungsschwerpunkte

HIV

Eine wichtige offene Frage in der HIV-Medizin ist die nach dem besten Zeitpunkt des antiretroviralen Therapiebeginns im zeitlichen Verlauf der HIV-Infektion der Patienten. In der START-Studie untersucht zum ersten Mal in kontrolliert-randomisiertem Design, ob ein frühzeitiger Einsatz antiretroviraler Therapie, also bereits kurz nach der frischen Infektion, bei CD4-Zellzahl <500 Zellen/ μ L, der aktuellen Praxis einer späteren Einleitung der ART (bei $350/\mu$ L) klinisch überlegen ist. Unter wesentlicher Mitgestaltung durch den Schwerpunkt HIV des Universitätsklinikums Frankfurt führte dies zu einer großen Studie innerhalb eines internationalen Netzwerks, das neben der Förderung durch das BMBF wesentlich von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) unterstützt wird. Das Frankfurter Zentrum war für die Behördeneinreichung der START-Studie verantwortlich und ist führend in der Patientenrekrutierung, die Ende 2013 endete.

Eine Reihe selbst-initiiertes klinischer Kohortenstudien wurden 2012 begonnen, fortgeführt oder abgeschlossen, die die antiretrovirale Therapie begleiten und hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen, Effektivität, oder spezieller diagnostischer Fragestellung untersuchen.

Zusammen mit den Partnern (Klinker/Würzburg und Kurowski/Berlin) wurde vom HIV-Center eine wissenschaftliche nationale Datenbank für PK/PD-Studien initiiert und etabliert, die Dosierungen und Interaktionen antiretroviraler Substanzen zentral auswertet, unter Berücksichtigung einflussnehmender Begleitmedikationen und -erkrankungen.

Das neu errichtete, zentrale deutsche Schwangerschaftsregister, ausgeschrieben von der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG), ist angesiedelt auf einem geschützten Server am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität und wurde unter Federführung des Schwerpunkts Infektiologie aufgebaut und nahm in 2013 die Arbeit auf.

2.3.2. Forschungsprojekte

BEPE-Projekt

Im Rahmen eines BMBF-geförderten Deutsch-Israelischen Sicherheitsprojekts arbeitet der Schwerpunkt Infektiologie in einem Verbund zur Entwicklung eines „webbasierten Instrumentariums zur Evaluierung des Vorbereitungsstandes von Krankenhäusern auf Biologische Gefahrenlagen (BEPE; Biological Event Preparedness Evaluation), in Kooperation mit dem Amt für Gesundheit der Stadt Frankfurt (Projektkoordination), dem Robert-Koch-Institut Berlin sowie die CSo Softwareentwicklung GmbH, Pforzheim.

Antibiotic Stewardship

Unter Leitung des Schwerpunktes Infektiologie wurde ein Maßnahmenkatalog implementiert, zur Optimierung des rationalen Einsatzes von Antiinfektiva am Gesamtklinikum, um das Problem von zu langer und nicht indizierter Verabreichung von Antiinfektiva hiermit zu lösen. Regelmäßig werden Kennzahlen zum Einsatz von Antiinfektiva mit wichtigen Stationen und Einheiten (u.a. Intensivstation C1, Kinderklinik, Med. Kliniken 1, 2 und 3) besprochen und der Einsatz begleitet.

Daneben werden Schulungsmaßnahmen (Fortbildungen, wöchentliche Antiinfektivavisiten), neben Anwendungsreglementierungen in ORBIS, zur Bestellung bestimmter Antiinfektiva über die Apotheke (Apostoporder-Verfahren), sowie interne Leitlinien entwickelt (z.B. „Arbeitsanweisung Initiale Antiinfektivatherapie“ im Qualitätsmanagement, gültig für und erarbeitet mit der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie. Klinikumsweit werden die Ergebnisse (Qualitätsindikatoren, Feedbackstrategien) aus diesen Arbeitsgruppen in der Antiinfektiva-Kommission geleitet und überwacht.

Daneben arbeitet der Schwerpunkt aktiv an der Erstellung klinikumsinterner Leitlinien sowie an der Entwicklung neuer Antibiotic Stewardship-Leitlinien durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) mit.

3. Schwerpunkt Rheumatologie

Leiter: Prof. Dr. Harald Burkhardt

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Schwerpunkt der internistischen Rheumatologie werden Patienten mit Erkrankungen, die dem gesamten rheumatischen Formenkreis zuzuordnen sind, betreut. Der Fokus der Aktivitäten innerhalb des breiten Spektrums von Erkrankungen mit muskuloskeletalen Manifestationen liegt dabei im Bereich entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. Hierzu zählen u.a. folgende Krankheitsentitäten: Rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritiden, Spondyloarthropathien (z.B. Morbus Bechterew, Psoriasisarthritis), Gicht, Hämochromatose, systemische Autoimmunopathien (sog. Kollagenosen, z.B. Systemischer Lupus erythematodes, Polymyositis, Dermatomyositis, Systemische Sklerose), Vaskulitiden, adulter M. Still, M. Behcet, periodische Fiebersyndrome (familiäres Mittelmeerfieber, TRAPS etc.) u.v.a. Seit dem Jahr 2010 wird unter Leitung von Herrn PD Dr. Wahle in Kooperation mit der Pädiatrie eine immunologische Ambulanz für Erwachsene mit hereditären Immundefekten im Rahmen eines Modellprojektes des nationalen Kompetenznetzes für angeborene

Immundefekterkrankungen (FIND-ID) betrieben. In der Rheuma-Ambulanz im Haus 54 wurden im Jahr 2013: 2.339 ambulante Behandlungen (davon §116b: Rheumatologie 1.427, Immundefekte: 87) durchgeführt. Zusätzlich wurden 127 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Med. Klinik II dokumentiert. Im Jahr 2013 wurden darüber hinaus 336 Patienten auf der rheumatologischen Station 54-2 stationär versorgt. In der rheumatologischen Tagesklinik an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim mit 15 Behandlungsplätzen für teilstationäre rheumatologische Komplextherapien wurden im Berichtsjahr 356 Patienten behandelt.

Das Rheumatologisch-Immunologische Labor dient einer spezialisierten hochwertigen Autoimmundiagnostik, deren fortlaufende klinische Validierung über die im universitären Schwerpunkt erfolgende kontinuierliche Behandlung komplexer Krankheitsfälle aus dem Bereich der niedrig prävalenten Autoimmunerkrankungen gewährleistet ist. Synergistische Effekte mit Grundlagenforschungsaktivitäten sowie Industriekooperationen sichern eine rasche Translation entsprechender Innovationen in der Routinediagnostik. Im DIN EN ISO 9001 zertifizierten Rheumalabor wurden insgesamt 40 977 Einzelbestimmungen durchgeführt.

3.2. Lehre

Der Schwerpunkt Rheumatologie der Medizinischen Klinik II hat seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang entsprechend der geltenden Studienordnung durchgeführt (siehe Vorlesungsverzeichnis).

3.3. Forschung

Die Rheumatologische Forschung thematisiert sowohl pathogenetische als auch klinisch-therapeutische

Aspekte von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Schwerpunkte des Interesses sind dabei die rheumatoide Arthritis und die Psoriasisarthritis als Paradigmen komplexer immunmediierter Systemerkrankungen.

3.3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Studien zur Pathogenese der rheumatoiden Arthritis fokussieren zell- und molekularbiologische Analysen fehlregulierter immunologischer Erkennungsmechanismen, die zur Entstehung von Autoimmunität gegen Knorpelstrukturkomponenten beitragen. Im Vordergrund der Forschungsaktivitäten zur Psoriasisarthritis stehen genetische Analysen zur Aufklärung hereditärer Erkrankungsrisiken. Für die noch weitgehend unklare Pathogenese werden Mechanismen einer dysregulierten Immunantwort auf externe Trigger postuliert. Suszeptibilität und Krankheitsschwere der Hauterkrankung sowie ihrer Gelenkmanifestationen sind stark abhängig von einer Reihe zurzeit noch nicht identifizierter genetischer Faktoren, die in ihrem komplexen Zusammenspiel die sehr variable phänotypische Ausprägung der Psoriasisarthritis beeinflussen. Die Forschungsaktivitäten dienen daher der Charakterisierung von Genpolymorphismen mit Relevanz für die Arthritisentwicklung im Rahmen einer Psoriasis mit dem Ziel der Verbesserung von Diagnostik und Pathogeneseverständnis als Voraussetzung für die Entwicklung effizienterer Therapiestrategien. Auf Initiative der Rheumatologie in Frankfurt hin, wurde in enger Kooperation mit dem Institut für Humangenetik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen (Prof. Dr. A. Reis) sowie Prof. Dr. A. Barton (ARC Epidemiology Unit, University of Manchester/UK) ein Europäisches Konsortium zur Psoriasisarthritisgenetik mit dem Ziel gemeinsamer genomweiter Assoziationsstudien an einer klinisch gut dokumentierten Gesamtkohorte von 3600 Patienten initiiert. Weitere basiswissenschaftliche Forschungsaktivitäten zu klinisch relevanten Fragestellungen betreffen die Osteoarthritis (OA) als die häufigste muskuloskelettale Erkrankung. Im Rahmen der klinischen und pathogenetischen Heterogenität tragen genetische Faktoren, mechanische Überlastungen sowie oxidativer bzw. genotoxischer Stress zu chondrozytären Seneszenz- bzw. Apoptosevorgängen bei, die in den progredienten Verlust intakten Knorpels münden. In diesem Kontext wird die Bedeutung der sog. Disintegrin-Metalloproteinasen (ADAM15) für die Zell-Matrix Interaktion sowie das Apoptoseverhalten von Chondrozyten analysiert. Das langfristige Ziel ist es einerseits, mögliche OA-assoziierte Störungen ADAM15-abhängiger Modulationen des Knorpelmetabolismus aufzudecken,

andererseits über ihr verbessertes molekulares Verständnis potentielle neue therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren.

Ein wichtiger Schwerpunkt der Rheumatologie ist die Entwicklung der Klinischen Forschung. In diesem Bereich haben die Aktivitäten in der Beteiligung an nationalen und internationalen multizentrischen Studien zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis, der Psoriasis-Arthritis, Spondyloarthropathien und systemischen Autoimmunopathien (z.B. Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie) gegenüber den Vorjahren deutlich zugenommen. Mit seinen Forschungsaktivitäten hat sich die Rheumatologie 2013 aktiv in Entwicklung einer Fraunhofer-Projektgruppe *Arzneimittelentwicklung* sowie eines von der Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs TRIP (translational innovative Pharma) eingebracht.

3.3.2. Forschungsprojekte

Pathogeneseforschung

Arthritis (Prof. Dr. H. Burkhardt, Dr. B. Böhm)

Genetische Faktoren der Suszeptibilität und Erkrankungsschwere bei der rheumatoiden Arthritis und Psoriasis(arthritis) (Kooperation: Prof. Dr. A. Reis, FAU Erlangen-Nürnberg; Europäisches Consortium zur Psoriasisarthritis-Genetik (Page Consortium: Manchester/UK, Leeds/UK, Bath/UK, Dublin/Irland, Umea/Schweden, Rom/Italien, Leuven/Belgien)

Bedeutung der Autoimmunität gegen gelenkspezifische Antigene (Kollagen Typ II) in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis (Kooperation: Prof. Dr. R. Holmdahl, Karolinska-Institut/Schweden)

Die pathogenetische Rolle des Transkriptionsfaktors NF-kB für arthritische Entzündungsprozesse Möglichkeiten und Risiken einer therapeutischen NF-kB-Inhibition (Kooperation: Prof. Dr. R. Voll, Freiburg)

Osteoarthritis (Dr. B. Böhm)

Die Pathogenetische Bedeutung der Disintegrin-Metalloproteinase ADAM15 für den Knorpelmetabolismus im Rahmen der Osteoarthritis

Systemische Sklerose (Dr. M. Köhm, Prof. Dr. H. Burkhardt)

Modulation des Lysophospholipidsignalling zur therapeutischen Beeinflussung der systemischen Sklerose (Kooperation: Prof. H. Radeke, Institut für Pharmakologie, Goethe-Universität Frankfurt)

Klinische Forschung

Therapieforschung (Dr. F. Behrens, Dr. M. Köhm, Prof. Dr. H. Burkhardt)

Im Jahre 2013 wurden 30 klinische Studien der Phasen Ib-IV in den Indikationsgebieten rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondyloarthropathiden, Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie durchgeführt. In 12 der multizentrischen Studien stellte die Rheumatologie in Frankfurt den Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland.

Etablierung neuer prädiktiver Labormarker [BMBF-gefördertes ArthroMark-Konsortium: Kooperation mit Prof. Dr. G.R. Burmester (Berlin) und Prof. Dr. H. Schulze-Koops (München)] und klinischer Outcome-Parameter für die Rheumatoide Arthritis (Dr. Behrens, Prof. Dr. Burkhardt).

Psoriasis-Arthritis (Dr. Frank Behrens, Dr. M. Köhm)

Ziel: Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz anhand großer multizentrischer Patientenkohorten. Organisation eines Europäischen Forschungskonsortiums zur Genetik der Psoriasisarthritis (PAGEConsortium). Im Jahr 2013 wurde eine multizentrische Studie mit Förderung durch die Fa. Pfizer zur Frühdiagnostik der Psoriasis Arthritis mittels eines neuartigen fluoreszenzoptischen Bildgebungsverfahrens (Xiralite®) initiiert (IIT, Initiator und Studienleiter: Dr. F. Behrens).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinische Klinik II

Originalarbeit

1. Allwinn R, Bickel M, Lassmann C, Wicker S, Friedrichs I (2013) "Trivalent influenza vaccination of healthy adults 3 years after the onset of swine-origin H1N1 pandemic: restricted immunogenicity of the new A/H1N1v constituent?". *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 125-30
2. Alpermann T, Kern W, Schnittger S, Schmid C, Kreuzer KA, Serve H, Pielken HJ, Schmitz N, Wendtner CM, Haferlach C, Haferlach T (2013) Evaluation of the proposed reporting system of the European LeukemiaNet and recommendations for prognosis of acute myeloid leukemia. *LEUKEMIA RES*, 37 (2): 197-200
3. Anastassiadis K, Schnütgen F, von Melchner H, Stewart AF (2013) Gene targeting and site-specific recombination in mouse ES cells. *METHOD ENZYMOLOGY*, 533: 133-55
4. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Shepherd BS, Jenkins CA, Parrish DD, Glass TR, Cescon A, Masabeu A, Chene G, de Wolf F, Crane HM, Jarrin I, Gill J, del Amo J, Abgrall S, Khaykin P, Lehmann C, Ingle SM, May MT, Sterne JAC, Sterling TR (2013) Higher rates of AIDS during the first year of antiretroviral therapy among migrants: the importance of tuberculosis. *AIDS*, 27 (8): 1321-9
5. Apel M, Uebe S, Bowes J, Giardina E, Korendowych E, Juneblad K, Pasutto F, Ekici AB, McManus R, Ho P, Bruce IN, Ryan AW, Behrens F, Böhm B, Traupe H, Lohmann J, Gieger C, Wichmann HE, Padyukov L, Fitzgerald O, Alenius GM, McHugh NJ, Novelli G, Burkhardt H, Barton A, Reis A, Hüffmeier U (2013) Variants in RUNX3 contribute to susceptibility to psoriatic arthritis, exhibiting further common ground with ankylosing spondylitis. *ARTHRITIS RHEUM-US*, 65 (5): 1224-31
6. Badura S, Tesanovic T, Pfeifer H, Wystub S, Nijmeijer BA, Liebermann M, Falkenburg JHF, Ruthardt M, Ottmann OG (2013) Differential Effects of Selective Inhibitors Targeting the PI3K/AKT/mTOR Pathway in Acute Lymphoblastic Leukemia. *PLoS One*, 8 (11): e80070
7. Behrens F, Köhm M (2013) [Personalized medicine in cytokine-targeted therapy]. *Z RHEUMATOL*, 72 (1): 41-8
8. Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, Štolfa J, Šipek-Dolnicar A, Thaçi D, Burkhardt H (2013) Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. *ARTHRIT CARE RES*, 65 (3): 464-70
9. Behrens F, Tony HP, Alten R, Kleinert S, Scharbatke EC, Köhm M, Gnann H, Tams J, Greger G, Burkhardt H (2013) Development and validation of a new disease activity score in 28 joints-based treatment response criterion for rheumatoid arthritis. *ARTHRIT CARE RES*, 65 (10): 1608-16
10. Bergmann L, Goebell PJ, Kube U, Kindler M, Herrmann E, Janssen J, Schmitz J, Weikert S, Steiner G, Jakob A, Staehler MD, Steiner T, Overkamp F, Albrecht M, Guderian G, Doehn C (2013) Everolimus in metastatic renal cell carcinoma after failure of initial vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (VEGFr-TKI) therapy: results of an interim analysis of a non-interventional study. *ONKOLOGIE*, 36 (3): 95-100
11. Bickel M, Lassmann C, Wieters I, Doerr HW, Herrmann E, Wicker S, Brodt HR, Stephan C, Allwinn R, Jung O (2013) Immune response after a single dose of the 2010/11 trivalent, seasonal influenza vaccine in HIV-1-infected patients and healthy controls. *HIV CLIN TRIALS*, 14 (4): 175-81
12. Bickel M, Khaykin P, Stephan C, Schmidt K, Buettner M, Amann K, Lutz T, Gute P, Haberl A, Geiger H, Brodt H, Jung O (2013) Acute kidney injury caused by tenofovir disoproxil fumarate and diclofenac co-administration. *HIV MED*, 14 (10): 633-8
13. Bickel M, Marben W, Betz C, Khaykin P, Stephan C, Gute P, Haberl A, Knecht G, Wolf T, Brodt HR, Geiger H, Herrmann E, Jung O (2013) End-stage renal disease and dialysis in HIV-positive patients: observations from a long-term cohort study with a follow-up of 22 years. *HIV MED*, 14 (3): 127-35

14. Bjerck SM, Baker JV, Emery S, Neuhaus J, Angus B, Gordin FM, Pett SL, [Stephan C](#), Kunisaki KM, INSIGHT SMART Study Group (2013) Biomarkers and bacterial pneumonia risk in patients with treated HIV infection: a case-control study. *PLoS One*, 8 (2): e56249
15. [Böhm BB](#), Freund I, Krause K, Kinne RW, [Burkhardt H](#) (2013) ADAM15 adds to apoptosis resistance of synovial fibroblasts by modulating focal adhesion kinase signaling. *ARTHRITIS RHEUM-US*, 65 (11): 2826-34
16. Braulke F, Jung K, Schanz J, Götze K, Müller-Thomas C, Platzbecker U, Germing U, Brümmendorf TH, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Giagounidis AAN, Stadler M, Hofmann WK, Schafhausen P, Lübbert M, Schlenk RF, Blau IW, Ganster C, Pfeiffer S, Shirneshan K, Metz M, Detken S, Seraphin J, Jentsch-Ullrich K, Böhme A, Schmidt B, Trümper L, Haase D (2013) Molecular cytogenetic monitoring from CD34+ peripheral blood cells in myelodysplastic syndromes: first results from a prospective multicenter German diagnostic study. *LEUKEMIA RES*, 37 (8): 900-6
17. Burkhardt U, [Wojcik B](#), Zimmermann M, Klein J (2013) Phospholipase D is a target for inhibition of astroglial proliferation by ethanol. *NEUROPHARMACOLOGY*, 79C: 1-9
18. Burmeister T, Molkentin M, Schwartz S, [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), Thiel E, Reinhardt R (2013) Erroneous class switching and false VDJ recombination: molecular dissection of t(8;14)/MYC-IGH translocations in Burkitt-type lymphoblastic leukemia/B-cell lymphoma. *MOL ONCOL*, 7 (4): 850-8
19. Capalbo G, Mueller-Kuller T, Koschmieder S, Klein HU, [Ottmann OG](#), [Hoelzer D](#), Scheuring UJ (2013) Endoplasmic reticulum protein GliPR1 regulates G protein signaling and the cell cycle and is overexpressed in AML. *ONCOL REP*, 30 (5): 2254-62
20. Capalbo G, Mueller-Kuller T, Koschmieder S, Klein HU, [Ottmann OG](#), [Hoelzer D](#), Scheuring UJ (2013) Characterization of ZC3H15 as a potential TRAF-2-interacting protein implicated in the NFκB pathway and overexpressed in AML. *INT J ONCOL*, 43 (1): 246-54
21. Christopheit M, Kuss O, Finke J, Bacher U, Beelen DW, Bornhäuser M, Schwerdtfeger R, Bethge WA, Basara N, Gramatzki M, Tischer J, Kolb HJ, Uharek L, Meyer RG, Bunjes D, Scheid C, [Martin H](#), Niederwieser D, Kröger N, Bertz H, Schrezenmeier H, Schmid C (2013) Second allograft for hematologic relapse of acute leukemia after first allogeneic stem-cell transplantation from related and unrelated donors: the role of donor change. *J CLIN ONCOL*, 31 (26): 3259-71
22. Coskun E, Neumann M, Schlee C, Liebertz F, Heesch S, [Goekbuget N](#), [Hoelzer D](#), Baldus CD (2013) MicroRNA profiling reveals aberrant microRNA expression in adult ETP-ALL and functional studies implicate a role for miR-222 in acute leukemia. *LEUKEMIA RES*, 37 (6): 647-56
23. DeAngelo DJ, Spencer A, Bhalla KN, Prince HM, Fischer T, Kindler T, Giles FJ, Scott JW, Parker K, Liu A, Woo M, Atadja P, Mishra KK, [Ottmann OG](#) (2013) Phase Ia/II, two-arm, open-label, dose-escalation study of oral panobinostat administered via two dosing schedules in patients with advanced hematologic malignancies. *LEUKEMIA*, 27 (8): 1628-36
24. de Bruin AM, [Demirel Ö](#), Hooibrink B, [Brandts CH](#), Nolte MA (2013) Interferon-γ impairs proliferation of hematopoietic stem cells in mice. *BLOOD*, 121 (18): 3578-85
25. Di Perri G, Green B, Morrish G, Hill A, Faetkenheuer G, [Bickel M](#), van Delft Y, Kurowski M, Kakuda T (2013) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of etravirine 400 mg once daily in treatment-naïve patients. *HIV CLIN TRIALS*, 14 (3): 92-8
26. Eißmann M, Melzer IM, Fernández SBM, Michel G, Hrabě de Angelis M, Hoefler G, Finkenwirth P, Jauch A, Schoell B, Grez M, Schmidt M, Bartholomae CC, Newrzela S, [Haetscher N](#), Rieger MA, Zachskorn C, Mittelbronn M, Zörnig M (2013) Overexpression of the anti-apoptotic protein AVEN contributes to increased malignancy in hematopoietic neoplasms. *ONCOGENE*, 32 (20): 2586-91
27. Engelke M, [Oellerich T](#), Dittmann K, Hsiao HH, Urlaub H, [Serve H](#), Griesinger C, Wienands J (2013) Cutting edge: feed-forward activation of phospholipase Cγ2 via C2 domain-mediated binding to SLP65. *J IMMUNOL*, 191 (11): 5354-8
28. [Feuermann Y](#), Kang K, Gavrilova O, [Haetscher N](#), Jin Jang S, Hyun Yoo K, Jiang C, Gonzalez FJ, Robinson GW, Hennighausen L (2013) MiR-193b and miR-365-1 are not required for the development and function of brown fat in the mouse. *RNA BIOL*, 10 (12): 1807-14

29. Fiil BK, Damgaard RB, Wagner SA, Keusekotten K, Fritsch M, Bekker-Jensen S, Mailand N, Choudhary C, Komander D, Gyrd-Hansen M (2013) OTULIN restricts Met1-linked ubiquitination to control innate immune signaling. *MOL CELL*, 50 (6): 818-30
30. Giles FJ, le Coutre PD, Pinilla-Ibarz J, Larson RA, Gattermann N, Ottmann OG, Hochhaus A, Radich JP, Saglio G, Hughes TP, Martinelli G, Kim DW, Novick S, Gillis K, Fan X, Cortes J, Baccarani M, Kantarjian HM (2013) Nilotinib in imatinib-resistant or imatinib-intolerant patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: 48-month follow-up results of a phase II study. *LEUKEMIA*, 27 (1): 107-12
31. Giles FJ, Swords RT, Nagler A, Hochhaus A, Ottmann OG, Rizzieri DA, Talpaz M, Clark J, Watson P, Xiao A, Zhao B, Bergstrom D, Le Coutre PD, Freedman SJ, Cortes JE (2013) MK-0457, an Aurora kinase and BCR-ABL inhibitor, is active in patients with BCR-ABL T315I leukemia. *LEUKEMIA*, 27 (1): 113-7
32. Giles FJ, Yin OQP, Sallas WM, le Coutre PD, Woodman RC, Ottmann OG, Baccarani M, Kantarjian HM (2013) Nilotinib population pharmacokinetics and exposure-response analysis in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 69 (4): 813-23
33. Gökbuget N (2013) How I treat older patients with ALL. *BLOOD*, 122 (8): 1366-75
34. Gökbuget N, Naumann R, Arbeitskreis AMG der DGHO (2013) [Application for academic multicenter studies at German ethical review boards]. *ONKOLOGIE*, 36 Suppl 2: 29-35
35. Graux C, Sonet A, Maertens J, Duyster J, Greiner J, Chalandon Y, Martinelli G, Hess D, Heim D, Giles FJ, Kelly KR, Gianella-Borradori A, Longerey B, Asatiani E, Rejeb N, Ottmann OG (2013) A phase I dose-escalation study of MSC1992371A, an oral inhibitor of aurora and other kinases, in advanced hematologic malignancies. *LEUKEMIA RES*, 37 (9): 1100-6
36. Gueller S, Duenzinger U, Wolf T, Ajib S, Mousset S, Berger A, Martin H, Serve H, Bug G (2013) Successful systemic high-dose ribavirin treatment of respiratory syncytial virus-induced infections occurring pre-engraftment in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *TRANSPL INFECT DIS*, 15 (4): 435-40
37. Hahn M, Dambacher S, Dulev S, Kuznetsova AY, Eck S, Wörz S, Sadic D, Schulte M, Mallm JP, Maiser A, Debs P, von Melchner H, Leonhardt H, Schermelleh L, Rohr K, Rippe K, Storchova Z, Schotta G (2013) Suv4-20h2 mediates chromatin compaction and is important for cohesin recruitment to heterochromatin. *GENE DEV*, 27 (8): 859-72
38. Harter PN, Dützmann S, Drott U, Zachskorn C, Hattingen E, Capper D, Gessler F, Senft C, Seifert V, Plate KH, Kögel D, Mittelbronn M (2013) Anti-tissue factor (TF9-10H10) treatment reduces tumor cell invasiveness in a novel migratory glioma model. *NEUROPATHOLOGY*, 33 (5): 515-25
39. Hartmann S, Jakobus C, Rengstl B, Döring C, Newrzela S, Brodt HR, Wolf T, Hansmann ML (2013) Spindle-shaped CD163+ rosetting macrophages replace CD4+ T-cells in HIV-related classical Hodgkin lymphoma. *MODERN PATHOL*, 26 (5): 648-57
40. Heesch S, Neumann M, Schwartz S, Bartram I, Schlee C, Burmeister T, Hänel M, Ganser A, Heuser M, Wendtner CM, Berdel WE, Gökbuget N, Hoelzer D, Hofmann WK, Thiel E, Baldus CD (2013) Acute leukemias of ambiguous lineage in adults: molecular and clinical characterization. *ANN HEMATOL*, 92 (6): 747-58
41. Heidler J, Fysikopoulos A, Wempe F, Seimetz M, Bangsow T, Tomasovic A, Veit F, Scheibe S, Pichl A, Weisel F, Lloyd KCK, Jaksch P, Klepetko W, Weissmann N, von Melchner H (2013) Sestrin-2, a repressor of PDGFR β signalling, promotes cigarette-smoke-induced pulmonary emphysema in mice and is upregulated in individuals with COPD. *DIS MODEL MECH*, 6 (6): 1378-87
42. Heidler J, Strecker V, Csintalan F, Bleier L, Wittig I (2013) Quantification of protein complexes by blue native electrophoresis. *METHODS MOL BIOL*, 1033: 363-79
43. Himmelreich H, Rabenau HF, Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, Wicker S (2013) The management of needlestick injuries. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (5): 61-7
44. Hoffmann C, Kohrs F, Sabranski M, Wolf E, Jaeger H, Wyen C, Siehl J, Baumgarten A, Hensel M, Jessen A, Schaaf B, Vogel M, Bogner J, Horst HA, Stephan C (2013) HIV-associated lung cancer: survival in an unselected cohort. *Scand J Infect Dis*, 45 (10): 766-72

45. Hoiczky M, Grabellus F, Podleska L, Ahrens M, Schwindenhammer B, Taeger G, Pöttgen C, Schuler M, Bauer S (2013) Trabectedin in metastatic soft tissue sarcomas: Role of pretreatment and age. *INT J ONCOL*, 43 (1): 23-8
46. Hoelzer D (2013) Targeted therapy with monoclonal antibodies in acute lymphoblastic leukemia. *CURR OPIN ONCOL*, 25 (6): 701-6
47. Honold J, Thieme F, Zeuzem S, Serve H, Fichtlscherer S, Zeiher AM, Walcher F, Marzi I, Lehmann R (2013) [Characterization and economic impact of medical patients presenting at the emergency department of an university hospital]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (27): 1401-5
48. Ihrig K, Fath B, Fuchs M, Hallek M, Marschner N, Naumann R, Röllig C, Saussele S, Tesch H, Gökbuget N (2013) [Focus on academic multicenter trials: impact of the German drug law on hematological/oncological therapy optimization trials]. *ONKOLOGIE*, 36 Suppl 2: 23-8
49. Ihrig K, Gökbuget N (2013) [QualiPRO: online database to facilitate study participation for investigators, study sites and coordinating centers]. *ONKOLOGIE*, 36 Suppl 2: 36-40
50. Intermesoli T, Rambaldi A, Rossi G, Delaini F, Romani C, Pogliani EM, Pagani C, Angelucci E, Terruzzi E, Levis A, Cassibba V, Mattei D, Gianfaldoni G, Scattolin AM, Di Bona E, Oldani E, Parolini M, Gökbuget N, Bassan R (2013) High cure rates in Burkitt lymphoma and leukemia: a Northern Italy Leukemia Group study of the German short intensive rituximab-chemotherapy program. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 98 (11): 1718-25
51. Jabbour E, le Coutre PD, Cortes J, Giles F, Bhalla KN, Pinilla-Ibarz J, Larson RA, Gattermann N, Ottmann OG, Hochhaus A, Hughes TP, Saglio G, Radich JP, Kim DW, Martinelli G, Reynolds J, Woodman RC, Baccarani M, Kantarjian HM (2013) Prediction of outcomes in patients with Ph+ chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with nilotinib after imatinib resistance/intolerance. *LEUKEMIA*, 27 (4): 907-13
52. Jung O, Haack HS, Brodth HR, Grützmacher P, Geiger H, Amann K, Gröne HJ, Bickel M (2013) [Changing spectrum of renal disease in HIV infection]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (38): 1887-91
53. Kaasch AJ, Rieg S, Kuetscher J, Brodth HR, Widmann T, Herrmann M, Meyer C, Welte T, Kern P, Haars U, Reuter S, Hübner I, Strauss R, Sinha B, Brunkhorst FM, Hellmich M, Fätkenheuer G, Kern WV, Seifert H, preSABATO study group (2013) Delay in the administration of appropriate antimicrobial therapy in Staphylococcus aureus bloodstream infection: a prospective multicenter hospital-based cohort study. *Infection*, 41 (5): 979-85
54. Kaiser MF, Heider U, Mieth M, Zang C, von Metzler I, Sezer O (2013) The proteasome inhibitor bortezomib stimulates osteoblastic differentiation of human osteoblast precursors via upregulation of vitamin D receptor signalling. *EUR J HAEMATOL*, 90 (4): 263-72
55. Kallenborn-Gerhardt W, Lu R, Syhr KMJ, Heidler J, von Melchner H, Geisslinger G, Bangsow T, Schmidtko A (2013) Antioxidant activity of sestrin 2 controls neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Antioxid Redox Signal*, 19 (17): 2013-23
56. Kaufmann KB, Brendel C, Suerth JD, Mueller-Kuller U, Chen-Wichmann L, Schwäble J, Pahujani S, Kunkel H, Schambach A, Baum C, Grez M (2013) Alpharetroviral vector-mediated gene therapy for X-CGD: functional correction and lack of aberrant splicing. *MOL THER*, 21 (3): 648-61
57. Kiderlen TR, Conteh M, Roll S, Seeling S, Weinmann S (2013) Cross-sectional study assessing HIV related knowledge, attitudes and behavior in Namibian public sector employees in capital and regional settings. *PLoS One*, 8 (9): e75593
58. Lengfelder E, Hanfstein B, Haferlach C, Braess J, Krug U, Spiekermann K, Haferlach T, Kreuzer KA, Serve H, Horst HA, Schnittger S, Aul C, Schultheis B, Erben P, Schneider S, Müller-Tidow C, Wörmann B, Berdel WE, Sauerland C, Heinecke A, Hehlmann R, Hofmann WK, Hiddemann W, Büchner T, German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group (AMLCG) (2013) Outcome of elderly patients with acute promyelocytic leukemia: results of the German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group. *ANN HEMATOL*, 92 (1): 41-52
59. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, Thiede C, Orlando SM, Iacobelli S, Ferrara F, Fazi P, Cicconi L, Di Bona E, Specchia G, Sica S, Divona M, Levis A, Fiedler W, Cerqui E, Breccia M, Fioritoni G, Salih HR, Cazzola M, Melillo L, Carella AM, Brandts CH, Morra E, von Lilienfeld-Toal M, Hertenstein B, Wattad M, Lübbert M, Hänel M, Schmitz N, Link H, Kropp MG, Rambaldi A, La Nasa G, Luppi M, Ciceri F, Finizio O, Venditti A, Fabbiano F, Döhner K, Sauer

- M, Ganser A, Amadori S, Mandelli F, Döhner H, Ehninger G, Schlenk RF, Platzbecker U, Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto, German-Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group, Study Alliance Leukemia (2013) Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. *NEW ENGL J MED*, 369 (2): 111-21
60. Lösing M, Goldbeck I, Manno B, Oellerich T, Schnyder T, Bohnenberger H, Stork B, Urlaub H, Batista FD, Wienands J, Engelke M (2013) The Dok-3/Grb2 signal module attenuates Lyn-dependent activation of Syk in B cell antigen receptor microclusters. *J BIOL CHEM*, 288 ((4)): 2303-13
 61. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, Northington R, Fuiman J, Bananis E, Boggs R, Alvarez D (2013) Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J AM ACAD DERMATOL*, 69 (5): 729-35
 62. Meister M, Tomasovic A, Banning A, Tikkanen R (2013) Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase Scaffolding Proteins: A Recount. *INT J MOL SCI*, 14 (3): 4854-84
 63. Miller K, Bergmann L, Gschwend J, Keilholz U, Kuczyk M, Wirth M (2013) [Interdisciplinary recommendations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma]. *AKTUEL UROL*, 44 (1): 45-9
 64. Müller-Tidow C, Bug G, Lübbert M, Krämer A, Krauter J, Valent P, Nachbaur D, Berdel WE, Ottmann OG, Fritsch H, Munzert G, Garin-Chesa P, Fleischer F, Taube T, Döhner H (2013) A randomized, open-label, phase I/II trial to investigate the maximum tolerated dose of the Polo-like kinase inhibitor BI 2536 in elderly patients with refractory/relapsed acute myeloid leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 163 (2): 214-22
 65. Najajreh Y, Khamaisie H, Ruimi N, Khatib S, Katzhendler J, Ruthardt M, Mahajna J (2013) Oleylamine-carbonyl-valinol inhibits auto-phosphorylation activity of native and T315I mutated Bcr-Abl, and exhibits selectivity towards oncogenic Bcr-Abl in SupB15 ALL cell lines. *MOL BIOL REP*, 40 (3): 2205-13
 66. Neumann M, Coskun E, Fransecky L, Mochmann LH, Bartram I, Sartangi NF, Heesch S, Gökbuget N, Schwartz S, Brandts C, Schlee C, Haas R, Dührsen U, Griesshammer M, Döhner H, Ehninger G, Burmeister T, Blau O, Thiel E, Hoelzer D, Hofmann WK, Baldus CD (2013) FLT3 mutations in early T-cell precursor ALL characterize a stem cell like leukemia and imply the clinical use of tyrosine kinase inhibitors. *PLoS One*, 8 (1): e53190
 67. Neumann M, Heesch S, Schlee C, Schwartz S, Gökbuget N, Hoelzer D, Konstandin NP, Ksienzyk B, Vosberg S, Graf A, Krebs S, Blum H, Raff T, Brüggemann M, Hofmann WK, Hecht J, Bohlander SK, Greif PA, Baldus CD (2013) Whole-exome sequencing in adult ETP-ALL reveals a high rate of DNMT3A mutations. *BLOOD*, 121 (23): 4749-52
 68. Noda K, Dabovic B, Takagi K, Inoue T, Horiguchi M, Hirai M, Fujikawa Y, Akama TO, Kusumoto K, Zilberberg L, Sakai LY, Koli K, Naitoh M, von Melchner H, Suzuki S, Rifkin DB, Nakamura T (2013) Latent TGF- β binding protein 4 promotes elastic fiber assembly by interacting with fibulin-5. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (8): 2852-7
 69. Oellerich T, Oellerich MF, Engelke M, Münch S, Mohr S, Nimz M, Hsiao HH, Corso J, Zhang J, Bohnenberger H, Berg T, Rieger MA, Wienands J, Bug G, Brandts C, Urlaub H, Serve H (2013) β 2 integrin-derived signals induce cell survival and proliferation of AML blasts by activating a Syk/STAT signaling axis. *BLOOD*, 121 (19): 3889-99, S1-66
 70. Ottmann OG, Larson RA, Kantarjian HM, le Coutre PD, Baccarani M, Hochhaus A, Kim DW, Fan X, Novick S, Giles FJ (2013) Phase II study of nilotinib in patients with relapsed or refractory Philadelphia chromosome--positive acute lymphoblastic leukemia. *LEUKEMIA*, 27 (6): 1411-3
 71. Pfeifer H, Wassmann B, Bethge W, Dengler J, Bornhäuser M, Stadler M, Beelen D, Vucinic V, Burmeister T, Stelljes M, Faul C, Dreger P, Kiani A, Schäfer-Eckart K, Schwerdtfeger R, Lange E, Kubuschok B, Horst HA, Gramatzki M, Brück P, Serve H, Hoelzer D, Gökbuget N, Ottmann OG, GMALL Study Group (2013) Randomized comparison of prophylactic and minimal residual disease-triggered imatinib after allogeneic stem cell transplantation for BCR-ABL1-positive acute lymphoblastic leukemia. *LEUKEMIA*, 27 (6): 1254-62
 72. Pfeiffer T, Schleuning M, Mayer J, Haude KH, Tischer J, Buchholz S, Bunjes D, Bug G, Holler E, Meyer RG, Greinix H, Scheid C, Christopheit M, Schnittger S, Braess J, Schlimok G, Spiekermann K, Ganser A, Kolb HJ, Schmid C (2013) Influence of molecular subgroups on

- outcome of acute myeloid leukemia with normal karyotype in 141 patients undergoing salvage allogeneic stem cell transplantation in primary induction failure or beyond first relapse. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 98 (4): 518-25
73. Platzbecker U, Bräulke F, Kündgen A, Götze K, Bug G, Schönefeldt C, Shirmeshan K, Röllig C, Bornhäuser M, Naumann R, Neesen J, Giagounidis A, Hofmann WK, Ehninger G, Germing U, Haase D, Wermke M (2013) Sequential combination of azacitidine and lenalidomide in del(5q) higher-risk myelodysplastic syndromes or acute myeloid leukemia: a phase I study. *LEUKEMIA*, 27 (6): 1403-7
 74. Poulsen SL, Hansen RK, Wagner SA, van Cuijk L, van Belle GJ, Streicher W, Wikström M, Choudhary C, Houtsmuller AB, Marteijn JA, Bekker-Jensen S, Mailand N (2013) RNF111/Arkadia is a SUMO-targeted ubiquitin ligase that facilitates the DNA damage response. *J CELL BIOL*, 201 (6): 797-807
 75. Price H, Dunn D, Pillay D, Bani-Sadr F, de Vries-Sluijs T, Jain MK, Kuzushita N, Mauss S, Núñez M, Nüesch R, Peters M, Reiberger T, Stephan C, Tan L, Gilson R (2013) Suppression of HBV by tenofovir in HBV/HIV coinfecting patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 8 (7): e68152
 76. Pursuing Later Treatment Option II (PLATO II) Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE), Costagliola D, Ledergerber B, Torti C, van Sighem A, Podzamczak D, Mocroft A, Dorrucci M, Masquelier B, de Luca A, Jansen K, De Wit S, Obel N, Fätkenheuer G, Touloumi G, Mussini C, Castagna A, Stephan C, García F, Zangerle R, Duval X, Perez-Hoyos S, Meyer L, Ghosn J, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chêne G, Grarup J, Phillips A, Lodwick R, Torti C, Dorrucci M, Günthard HF, Michalik C, Chryso G, Castagna A (2013) Predictors of CD4(+) T-cell counts of HIV type 1-infected persons after virologic failure of all 3 original antiretroviral drug classes. *J INFECT DIS*, 207 (5): 759-67
 77. Reck M, Krzakowski M, Chmielowska E, Sebastian M, Hadler D, Fox T, Wang Q, Greenberg J, Beckman RA, von Pawel J (2013) A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study of tigatuzumab (CS-1008) in combination with carboplatin/paclitaxel in patients with chemotherapy-naïve metastatic/unresectable non-small cell lung cancer. *LUNG CANCER*, 82 (3): 441-8
 78. Reck M, Bondarenko I, Luft A, Serwatowski P, Barlesi F, Chacko R, Sebastian M, Lu H, Cuillerot JM, Lynch TJ (2013) Ipilimumab in combination with paclitaxel and carboplatin as first-line therapy in extensive-disease-small-cell lung cancer: results from a randomized, double-blind, multicenter phase 2 trial. *ANN ONCOL*, 24 ((1)): 75-83
 79. Reitter A, Stücker AU, Buxmann H, Herrmann E, Haberl AE, Schlößer R, Louwen F (2013) Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. *INFECT DIS OBSTET GYNECOL*, 2013: 208482
 80. Rengstl B, Newrzela S, Heinrich T, Weiser C, Thalheimer FB, Schmid F, Warner K, Hartmann S, Schroeder T, Küppers R, Rieger MA, Hansmann ML (2013) Incomplete cytokinesis and re-fusion of small mononucleated Hodgkin cells lead to giant multinucleated Reed-Sternberg cells. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (51): 20729-34
 81. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, Banat GA, von Grünhagen U, Losem C, Kofahl-Krause D, Heil G, Welslau M, Balsler C, Kaiser U, Weidmann E, Dürk H, Ballo H, Stauch M, Roller F, Barth J, Hoelzer D, Hinke A, Brugger W, on behalf of the Study group indolent Lymphomas (StiL) (2013) Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*, 381 ((9873)): 1203-10
 82. Schaich M, Parmentier S, Kramer M, Illmer T, Stölzel F, Röllig C, Thiede C, Hänel M, Schäfer-Eckart K, Aulitzky W, Einsele H, Ho AD, Serve H, Berdel WE, Mayer J, Schmitz N, Krause SW, Neubauer A, Baldus CD, Schetelig J, Bornhäuser M, Ehninger G (2013) High-dose cytarabine consolidation with or without additional amsacrine and mitoxantrone in acute myeloid leukemia: results of the prospective randomized AML2003 trial. *J CLIN ONCOL*, 31 (17): 2094-102
 83. Schmittel A, Sebastian M, Niederle N (2013) Zweitlinientherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms. *ONKOLOGE*, 19: 940-949
 84. Schroeder T, Czibere A, Platzbecker U, Bug G, Uharek L, Luft T, Giagounidis A, Zohren F, Bruns I, Wolschke C, Rieger K, Fenk R, Germing U, Haas R, Kröger N, Kobbe G (2013)

- Azacitidine and donor lymphocyte infusions as first salvage therapy for relapse of AML or MDS after allogeneic stem cell transplantation. *LEUKEMIA*, 27 (6): 1229-35
85. Schulz M, [Bug G](#), Bialleck H, [Serve H](#), Seifried E, Bönig H (2013) Leucodepletion for hyperleucocytosis--first report on a novel technology featuring electronic interphase management. *VOX SANG*, 105 (1): 47-53
 86. Schuette WHW, Gröschel A, [Sebastian M](#), Andreas S, Müller T, Schneller F, Guetz S, Eschbach C, Bohnet S, Leschinger MI, Reck M (2013) A randomized phase II study of pemetrexed in combination with cisplatin or carboplatin as first-line therapy for patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *CLIN LUNG CANCER*, 14 (3): 215-23
 87. [Sebastian M](#), Heigener D, Alt-Epping B (2013) Palliativmedizinische Aspekte beim kleinzelligen Lungenkarzinom. *ONKOLOGE*, 19: 962-965
 88. Sehnert B, [Burkhardt H](#), Wessels JT, Schröder A, May MJ, Vestweber D, Zwerina J, Warnatz K, Nimmerjahn F, Schett G, Dübel S, Voll RE (2013) NF- κ B inhibitor targeted to activated endothelium demonstrates a critical role of endothelial NF- κ B in immune-mediated diseases. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (41): 16556-61
 89. [Serve H](#), Krug U, Wagner R, Sauerland MC, Heinecke A, [Brunnberg U](#), Schaich M, [Ottmann O](#), Duyster J, Wandt H, Fischer T, Giagounidis A, Neubauer A, Reichle A, Aulitzky W, Noppney R, Blau I, Kunzmann V, Stuhlmann R, Krämer A, Kreuzer KA, [Brandts C](#), [Steffen B](#), Thiede C, Müller-Tidow C, Ehninger G, Berdel WE (2013) Sorafenib in combination with intensive chemotherapy in elderly patients with acute myeloid leukemia: results from a randomized, placebo-controlled trial. *J CLIN ONCOL*, 31 (25): 3110-8
 90. Stein S, Scholz S, [Schwäble J](#), Sadat MA, Modlich U, Schultze-Strasser S, Diaz M, Chen-Wichmann L, Müller-Kuller U, Brendel C, Fronza R, Kaufmann KB, Naundorf S, Pech NK, Travers JB, Matute JD, Presson RG, Sandusky GE, Kunkel H, Rudolf E, Dillmann A, von Kalle C, Kühlcke K, Baum C, Schambach A, Dinauer MC, Schmidt M, Grez M (2013) From bench to bedside: preclinical evaluation of a self-inactivating gammaretroviral vector for the gene therapy of X-linked chronic granulomatous disease. *HUM GENE THER CLIN DEV*, 24 (2): 86-98
 91. [Stephan C](#), Bartha V, Herrmann E, [von Hentig N](#), [Khaykin P](#), Knecht G, Gute P, [Brodt HR](#), Stürmer M, Berger A, [Bickel M](#) (2013) Impact of HIV-1 replication on immunological evolution during long-term dual-boosted protease inhibitor therapy. *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 117-24
 92. Tonn T, Schwabe D, Klingemann HG, Becker S, Esser R, Koehl U, Suttorp M, Seifried E, [Ottmann OG](#), [Bug G](#) (2013) Treatment of patients with advanced cancer with the natural killer cell line NK-92. *CYTOTHERAPY*, 15 (12): 1563-70
 93. [Uhrig M](#), Hassel JC, Schlemmer HP, Ganten MK (2013) Therapy response assessment in metastatic melanoma patients treated with a BRAF inhibitor: adapted Choi criteria can reflect early therapy response better than does RECIST. *ACAD RADIOL*, 20 (4): 423-9
 94. [Uhrig M](#), Sedlmair M, Schlemmer HP, Hassel JC, Ganten M (2013) Monitoring targeted therapy using dual-energy CT: semi-automatic RECIST plus supplementary functional information by quantifying iodine uptake of melanoma metastases. *CANCER IMAGING*, 13 (3): 306-13
 95. Weinert BT, Iesmantavicius V, [Wagner SA](#), Schölz C, Gummesson B, Beli P, Nyström T, Choudhary C (2013) Acetyl-phosphate is a critical determinant of lysine acetylation in *E. coli*. *MOL CELL*, 51 (2): 265-72
 96. Weinert BT, Schölz C, [Wagner SA](#), Iesmantavicius V, Su D, Daniel JA, Choudhary C (2013) Lysine succinylation is a frequently occurring modification in prokaryotes and eukaryotes and extensively overlaps with acetylation. *CELL REP*, 4 (4): 842-51
 97. [Wolf T](#), Goetsch U, Oremek G, [Bickel M](#), [Khaykin P](#), [Haberl A](#), Bellinger O, Gottschalk R, [Brodt HR](#), [Stephan C](#) (2013) Tuberculosis skin test, but not interferon- γ -releasing assays is affected by BCG vaccination in HIV patients. *J INFECTION*, 66 (4): 376-80
 98. Zeller T, Muenstedt K, Stoll C, Schweder J, Senf B, Ruckhaeberle E, Becker S, [Serve H](#), Huebner J (2013) Potential interactions of complementary and alternative medicine with cancer therapy in outpatients with gynecological cancer in a comprehensive cancer center. *J CANCER RES CLIN*, 139 (3): 357-65
 99. Zhou M, Meyer T, Koch S, Koch J, von Briesen H, Benito JM, Soriano V, [Haberl A](#), [Bickel M](#), Dübel S, Hust M, Dietrich U (2013) Identification of a new epitope for HIV-neutralizing

antibodies in the gp41 membrane proximal external region by an Env-tailored phage display library. EUR J IMMUNOL, 43 (2): 499-509

Review

1. [Haberl A](#), Johnson M, Dominguez S, Miralles C, Monforte Ad, Anderson J (2013) The need for data on women living with HIV in Europe. ANTIVIR THER, 18 Suppl 2: 1-10
2. Krämer OH, Stauber RH, [Bug G](#), Hartkamp J, Knauer SK (2013) SIAH proteins: critical roles in leukemogenesis. LEUKEMIA, 27 (4): 792-802
3. [Shaid S](#), [Brandts CH](#), [Serve H](#), Dikic I (2013) Ubiquitination and selective autophagy. CELL DEATH DIFFER, 20 (1): 21-30
4. [Stephan C](#), Hill A, Sawyer W, van Delft Y, Moecklinghoff C (2013) Impact of baseline HIV-1 RNA levels on initial highly active antiretroviral therapy outcome: a meta-analysis of 12,370 patients in 21 clinical trials*. HIV MED, 14 (5): 284-92

Supplement

1. [Haberl A](#), Reitter A (2013) How does HIV affect the reproductive choices of women of childbearing age? ANTIVIR THER, 18 (Suppl 2): 35-44

Editorial

1. [Gökbuget N](#) (2013) Akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen (Teil II). KREBSMEDIZIN, 147-156
2. [Gökbuget N](#) (2013) Akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen. KREBSMEDIZIN: 87-89

Fallbericht

1. Himmelreich H, Sarrazin CM, [Stephan C](#), Rabenau HF, Marzi I, Wicker S (2013) [Early diagnosis of hepatitis C transmission after needlestick injury]. Unfallchirurg, 116 (7): 650-2

Interview

1. [Brodt HR](#) (2013) [Still far too many persons become infected also in Germany with HIV (interview by Peter Leiner)]. MMW FORTSCHR MED, 155 Suppl 1: 8-9

Letter

1. Raff T, Kaiser M, [Gökbuget N](#), Lüschen S, Ritgen M, Trautmann H, [Reutzel R](#), Hoelzer D, Kneba M, Brüggemann M (2013) Uncovering early, lineage-dependent effects of TPMT genotype in adult acute lymphoblastic leukemia by minimal residual disease. LEUKEMIA, 27 (4): 989-92
2. Schroeder T, Fröbel J, Cadeddu RP, Czibere A, Dienst A, Platzbecker U, [Bug G](#), Uharek L, Fenk R, Germing U, Kröger N, Haas R, Kobbe G (2013) Salvage therapy with azacitidine increases regulatory T cells in peripheral blood of patients with AML or MDS and early relapse after allogeneic blood stem cell transplantation. LEUKEMIA, 27 (9): 1910-3
3. Thol F, Kölking B, Hollink IHI, Damm F, van den Heuvel-Eibrink MM, Michel Zwaan C, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Wagner K, Morgan M, Hofmann WK, Göhring G, Schlegelberger B, Krauter J, Ganser A, Heuser M (2013) Analysis of NUP98/NSD1 translocations in adult AML and MDS patients. LEUKEMIA, 27 (3): 750-4
4. Thol F, Suchanek KJ, Koenecke C, Stadler M, Platzbecker U, Thiede C, Schroeder T, Kobbe G, Kade S, Löffeld P, Banihosseini S, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Hofmann WK, Krauter J, Kröger N, Ganser A, Heuser M (2013) SETBP1 mutation analysis in 944 patients with MDS and AML. LEUKEMIA, 27 (10): 2072-5

Buchbeitrag

1. [Brunnberg U](#) (2013) Akute Leukemie. In: Jutta Hübner (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 201-205
2. [Gökbuget N](#), [Holzer D](#) (2013) Diagnosis and treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. In: Peter H. Wiernik, John M. Goldman, Janice P. Dutcher, Robert A. Kyle (Hg.) Neoplastic Diseases of the Blood. SPRINGER, New York, 331-354

3. Haberl A (2013) HIV und Frauen. In: Hoffmann C, Rockstroh J (Hg.) MEDIZIN FOKUS VERLAG, Hamburg, 500-503

Habilitation

1. Brandts C (2013) Konstitutive onkogene Aktivierung der PI3-Kinase- und STAT-Signaltransduktionswege in der malignen Transformation. Habilitation Universität Universität Frankfurt

Dissertation

1. Bossert B (2013) Vergleich von Effektivität und Nebenwirkungen von drei Erstlinien-Therapieregimen bei Patienten ab 59 Jahren aus der Frankfurter HIV-Kohorte. Dissertation Universität Frankfurt
2. Dubey A (2013) Der Einfluss des DEK/CAN-Fusionsproteins auf die Apoptose bei der t(6;9) positiven Akuten Myeloischen Leukämie. Dissertation Universität Frankfurt
3. Fuß BM (2013) Umstellung der antiretroviralen Therapie nach HIV-Resistenztestung: Behandlungsverläufe und Risikofaktoren für virologisches Versagen in der Frankfurter HIV-Kohorte. Dissertation Universität Frankfurt
4. Heß S (2013) Graft-versus-Host Disease und Virus-DNA im Gastrointestinaltrakt: Eine retrospektive Kohortenanalyse von allogenen transplantierten Patienten am Universitätsklinikum Frankfurt am Main. Dissertation Universität Frankfurt
5. Jesche RP (2013) Fieber bei Reiserückkehrern - Korrelation von Aufnahme- und Abschlussdiagnosen. Dissertation Universität Frankfurt

Medizinische Klinik III (Kardiologie, Angiologie/Hämostase, Funktionsbereich Nephrologie)

Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

1. Abteilung Kardiologie

Leiter: Prof. Dr. Andreas Zeiher

1.1. Medizinisches Leistungsangebot

Keine Angaben

1.2. Lehre

(siehe Vorlesungsverzeichnis)

1.3. Forschung

Keine Angaben

1.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Armeni E, Stamatelopoulos K, Rizos D, Georgiopoulos G, Kazani M, Kazani A, Kolyviras A, Stellos K, Panoulis K, Alexandrou A, Creatsa M, Papamichael C, Lambrinouadaki I (2013) Arterial stiffness is increased in asymptomatic nondiabetic postmenopausal women with a polycystic ovary syndrome phenotype. J HYPERTENS, 31 (10): 1998-2004
2. Assmus B, Walter DH, Seeger FH, Leistner DM, Steiner J, Ziegler I, Lutz A, Khaled W, Klotsche J, Tonn T, Dimmeler S, Zeiher AM (2013) Effect of shock wave-facilitated intracoronary cell therapy on LVEF in patients with chronic heart failure: the CELLWAVE randomized clinical trial. JAMA-J AM MED ASSOC, 309 (15): 1622-31
3. Bahit MC, Lopes RD, Wojdyla DM, Hohnloser SH, Alexander JH, Lewis BS, Aylward PE, Verheugt FWA, Keltai M, Diaz R, Hanna M, Granger CB, Wallentin L (2013) Apixaban in

- patients with atrial fibrillation and prior coronary artery disease: insights from the ARISTOTLE trial. *INT J CARDIOL*, 170 (2): 215-20
4. Beiras-Fernandez A, Weis F, Rothkopf J, Kaczmarek I, Ledderose C, Dick A, Keller T, Beiras A, Kreth S (2013) Local expression of myocardial galectin-3 does not correlate with its serum levels in patients undergoing heart transplantation. *ANN TRANSPL*, 18: 643-50
 5. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Keller T, Blankenberg S, White HD, Katus HA, Giannitsis E (2013) Comparison of a 3-hour versus a 6-hour sampling-protocol using high-sensitivity cardiac troponin T for rule-out and rule-in of non-STEMI in an unselected emergency department population. *INT J CARDIOL*, 167 (4): 1134-40
 6. Boon RA, Iekushi K, Lechner S, Seeger T, Fischer A, Heydt S, Kaluza D, Tréguer K, Carmona G, Bonauer A, Horrevoets AJG, Didier N, Girmatsion Z, Biliczki P, Ehrlich JR, Katus HA, Müller OJ, Potente M, Zeiber AM, Hermeking H, Dimmeler S (2013) MicroRNA-34a regulates cardiac ageing and function. *NATURE*, 495 (7439): 107-10
 7. Cencioni C, Spallotta F, Martelli F, Valente S, Mai A, Zeiber AM, Gaetano C (2013) Oxidative stress and epigenetic regulation in ageing and age-related diseases. *INT J MOL SCI*, 14 (9): 17643-63
 8. Connolly SJ, Eikelboom J, Dorian P, Hohnloser SH, Gretler DD, Sinha U, Ezekowitz MD (2013) Betrixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: results of a phase 2, randomized, dose-ranging study (Explore-Xa). *EUR HEART J*, 34 (20): 1498-505
 9. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, Eikelboom J, Oldgren J, Reilly PA, Brueckmann M, Pogue J, Alings M, Amerena JV, Avezum A, Baumgartner I, Budaj AJ, Chen JH, Dans AL, Darius H, Di Pasquale G, Ferreira J, Flaker GC, Flather MD, Franzosi MG, Golitsyn SP, Halon DA, Heidbuchel H, Hohnloser SH, Huber K, Jansky P, Kamensky G, Keltai M, Kim SS, Lau CP, Le Heuzey JY, Lewis BS, Liu L, Nanas J, Omar R, Pais P, Pedersen KE, Piegas LS, Raev D, Smith PJ, Talajic M, Tan RS, Tanomsup S, Toivonen L, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Wang SQ, Duffy CO, Themeles E, Yusuf S (2013) The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients With Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. *CIRCULATION*, 128 (3): 237-43
 10. De Rosa S, Seeger FH, Honold J, Fischer-Rasokat U, Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, Dimmeler S, Zeiber AM, Assmus B (2013) Procedural safety and predictors of acute outcome of intracoronary administration of progenitor cells in 775 consecutive procedures performed for acute myocardial infarction or chronic heart failure. *CIRC-CARDIOVASC INTE*, 6 (1): 44-51
 11. Fadini GP, Albiero M, Seeger F, Poncina N, Menegazzo L, Angelini A, Castellani C, Thiene G, Agostini C, Cappellari R, Boscaro E, Zeiber A, Dimmeler S, Avogaro A (2013) Stem cell compartmentalization in diabetes and high cardiovascular risk reveals the role of DPP-4 in diabetic stem cell mobilopathy. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (1): 313
 12. Fadini GP, de Kreutzenberg SV, Boscaro E, Albiero M, Cappellari R, Kränkel N, Landmesser U, Toniolo A, Bolego C, Cignarella A, Seeger F, Dimmeler S, Zeiber A, Agostini C, Avogaro A (2013) An unbalanced monocyte polarisation in peripheral blood and bone marrow of patients with type 2 diabetes has an impact on microangiopathy. *DIABETOLOGIA*, 56 (8): 1856-66
 13. Fox H, Büttner S, Hemmann K, Asbe-Vollkopf A, Doss M, Beiras-Fernandez A, Moritz A, Zeiber AM, Scheuermann E, Geiger H, Fichtlscherer S, Hauser IA, Lehmann R (2013) Transcatheter aortic valve implantation improves outcome compared to open-heart surgery in kidney transplant recipients requiring aortic valve replacement. *J CARDIOL*, 61 (6): 423-7
 14. Fox H, Hemmann K, Doss M, Beiras-Fernandez A, Zeiber AM, Moritz A, Fichtlscherer S, Lehmann R (2013) Safety and feasibility of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe persistent thrombocytopenia. *BLOOD COAGUL FIBRIN*, 24 (7): 732-5
 15. Hemmann K, Sirotna M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, Moritz A, Zeiber AM, Hofmann I, Schächinger V, Doss M, Sievert H, Fichtlscherer S, Lehmann R (2013) The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *INTERACT CARDIOV TH*, 17 (2): 359-64
 16. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, Christersson C, Ezekowitz J, Gersh BJ, Hanna M, Hohnloser S, Horowitz J, Huber K, Hylek EM, Lopes RD, McMurray JJV, Granger CB (2013) N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk assessment in patients with atrial

- fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation). *J AM COLL CARDIOL*, 61 (22): 2274-84
17. Hinkel R, Penzkofer D, Zühlke S, Fischer A, Husada W, Xu QF, Baloch E, van Rooij E, Zeiber AM, Kupatt C, Dimmeler S (2013) Inhibition of microRNA-92a protects against ischemia/reperfusion injury in a large-animal model. *CIRCULATION*, 128 (10): 1066-75
 18. Hohnloser SH, Camm AJ (2013) Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature. *EUROPACE*, 15 (10): 1407-11
 19. Hohnloser SH, Shestakovska O, Eikelboom J, Franzosi MG, Tan RS, Zhu J, Yusuf S, Connolly SJ (2013) The effects of apixaban on hospitalizations in patients with different types of atrial fibrillation: insights from the AVERROES trial. *EUR HEART J*, 34 (35): 2752-9
 20. Honold J, DeRosa S, Spyridopoulos I, Fischer-Rasokat U, Seeger FH, Leistner D, Lotz S, Levy WC, Zeiber AM, Assmus B (2013) Comparison of the Seattle heart failure model and cardiopulmonary exercise capacity for prediction of death in patients with chronic ischemic heart failure and intracoronary progenitor cell application. *CLIN CARDIOL*, 36 (3): 153-9
 21. Honold J, Fischer-Rasokat U, Seeger FH, Leistner D, Lotz S, Dimmeler S, Zeiber AM, Assmus B (2013) Impact of intracoronary reinfusion of bone marrow-derived mononuclear progenitor cells on cardiopulmonary exercise capacity in patients with chronic postinfarction heart failure. *CLIN RES CARDIOL*, 102 (9): 619-25
 22. Honold J, Thieme F, Zeuzem S, Serve H, Fichtlscherer S, Zeiber AM, Walcher F, Marzi I, Lehmann R (2013) [Characterization and economic impact of medical patients presenting at the emergency department of an university hospital]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (27): 1401-5
 23. Kaluza D, Kroll J, Gesierich S, Manavski Y, Boeckel JN, Doebele C, Zelent A, Rössig L, Zeiber AM, Augustin HG, Urbich C, Dimmeler S (2013) Histone deacetylase 9 promotes angiogenesis by targeting the antiangiogenic microRNA-17-92 cluster in endothelial cells. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 33 (3): 533-43
 24. Keller T, Ojeda F, Zeller T, Wild PS, Tzikas S, Sinning CR, Peetz D, Münzel T, Blankenberg S, Lackner KJ (2013) Defining a reference population to determine the 99th percentile of a contemporary sensitive cardiac troponin I assay. *INT J CARDIOL*, 167 (4): 1423-9
 25. Kettering K, Gramley F (2013) Catheter ablation of atrial fibrillation: Radiofrequency catheter ablation for redo procedures after cryoablation. *WORLD J CARDIOL*, 5 (8): 280-7
 26. Koellensperger E, Niesen W, Kolbenschlag J, Gramley F, Germann G, Leimer U (2013) Human adipose tissue derived stem cells promote liver regeneration in a rat model of toxic injury. *STEM CELLS INT*, 2013: 534263
 27. Lau CP, Gbadebo TD, Connolly SJ, Van Gelder IC, Capucci A, Gold MR, Israel CW, Morillo CA, Siu CW, Abe H, Carlson M, Tse HF, Hohnloser SH, Healey JS, ASSERT investigators (2013) Ethnic differences in atrial fibrillation identified using implanted cardiac devices. *J CARDIOVASC ELECTR*, 24 (4): 381-7
 28. Leistner DM, Klotsche J, Pieper L, Palm S, Stalla GK, Lehnert H, Silber S, März W, Wittchen HU, Zeiber AM (2013) Prognostic value of NT-pro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study. *CLIN RES CARDIOL*, 102 (4): 259-68
 29. Martin M, Geudens I, Bruyr J, Potente M, Bleuart A, Lebrun M, Simonis N, Deroanne C, Twizere JC, Soubeyran P, Peixoto P, Mottet D, Janssens V, Hofmann WK, Claes F, Carmeliet P, Kettmann R, Gerhardt H, Dequiedt F (2013) PP2A regulatory subunit B α controls endothelial contractility and vessel lumen integrity via regulation of HDAC7. *EMBO J*, 32 (18): 2491-503
 30. Michaelis UR, Chavakis E, Kruse C, Jungblut B, Kaluza D, Wandzioch K, Manavski Y, Heide H, Santoni MJ, Potente M, Eble JA, Borg JP, Brandes RP (2013) The polarity protein Scrib is essential for directed endothelial cell migration. *CIRC RES*, 112 (6): 924-34
 31. Neumann JT, Tzikas S, Funke-Kaiser A, Wilde S, Appelbaum S, Keller T, Ojeda-Echevarria F, Zeller T, Zwiener I, Sinning CR, Jagodzinski A, Schnabel RB, Lackner KJ, Münzel T, Blankenberg S, Wild PS, Sydow K (2013) Association of MR-proadrenomedullin with cardiovascular risk factors and subclinical cardiovascular disease. *ATHEROSCLEROSIS*, 228 (2): 451-9
 32. Nikolic I, Stankovic ND, Bicker F, Meister J, Braun H, Awwad K, Baumgart J, Simon K, Thal SC, Patra C, Harter PN, Plate KH, Engel FB, Dimmeler S, Eble JA, Mittelbronn M, Schäfer MK,

- Jungblut B, [Chavakis E](#), Fleming I, Schmidt MHH (2013) EGFL7 ligates $\alpha v\beta 3$ integrin to enhance vessel formation. *BLOOD*, 121 (15): 3041-50
33. Ohtani K, Zhao C, Dobreva G, Manavski Y, Kluge B, Braun T, Rieger MA, [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2013) Jmjd3 controls mesodermal and cardiovascular differentiation of embryonic stem cells. *CIRC RES*, 113 (7): 856-62
 34. Rhodes CJ, Wharton J, Boon RA, [Roex T](#), Tsang H, Wojciak-Stothard B, Chakrabarti A, Howard LS, Gibbs JSR, Lawrie A, Condliffe R, Elliot CA, Kiely DG, Huson L, Ghofrani HA, Tiede H, Schermuly R, [Zeiber AM](#), Dimmeler S, Wilkins MR (2013) Reduced microRNA-150 is associated with poor survival in pulmonary arterial hypertension. *AM J RESP CRIT CARE*, 187 (3): 294-302
 35. [Schwietz T](#), [Ehrlich JR](#), De Rosa S, [Fichtlscherer S](#), Schächinger V, Baier G, Laskowski R, [Zeiber AM](#), Spyridopoulos I, [Lehmann R](#) (2013) Prognostic impact of using drug-eluting-stents on outcome and strategy in multivessel PCI: data from the Frankfurt MV-PCI registry. *J CARDIOL*, 61 (1): 38-43
 36. [Schwietz T](#), Spyridopoulos I, Pfeiffer S, Laskowski R, [Palm S](#), DE Rosa S, Jens K, [Zeiber AM](#), Schächinger V, [Fichtlscherer S](#), [Lehmann R](#) (2013) Risk stratification following complex PCI: clinical versus anatomical risk stratification including "post PCI residual SYNTAX-score" as quantification of incomplete revascularization. *J INTERV CARDIOL*, 26 (1): 29-37
 37. [Seeger FH](#), Toenne M, [Lehmann R](#), [Ehrlich JR](#) (2013) Simplistic approach to prognosis after cardiopulmonary resuscitation-value of pH and lactate. *J CRIT CARE*, 28 (3): 317.e13-20
 38. [Seeger T](#), Haffez F, Fischer A, Koehl U, [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), Boon RA, [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2013) Immunosenescence-associated microRNAs in age and heart failure. *EUR J HEART FAIL*, 15 (4): 385-93
 39. Seizer P, Geisler T, Bigalke B, Schneider M, Klingel K, Kandolf R, [Stellos K](#), Schrieck J, Gawaz M, May AE (2013) EMMPRIN and its ligand cyclophilin A as novel diagnostic markers in inflammatory cardiomyopathy. *INT J CARDIOL*, 163 (3): 299-304
 40. Sinning C, Lillpopp L, Appelbaum S, Ojeda F, Zeller T, Schnabel R, Lubos E, Jagodzinski A, [Keller T](#), Münzel T, Bickel C, Blankenberg S (2013) Angiographic score assessment improves cardiovascular risk prediction: the clinical value of SYNTAX and Gensini application. *CLIN RES CARDIOL*, 102 (7): 495-503
 41. Stakos DA, Gatsiou A, Stamatelopoulos K, Tselepis AD, [Stellos K](#) (2013) Platelet microRNAs: From platelet biology to possible disease biomarkers and therapeutic targets. *Platelets*, 24 (8): 579-89
 42. Staubach S, Franke J, Gerckens U, Schuler G, Zahn R, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Richardt G, Horack M, Senges J, Steinberg DH, Ledwoch J, [Fichtlscherer S](#), Doss M, Wunderlich N, Sievert H, German Transcatheter Aortic Valve Implantation-Registry Investigators (2013) Impact of aortic valve calcification on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: results from the prospective multicenter German TAVI registry. *CATHETER CARDIO INTE*, 81 (2): 348-55
 43. [Stellos K](#), Bigalke B, Borst O, Pfaff F, Elskamp A, Sachsenmaier S, Zachmann R, Stamatelopoulos K, Schönberger T, Geisler T, Langer H, Gawaz M (2013) Circulating platelet-progenitor cell coaggregate formation is increased in patients with acute coronary syndromes and augments recruitment of CD34+ cells in the ischaemic microcirculation. *EUR HEART J*, 34 (32): 2548-56
 44. Tzikas S, [Keller T](#), Ojeda FM, Zeller T, Wild PS, Lubos E, Kunde J, Baldus S, Bickel C, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S (2013) MR-proANP and MR-proADM for risk stratification of patients with acute chest pain. *HEART*, 99 (6): 388-95
 45. Tzikas S, [Keller T](#), Wild PS, Schulz A, Zwiener I, Zeller T, Schnabel RB, Sinning C, Lubos E, Kunde J, Münzel T, Lackner KJ, Blankenberg S (2013) Midregional pro-atrial natriuretic peptide in the general population/Insights from the Gutenberg Health Study. *CLIN CHEM LAB MED*, 51 (5): 1125-33
 46. von Haehling S, Doehner W, Jankowska EA, Ponikowski P, [Stellos K](#), Puntmann VO, Nagel E, Anker SD, Gawaz M, Bigalke B (2013) Value of serum pregnancy-associated plasma protein A for predicting cardiovascular events among patients presenting with cardiac chest pain. *CAN MED ASSOC J*, 185 (7): E295-303

47. von Haehling S, Stellos K, Qusar N, Gawaz M, Bigalke B (2013) Weight reduction in patients with coronary artery disease: comparison of Traditional Tibetan Medicine and Western diet. *INT J CARDIOL*, 168 (2): 1509-15
48. Wagner J, Riwanto M, Besler C, Knau A, Fichtlscherer S, Röxe T, Zeiber AM, Landmesser U, Dimmeler S (2013) Characterization of levels and cellular transfer of circulating lipoprotein-bound microRNAs. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 33 (6): 1392-400
49. Wurster T, Poetz O, Stellos K, Kremmer E, Melms A, Schuster A, Nagel E, Joos T, Gawaz M, Bigalke B (2013) Plasma levels of soluble glycoprotein VI (sGPVI) are associated with ischemic stroke. *Platelets*, 24 (7): 560-5
50. Wurster T, Stellos K, Haap M, Seizer P, Geisler T, Otton J, Indermuehle A, Ishida M, Schuster A, Nagel E, Gawaz M, Bigalke B (2013) Platelet expression of stromal-cell-derived factor-1 (SDF-1): an indicator for ACS? *INT J CARDIOL*, 164 (1): 111-5
51. Zehendner CM, Librizzi L, Hedrich J, Bauer NM, Angamo EA, de Curtis M, Luhmann HJ (2013) Moderate hypoxia followed by reoxygenation results in blood-brain barrier breakdown via oxidative stress-dependent tight-junction protein disruption. *PLoS One*, 8 (12): e82823
52. Zehendner CM, Luhmann HJ, Yang JW (2013) A simple and novel method to monitor breathing and heart rate in awake and urethane-anesthetized newborn rodents. *PLoS One*, 8 (5): e62628
53. Zehendner CM, Tsohataridis S, Luhmann HJ, Yang JW (2013) Developmental switch in neurovascular coupling in the immature rodent barrel cortex. *PLoS One*, 8 (11): e80749
54. Zehendner CM, Wedler HE, Luhmann HJ (2013) A novel in vitro model to study pericytes in the neurovascular unit of the developing cortex. *PLoS One*, 8 (11): e81637

Review

1. Graupera M, Potente M (2013) Regulation of angiogenesis by PI3K signaling networks. *EXP CELL RES*, 319 (9): 1348-55
2. Hohnloser SH, Israel CW (2013) Current evidence base for use of the implantable cardioverter-defibrillator. *CIRCULATION*, 128 (2): 172-83
3. Merchant FM, Zheng H, Bigger T, Steinman R, Ikeda T, Pedretti RFE, Salerno-Uriarte JA, Klersy C, Chan PS, Bartone C, Hohnloser SH, Ruskin JN, Armondas AA (2013) A combined anatomic and electrophysiologic substrate based approach for sudden cardiac death risk stratification. *AM HEART J*, 166 (4): 744-52
4. Seeger FH, Zeiber AM, Dimmeler S (2013) MicroRNAs in stem cell function and regenerative therapy of the heart. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 33 (8): 1739-46

Letter

1. Boeckel JN, Thomé CE, Leistner D, Zeiber AM, Fichtlscherer S, Dimmeler S (2013) Heparin selectively affects the quantification of microRNAs in human blood samples. *CLIN CHEM*, 59 (7): 1125-7

Fallbericht

1. Fox H, Seeger FH (2013) Tetanus in a patient with a maggot-colonised head tumor. *ANAESTH INTENS CARE*, 41 (2): 272-3

Kommentar oder Korrespondenz

1. Assmus B, Zeiber AM (2013) Early cardiac retention of administered stem cells determines clinical efficacy of cell therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *CIRC RES*, 112 (1): 6-8
2. Hijazi Z, Oldgren J, Wallentin L, Andersson U, Connolly SJ, Yusuf S, Ezekowitz MD, Hohnloser SH, Reilly PA, Vinereanu D, Siegbahn A (2013) Response to letter regarding article, "Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) substudy". *CIRCULATION*, 127 (2): e278-9
3. Losordo DW, Zeiber AM (2013) Angels and Demons: part II. *CIRC RES*, 113 (1): 20-1

Habilitation

1. Keller T (2013) Biomarker in der Diagnose des Akuten Myokardinfarktes unter besonderer Berücksichtigung kardialer Troponine.

2. Stellos K (2013) Neue Aspekte von Thrombozytenfunktion bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung.

Dissertation

1. Baier GH (2013) Einfluss der Einführung von "drug-eluting" Stents auf die Prognose von Patienten nach koronarer Mehrgefäßintervention.
2. Weber V (2013) Die Etablierung des transradialen Verfahrens für koronare Interventionen und Vergleich mit dem transfemorale Verfahren.

2. Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie

Leiterin: Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz JI, AMPLIFY Investigators (2013) Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. NEW ENGL J MED, 369 (9): 799-808
2. Kasper A, Lindhoff-Last E (2013) [Monitoring of coagulation during treatment with direct oral anticoagulants]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (40): 1997-2000
3. Kraft C, Hecking C, Schwonberg J, Schindewolf M, Lindhoff-Last E, Linnemann B (2013) Patients with inferior vena cava thrombosis frequently present with lower back pain and bilateral lower-extremity deep vein thrombosis. VASA, 42 (4): 275-83
4. Lindhoff-Last E, Ansell J, Spiro T, Samama MM (2013) Laboratory testing of rivaroxaban in routine clinical practice: when, how, and which assays. ANN MED, 45 (5-6): 423-9
5. Linnemann B, Lindhoff-Last E (2013) [Lower extremity deep vein thrombosis - diagnostic algorithm]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (8): 369-74
6. Mani H, Hesse C, Stratmann G, Lindhoff-Last E (2013) Ex vivo effects of low-dose rivaroxaban on specific coagulation assays and coagulation factor activities in patients under real life conditions. Thromb Haemost, 109 (1): 127-36
7. Mani H, Kasper A, Lindhoff-Last E (2013) Measuring the anticoagulant effects of target specific oral anticoagulants-reasons, methods and current limitations. J THROMB THROMBOLYS, 36 (2): 187-94
8. Mani H, Lindhoff-Last E (2013) Main considerable factors for correct laboratory test interpretation under DOA treatment. THROMB J, 11 (1): 22
9. Pfeilschifter W, Luger S, Brunkhorst R, Lindhoff-Last E, Foerch C (2013) The gap between trial data and clinical practice -- an analysis of case reports on bleeding complications occurring under dabigatran and rivaroxaban anticoagulation. CEREBROVASC DIS, 36 (2): 115-9
10. Schindewolf M, Gobst C, Kroll H, Recke A, Louwen F, Wolter M, Kaufmann R, Boehncke WH, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ (2013) High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy. J ALLERGY CLIN IMMUN, 132 (1): 131-9
11. Weingarz L, Schwonberg J, Schindewolf M, Hecking C, Wolf Z, Erbe M, Weber A, Lindhoff-Last E, Linnemann B (2013) Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. BRIT J HAEMATOL, 163 (5): 655-65

Supplement

1. Linnemann B, Lindhoff-Last E (2013) [Management of catheter-related upper extremity deep vein thrombosis]. Zentralbl Chir, 138 Suppl 2: e86-94

Kommentar oder Korrespondenz

1. Linnemann B (2013) [Vena cava filters in pulmonary embolism: temporary or permanent?--Cava filters have to be removed early]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (24): 1294

3. Funktionsbereich Nephrologie

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Jahre 2013 wurden in Kooperation mit der Klinik für Allgemeinchirurgie 61 Nierentransplantationen (davon 21 Lebendspenden) durchgeführt. Zudem wurde in 2013 eine kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation durchgeführt.

Dialysezahlen 2013: 11.044 Behandlungen (24 Prometheus)

Dialysezahlen 2012: 10.398 Behandlungen (36 Prometheus)

Dialysezahlen 2011: 11.020 Behandlungen (22 Prometheus)

3.2. Lehre

Der Funktionsbereich Nephrologie nimmt regelmäßig an den UKLIF- Veranstaltungen, der Hauptvorlesung Nephrologie, dem Blockpraktikum Innere Medizin, sowie dem PJ-Seminar teil. Auch interdisziplinäre Vorlesungsveranstaltungen werden von der Abteilung Nephrologie aktiv mitgestaltet (z.B. Ringvorlesung Immunpharmakologie, Mikrobiologie), sowie die OSCE-Prüfungen abgenommen. Weiterhin findet ein POL-Gruppenunterricht pro Semester statt. Der Funktionsbereich Nephrologie beteiligt sich auch an der Lehre für Pharmazeuten der Univ. Frankfurt.

Famulanten erhalten eigens erarbeitete Famulaturpässe, durch die auch ein Feed-back der Studenten an die Lehrenden u.a. gewährleistet ist. Der Funktionsbereich Nephrologie wurde auch für die Lehre zertifiziert.

Es werden weiterhin regelmäßig Ultraschallkurse für Anfänger und Fortgeschrittene angeboten.

Unter Federführung der Rhein-Main-Arbeitsgemeinschaft für Nephrologie wurden regionale Fortbildungsveranstaltungen mit nationalen und internationalen Referenten mit großem Erfolg durchgeführt. Zudem finden im Funktionsbereich Nephrologie wöchentliche Fortbildungsveranstaltungen statt, sowie 2-mal jährlich Transplantationskonferenzen und ein Arzt-Patientenseminar. Alle Veranstaltungsreihen sind offiziell durch die Landesärztekammer zertifiziert.

Im Jahr 2013 hat der Funktionsbereich Nephrologie zwei nationale Kongresse ausgerichtet: Die 5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) in Berlin (Tagungspräsidenten: Prof. Dr. H. Geiger, Prof. Dr. J. Pfeilschifter) und die 22. Tagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) in Frankfurt in Kooperation mit der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie (Tagungspräsidenten: Prof. Dr. I. A. Hauser, PD Dr. F. Ulrich).

3.3. Forschung

In dem FB Nephrologie werden klinische Studien am Patienten nach Nierentransplantation bei Autoimmunerkrankungen und Blutdruckerkrankungen durchgeführt. Ergänzt werden diese Studien durch Untersuchungen an Zellkultur- und Tiermodellen im nephrologischen Forschungslabor und in Kooperation mit theoretischen Instituten des Universitätsklinikums Frankfurt.

3.3.1. Forschungsschwerpunkte

Pathogenese der Hypertonie:

Komponenten des blutdruckregulierenden Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems können in der Niere Fibrose induzieren. Bei verschiedenen Nierenerkrankungen sind Angiotensin und Aldosteron zwei entscheidende Faktoren in der Pathogenese der Fibrose. Zugrundeliegende Effektormechanismen werden untersucht, um selektiv in den Fibroseprozess eingreifen zu können.

Humane renale Tubulusepithelzellen als in vitro Modell des humanen Nierentubulussystems:

Hochaufgereinigte Primärzellen aus dem proximalen Tubulus und aus der aufsteigenden Henle'schen Schleife / früher distaler Tubulus werden in vitro für verschiedene Fragestellungen verwendet.

Differenzierung humaner adulter mesenchymaler Stammzellen in Epithelzellen:

Adulte mesenchymale Stammzellen (Stromale Zellen) werden aus humanem Lipoaspirat bzw. perirenalem Fettgewebe isoliert und kultiviert. Die so gewonnenen adulten Stammzellen werden charakterisiert und auf ihr Potential, sich in Epithelzellen (bzw. Nierenepithelzellen) zu differenzieren, untersucht. Neuere Untersuchungen an Zellen aus humanem Fettgewebestroma zeigen das Potential dieser Zellen, sich in Zellen anderer Gewebe umwandeln zu können. Von verschiedenen Arbeitsgruppen wurde die Umwandlung dieser Zellen in Osteozyten, Chondrozyten, glatte Muskelzellen und Neuronen-ähnliche Zellen bereits beschrieben.

Effekt von murinen mesenchymalen Stammzellen aus dem Fettgewebe auf die Regeneration Cisplatin-geschädigter Nieren im Mausmodell:

Murine adulte mesenchymale Stammzellen werden aus dem Leistenfett isoliert und kultiviert. Die Kultur- und Differenzierungseigenschaften der so gewonnenen adulten Stammzellen wurden charakterisiert. Die Zellen werden in einem in vivo Mausmodell getestet, ob sie einen Benefit auf die Nierenregeneration nach einem Cisplatin-induzierten Nierenversagen haben.

Untersuchung zur Nierentransplantation:

Im Rahmen multizentrischer Studien werden Kombinationstherapien verschiedener neuer Immunsuppressiva überprüft, um die Effektivität und Sicherheit der Immunsuppressiva nach Nierentransplantation zu verbessern. Auch werden derzeit steroid-sparende und Calcineurin-Inhibitor freie Regime getestet bzw. neue Studienprotokolle und Substanzen zur Behandlung der Cytomegalievirusinfektion multizentrisch untersucht.

Relevanz von Genpolymorphismen von Spender und Empfänger auf Transplantatüberleben, Infektion und Abstoßung:

Als ein Beispiel dieser Untersuchungen konnten wir eine klinisch relevante Korrelation zwischen funktionellen ABCB1 Polymorphismen des Spenders und CsA-Nephrotoxizität zeigen. Die Bedeutung von ABCB1 und Cytochrom P450 CYP 3A Polymorphismen für die Pharmakokinetik der Calcineurininhibitoren wurden untersucht.

Progression der Niereninsuffizienz - Rolle von Sauerstoffradikalen und Metaboliten der Arachidonsäure:

Anhand von verschiedenen Tiermodellen wird die Rolle von Sauerstoffradikalen und Epoxyeicosatriensäuren auf die Entstehung und Progression von Nierenerkrankungen untersucht.

HLA-Antikörper und Nierentransplantatabstoßung:

In Kooperation mit dem Blutspendedienst (Prof Seidel und Dr. Richter) wird die Bedeutung von HLA Klasse I- und II-Antikörpern von Nierentransplantationen auf die Abstoßungsrate und den Transplantationserfolg langfristig überprüft. Die HLA-Antikörperdifferenzierung wird mit verschiedenen neuen Meßmethoden durchgeführt. Es wird überprüft, inwieweit die Art der Antikörperbestimmung klinisch relevant ist für den Transplantationserfolg.

Neue Biomarker bei Sepsis und Immunsuppression:

Untersuchung zum Einfluss von Immunsuppressiva auf Leukozyten- und T-Zell-Subpopulationen sowie Rezeptorexpression auf T-Zellen bei stabil nierentransplantierten Patienten, in der Frühphase nach Nierentransplantation und im Zustand der Sepsis im Vergleich zu gesunden Probanden und Patienten mit Sepsis ohne Immunsuppression. Diese Untersuchungen finden in Kooperation mit dem Institut für Biochemie mit Herrn Prof. Dr. A. von Knethen statt.

3.3.2. Forschungsprojekte

Bedeutung von Chemokinen und Zytokinen in der Abstoßungsdiagnostik nach Nierentransplantation (NTX):

Um neue nicht invasive Biomarker für Abstoßungsreaktionen, CsA-Nephrotoxizität und chronische Transplantatglomerulopathie zu finden wird in Urinen von Patienten nach NTX und in Nierenschnitten explantierter Nieren die Expression verschiedener Zytokine und Chemokine untersucht. Das Auftreten des Chemokins MIG im Urin konnte bisher als hochspezifischer Abstoßungsmarker charakterisiert werden.

Verzögerter Funktionsbeginn nach Transplantation (Delayed Graft Funktion DGF) und Gen-Polymorphismen:

Bei ca. 1.000 Nierenspendern und Empfängern suchen wir genetische-Polymorphismen, die zur Vorhersage des Risikos, einen verzögerten Funktionsbeginn nach Nierentransplantation (DGF) zu erleiden dienen können.

Effektormechanismen des RAAS in der hypertensiven Nephrosklerose:

In Zusammenarbeit mit der allgemeinen Pharmakologie wird der Beitrag RNA-stabilisierender Proteine zur Angiotensin II-induzierten Fibrose untersucht und Aldosteron als profibrotischer Faktor in der hypertensiven Nephrosklerose charakterisiert. Um die Mechanismen, die zur Umbau des Nierengewebes und damit zum Funktionsverlust führen besser verstehen zu können werden zum einen Gene identifiziert und charakterisiert, deren Expression im Rattenmodell der Ang II induzierten Nierenfibrose über RNA-stabilisierende Proteine reguliert ist und zum anderen werden profibrotische Aldosteron-abhängige Mechanismen in Zellkultur an unterschiedlichen renalen Zellen untersucht.

Polyzystische Nierenerkrankung/-degeneration und Tumorentwicklung:

Im Laufe der chronischen und terminalen Niereninsuffizienz kommt es zur zystischen Umwandlung von Nierengewebe, was mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Nierentumoren verbunden ist. Mögliche tubulo-epitheliale Marker, die (früh)zeitig eine Transformation in Richtung Tumorentwicklung anzeigen, sollen in verschiedenen Modellen zystischer Nierendegeneration untersucht bzw. identifiziert werden.

Erythropoetin in der Therapie nach Nierentransplantation:

Synthetisches Erythropoetin wird bei terminaler und praeterminaler Niereninsuffizienz eingesetzt zur Behandlung der renalen Anämie. Studien zu Patienten nach Nierentransplantation sind nur wenige vorhanden. In einer großen retrospektiven Analyse wird der Einsatz von Erythropoetin überprüft. Verträglichkeit und der Einfluß auf glomeruläre Filtrationsrate sowie Patienten und Transplantatüberleben werden erfasst.

3.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Babelova A, Jansen F, Sander K, Löhn M, Schäfer L, Fork C, Ruetten H, Plettenburg O, Stark H, Daniel C, Amann K, Pavenstädt H, Jung O, Brandes RP (2013) Activation of Rac-1 and RhoA contributes to podocyte injury in chronic kidney disease. PLoS One, 8 (11): e80328
2. Baer PC, Döring C, Hansmann ML, Schubert R, Geiger H (2013) New insights into epithelial differentiation of human adipose-derived stem cells. J TISSUE ENG REGEN M, 7 (4): 271-8
3. Baer PC, Kuçi S, Krause M, Kuçi Z, Zielen S, Geiger H, Bader P, Schubert R (2013) Comprehensive phenotypic characterization of human adipose-derived stromal/stem cells and their subsets by a high throughput technology. STEM CELLS DEV, 22 (2): 330-9
4. Betz C, Buettner S, Geiger H, Jung O (2013) Regional citrate anticoagulation in therapeutic plasma exchange with fresh frozen plasma - a modified protocol. INT J ARTIF ORGANS, 36 (11): 803-11

5. Bickel M, Lassmann C, Wieters I, Doerr HW, Herrmann E, Wicker S, Brodt HR, Stephan C, Allwinn R, Jung O (2013) Immune response after a single dose of the 2010/11 trivalent, seasonal influenza vaccine in HIV-1-infected patients and healthy controls. HIV CLIN TRIALS, 14 (4): 175-81
6. Bickel M, Khaykin P, Stephan C, Schmidt K, Buettner M, Amann K, Lutz T, Gute P, Haberl A, Geiger H, Brodt H, Jung O (2013) Acute kidney injury caused by tenofovir disoproxil fumarate and diclofenac co-administration. HIV Med, 14 (10): 633-8
7. Bickel M, Marben W, Betz C, Khaykin P, Stephan C, Gute P, Haberl A, Knecht G, Wolf T, Brodt HR, Geiger H, Herrmann E, Jung O (2013) End-stage renal disease and dialysis in HIV-positive patients: observations from a long-term cohort study with a follow-up of 22 years. HIV Med, 14 (3): 127-35
8. Brandenburg VM, Fliser D, Floege J, Geiger H, Hahn K, Haufe CC, Ketteler M, Kielstein JT, Kleopas W, Kuhlmann M, Reichel H, Sellin L, Strutz F (2013) CKD-MBD - Was tun, wenn die Evidenz fehlt? NEPHROLOGE, 8: 348-353
9. Fox H, Büttner S, Hemmann K, Asbe-Vollkopf A, Doss M, Beiras-Fernandez A, Moritz A, Zeiher AM, Scheuermann E, Geiger H, Fichtlscherer S, Hauser IA, Lehmann R (2013) Transcatheter aortic valve implantation improves outcome compared to open-heart surgery in kidney transplant recipients requiring aortic valve replacement. J CARDIOL, 61 (6): 423-7
10. Geiger H, Jahnen-Dechent W, Ketteler M, Luft FC, Wanner c.Rodriguez M, de Francisco ALM (2013) Die Rolle von Magnesium bei Patienten mit Niereninsuffizienz. NIEREN HOCHDRUCKKRANKH, 42 (5): 220-232
11. Geiger H, Jung O (2013) [Appraisal, diagnosis and therapy of chronic metabolic acidosis in Germany]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (38): 1880-4
12. Haufe CC, Brandenburg VM, Geiger H, Strutz F (2013) Im Angesicht aktueller Studiendaten: Wie sieht modernes sHPT-Management aus? NIEREN HOCHDRUCKKRANKH, 42 (11): 496-502
13. Jung O, Gechter JL, Wunder C, Paulke A, Bartel C, Geiger H, Toennes SW (2013) Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. J HYPERTENS, 31 (4): 766-74
14. Jung O, Haack HS, Brodt HR, Grützmacher P, Geiger H, Amann K, Gröne HJ, Bickel M (2013) [Changing spectrum of renal disease in HIV infection]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (38): 1887-91
15. Pietzner J, Baer PC, Duecker RP, Merscher MB, Satzger-Prodinger C, Bechmann I, Wietelmann A, Del Turco D, Doering C, Kuci S, Bader P, Schirmer S, Zielen S, Schubert R (2013) Bone marrow transplantation improves the outcome of Atm-deficient mice through the migration of ATM-competent cells. HUM MOL GENET, 22 (3): 493-507

Fallbericht

1. Freiwald T, Altan N, Gündüz A, Ertan S, Apaydin H, Kiziltan G (2013) Diverse Neurological Symptoms in Chronic Liver Failure: Difficulties in Etiological Diagnosis. J NEUROL SCI-TURK, 30 (2): 433-439

Buch

1. Hauser IA, Nashan B, Zeier M (2013) Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Infektionen sowie Impfungen nach Nierentransplantation. UNI-MED VERLAG, 64

4. Abteilung Hämophiliezentrum

Leitung (komm.): PD Dr. Wolfgang Miesbach

4.1. Medizinisches Leistungsangebot

Keine Angaben

4.2. Lehre

(siehe Vorlesungsverzeichnis)

4.3. Forschung

Keine Angaben

4.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alesci SR, Schwan V, Miesbach W, Seifried E, Klinger D (2013) Rare bleeding disorders are associated with depression and anxiety. HAMOSTASEOLOGIE, 33 (Suppl 1): S64-8
2. Schüttrumpf J, Hourfar MK, Alesci S, Miesbach W, Seifried E, Schmidt M (2013) No detection of the retrovirus xenotropic murine leukemia virus-related virus in individuals with hemophilia. TRANSFUS MED HEMOTH, 40 (1): 32-5

Supplement

3. Miesbach W, Schelle G, Kalnins W (2013) [The live with haemophilia. The patient's perspective of ageing]. HAMOSTASEOLOGIE, 33 Suppl 1: S22-4

Zentrum der Chirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Behandlungsspektrum in der Allgemein- und Viszeralchirurgie umfasst die Behandlung chirurgischer Erkrankungen der Körperoberfläche einschl. der Behandlung von Weichteilsarkomen, die operative Behandlung von endokrinen Organen, die bösartigen Erkrankungen des Verdauungstraktes, hier insbesondere der Leber und der Bauchspeicheldrüse, funktionelle Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes (z. B. Refluxerkrankung) und Erkrankungen der Gallenwege. Die Chirurgie der Körperoberfläche beinhaltet darüber hinaus die Versorgung von Bauchwandbrüchen. Ferner werden gutartige Erkrankungen des Enddarms behandelt.

Im Jahr 2013 wurden in der Klinik 1.803 Fälle stationär, sowie 709 Patienten nachstationär versorgt. Die mittlere Verweildauer der Patienten lag bei 9.5 Tagen. Es wurden 1.891 stationäre und 124 ambulante Operationen durchgeführt. In der Viszeralchirurgie bestehen besondere Schwerpunkte in der chirurgischen Behandlung von gastrointestinalen Krebserkrankungen, der endokrinen Chirurgie sowie der minimal-invasiven Chirurgie und der Transplantationschirurgie.

Bemerkenswert waren im Jahr 2013 folgende Personalien:

- PD Dr. Frank Ulrich war Kongresspräsident (gemeinsam mit Fr. Prof. I. Hauser) der 22. Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft, die im Oktober 2013 in Frankfurt abgehalten wurde.
- PD Dr. Katharina Holzer wurde der Titel einer außerplanmäßigen Professorin verliehen.
- PD Dr. Guido Woeste erhielt ein Reisestipendium der Herbert-Junghans-Stiftung (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie) und wurde zudem Fellow of the American College of Surgeons (FACS)
- Fr. Dr. Patrizia Malkomes erhielt den Frankfurter Forschungspreis der Rudolf Geißendörfer-Stiftung

Kontinuierlich wurden im Jahre 2013 wiederum folgende interdisziplinäre Konferenzen abgehalten oder besucht:

- Leberboard (wöchentlich jeweils Dienstag 7:45-8:15) zusammen mit der Med. Klinik I und dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.
- Tumorboard (wöchentlich jeweils donnerstags 7:45-8:15) zusammen mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, der Gastroenterologie, der Medizinischen Onkologie und der Strahlentherapie.
- Transplantations-Mortalitäts- und Morbiditätskonferenz (wöchentlich jeweils Donnerstag 17-18 Uhr, mit interdisziplinärer Visite) zusammen mit der Med. Klinik I + II und der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie (KAIS).
- Endokrines und neuroendokrines Board (zweiwöchentlich) zusammen mit der Endokrinologie, der Nuklearmedizin, der Radiologie, der Pathologie und der Onkologie.
- Schilddrüsenkarzinom-Board (4wöchentlich) zusammen mit der Nuklearmedizin, der Onkologie, der Radiologie und der Strahlentherapie.

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Im Jahr 2013 wurden 27 Lebertransplantationen (davon 2 Lebendspenden), 61 Nierentransplantationen (davon 21 Lebendspenden) sowie 1 kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt.

Die erfolgreiche Rezertifizierung des universitären Darmkrebs-Zentrums sowie des Pankreas-Zentrums erfolgte am 19.-20.02.2013.

Seit 1. Januar 2008 ist die chirurgisch-onkologische Ambulanz integrativer Bestandteil der interdisziplinären gastrointestinalen Ambulanz in Kooperation mit der Gastroenterologie. Im Jahre 2013 wurden 1.741 Patienten interdisziplinär betreut. Die Ambulanz ist von allgemeinchirurgischer Seite mit einer Oberärztin besetzt.

Der Schwerpunkt liegt weiterhin auf der Betreuung von Patienten mit primären und sekundären Lebermalignomen. Es werden aber alle Tumorentitäten des Gastrointestinaltraktes behandelt und alle Therapielinien (adjuvant, neoadjuvant und palliativ) durchgeführt.

Der Ambulanz ist eine Studienzentrale mit einer drittmittelfinanzierten Dokumentationsassistentin angegliedert. Zurzeit werden dort 15 Studien betreut.

Die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurde im Oktober 2013 nach (DIN EN ISO 9001: 2000) im Rahmen der Gesamtzertifizierung eines Universitätsklinikums rezertifiziert.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

PD Dr. K. Holzer

Sepsis/Peritonitis/Chirurgische Intensivmedizin

- Effekt der Leberresektion auf PMNL – Funktionen
- Immunologie chirurgischer Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Funktion polymorphkerniger Leukozyten (PMNL)

Endokrine Chirurgie

- - Teilnahme an der PETS II-Studie (Prospektive Evaluationsstudie Schilddrüsenchirurgie)
- - Einfluss von Wachstumsfaktoren auf das Knotenwachstum der Schilddrüse
- - Einfluss von Lebererkrankungen auf den intraoperativen Parathormontest

PD Dr. F. Ulrich

- Outcome und Komplikationen der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) als Bridging-Therapie vor Lebertransplantation Multizentrische prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich der Lipiodol-TACE mit der Doxorubicin-Bead-TACE vor Lebertransplantation
- Bedeutung der Nephronmasse für die Transplantatfunktion nach Nierentransplantation
- Management postoperativer Komplikationen nach resezierenden Pankreaseingriffen
- Prospektive Studie zur partiellen Splenektomie mittels Radiofrequenzresektion (Habib-Nadel)
- Neue Biomarker als Prognosefaktoren vor der chirurgischen Therapie hepatozellulärer Karzinome
- Bedeutung von Makrophagenpopulationen als Bystander-Zellen beim hepatozellulären und Pankreaskarzinom
- HEPHAISTOS Studie
- OCEAN-Studie

PD Dr. G. Woeste

Pankreas-/Nierentransplantation

- Ischämie/Reperfusionsschaden des Pankreas
- Pankreasfistel nach PNTx
- Kardiale Evaluation zur PNTx
- Magenkarzinom
- Morbidität bei Patienten mit und ohne neoadjuvante Therapie
- Laparoskopische Gastrektomie
- Laparoskopie
- Ausbildung, Effektivität von Basiskursen
- Laparoskopische Hernienversorgung ((IPOM)
- Minimal-invasive Ösophagusresektion

- Bauchdeckenrekonstruktion mit porciner Gewebematrix (Strattice®)
- STAR Studie zur Bauchdeckenrekonstruktion
- EXPAND Studie bei Pankreas-/Nierentransplantation

PD. Dr. A.A. Schnitzbauer

- Randomisiert-kontrollierte Studien in der Viszeral- und Transplantationschirurgie
- Evidenz-basierte Viszeralchirurgie
- Immunsuppression.

Seit 2005: Studienmanager, SiLVER-Studie (IIT, PI Geissler/Schlitt), Sponsor: UR; funding: Wyeth/Pfizer

BUILT_01-Studie (IIT, Principal Investigator), funding: Novartis

EXPAND-Studie (IIT, Principal-Co-Investigator, PI PD Dr. Farkas)

Seit 2012 Evaluierung der ISGLS Definition für Galleleckagen

Intraoperative Galleleckagetestung zur Vermeidung postoperativer Galleleckagen (WhiTest-Studie)

ALPPS-Register (www.alpps.net)

Dr. Nils Habbe

- Outcome und chirurgische Strategien bei neuroendokrinen Tumoren
- Onkogenese neuroendokriner Tumoren im Maus-Modell
- Epigenetische Mechanismen der Onkogenese
- Leberchirurgie bei Metastasen neuroendokriner Tumore
- Kolorektale Chirurgie bei Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albert JG, Filmann N, Elsner J, Moench C, Trojan J, Bojunga J, Sarrazin C, Friedrich-Rust M, Herrmann E, Bechstein WO, Zeuzem S, Hofmann WP (2013) Long-term follow-up of endoscopic therapy for stenosis of the biliary anastomosis associated with orthotopic liver transplantation. LIVER TRANSPLANT, 19 (6): 586-93
2. Bechstein WO, Paczek L, Wramner L, Squifflet JP, Zygmunt AJ, European Rapamune Tacrolimus Study Group (2013) A comparative, randomized trial of concentration-controlled sirolimus combined with reduced-dose tacrolimus or standard-dose tacrolimus in renal allograft recipients. TRANSPL P, 45 (6): 2133-40
3. Boehnert MU, Yeung JC, Bazerbachi F, Knaak JM, Selzner N, McGilvray ID, Rotstein OD, Adeyi OA, Kandel SM, Rogalla P, Yip PM, Levy GA, Keshavjee S, Grant DR, Selzner M (2013) Normothermic acellular ex vivo liver perfusion reduces liver and bile duct injury of pig livers retrieved after cardiac death. AM J TRANSPLANT, 13 (6): 1441-9
4. Bojko B, Gorynski K, Gomez-Rios GA, Knaak JM, Machuca T, Spetzler VN, Cudjoe E, Hsin M, Cypel M, Selzner M, Liu M, Keshavjee S, Pawliszyn J (2013) Solid phase microextraction fills the gap in tissue sampling protocols. ANAL CHIM ACTA, 803: 75-81
5. Brunner SM, Junger H, Ruemmele P, Schnitzbauer AA, Doenecke A, Kirchner GI, Farkas SA, Loss M, Scherer MN, Schlitt HJ, Fichtner-Feigl S (2013) Bile duct damage after cold storage of deceased donor livers predicts biliary complications after liver transplantation. J HEPATOL, 58 (6): 1133-9
6. Foltys D, Kathes M, Stempel M, Weiler N, Heimann A, Knaak JM, Weyer V, Hansen T, Kempfski O, Otto G (2013) Comparative analysis of in situ versus ex situ perfusion on micro circulation in liver procurement--an experimental trial in a porcine model. TRANSPL P, 45 (5): 1693-9
7. Fuchs KH, Breithaupt W, Varga G, Schulz T, Reinisch A, Josipovic N (2013) Transanal hybrid colon resection: from laparoscopy to NOTES. SURG ENDOSC, 27 (3): 746-52

8. Greten TF, Malek NP, Schmidt S, Arends J, Bartenstein P, Bechstein W, Bernatik T, Bitzer M, Chavan A, Dollinger M, Domagk D, Drognitz O, Dux M, Farkas S, Folprecht G, Galle P, Geißler M, Gerken G, Habermehl D, Helmberger T, Herfarth K, Hoffmann RT, Holtmann M, Huppert P, Jakobs T, Keller M, Klempnauer J, Kolligs F, Körber J, Lang H, Lehner F, Lordick F, Lubienski A, Manns MP, Mahnken A, Möhler M, Mönch C, Neuhaus P, Niederau C, Ocker M, Otto G, Pereira P, Pott G, Riemer J, Ringe K, Ritterbusch U, Rummeny E, Schirmacher P, Schlitt HJ, Schlottmann K, Schmitz V, Schuler A, Schulze-Bergkamen H, von Schweinitz D, Seehofer D, Sitter H, Straßburg CP, Stroszczynski C, Strobel D, Tannapfel A, Trojan J, van Thiel I, Vogel A, Wacker F, Wedemeyer H, Wege H, Weinmann A, Wittekind C, Wörmann B, Zech CJ (2013) [Diagnosis of and therapy for hepatocellular carcinoma]. *Z GASTROENTEROL*, 51 (11): 1269-326
9. Habbe N, Fendrich V, Heverhagen A, Ramaswamy A, Bartsch DK (2013) Outcome of surgery for ileojejunal neuroendocrine tumors. *SURG TODAY*, 43 (10): 1168-74
10. Habbe N, Ruger F, Bojunga J, Bechstein WO, Holzer K (2013) Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas: a safe and cost-effective method. *WORLD J SURG*, 37 (5): 1141-6
11. Liese J, Kohler S, Moench C, Bechstein WO, Ulrich F (2013) Partial spleen resection with a radiofrequency needle device--a pilot study. *LANGENBECK ARCH SURG*, 398 (3): 449-54
12. Liese J, Marzahn U, El Sayed K, Pruss A, Haisch A, Stoelzel K (2013) Cartilage tissue engineering of nasal septal chondrocyte-macroaggregates in human demineralized bone matrix. *CELL TISSUE BANK*, 14 (2): 255-66
13. Malkomes P, Oppermann E, Bechstein WO, Holzer K (2013) Vascular endothelial growth factor--marker for proliferation in thyroid diseases? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 121 (1): 6-13
14. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M, Jaeck D, Mirza D, Parks RW, Mauer M, Tanis E, Van Cutsem E, Scheithauer W, Gruenberger T, EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group, Cancer Research UK, Arbeitsgruppe Lebermetastasen und-tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO), Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG), Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) (2013) Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 14 (12): 1208-15
15. Penna-Martinez M, Epp F, Kahles H, Ramos-Lopez E, Hinsch N, Hansmann ML, Selinski I, Grünwald F, Holzer K, Bechstein W, Zeuzem S, Vorlaender C, Badenhop K (2013) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. *THYROID*, 2013 Dec 10.: [Epub ahead of print]
16. Pratschke S, Eder M, Heise M, Nadalin S, Pascher A, Schemmer P, Scherer MN, Ulrich F, Wolters H, Jauch KW, Wöhling D, Angele MK (2013) Protocol TOP-Study (tacrolimus organ perfusion): a prospective randomized multicenter trial to reduce ischemia reperfusion injury in transplantation of marginal liver grafts with an ex vivo tacrolimus perfusion. *Transplant Res*, 2 (1): 3
17. Proneth A, Schnitzbauer AA, Zeman F, Foerster JR, Holub I, Arbogast H, Bechstein WO, Becker T, Dietz C, Guba M, Heise M, Jonas S, Kersting S, Klempnauer J, Manekeller S, Müller V, Nadalin S, Nashan B, Pascher A, Rauchfuss F, Ströhlein MA, Schemmer P, Schenker P, Thorban S, Vogel T, Rahmel AO, Viebahn R, Banas B, Geissler EK, Schlitt HJ, Farkas SA (2013) Extended pancreas donor program - the EXPAND study rationale and study protocol. *Transplant Res*, 2 (1): 12
18. Schnitzbauer AA, Bechstein WO (2013) [Technique of liver procurement in postmortem donation]. *CHIRURG*, 84 (5): 380-4
19. Schnitzbauer AA, Welker M, Wilke HJ, Ulrich F, Zacharowski K, Zeuzem S, Bechstein WO (2013) A proposal for an algorithm enhancing transparency and achieving harmonization for patient selection in rescue allocation for liver allografts in Germany. *LANGENBECK ARCH SURG*, 398 (7): 917-8
20. Tal AO, Friedrich-Rust M, Bechstein WO, Woeste G, Trojan J, Zeuzem S, Sarrazin C, Albert JG (2013) Self-expandable metal stent for malignant colonic obstruction: outcome in proximal vs. left sided tumor localization. *Z GASTROENTEROL*, 51 (6): 551-7

21. Ulrich F, Albert J, Zangos S (2013) Diagnostik und Therapie des cholangiozellulären Karzinoms. ONKOLOGE, 19: 589-600
22. Waidmann O, Trojan J, Friedrich-Rust M, Sarrazin C, Bechstein WO, Ulrich F, Zeuzem S, Albert JG (2013) SEMS vs cSEMS in duodenal and small bowel obstruction: high risk of migration in the covered stent group. WORLD J GASTROENTERO, 19 (37): 6199-206
23. Weber T, Eberle J, Messelhäuser U, Schiffmann L, Nies C, Schabram J, Zielke A, Holzer K, Rottler E, Henne-Bruns D, Keller M, von Wietersheim J (2013) Parathyroidectomy, elevated depression scores, and suicidal ideation in patients with primary hyperparathyroidism: results of a prospective multicenter study. JAMA SURG, 148 (2): 109-15

Review

1. Manzini G, Kremer M, Houben P, Gondan M, Bechstein WO, Becker T, Berlakovich GA, Friess H, Guba M, Hohenberger W, Ijzermans JNM, Jonas S, Kalff JC, Klar E, Klempnauer J, Lerut J, Lippert H, Lorf T, Nadalin S, Nashan B, Otto G, Paul A, Pirenne J, Pratschke J, Ringers J, Rogiers X, Schilling MK, Seehofer D, Senninger N, Settmacher U, Stippel DL, Tscheliessnigg K, Ysebaert D, Binder H, Schemmer P (2013) Reperfusion of liver graft during transplantation: techniques used in transplant centres within Eurotransplant and meta-analysis of the literature. TRANSPL INT, 26 (5): 508-16
2. Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S (2013) [Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (15): 792-8
3. Welker MW, Bechstein WO, Zeuzem S, Trojan J (2013) Recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation - an emerging clinical challenge. TRANSPL INT, 26 (2): 109-18

Kommentar oder Korrespondenz

1. Boehnert MU, Yeung JC, Knaak JM, Selzner N, Selzner M (2013) Normothermic acellular ex vivo liver perfusion (NEVLP) reduces liver and bile duct in DCD liver grafts. AM J TRANSPLANT, 13 (12): 3290
2. Knaak JM, Spetzler VN, Selzner N, Selzner M (2013) Normothermic machine perfusion of discarded liver grafts-what is viable? AM J TRANSPLANT, 13 (9): 2503
3. Schnitzbauer AA, Lang SA, Lang H, Schlitt HJ (2013) Reply to letter: "The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology". ANN SURG, 257 (6): e27

Dissertation

1. Holder M (2013) Resektion kolorektaler Lebermetastasen am Zentrum der Chirurgie der Universitätsklinik in Frankfurt am Main im Zeitraum von 1984 bis 2002, Ergebnisse und Einflussfaktoren auf das Langzeitüberleben.
2. Rau R (2013) Führt die Zertifizierung als Darmkrebszentrum zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse?

Buchbeitrag

1. Bojunga J, Holzer K (2013) Nebennierenkarzinom, Phäochromozytom. In: Hübner, J (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 451-456
2. Holzer K, Bojunga J (2013) Neuroendokrine Tumore. In: Hübner, J (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 456-460
3. Trojan J, Finkenwirth P, Strey C, Rödel C, Bechstein WO (2013) Kolorektales Karzinom. In: Hübner J (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 261-269
4. Trojan J, Ulrich F (2013) Pankreaskarzinom. In: Hübner J (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 285-289

Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

1. Medizinisches Leistungsangebot

Patienten medizinisch zu versorgen. Durch unsere Forschungsaktivität auf der einen Seite und das Zusammenwirken der einzelnen Spezialdisziplinen bei modernster Ausstattung andererseits können innovative Behandlungswege erschlossen werden.

In 4 OP-Sälen versorgen wir 1.300 herzchirurgische und 450 thoraxchirurgische Patienten.

Bypassoperationen

- arterieller Bypass
- minimalinvasiver Bypass

Herzklappenoperationen

- Herzklappenersatz
- Herzklappenrekonstruktion
- Minimalinvasive Klappen-OP

Herz/- Lungentransplantationen

Operationen an herznahen großen Gefäßen

Operationen an Halsgefäßen

Schrittmacher/Defibrillator OP nach komplexer Revisions-OP

Herztumoroperationen

Auf den renovierten Stationen stehen vorwiegend Zweibettzimmer zur Verfügung, auf den Normalpflegestationen auch 2 Vierbettzimmer, die im Wesentlichen für überwachungspflichtige Patienten bestimmt sind. Die Zimmer sind überwiegend mit Fernsehern ausgestattet.

Um den steigenden Anforderungen und der erhöhten Komplexität gerecht zu werden arbeiten wir ständig daran, unsere Patientenversorgung zu optimieren. So bieten wir seit Sommer 2004 in enger Kooperation mit verschiedenen Rehabilitationszentren in 14-tägigen Abständen ein Patientenseminar an. Ziel ist es, unsere elektiven Patienten bereits präoperativ über das nachfolgende Anschlussheilverfahren sowie zum Beispiel über atemtherapeutische Mobilisationsmaßnahmen zu informieren. Die Seminarabende finden regen Zuspruch unserer Patienten und sind mittlerweile zu einem festen Bestandteil unseres patientenorientierten Arbeitens geworden.

Seit dem 10. Dezember 2003 sind wir nach DIN ISO zertifiziert. Im Rahmen der Vorbereitung zur Zertifizierung wurden sämtliche Arbeitsabläufe der Klinik nochmals überarbeitet und standardisiert. Wir sehen dies als weiteren Baustein in der kontinuierlichen Verbesserung unserer Behandlungsqualität.

Der Qualitätsmanagementprozess wird auch in Zukunft kontinuierlich fortgesetzt, um das Optimum in der Patientenversorgung und der Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kollegen zu erreichen.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

- Extrakorporale Zirkulation
- Hirn / Lungen / Nierenreduktion
- Minimalinvasive Chirurgie und Roboterchirurgie
- Evaluation neuer Technologien in der Herzchirurgie
- Klinische Studien

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Amend B, Bedke J, Khalil M, Stenzl A, Sievert KD (2013) Prolonged percutaneous SNM testing does not cause infection-related explanation. *BJU Int*, 111 ((3)): 485-91
2. Bayrak A, Prüger P, Stock UA, Seifert M (2013) Absence of immune responses with xenogeneic collagen and elastin. *TISSUE ENG PART A*, 19 (13-14): 1592-600
3. Beiras-Fernandez A, Kanzler I, Michel S, Sadoni S, Kilger E, Beiras A, Kur F (2013) Platelet factor 4-positive thrombi adhering to the ventricles of a ventricular assist device in patients with heparin-induced thrombocytopenia type II. *TRANSPL P*, 45 (5): 2013-6
4. Beiras-Fernandez A, Kammerer T, Heinz F, Kur F, Kiessling AH, Weis M, Hagl C, Weis F (2013) Influence of gender on postoperative outcome after intra-aortic balloon counter-pulsation and cardiac surgery. *THORAC CARDIOV SURG*, 61 (1): 47-51
5. Beiras-Fernandez A, Weis F, Rothkopf J, Kaczmarek I, Ledderose C, Dick A, Keller T, Beiras A, Kreth S (2013) Local expression of myocardial galectin-3 does not correlate with its serum levels in patients undergoing heart transplantation. *ANN TRANSPL*, 18: 643-50
6. Brechtel K, Kalender G, Stock UA, Wildhirt SM (2013) Hybrid debranching and TEVAR of the aortic arch off-pump, in re-do patients with complicated chronic type-A aortic dissections: a critical report. *J CARDIOTHORAC SURG*, 8: 188
7. Fox H, Büttner S, Hemmann K, Asbe-Vollkopf A, Doss M, Beiras-Fernandez A, Moritz A, Zeiher AM, Scheuermann E, Geiger H, Fichtlscherer S, Hauser IA, Lehmann R (2013) Transcatheter aortic valve implantation improves outcome compared to open-heart surgery in kidney transplant recipients requiring aortic valve replacement. *J CARDIOL*, 61 (6): 423-7
8. Fox H, Hemmann K, Doss M, Beiras-Fernandez A, Zeiher AM, Moritz A, Fichtlscherer S, Lehmann R (2013) Safety and feasibility of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe persistent thrombocytopenia. *BLOOD COAGUL FIBRIN*, 24 (7): 732-5
9. Gonzalez-Ruiz A, Beiras-Fernandez A, Lehmkuhl H, Dohmen PM, Loeffler J, Chaves RL (2013) Effectiveness and safety of daptomycin in complicated skin and soft-tissue infections and bacteraemia in clinical practice: results of a large non-interventional study. *INT J ANTIMICROB AG*, 41 (4): 372-8
10. Haselbach S, Maurer J, Vogel V, Harder S, Weber CF, Baykut D, Meiningner D, Keller H, Moritz A, Mäntele W (2013) A novel method for the direct determination of heparin concentration during cardiopulmonary bypass surgery. *CLIN CHEM LAB MED*, 51 (10): 2037-43
11. Hemmann K, Sirotna M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, Moritz A, Zeiher AM, Hofmann I, Schächinger V, Doss M, Sievert H, Fichtlscherer S, Lehmann R (2013) The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *INTERACT CARDIOV TH*, 17 (2): 359-64
12. Hillebrand J, Konerding MA, Koch M, Kaufmann T, Steinseifer U, Moritz A, Dzemali O (2013) Anatomic and flow dynamic considerations for safe right axillary artery cannulation. *J THORAC CARDIOV SUR*, 146 (2): 467-71
13. Kaczmarek I, Meiser B, Beiras-Fernandez A, Guethoff S, Überfuhr P, Angele M, Seeland U, Hagl C, Reichart B, Eifert S (2013) Gender does matter: gender-specific outcome analysis of 67,855 heart transplants. *THORAC CARDIOV SURG*, 61 (1): 29-36
14. Kaczmarek I, Zaruba MM, Beiras-Fernandez A, Reimann R, Nickel T, Grinninger C, Sadoni S, Hagl C, Meiser B (2013) Tacrolimus with mycophenolate mofetil or sirolimus compared with

- calcineurin inhibitor-free immunosuppression (sirolimus/mycophenolate mofetil) after heart transplantation: 5-year results. *J HEART LUNG TRANSPL*, 32 (3): 277-84
15. [Kanzler I](#), Tuchscheerer N, Steffens G, Simsekyilmaz S, Konschalla S, Kroh A, Simons D, Asare Y, Schober A, Bucala R, Weber C, Bernhagen J, Liehn EA (2013) Differential roles of angiogenic chemokines in endothelial progenitor cell-induced angiogenesis. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (1): 310
 16. [Kanzler I](#), Seitz-Merwald I, Schleger S, Kaczmarek I, Kur F, [Beiras-Fernandez A](#) (2013) In vitro effects of ATG-Fresenius on immune cell adhesion. *TRANSPL P*, 45 (5): 1846-9
 17. Karakas M, Thorand B, [Zierer A](#), Huth C, Meisinger C, Roden M, Rottbauer W, Peters A, Koenig W, Herder C (2013) Low Levels of Serum 25-Hydroxyvitamin D Are Associated with Increased Risk of Myocardial Infarction, Especially in Women: Results from the MONICA/KORA Augsburg Case-Cohort Study. *J CLIN ENDOCR METAB*, 98 (1): 272-80
 18. [Kiessling AH](#), [Huneke P](#), Reyher C, Bingold T, [Zierer A](#), [Moritz A](#) (2013) Risk factor analysis for fast track protocol failure. *J CARDIOTHORAC SURG*, 8: 47
 19. [Kiessling AH](#), [Nitsch J](#), Strouhal U, [Kornberger A](#), [Zierer A](#), [Moritz A](#) (2013) Associated risk of recombinant activated factor VIIa application. *HEART SURG FORUM*, 16 (3): E132-6
 20. [Kiessling AH](#), Romasku D, [Beiras-Fernandez A](#), Ferreirós N, Labocha S, [Moritz A](#), Rastan AJ (2013) Pharmacokinetics of intraluminally administered serum papaverine for spasm prophylaxis of the internal mammary artery. *HEART SURG FORUM*, 16 (5): E266-70
 21. [Kornberger A](#), Schmid E, Kalender G, [Stock UA](#), Doernberger V, [Khalil M](#), Lisy M (2013) Bridge to recovery or permanent system implantation: an eight-year single-center experience in transvenous semipermanent pacing. *PACE*, 36 (9): 1096-103
 22. Liehn EA, [Kanzler I](#), Konschalla S, Kroh A, Simsekyilmaz S, Sönmez TT, Bucala R, Bernhagen J, Weber C (2013) Compartmentalized protective and detrimental effects of endogenous macrophage migration-inhibitory factor mediated by CXCR2 in a mouse model of myocardial ischemia/reperfusion. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 33 (9): 2180-6
 23. Lisy M, [Kahlil M](#), [Stock UA](#), Wildhirt SM (2013) Fibrin sealant patch for repair of acute type a aortic dissection. *J CARDIAC SURG*, 28 (6): 736-41
 24. Lisy M, [Kornberger A](#), Schmid E, Kalender G, [Stock UA](#), Doernberger V, Steger V (2013) Application of intravascular dissection devices for closed chest coronary sinus lead extraction: an interdisciplinary approach. *ANN THORAC SURG*, 95 (4): 1360-5
 25. Luchting B, Weis F, Heyn J, [Beiras-Fernandez A](#) (2013) [Daptomycin for the treatment of gram-positive infections after cardiac surgery.]. *MED KLIN INTENSIVMED NOTFMED*, 108 ((1)): 59-62
 26. Melby SJ, [Zierer A](#), Damiano RJ, Moon MR (2013) Importance of blood pressure control after repair of acute type a aortic dissection: 25-year follow-up in 252 patients. *J CLIN HYPERTENS*, 15 (1): 63-8
 27. Ngo BTT, [Beiras-Fernandez A](#), Hammer C, Thein E (2013) Hyperacute rejection in the xenogenic transplanted rat liver is triggered by the complement system only in the presence of leukocytes and free radical species. *XENOTRANSPLANTATION*, 20 ((3)): 177-87
 28. Oral H, [Kanzler I](#), Tuchscheerer N, Curaj A, Simsekyilmaz S, Sönmez TT, Radu E, Postea O, Weber C, Schuh A, Liehn EA (2013) CXC chemokine KC fails to induce neutrophil infiltration and neoangiogenesis in a mouse model of myocardial infarction. *J MOL CELL CARDIOL*, 60: 1-7
 29. [Papadopoulos N](#), Bakhtiary F, Grün V, Weber CF, Strasser C, [Moritz A](#) (2013) The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. *PERFUSION-UK*, 28 (4): 306-14
 30. [Papadopoulos N](#), Ahmad AES, Marinos S, [Moritz A](#), [Zierer A](#) (2013) Simple and controlled method to avoid hyperperfusion of the right arm following axillary artery cannulation for extracorporeal membrane oxygenator support. *THORAC CARDIOV SURG*, 61 (7): 581-3
 31. [Papadopoulos N](#), [Ahmad AES](#), [Marinos S](#), [Moritz A](#), [Zierer A](#) (2013) Extracorporeal membrane oxygenation for influenza-associated acute respiratory distress syndrome. *THORAC CARDIOV SURG*, 61 (6): 516-21

32. [Papadopoulos N](#), [Hacibaramoglu M](#), Kati C, Muller D, Flöter J, [Moritz A](#) (2013) Chronic poststernotomy pain after cardiac surgery: correlation of computed tomography findings on sternal healing with postoperative chest pain. THORAC CARDIOV SURG, 61 (3): 202-8
33. Shi YC, Lin Z, Lau J, Zhang H, Yagi M, [Kanzler I](#), Sainsbury A, Herzog H, Lin S (2013) PYY3-36 and pancreatic polypeptide reduce food intake in an additive manner via distinct hypothalamic dependent pathways in mice. OBESITY, 21 (12): E669-78
34. Sönmez TT, Al-Sawaf O, Brandacher G, [Kanzler I](#), Tuchscheerer N, Tohidnezhad M, Kanatas A, Knobe M, Fragoulis A, Tolba R, Mitchell D, Pufe T, Wruck CJ, Hölzle F, Liehn EA (2013) A novel laser-Doppler flowmetry assisted murine model of acute hindlimb ischemia-reperfusion for free flap research. PLoS One, 8 (6): e66498
35. Staubach S, Franke J, Gerckens U, Schuler G, Zahn R, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Richardt G, Horack M, Senges J, Steinberg DH, Ledwoch J, Fichtlscherer S, [Doss M](#), Wunderlich N, Sievert H, German Transcatheter Aortic Valve Implantation-Registry Investigators (2013) Impact of aortic valve calcification on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: results from the prospective multicenter German TAVI registry. CATHETER CARDIO INTE, 81 (2): 348-55
36. [Werner I](#), [Guo F](#), [Bogert NV](#), [Stock UA](#), Meybohm P, [Moritz A](#), [Beiras-Fernandez A](#) (2013) Methylene blue modulates transendothelial migration of peripheral blood cells. PLoS One, 8 (12): e82214
37. Wichmann JL, Bauer RW, [Doss M](#), Stock W, Lehnert T, Bodelle B, Frellesen C, Vogl TJ, Kerl JM (2013) Diagnostic accuracy of late iodine-enhancement dual-energy computed tomography for the detection of chronic myocardial infarction compared with late gadolinium-enhancement 3-T magnetic resonance imaging. INVEST RADIOL, 48 (12): 851-6

Review

1. [Kanzler I](#), Weis F, [Beiras-Fernandez A](#) (2013) Current use of daptomycin in cardiac surgery and postoperative intensive care. EXPERT REV ANTI-INFE, 11 (3): 309-20

Fallbericht

1. El-Sayed Ahmad A, [Papadopoulos N](#), [Moritz A](#), [Zierer A](#) (2013) Treatment of a giant ascending aortic pseudoaneurysm presenting as a presternal pulsatile protrusion almost perforating through the skin. INTERACT CARDIOV TH, 16 (6): 903-5

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Stock](#), Ulrich A (2013) Searching for the optimal heart valve. BIOTECHNOL J, 8 (3): 286-7

Dissertation

1. [Detho MF](#) (2013) Prospektive randomisierte Studie zur Evaluation der linksventrikulären Funktion und Regression der linksventrikulären Muskelmasse nach Aortenklappenersatz.
2. [Guo F](#) (2013) The effects of lung perfusion on systemic inflammation of patients undergoing cardiopulmonary bypass.
3. [Thudt MC](#) (2013) Aortenklappenrekonstruktion insuffizienter bikuspidaler Aortenklappen mittels Perikardpatchaugmentation im Langzeitverlauf.

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das therapeutische Spektrum der Klinik umfasst:

- Konservative und operative Behandlung von Knochenbrüchen und Gelenkverletzungen der Extremitäten und des Rumpfes
- Umfassende Behandlung schwerverletzter Patienten
- Verletzungen im Kindes-/Jugendalter
- Sportverletzungen und Verletzungsfolgen

- Minimal-invasive Gelenkchirurgie
- Arthroskopie aller Gelenke
- Prothetischer Ersatz von Gelenken (Hüfte, Knie, Schulter, Ellenbogen, Hand-, Sprunggelenk)
- Intraoperative Navigation der Endoprothetik, Wirbelsäulen-, und Beckenoperationen
- Handchirurgie
- Plastische und rekonstruktive Chirurgie, inklusive mikrochirurgischer Gewebetransfers
- Replantation abgetrennter Gliedmaßen
- Behandlung von Wundheilungsstörungen und Gewebeinfektionen
- Revisionschirurgie nach Fehlverheilungen, Infektionen, Prothesenlockerungen, u.a.
- Physikalische Therapie des Stütz- und Bewegungsapparates

Die minimal-invasiven Operationsverfahren im Bereich der Wirbelsäulen- und Gelenkchirurgie wurden weiter entwickelt. Insbesondere die präzise Implantation von Endoprothesen und die Achskorrekturoperationen werden mittlerweile durch strahlungsfreie Navigation optimiert. Die Stabilisierung der ventralen Wirbelsäulenabschnitte nach Frakturen im thorakalen Bereich erfolgt überwiegend über eine bild-gestützte Thorakoskopie in minimal-invasiver Technik. Diese computer-gestützten Operationsverfahren werden neben der Wirbelsäulenchirurgie vor allem zu Minimal-Invasiven Extremitätenchirurgie eingesetzt.

Die arthroskopische Behandlung konnte durch optimierte Verfahrenstechniken weiter ausgebaut werden und ist quantitativ erheblich angestiegen. Auch sekundäre Versorgungen und Spätfolgen können in den meisten Fällen minimal-invasiv behoben werden. Bei den Sportverletzungen werden die modernen minimal-invasiven Rekonstruktionstechniken und Knorpelbehandlungen angenommen.

In der rekonstruktiven Chirurgie wurde das gesamte Spektrum der Weichteil-Wiederherstellung in einer höheren Anzahl durchgeführt. In der Handchirurgie wurde die operative und plastische Korrektur von angeborenen und erworbenen Defekten intensiviert. Ebenso hat die Anzahl der rekonstruktiven Extremitätenchirurgie mit Achskorrekturen und der Behebung von Unfallfolgen oder Bewegungseinschränkungen deutlich zugenommen, wobei hier auch neueste computer-gestützte Verfahren eingesetzt werden. Es wurden wiederum eine hohe Anzahl schwerstverletzter Patienten aufgenommen, sämtliche erlittene Verletzung behandelt und für die Rehabilitation vorbereitet.

Darüberhinaus gewinnt die Behandlung osteoporotischer Frakturen und Leiden sowohl der Wirbelsäule als auch der Extremitäten einen immer höheren Anteil an den Operationsmaßnahmen. Hier werden zement-verstärkte Operationsverfahren an der Wirbelsäule erfolgreich verwendet wie auch der Einsatz einer altersgerechten Hüft- und Knieendoprothetik. Es wurden darüberhinaus neue Verfahren der Knochenregeneration entwickelt und erfolgreich eingesetzt

Klinikeigener Notarzt

Im Jahr erfolgen ca. 4000 Notarzteinsätze auf dem NEF 4. Der Notarztwagen des Klinikums untersteht der Klinik für Unfallchirurgie, mit aktiver Beteiligung der Kliniken für Innere Medizin und Anästhesie. Über 500 Patienten wurden in den Schockraum eingeliefert, davon der größte Anteil primär schwerverletzt vom Unfallort.

Physiotherapie

Die Physikalische Therapie ist der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie zugeordnet und ist für die stationäre Rehabilitation und eine frühe Entlassung von herausragender Bedeutung. Durch diesen qualitätsgestützten Einsatz können Patienten deutlich früher in die häusliche Umgebung oder in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen werden.

Qualitätssicherung

Im Jahre 2013 wurde das etablierte Qualitätsmanagementsystem nach der DIN EN ISO 9001:2000 erfolgreich rezertifiziert. Dies erfolgte gleichzeitig mit dem Zentrum der Chirurgie und dem Gesamtklinikum. Darüberhinaus wurde die Klinik für Unfallchirurgie als überregionales Traumazentrum des Traumanetzwerkes Deutschland ohne Einschränkungen bei ausgewiesenen guten Ergebnissen auditiert und zertifiziert und ist eine zentrale Anlaufstelle im Traumanetzwerk Hessen.

Die Koordination des gesamten zertifizierten Traumanetzwerkes in Hessen erfolgt durch Prof. Marzi. Damit ist die Unfallchirurgische Universitätsklinik maßgeblich an der Definition und Vermittlung von Qualitätsstandards der Verletztenversorgung in Hessen beteiligt.

2. Lehre

Die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie trägt wesentlich zur medizinischen Ausbildung im den Bereichen Chirurgie und Notfallmedizin bei. Herr Prof.Dr. med. Felix Walcher ist als Lehrbeauftragter des Zentrums Chirurgie für die Koordination und Planung der gesamten Lehre im Fach Chirurgie zuständig. Des Weiteren leitet er das Simulationszentrum FINEST (siehe www.finest-online.org). Vier weitere ärztliche Mitarbeiter sind zu 25-50% in der studentischen Lehre sowohl im Bereich Chirurgie, als auch Notfallmedizin tätig. Des Weiteren werden zwei feste Mitarbeiter, sowie zahlreiche studentische Mitarbeiter durch die Klinik für Unfallchirurgie in der Lehre eingesetzt.

Mitte des Jahres 2012 wurde eine Lehrkoordinatorin für das Zentrum Chirurgie eingestellt, die die Koordination des Lehrteams Zentrum Chirurgie, der Direktoren der Kliniken, dem Unterrichtsbeauftragten wie auch den einzelnen Dozenten durchführt.

Neben den Vorlesungen in Chirurgie und Notfallmedizin, die federführend durch die Unfallchirurgie koordiniert und auch gelesen werden, steht die praktische Ausbildung der Studierenden auf den Stationen und im Simulationszentrum im Vordergrund.

Das Projekt Training Praktischer Fertigkeiten in der Chirurgie konnte als fester Bestandteil in das Blockpraktikum Chirurgie integriert werden. Die Ergebnisse des neuen Konzeptes werden entsprechend in einschlägigen Fachzeitschriften publiziert. Durch dieses neue Ausbildungskonzept konnten die Evaluationsergebnisse der durch den Fachbereich Medizin in allen Fächern durchgeführten Evaluation deutlich verbessert werden. Nun belegt die chirurgische Lehre nicht mehr einen der hinteren Ränge, sondern liegt auf dem vordersten Plätze aller Lehrveranstaltungen des Medizinstudiums. Auf dem ersten Platz findet sich der Querschnittsbereich Notfallmedizin der ebenfalls durch die Mitarbeiter der Klinik geleitet wird.

Hier absolvieren die Studierenden aktuell einen Blockkurs Notfallmedizin mit einem eintägigen Basic Life Support-Kurs nach Kriterien der American Heart Association (AHA), um anschließend an einem zweitägigen Praktikum auf den Rettungswägen der Berufsfeuerwehr oder den Hilfsorganisationen teilzunehmen. Die Studierenden werden hierbei von den Lehr- und Rettungsassistenten der Hilfsorganisationen betreut und haben die Möglichkeit, zahlreiche praktische Tätigkeiten nach Anleitung durchzuführen. Die hervorragende Evaluation der Praktika seitens der Studierenden zeigt eine hohe Motivation bei den Lehr- und Rettungsassistenten. Wie bereits berichtet erhält der Querschnittsbereich Notfallmedizin durch die Studierenden hervorragende Evaluationen.

Im Jahr 2013 konnte das Wahlpflichtfach Notfallmedizin wieder etabliert werden. Pro Semester können 20 Studierende das 6 Semesterwochenstunden umfassende Wahlpflichtfach mit vielen Praktischen Inhalten absolvieren.

Seit 2007 ist das das Simulationszentrum in den Räumlichkeiten in der Marienburgstr. 5-7.

Bereits dreimal wurden Mitarbeiter des Lehrteams mit dem Lehrpreis des Fachbereich Medizin ausgezeichnet: 2006 Prof. Dr. med. Felix Walcher mit dem zweiten Preis für Exzellente Lehre, 2007 Wilma Flaig, 2008 Dr. med. Miriam Rüsseler mit jeweils dem dritten Preis für exzellente Lehre. Schließlich erhielt Herr Prof. Dr. Walcher 2011 den höchsten, mit 25.000 € dotierten ersten Preis für exzellente Lehre. 2011 wurden im Rahmen einer bundesweiten Initiative zur Verbesserung der Lehre des BMBFs im Verbund mit den Universitäten Gießen und Marburg 2 Millionen Euro unter der Leitung von Herrn Prof. Walcher eingeworben. Hiervon stehen 1.3 Millionen Euro für die Uniklinik Frankfurt zur Verfügung.

Neben den curricularen Veranstaltungen bietet die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie noch ein breites Spektrum an extracurriculären Veranstaltungen an. Im

Bereich Chirurgie werden mehrere vertiefende Seminare, Osteosyntheseworkshops, OP-Zugangswegekurse und Hands-on Unfallchirurgiekurs mittlerweile seit mehreren Jahren mit großer Nachfrage seitens der Studierenden erfolgreich angeboten.

Weiterbildung:

Im Rahmen von zertifizierten Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen werden innerhalb und außerhalb des Klinikums regelmäßig Schwerpunktthemen behandelt; dies sowohl mit eigenen als auch mit renommierten externen Referenten. Herausragende Veranstaltungen sind das Frankfurter Forum Unfallchirurgie/Orthopädie, welches bereits über 20-mal veranstaltet wurde. Weitere Aktivitäten der Klinik bei regionalen, nationalen und internationalen Fortbildungen können der Internetpräsentation der Klinik entnommen werden. Im Jahr 2014 wird vom 24.-27.5.2014 in Frankfurt der 2. Welt-Trauma Kongress unter wissenschaftlicher Leitung von Prof. Marzi stattfinden. Über 50 weltweite unfallchirurgische Gesellschaften werden an dem internationalen, hochkarätigen Kongress teilnehmen.

3. Forschung

Die Forschungstätigkeit der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie umfasst sowohl klinische, als auch klinisch-experimentelle Ansätze. Die experimentellen Projekte können zwei Themenkomplexen zugeordnet werden. Der erste Komplex umfasst die Charakterisierung und Modulation der Inflammation nach einem Polytrauma bzw. nach Hämorrhagie und Reperfusion. Ein Projekt zur Leberinflammation nach Schock und Alkoholexposition innerhalb des Themenschwerpunktes wird umfassend von der DFG gefördert (PD Dr. Mark Lehnert).

Der zweite experimentelle Schwerpunkt ist die Regeneration von Knochen- und Weichteilgeweben. Dieser Komplex umfasst mehrere Teilprojekte, die von der DFG (Dr. Anna Lena Sander) bzw. AO (PD Dr. Dirk Henrich, Dr. Christoph Nau) sowie durch das LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie (Prof. Dr. Ingo Marzi, PD Dr. Caroline Seebach, Dr. Christoph Nau) gefördert werden. Ein Patenschaftsprojekt wird in Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst Baden Württemberg-Hessen (Prof. Seifried, Prof. Bönig) durchgeführt (AA Simon Meier).

Die Forschungsaktivitäten im klinischen Bereich umfassen bildgebende Verfahren zur Diagnostik und Therapiesteuerung beim Schwerverletzten, die Weiterentwicklung der intraoperativen Navigation, die Entwicklung neuer minimal-invasiver Osteosyntheseverfahren bei Sportverletzungen sowie die optimierte ganzheitliche (medikamentöse und operative Behandlung) bei Osteoporose. Darüberhinaus sind neue Verfahren in der Handchirurgie bei Gelenksbeschwerden entwickelt worden.

Von besonderer Bedeutung im Jahr 2013 ist die Bewilligung eines nationalen Verbundprojektes zur Etablierung eines EDV-basierten Notaufnahmeprotokoll zu sehen. Dieses vom BMBF geförderte Projekt sieht eine Förderung von bis zu 1,5 Millionen Euro vor. Ziel ist eine nationale Datenbasis für Notfallverletzte aller Fächer. Das Projekt ist federführend von Prof. Walcher aus dem Universitätsklinikum Frankfurt erstellt worden. Es basiert auf die Vorarbeiten einer Interdisziplinären AG Notaufnahmeprotokoll der DIVI, die vor einigen Jahren in Frankfurt von Prof. Marzi gegründet wurde.

Auf dem Gebiet der Lehrforschung ist mit dem Start eines BMBF geförderten Projektes ein Forschungsgebiet der Klinik deutlich gestärkt worden (Prof. Dr. Walcher, Dr. Miriam Rüsseler). Mit der Einstellung einer zusätzlichen Stelle einer Projektleitung, einer Projektkoordinatorin und Assistent wie auch Diplompsychologin wurde das Team maßgeblich erweitert.

Herr Prof. Marzi ist Editor-in-Chief des European Journal of Trauma and Emergency Surgery, dem Organ der Europäischen Trauma Society. Darüberhinaus ist er im Herausgeberbeirat zahlreicher Zeitschriften, wie SHOCK, Unfallchirurg, Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie und Intensivmedizin. Herr Prof. Walcher ist Co-Rubrikherausgeber Originalien der Zeitschrift Notfall- und Rettungsmedizin des Springerverlages.

Eingeworbene Stiftungsmittel: 20.000 € (Mössner-Stiftung)

3.1. Forschungsschwerpunkte

3.1.1. Charakterisierung und Modulation der Inflammation nach einem Polytrauma bzw. nach Hämorrhagie und Reperfusion (H/R)

Die Rolle der akut sowie chronisch Alkohol geschädigten Leber für die Inflammation nach Hämorrhagie und Reperfusion wird in einem DFG-geförderten Projekt untersucht. Die Pathophysiologie der H/R in der alkoholinduzierten Fettleber ist weitgehend unbekannt; der klinische Alltag zeigt jedoch, dass Patienten mit einer vorbestehenden Lebererkrankung häufiger ein Multiorganversagen erleiden. Ziel des Projektes ist es, die hepatische Inflammationsreaktion und speziell die Rolle von Transkriptionsfaktoren (NF- κ B, AP-1, HIF-1 α) nach H/R in der alkoholinduzierten Fettleber zu charakterisieren und zu modulieren.

Ein Polytrauma bedingt eine starke, anhaltende Suppression der Monozytenaktivität. In diesem Zusammenhang wird die Rolle der regulatorischen T-Zellen auf die Regulation des monozytären Inflammasoms untersucht.

In weiteren Projekten wird die Wertigkeit von Serumfaktoren für die Detektion organspezifischer Schädigungen/Komplikationen nach Polytrauma analysiert. So konnte bereits gezeigt werden, dass erhöhte Plasmakonzentrationen des fatty acid binding protein sowie des Clara Cell Proteins-16 Organ spezifische Schädigungen frühzeitig und mit hoher Genauigkeit detektieren können. Aktuell wird der Zusammenhang zwischen dem Thrombin-aktivierbaren Fibrinolyse-Inhibitor und dem Auftreten septischer Komplikationen nach Trauma analysiert.

3.1.2: Regulation der Knochen- und Geweberegeneration

Es wurden Protokolle zur Cokultivierung von MSC, EPC und mononukleären Knochenmarkszellen (BMC) auf diversen Knochenersatzmaterialien entwickelt und standardisiert. Darauf basierend wird die Biokompatibilität von Knochenersatzstoffen und Knochenzementen verschiedener industrieller Partner untersucht. BMC können im Gegensatz zu MSC und EPC innerhalb weniger Stunden isoliert und verwendet werden. Unsere tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, dass BMC eine positive Wirkung auf die Knochenheilung aufweisen und in ihrer Wirkung gleichwertig zu mesenchymalen Stammzellen und endothelialen Vorläuferzellen sind. Basierend auf diesen Ergebnissen wird derzeit eine Phase-1-Studie zur Anwendung/Verträglichkeit von BMC bei Humeruskopf-Frakturen durchgeführt. Parallel wird in tierexperimentellen Ansätzen die Anwendung spezieller chirurgischer Techniken (Masquelet-Technik, vaskularisierte Periostlappen) in Kombination mit BMC zur Verbesserung der Knochendefektheilung untersucht.

Neoangiogenese ist essentiell für die Wundheilung. Die Regulation der Neoangiogenese durch Epoxyeicosatriensäuren (EET) bei Diabetes wird in einem etablierten Wundmodell in vivo und in vitro charakterisiert (DFG-Projekt). Im Rahmen systemischer Inflammationen ist häufig eine verzögerte Wundheilung zu beobachten. In einem weiteren experimentellen Forschungsprojekt am selben Wundmodell analysieren wir die zellulären und humoralen Mechanismen, die bei einer systemischen polymikrobiellen Sepsis zu den Verzögerungen der Wundheilungen führen können.

Im Rahmen der klinischen Forschungsschwerpunkte werden weiterhin spezialisierte Untersuchungen zu navigierten Osteosynthesetechniken durchgeführt, um eine optimale Patientensicherheit und Präzision zu erreichen. Die operative Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen konnte durch neue Verfahren sicherer und stabiler umgesetzt werden, wobei hier auch die Zement-Verstärkung und neueste Implantate verwendet werden. Zudem wird dieminimal-invasive Technik weiterentwickelt. Im Rahmen der arthroskopischen Chirurgie werden neue Verfahren etabliert, die zu einer frühfunktionellen Nachbehandlung führen. Auch sekundäre Rekonstruktionen veralteter Verletzungen und bei Arthrose werden untersucht. In der Handchirurgie werden rekonstruktive Spezialverfahren bei schmerzhaften und chronischen Beschwerden weiter entwickelt. Die Einführung der Navigation in die Endoprothetik führte zu einer weiteren Präzision der Operationstechnik und damit optimalen Platzierung der Implantate.

3.2. Forschungsprojekte

Experimentelle Forschungsprojekte:

3.2.1: Charakterisierung und Modulation der Inflammation nach einem Polytrauma bzw. nach Hämorrhagie und Reperfusion

- DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation hepatischer Entzündungsreaktionen nach hämorrhagischem Schock in der chronisch Alkohol vorgeschädigten Leber. Projektleitung: PD Dr. M. Lehnert, Prof. Dr. I. Marzi
- Wertigkeit von Serumfaktoren für die Detektion organspezifischer Schädigungen und organspezifischer Komplikationen nach Polytrauma. Rolle des TAFI für die Ausbildung posttraumatischer Komplikationen. Projektleitung: Dr. S. Wutzler, Dr. B. Relja, Dr. T. Lustenberger, Prof. Dr. I. Marzi
- Förderung von Nachwuchsforschern: Rolle des monozytären Inflammasoms und regulatorischer T-Zellen für die posttraumatische Immundepression. Projektleitung: Dr. B. Relja

3.2.2: Regulation der Knochen- und Geweberegeneration

- Regulation und Anwendung von Vorläuferzellen zur Knochenregeneration. Projektleitung: PD Dr. C. Seebach, PD Dr. D. Henrich
- AO-Projekt: Körperstellen abhängige Methylierung osteogener Gene beeinflusst das osteogene Potential humaner MSC. Projektleitung PD Dr. D. Henrich, PD Dr. C. Seebach, Prof. Dr. J. Frank
- AO-Projekt: Anwendung der Masquelet-Technik zur Verbesserung der Knochenheilung. Projektleitung Dr. C. Nau, PD Dr. D. Henrich, PD Dr. C. Seebach, Prof. Dr. J. Frank
- LOEWE-CGT: Wertigkeit von BMC für die Knochenregeneration. Projektleitung PD Dr. C. Seebach.
- LOEWE-CGT: Vorbereitung und Durchführung einer Phase-1 Studie zur Anwendung von BMC bei Humeruskopffrakturen. Projektleitung: Prof. Dr. I. Marzi, PD Dr. C. Seebach.
- LOEWE-CGT: Wertigkeit der Kombination von BMC mit vaskularisiertem Periostlappen für die Knochendefektheilung. Projektleitung: Dr. C. Nau, PD Dr. D. Henrich.
- DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation der Wundheilung durch Epoxyeicosatriensäuren an der Defektwunde am Ohr der Maus: normale Wunde vs. Ischämie/Diabetes mellitus. Projektleitung Dr. A. Sander unter Mitarbeit von Dr. H. Jakob
- Patenschaftsmodell: Regulation der Neoangiogenese durch Epoxyeicosatriensäuren (EET) bei Sepsis. Projektleitung Dr. Katharina Sommer
- Einfluss der Sepsis auf die Wundheilung. Projektleitung Dr. Katharina Sommer, Prof. Dr. J. Frank

Klinische Forschungsprojekte:

- Infrarotgestützte Navigation und intraoperative Rekonstruktionskontrolle. Projektleitung: PD Dr. H. Laurer, Prof. Dr. J. Frank, Prof. Dr. I. Marzi
- Nachuntersuchung bei operativ stabilisierten distaler Radiusfrakturen und Intercarpalen Bandverletzungen nach einem langen Intervall. Projektleitung: Prof. Dr. J. Frank
- Wirbelsäulenavigation mit Kopplung an 3-D Bildgebung im OP. Weiterentwicklung der computer-assistierte Stabilisierung von Brust- und Lendenwirbelsäulenfrakturen. Projektleitung: Dr. A. El Saman; PD Dr. H. Laurer
- Verbesserung der Versorgungsstrategie bei Altersfrakturen und liegender Endoprothese des Hüft-, Knie-, und Schultergelenkes. Es wird die operative Versorgung mittels Plattenosteosynthese mit der durch Prothesenwechsel verglichen. Projektleitung: Dr. S. Wutzler
- Frühdiagnostik der posttraumatischen Inflammation beim Polytrauma. Projektleitung: Prof Dr. I. Marzi, Fr. Dr. M. Szermutzky, Dr. S. Wutzler
- Analyse der Verletzungsmuster polytraumatisierter Patienten. Projektleitung Fr. Dr. M. Rüsseler, Prof. Walcher, Prof. Marzi

Versorgungsforschung

- Präklinische Versorgungszeiten. Projektleitung: Dr. H. Wyen
- Lagerungstherapie polytraumatisierter Patienten nach Thoraxtrauma. Projektleitung: Dr. H. Wyen

Lehrforschungsprojekte

- Einfluss von Lehrmethoden auf den Erwerb praktischer Fertigkeiten im curricularen Unterricht des klinischen Studienabschnittes. Projektleitung: Dr. M. Rüsseler

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adili F, Kadmon M, König S, Walcher F (2013) [Professionalization of surgical education in the daily clinical routine. Training concept of the Surgical Working Group for Teaching of the German Society of Surgery]. CHIRURG, 84 (10): 869-74
2. Baumbach SF, Domaszewski F, Wyen H, Kalcher K, Mutschler W, Kanz KG (2013) Evaluation of the current treatment concepts in Germany, Austria and Switzerland for acute traumatic lesions to the prepatellar and olecranon bursa. INJURY, 44 (11): 1423-7
3. Baumbach SF, Michel M, Wyen H, Buschmann CT, Kdolsky R, Kanz KG (2013) [Current treatment concepts for olecranon and prepatellar bursitis in Austria]. Z ORTHOP UNFALLCHIR, 151 (2): 149-55
4. Breitzkreutz R, Dutiné M, Scheiermann P, Hempel D, Kujumdshiev S, Ackermann H, Seeger FH, Seibel A, Walcher F, Hirche TO (2013) Thorax, trachea, and lung ultrasonography in emergency and critical care medicine: assessment of an objective structured training concept. EMERG MED INT, 2013: 312758
5. Campo Dell'orto M, Hempel D, Starzetz A, Seibel A, Hannemann U, Walcher F, Breitzkreutz R (2013) Assessment of a low-cost ultrasound pericardiocentesis model. EMERG MED INT, 2013: 376415
6. Cuca C, Scheiermann P, Hempel D, Via G, Seibel A, Barth M, Hirche TO, Walcher F, Breitzkreutz R (2013) Assessment of a new e-learning system on thorax, trachea, and lung ultrasound. EMERG MED INT, 2013: 145361
7. Eldesoqi K, Seebach C, Nguyen Ngoc C, Meier S, Nau C, Schaible A, Marzi I, Henrich D (2013) High calcium bioglass enhances differentiation and survival of endothelial progenitor cells, inducing early vascularization in critical size bone defects. PLoS One, 8 (11): e79058
8. El-Saman A, Kelm A, Meier S, Sander AL, Eichler K, Marzi I, Laurer H (2013) Intraoperative PEEP-ventilation during PMMA-injection for augmented pedicle screws: Improvement of the leakage rate in spinal surgery. EUR J TRAUMA EMERG S, 39 (5): 461-468
9. El-Saman A, Meier S, Sander AL, Kelm A, Marzi I, Laurer H (2013) Reduced loosening rate and loss of correction following posterior stabilization with or without PMMA augmentation of pedicle screws in vertebral fractures in the elderly. EUR J TRAUMA EMERG S, 39 (5): 455-460
10. Froehlich S, Kasch R, Schwanitz P, Schulz AP, Walcher F, Mittelmeier W, Obertacke U (2013) [Logbook of learning targets for special educational skills in orthopaedic and trauma surgery for undergraduate medical training]. Z ORTHOP UNFALLCHIR, 151 (6): 610-31
11. Geiger EV, Henrich D, Wutzler S, Schneidmüller D, Jakob H, Frank JM, Marzi I (2013) The role of TNXB single-nucleotide polymorphisms in recurrent shoulder dislocation. J ORTHOP RES, 31 (2): 295-9
12. Geiger EV, Lustenberger T, Wutzler S, Lefering R, Lehnert M, Walcher F, Laurer HL, Marzi I, TraumaRegister DGU® (2013) Predictors of pulmonary failure following severe trauma: a trauma registry-based analysis. SCAND J TRAUMA RESUS, 21: 34
13. Geiger EV, Maier M, Schiessling S, Wutzler S, Lehnert M, Marzi I, Henrich D (2013) Subsequent gene expression pattern in dendritic cells following multiple trauma. LANGENBECK ARCH SURG, 398 (2): 327-33
14. Geiger EV, Laurer HL, Jakob H, Frank JM, Marzi I (2013) [Treatment costs for anterior cruciate ligament reconstruction: procedure related cost analysis in an university hospital]. Unfallchirurg, 116 (6): 517-23
15. Henrich D, Wilhelm K, Warzecha J, Frank J, Barker J, Marzi I, Seebach C (2013) Human endothelial-like differentiated precursor cells maintain their endothelial characteristics when cocultured with mesenchymal stem cell and seeded onto human cancellous bone. MEDIAT INFLAMM, 2013: 364591

16. [Himmelreich H](#), Rabenau HF, [Rindermann M](#), Stephan C, Bickel M, [Marzi I](#), Wicker S (2013) The management of needlestick injuries. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (5): 61-7
17. Honold J, Thieme F, Zeuzem S, Serve H, Fichtlscherer S, Zeiher AM, [Walcher F](#), [Marzi I](#), Lehmann R (2013) [Characterization and economic impact of medical patients presenting at the emergency department of an university hospital]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (27): 1401-5
18. Ilper H, Kunz T, [Walcher F](#), Zacharowski K, Byhahn C (2013) [An online emergency physician survey - demography, education and experience of German emergency physicians]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (17): 880-5
19. Kadmon M, Bender MJ, Adili F, Arbab D, Heinemann MK, Hofmann HS, König S, Küper MA, Obertacke U, Rennekampff HO, Rolle U, Rücker M, Sader R, Tingart M, Tolksdorf MM, Tronnier V, Will B, [Walcher F](#), für die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Lehre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (CAL) (2013) [Competency-based medical education: National Catalogue of Learning Objectives in surgery]. *CHIRURG*, 84 (4): 277-85
20. Keel MJB, [Lustenberger T](#), Puippe G, Benneker LM, Bastian JD (2013) Table-mounted ring retractor for consistent visualization in endoscopy-assisted anterior reconstruction of burst fractures of the thoracolumbar junction. *ACTA ORTHOP BELG*, 79 (1): 90-6
21. Kipfmüller F, [Wyen H](#), Borgman MA, Spinella PC, Wirth S, Maegele M (2013) [Epidemiology, risk stratification and outcome of severe pediatric trauma]. *KLIN PADIATR*, 225 (1): 34-40
22. Knöll P, Oppermann J, Vehreschild J, Beyer F, Kaulhausen T, Siewe J, Stein G, Otto C, Cornely O, Eysel P, [Wyen H](#), Jakob V, Neugebauer E, Zarghooni K (2013) [Rotating physician in CHIR-Net : Evaluation of the curriculum]. *CHIRURG*, 84 (12): 1062-6
23. [Lustenberger T](#), [Relja B](#), Puttkammer B, Gabazza EC, [Geiger E](#), Takei Y, Morser J, [Marzi I](#) (2013) Activated thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFIa) levels are decreased in patients with trauma-induced coagulopathy. *THROMB RES*, 131 (1): e26-30
24. [Maraslioglu M](#), [Weber R](#), [Korff S](#), [Blattner C](#), [Nauck C](#), [Henrich D](#), Jobin C, [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2013) Activation of NF- κ B after chronic ethanol intake and haemorrhagic shock/resuscitation in mice. *BRIT J PHARMACOL*, 170 (3): 506-18
25. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, [Wyen H](#), Peiniger S, Paffrath T, Bouillon B, Maegele M, TraumaRegister DGU (2013) A critical reappraisal of the ATLS classification of hypovolaemic shock: does it really reflect clinical reality? *RESUSCITATION*, 84 (3): 309-13
26. [Nau C](#), [Wutzler S](#), Dörr H, [Lehnert M](#), Lefering R, [Laurer H](#), [Wyen H](#), [Marzi I](#), The Trauma Registry of DGU (2013) Liver cirrhosis but not alcohol abuse is associated with impaired outcome in trauma patients - a retrospective, multicentre study. *INJURY*, 44 (5): 661-6
27. [Relja B](#), [Lustenberger T](#), Puttkammer B, [Jakob H](#), Morser J, Gabazza EC, Takei Y, [Marzi I](#) (2013) Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) is enhanced in major trauma patients without infectious complications. *IMMUNOBIOLOGY*, 218 (4): 470-6
28. [Relja B](#), [Henrich D](#), [Wetzel G](#), [Sander AL](#), [Jakob H](#), Maraslioglu M, [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2013) Effects of acute ethanol gavage on intestinal integrity after hemorrhage/resuscitation. *SCAND J GASTROENTERO*, 48 (4): 448-58
29. [Ruesseler M](#), [Schill A](#), Lehnert T, [Wyen H](#), [Wutzler S](#), [Marzi I](#), [Walcher F](#) (2013) Incidental findings in patients with multiple injuries: how to proceed? *J TRAUMA*, 75 (5): 848-53
30. [Ruesseler M](#), [Schill A](#), Stibane T, Damanakis A, Schleicher I, Menzler S, [Braunbeck A](#), [Walcher F](#) (2013) ["Practical clinical competence" - a joint programme to improve training in surgery]. *Zentralbl Chir*, 138 (6): 663-8
31. [Sander AL](#), [El-Saman A](#), [Delfosse P](#), [Wutzler S](#), [Meier S](#), [Marzi I](#), [Laurer H](#) (2013) Cervical spine fractures in the elderly: Morbidity and mortality after operative treatment. *EUR J TRAUMA EMERG S*, 39 (5): 469-476
32. [Sander AL](#), [Laurer H](#), Lehnert T, [El Saman A](#), Eichler K, Vogl TJ, [Marzi I](#) (2013) A clinically useful classification of traumatic intervertebral disk lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 200 (3): 618-23
33. [Sander AL](#), [Sommer K](#), Neumayer T, Fleming I, [Marzi I](#), Barker JH, [Frank J](#), [Jakob H](#) (2013) Soluble epoxide hydrolase disruption as therapeutic target for wound healing. *J SURG RES*, 182 (2): 362-7
34. Schneidmueller D, Boettger M, [Laurer H](#), Gutsfeld P, Bühren V (2013) [Distal humerus fractures in children]. *Orthopade*, 42 (11): 977-85; quiz 986-7

35. Schneidmüller D, Nickel C, Klein J, Walcher F, Marzi I, Laurer H (2013) Durchgangsärztliche Diagnostik von Sprunggelenkfrakturen. TRAUMA BERUFSSKRANKH, 15: 135-139
36. Schulz B, Eichler K, Siebenhandl P, Gruber-Rouh T, Czerny C, Vogl TJ, Zangos S (2013) Accuracy and speed of robotic assisted needle interventions using a modern cone beam computed tomography intervention suite: a phantom study. Eur Radiol, 23 (1): 198-204
37. Sommer K, Sander AL, Albig M, Weber R, Henrich D, Frank J, Marzi I, Jakob H (2013) Delayed wound repair in sepsis is associated with reduced local pro-inflammatory cytokine expression. PLoS One, 8 (9): e73992
38. Villain C, Wyen H, Ganzera S, Marjanovic G, Lefering R, Ansorg J, Gaidzik PW, Haubold N, Neugebauer EA (2013) Early analgesic treatment regimens for patients with acute abdominal pain: a nationwide survey among general surgeons. LANGENBECK ARCH SURG, 398 (4): 557-64
39. Voth M, Nau C, Marzi I (2013) [Thoracic and lumbar spinal injuries in children and adolescents]. Unfallchirurg, 116 (12): 1062-8
40. Walcher F, Lustenberger T, Schmandra T, Byhahn C, Laurer H, Bingold T, Schweigkofler U, Winckler B, Walter G, Marzi I (2013) First successful complete replantation of a traumatic hemipelvectomy: follow-up after 30 months. INJURY, 44 (9): 1252-6
41. Walcher F, Scheller B, Heringer F, Mack M, Rüsseler M, Wutzler S, Wyen H, Schalk R, Eichler K, Byhahn C, Müller MP, Breitzkreutz R, Marzi I (2013) [TEAM®-G (Trauma Evaluation and Management Germany). Serves as a basis for an interdisciplinary training in the emergency room]. Unfallchirurg, 116 (7): 602-9
42. Warzecha J, Seebach C, Flinspach A, Wenger F, Henrich D, Marzi I (2013) Effect of sonic hedgehog/ β -TCP composites on bone healing within the critical-sized rat femoral defect. EXP THER MED, 5 (4): 1035-1039
43. Weiner X, El-Saman A, Rüger F, Laurer H, Marzi I (2013) [Impact of surgical strategy on quality of life and radiological outcome in traumatic fractures of the thoracolumbar spine]. Z ORTHOP UNFALLCHIR, 151 (3): 264-71
44. Weiner X, El-Saman A, Rüger F, Laurer H, Marzi I (2013) Einfluss des Operationsverfahrens auf Lebensqualität und Korrekturverlust bei traumatischen Wirbelkörperfrakturen des thorakolumbalen Übergangs. Z ORTHOP UNFALLCHIR, -151: 264-271
45. Wutzler S, Lustenberger T, Relja B, Lehnert M, Marzi I (2013) [Pathophysiology of multiple trauma : intensive care medicine and timing of treatment]. CHIRURG, 84 (9): 753-8
46. Wyen H, Lefering R, Maegele M, Brockamp T, Wafaisade A, Wutzler S, Walcher F, Marzi I, TraumaRegister DGU (2013) The golden hour of shock - how time is running out: prehospital time intervals in Germany--a multivariate analysis of 15, 103 patients from the TraumaRegister DGU(R). EMERG MED J, 30 (12): 1048-55
47. Wyen H, Wutzler S, Maegele M, Lefering R, Nau C, Seidel D, Marzi I (2013) Rotational bed therapy after blunt chest trauma: a nationwide online-survey on current concepts of care in Germany. INJURY, 44 (1): 70-4
48. Wyen H, Jakob V, Neudecker J, Tenckhoff S, Seidel D, Affüpper-Fink M, Knöll P, Neugebauer EAM, ChirNet Studiengruppe (2013) [Why nurses fly and surgeons rotate. The surgical study network CHIR-Net]. CHIRURG, 84 (7): 580-6
49. Zulauf L, Spea MD, Oremek GM, Marzi I (2013) Prognostic value of bone markers in patients with carcinoma. J MOL BIOMARK DIAGN, 5 (1): 1-3

Review

1. Froemel D, Fitzsimons SJ, Frank J, Sauerbier M, Meurer A, Barker JH (2013) A review of thrombosis and antithrombotic therapy in microvascular surgery. EUR SURG RES, 50 (1): 32-43

Editorial

1. Laurer H, Marzi I (2013) Focus on spinal fractures in the elderly. EUR J TRAUMA EMERG S, 39 (5): 443-444
2. Marzi I (2013) Quality Improvement in trauma care. EUR J TRAUMA EMERG S, 39 (1): 1-2

Fallbericht

1. Himmelreich H, Sarrazin CM, Stephan C, Rabenau HF, Marzi I, Wicker S (2013) [Early diagnosis of hepatitis C transmission after needlestick injury]. Unfallchirurg, 116 (7): 650-2

Kommentar oder Korrespondenz

1. Wicker S, Marzi I (2013) In reply. Dtsch Arztebl Int, 110 (23-24): 420

Monographien

1. Schneidmüller D (2013) Neue Aspekte in der Diagnostik und Klassifikation von Verletzungen im Kindesalter. -, -

Habilitation

1. Relja B (2013) Immunmodulation durch pflanzliche Polyphenole und Alkohol nach hämorrhagischem Schock.
2. Wutzler S (2013) Das Thoraxtrauma beim Schwerverletzten – Neue biochemische und klinische Systeme zur Quantifizierung und Therapiesteuerung des Lungenschadens.

Dissertation

1. Backhaus L (2013) Clara Cell Protein 16 Serumkonzentrationen als Biomarker sekundärer respiratorischer Komplikationen beim polytraumatisierten Patienten.
2. Karg S (2013) Vergleich der videoassistierten Intubation mittels Truview evo2 und C-MAC Videolaryngoskop bei Säuglingen und Kleinkindern $\leq 10\text{kg}$ im Vergleich zum Standard Macintoshlaryngoskop.
2. Kuhlmann T (2013) Vergleichende Untersuchung von Osteosynthesen mit Philosplatte und Königseeplatte bei 4-Fragment-Frakturen des proximalen Humerus über 65-jähriger Patienten.
3. Seyboth K (2013) Einfluss von Simvastatin auf die hepatische Inflammation nach hämorrhagischem Schock.
4. Striebich CB (2013) Mittelfristige Ergebnisse der operativen Therapie bei skapholunären Bandverletzungen - eine klinische Studie.

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Axel Haferkamp

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Nierentransplantation und Lebendnierentransplantation
- Diagnostik und Therapie kindlicher Entwicklungsstörungen der ableitenden Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane, komplexe Harnröhrenrekonstruktionen zum Teil mit Mundschleimhaut
- Diagnostik und Therapie von Steinerkrankungen (Offen, perkutan und endoskopisch)
- Therapie zum Harnleiterersatz
- Interdisziplinäres Tumorboard
- Diagnostik und Therapie von Nieren-, Harnleiter- und Blasen-Tumorerkrankungen (offene Operationen, endoskopische und laparoskopische organerhaltende Operationen)
- Kontinente und inkontinente Harnableitung nach Radikaler Zystektomie
- Multimodale organerhaltende Therapie beim Blasenkarzinom
- Diagnostik und Therapie von Hoden- und Penistumoren
- Medikamentöse Therapie und Chemotherapie bei urologischen Tumorerkrankungen
- Experimentelle ökologische Therapieformen im Rahmen klinischer Studien
- Diagnostik und Therapie von Prostataerkrankungen (gutartige und maligne) offene und transurethrale Therapie bei gutartiger Prostatavergrößerung sowie radikale Operation beim Prostatakarzinom hierbei auch nerverhaltende Operationstechnik
- HDR-Brachytherapie bei der Behandlung des Prostatakarzinomes
- KTP-Lasertechnik und Elektrovaporisation bei der Prostatavergrößerung
- Diagnostik und Therapie männlicher und weiblicher Harninkontinenz
- Videourodynamik

- Nierentransplantation und Lebendnierentransplantation
- Diagnostik und Therapie kindlicher Entwicklungsstörungen der ableitenden Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane, komplexe Harnröhrenrekonstruktionen zum Teil mit Mundschleimhaut
- Diagnostik und Therapie von Steinerkrankungen (Offen, perkutan und endoskopisch)
- Therapie zum Harnleiterersatz
- Interdisziplinäres Tumorboard
- Zweitmeinungszentrum für Patienten mit Hodentumoren
- Diagnostik und Therapie von Nieren-, Harnleiter- und Blasentumorerkrankungen (offene Operationen, endoskopische und laparoskopische organerhaltende Operationen)
- Kontinente und inkontinente Harnableitung nach radikaler Zystektomie
- Multimodale organerhaltende Therapie beim Blasenkarzinom
- Multimodale Therapie bei fortgeschrittenen Blasenkarzinomen
- Diagnostik und Therapie von Hoden- und Penistumoren
- Medikamentöse Therapie und Chemotherapie bei urologischen Tumorerkrankungen
- Experimentelle ökologische Therapieformen im Rahmen klinischer Studien
- Diagnostik und Therapie von Prostataerkrankungen (gutartige und maligne) offene und transurethrale Therapie bei gutartiger Prostatavergrößerung sowie radikale Operation beim Prostatakarzinom hierbei auch nerverhaltende Operationstechnik
- HDR-Brachytherapie bei der Behandlung des Prostatakarzinomes
- KTP-Lasertechnik und Elektrovaporisation bei der Prostatavergrößerung
- Diagnostik und Therapie männlicher und weiblicher Harninkontinenz endoskopische
- Videourodynamik
- Sakrale Neuromodulation
- Kollageninjektion, Einsatz eines künstlichen Blasensphinkters, alloplastische Bandimplantation
- Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion (venöse Sperroperationen, Einsatz eines künstlichen Schwellkörpers)
- Harnröhrenrekonstruktion
- 3D/4D Sonografie
- Kollageninjektion, Einsatz eines künstlichen Blasensphinkters
- Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion (venöse Sperroperationen, Einsatz eines künstlichen Schwellkörpers)
- Harnröhrenrekonstruktion
- 3D/4D Sonografie

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung markieren die Schnittstelle zwischen klinischer und experimenteller Wissenschaft (translationale Forschung).

Erstellung von tumorspezifischen Gen- und Proteinprofilen, welche sich potentiell als Angriffspunkte neuer molekular gezielter Therapieformen eignen. Molekularbiologische Analysen zum Wirkprofil von targeted Substanzen. Etablierung neuer Therapieansätze zur Umgehung von Resistenzen. Klinische Prüfung innovativer operativer und nicht-operativer Behandlungsverfahren.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsaour / Dr. Vallo/ PD Dr. Bug:

Etablierung einer Biobank aus Patienten mit urologischen Tumorerkrankungen

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel:

Modulation der Progression des Nierenzellkarzinoms durch niedermolekulare Therapeutika

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel:
In vitro Studien zur Malignität des Nierenzellkarzinoms

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Hudak:
Analysen zur Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Hudak:
Molekular gezielte Therapieformen beim Prostatakarzinom

Dr. Wedel / Fr. Brandau-Rödel / Dr. Tsaour:
Medikamentöse Therapien urologischer Tumore

Dr. Wedel / Fr. Brandau-Rödel:
Neuromodulation bei Blasenfunktionsstörungen

Prof. Dr. Blaheta/ Dr. Wedel / Dr. Tsaour:
Chemokinexpression beim Prostatakarzinom

Prof. Dr. Blaheta / Prof. Dr. Beecken:
Tumorangiogenese beim Blasenkarzinom

Dr. Kosowski/ Dr. Wedel:
Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Dr. Vallo/ Prof. Dr. Zangos:
Minimalinvasive Nierentumorthherapie

Dr. Tsaour/Dr. Gossmann:
Qualitätssicherung der Nierentransplantation

3.2. Forschungsprojekte

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel:
Einfluss von HDAC-Inhibitoren auf die Progression des Nierenzellkarzinoms

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel:
Funktionalität des Chemokinrezeptors 4 beim Nierenzellkarzinom

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel / Dr. Hudak:
Inhibition von Tumorzelladhäsion und Wachstum durch mTOR Inhibition

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel / Dr. Hudak:
Duale Hemmung von VEGF- und EGF-assozierten Rezeptortyrosinkinasen durch den Einsatz von AEE788 beim Prostatakarzinom und Nierenzellkarzinom

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Hudak:
Bedeutung von Valproat und anderen HDAC-Inhibitoren für die Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Tsaour / Dr. Wedel: Resistenzentwicklung durch molekular gezielte Therapieformen beim Prostatakarzinom

Dr. Wedel / Fr. Brandau-Rödel:
Chemotherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Dr. Wedel / Dr. Tsauro / Fr. Heitkamp/ Fr. Brandau-Rödel:
Neue Therapieansätze beim hormonrefraktären Prostatakarzinom

Dr. Wedel / Dr. Vallo / Fr. Brandau-Rödel:
Versorgungssituation von Männern mit neu diagnostiziertem, lokal begrenztem Prostatakarzinom

Dr. Wedel / Dr. Schmitt / FR. Brandau-Rödel:
Versorgungssituation von Patienten mit Seminomen im Stadium I

Dr. Wedel:
Sakrale Neuromodulation unter den Aspekten der Lebensqualität und Komorbidität

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsauro:
CXCL und CXCR Analyse beim Prostatakarzinom

Prof. Dr. Blaheta / Prof. Dr. Beecken:
Expression von anti-angiogenetischen Wachstumsfaktoren beim Blasenkarzinom

Dr. Kosowski / Dr. Wedel:
KTP-Laser versus bipolare Elektrovaporisation in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Dr. Vallo / Prof. Dr. Zangos:
MR-gestützte laserinduzierte Thermotherapie am Nierengewebe

Dr. Tsauro / Dr. Gossmann:
Tumor und Immunität; Krebserkrankungen in Folge einer Nierentransplantation

Dr. Bentas / Dr. Tsauro / Dr. Gossmann:
Blasenfunktionsstörungen im Anschluss an eine Nierentransplantation

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abdelhafez MF, Amend B, Bedke J, Kruck S, Nagele U, Stenzl A, Schilling D (2013) Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: a comparative study of the management of small and large renal stones. UROLOGY, 81 (2): 241-5
2. Amend B, Hennenlotter J, Kuehs U, Laible I, Anastasiadis A, Schilling D, Stenzl A, Sievert KD (2013) Prostatic peripheral nerve distribution may impact the functional outcome of nerve-sparing prostatectomy. World J Urol, 31 (2): 377-82
3. Boehm K, Beyer B, Schneidewind L, Borgmann H (2013) [Transrectal ultrasound in prostate cancer patients : What can we really see?]. Urologe A, 52 (12): 1712-4
4. Borgmann H, Wölm JH, Probst K, Salem J (2013) [Urology 2.0 - new social media in urology]. Urologe A, 52 (10): 1451-3
5. Brookman-May S, May M, Ficarra V, Kainz MC, Kappel-Kettner K, Kohlschreiber S, Wenzl V, Schneider M, Burger M, Wieland WF, Otto W, Tilki D, Gilfrich C, Hohenfellner M, Pahernik S, Chromecki TF, Stief C, Zigeuner R, Members of the CORONA (Collaborative Research On Renal Neoplasms Association) Project (2013) Does preoperative platelet count and thrombocytosis play a prognostic role in patients undergoing nephrectomy for renal cell carcinoma? Results of a comprehensive retrospective series. World J Urol, 31 (5): 1309-16
6. Buchbender C, Scherer A, Miese F, Sewerin P, Haferkamp A, Brinks R, Wittsack HJ, Antoch G, Schneider M, Ostendorf B (2013) Patterns of magnetic resonance imaging of the foot in rheumatoid arthritis: which joints are most frequently involved? RHEUMATOL INT, 33 ((7)): 1731-6

7. Buchner A, May M, Burger M, Bolenz C, Herrmann E, Fritsche HM, Ellinger J, Höfner T, Nuhn P, Gratzke C, Brookman-May S, Melchior S, Peter J, Moritz R, Tilki D, Gilfrich C, Roigas J, Zacharias M, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#), Trojan L, Wieland WF, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ (2013) Prediction of outcome in patients with urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy using artificial neural networks. *EJSO-EUR J SURG ONC*, 39 (4): 372-9
8. Buse S, Höfner T, Müller SC, Hermann E, Wieland WF, May M, Stief CG, Bastian PJ, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#) (2013) Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *INT J UROL*, 20 (9): 866-71
9. Doberstein K, Steinmeyer N, Hartmetz AK, Eberhardt W, Mittelbronn M, Harter PN, [Juengel E](#), [Blaheta R](#), Pfeilschifter J, Gutwein P (2013) MicroRNA-145 targets the metalloprotease ADAM17 and is suppressed in renal cell carcinoma patients. *Neoplasia*, 15 (2): 218-30
10. Eckert F, Alloussi S, Paulsen F, Bamberg M, Zips D, Spillner P, Gani C, Kramer U, Thorwarth D, [Schilling D](#), Müller AC (2013) Prospective evaluation of a hydrogel spacer for rectal separation in dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *BMC CANCER*, 13: 27
11. [Gust KM](#), McConkey DJ, Awrey S, Hegarty PK, Qing J, Bondaruk J, Ashkenazi A, Czerniak B, Dinney CP, Black PC (2013) Fibroblast growth factor receptor 3 is a rational therapeutic target in bladder cancer. *MOL CANCER THER*, 12 (7): 1245-54
12. Hatiboglu G, Pritsch M, Macher-Goeppinger S, Zöller M, Huber J, [Haferkamp A](#), Pahernik S, Wagener N, Hohenfellner M (2013) Prognostic value of melanoma-associated antigen A9 in renal cell carcinoma. *SCAND J UROL NEPHROL*, 47 ((4)): 311-22
13. Heidenreich A, Pfister D, Merseburger A, [Bartsch G](#), German Working Group on Castration-Resistant Prostate Cancer (GWG-CRPC) (2013) Castration-resistant prostate cancer: where we stand in 2013 and what urologists should know. *Eur Urol*, 64 (2): 260-5
14. Huber J, Ihrig A, Yass M, Bruckner T, Peters T, Huber CG, Konyango B, Lozankovski N, Stredele RJF, Moll P, [Schneider M](#), Pahernik S, Hohenfellner M (2013) Multimedia support for improving preoperative patient education: a randomized controlled trial using the example of radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol*, 20 (1): 15-23
15. Jäger W, Horiguchi Y, Shah J, Hayashi T, Awrey S, [Gust KM](#), Hadaschik BA, Matsui Y, Anderson S, Bell RH, Ettinger S, So AI, Gleave ME, Lee IL, Dinney CP, Tachibana M, McConkey DJ, Black PC (2013) Hiding in plain view: genetic profiling reveals decades old cross contamination of bladder cancer cell line KU7 with HeLa. *J UROLOGY*, 190 (4): 1404-9
16. Jäger W, Moskalev I, Janssen C, Hayashi T, Awrey S, [Gust KM](#), So AI, Zhang K, Fazli L, Li E, Thüroff JW, Lange D, Black PC (2013) Ultrasound-guided intramural inoculation of orthotopic bladder cancer xenografts: a novel high-precision approach. *PLoS One*, 8 (3): e59536
17. [Juengel E](#), Makarević J, [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), Nelson K, Haferkamp A, [Blaheta RA](#) (2013) Resistance after chronic application of the HDAC-inhibitor valproic acid is associated with elevated Akt activation in renal cell carcinoma in vivo. *PLoS One*, 8 (1): e53100
18. [Juengel E](#), Santos SMD, Schneider T, [Makarevic J](#), Hudak L, [Bartsch G](#), Haferkamp A, Wiesner C, [Blaheta RA](#) (2013) HDAC inhibition suppresses bladder cancer cell adhesion to collagen under flow conditions. *EXP BIOL MED*, 238 (11): 1297-304
19. Kim M, Grimmig T, Grimm M, Lazariotou M, Meier E, Rosenwald A, [Tsaour I](#), [Blaheta R](#), Heemann U, Germer CT, Waaga-Gasser AM, Gasser M (2013) Expression of Foxp3 in colorectal cancer but not in Treg cells correlates with disease progression in patients with colorectal cancer. *PLoS One*, 8 (1): e53630
20. Kruck S, Anastasiadis AG, Herrmann TRW, Walcher U, Abdelhafez MF, Nicklas AP, Hölzle L, [Schilling D](#), Bedke J, Stenzl A, Nagele U (2013) Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: an alternative to retrograde intrarenal surgery and shockwave lithotripsy. *World J Urol*, 31 (6): 1555-61
21. [Mani J](#), [Makarević J](#), [Juengel E](#), Ackermann H, Nelson K, [Bartsch G](#), Haferkamp A, [Blaheta RA](#) (2013) I publish in I edit?--Do editorial board members of urologic journals preferentially publish their own scientific work? *PLoS One*, 8 (12): e83709
22. May M, Bastian PJ, Brookman-May S, Fritsche HM, Tilki D, Otto W, Bolenz C, Gilfrich C, Trojan L, Herrmann E, Moritz R, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Wieland WF, Höfner T, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#), Roigas J, Zacharias M, Nuhn P, Burger

- M (2013) Gender-specific differences in cancer-specific survival after radical cystectomy for patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder in pathologic tumor stage T4a. *Urol Oncol*, 31 ((7)): 1141-7
23. Miernik A, [Borgmann H](#), Salem J, Bründl J (2013) [Challenges for the urology resident: focus urolithiasis]. *Urologe A*, 52 (11): 1590-3
 24. Mundhenk J, Hennenlotter J, Alloussi S, Selbherr D, Martzog JC, Todenhöfer T, Kruck S, Schwentner C, Stenzl A, [Schilling D](#) (2013) Influence of body mass index, surgical approach and lymphadenectomy on the development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *UROLOG INT*, 90 (3): 270-6
 25. Reitz A, [Hüsch T](#), [Haferkamp A](#) (2013) [Age-related aspects in neurourology]. *Urologe A*, 52 (6): 785-92
 26. Roethke MC, Lichy MP, Kniess M, Werner MK, Claussen CD, Stenzl A, Schlemmer HP, [Schilling D](#) (2013) Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular extension and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. *World J Urol*, 31 (5): 1111-6
 27. Schmitz P, Gerber U, [Jüngel E](#), Schütze N, [Blaheta R](#), Bendas G (2013) Cyr61/CCN1 affects the integrin-mediated migration of prostate cancer cells (PC-3) in vitro. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 51 (1): 47-50
 28. Schmitz P, Gerber U, Schütze N, [Jüngel E](#), [Blaheta R](#), Naggi A, Torri G, Bendas G (2013) Cyr61 is a target for heparin in reducing MV3 melanoma cell adhesion and migration via the integrin VLA-4. *THROMB HAEMOSTASIS*, 110 (5): 1046-54
 29. [Schneider M](#), Hadaschik B, Hallscheidt P, Jakobi H, Fritz M, Motsch J, Pahernik S, Hohenfellner M (2013) Manual repositioning of intra-atrial kidney cancer tumor thrombus: a technique reducing the need for cardiopulmonary bypass. *UROLOGY*, 81 (4): 909-14
 30. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Schmiedel BJ, Hohneder A, Grimm S, Kühs U, Salih HR, Bühring HJ, Fehm T, Gakis G, Blumenstock G, Aufderklamm S, [Schilling D](#), Stenzl A, Schwentner C (2013) Alterations of the RANKL pathway in blood and bone marrow samples of prostate cancer patients without bone metastases. *PROSTATE*, 73 (2): 162-8
 31. [Tsauro I](#), Renninger M, Hennenlotter J, Oppermann E, Munz M, Kuehs U, Stenzl A, [Schilling D](#) (2013) Reliable housekeeping gene combination for quantitative PCR of lymph nodes in patients with prostate cancer. *ANTICANCER RES*, 33 (12): 5243-8
 32. [Tsauro I](#), [Schilling D](#), [Haferkamp A](#) (2013) [Active surveillance: concept for renal cell carcinoma?]. *Urologe A*, 52 (6): 793-9
 33. [Vallo S](#), [Mani J](#), Stastny M, [Makarević J](#), [Juengel E](#), [Tsauro I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2013) The prostate cancer blocking potential of the histone deacetylase inhibitor LBH589 is not enhanced by the multi receptor tyrosine kinase inhibitor TKI258. *Invest New Drugs*, 31 (2): 265-72
 34. Wagener N, Bulkescher J, Macher-Goeppinger S, Karapanagiotou-Schenkel I, Hatiboglu G, Abdel-Rahim M, Abol-Enein H, Ghoneim MA, Bastian PJ, Müller SC, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M, Hoppe-Seyler F, Hoppe-Seyler K (2013) Endogenous BTG2 expression stimulates migration of bladder cancer cells and correlates with poor clinical prognosis for bladder cancer patients. *Br J Cancer*, 108 ((4)): 973-82
 35. Weissinger D, Tagscherer KE, Macher-Göppinger S, [Haferkamp A](#), Wagener N, Roth W (2013) The soluble Decoy Receptor 3 is regulated by a PI3K-dependent mechanism and promotes migration and invasion in renal cell carcinoma. *Mol Cancer*, 12 (1): 120

Review

1. [Bartsch G](#), [Gust K](#), [Vallo S](#), [Bartsch C](#), [Tsauro I](#), [Mani J](#), [Haferkamp A](#) (2013) [Cystectomy in the elderly patient]. *Urologe A*, 52 (6): 821-6
2. [Schilling D](#), [Kuroschi M](#), [Mager R](#), [Tsauro I](#), [Haferkamp A](#), Röhke M (2013) [Fusion imaging in urology: combination of MRI and TRUS for detection of prostate cancer]. *Urologe A*, 52 (4): 481-9

Fallbericht

1. Mager R, Hartmann S, Hüsch T, Reiter M, Kurosch M, Haferkamp A (2013) [Differential diagnosis of multilocular bladder tumors in young patients: nephrogenic adenoma of the bladder in a 25-year old male cystinuria patient]. Urologe A, 52 (3): 396-8

Kommentar oder Korrespondenz

1. Bedke J, Chun FKH, Merseburger AS, Scharpf M, Kasprzyk K, Schilling D, Sievert KD, Stenzl A, Kruck S (2013) Reply: Inflammatory prognostic markers in clear cell renal cell carcinoma - preoperative C-reactive protein does not improve predictive accuracy. BJU Int, 111 (3): E20-1
2. Schilling D (2013) [Prostate cancer - detection of metastases: MRI or scintigraphy better?]. AKTUEL UROL, 44 (3): 173-4

Dissertation

1. Tezeeh PA (2013) Die Bedeutung der Histondeacetylase Inhibition für die Progression des Prostatakarzinoms - Analyse am Zellkulturmodell.
2. Xi W (2013) Präklinische Studien über die Bedeutung des HDAC-Inhibitors Valproat für die Behandlung von nicht-resistenten und chemoresistenten Blasenkarzinomen.

Habilitation

1. Tsaur I (2013) Nutzen und Risiken des Targeted-Therapie Konzeptes in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms.

Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Robert Sader

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik und Poliklinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie bietet das gesamte operative und konservative Versorgungsspektrum für Diagnostik und Therapie des Fachgebietes der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie der plastisch-rekonstruktiven und ästhetischen Gesichtschirurgie an. Die Klinik verfügt über zwei Operationssäle, in der Poliklinik steht ein weiterer Eingriffsraum für die ambulante Chirurgie einschl. Laserchirurgie zur Verfügung. Stationäre Patienten sind auf der allgemeinen Bettenstation mit 15 Planbetten, Kinder extern in der Kinderklinik stationär untergebracht. Traumatologische Patienten werden interdisziplinär mit der Klinik für Unfallchirurgie versorgt. Die Klinik wird neben dem Chefarzt von 3 Oberärzten und 7 doppelapprobierten Ärzten und 2 Zahnärzten in Weiterbildung zum Oralchirurgen betreut.

Spezialsprechstunden bestehen für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, kraniofaziale Fehlbildungen, Kieferfehlstellungen, Tumorerkrankungen der Mundhöhle und des Gesichtes, Gesichtsschädelfrakturen, Kiefergelenkerkrankungen und für zahnärztliche Implantologie.

Als klinischer Schwerpunkt wurde gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie und der HNO-Klinik ein neuer interdisziplinärer Schwerpunkt für Schädelbasis- und Kraniofaziale Chirurgie gegründet.

24-stündiger mund-kiefer-gesichtschirurgischer Notfalldienst.

Schwerpunkte in der Patientenversorgung

LKG-Spaltzentrum

Mit eines der grössten europäischen Behandlungszentren für Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, erstes deutschen Zentrum, wo vollständige Spaltbildungen in einer einzigen Operation verschlossen werden.

Therapien von Fehlbildungen des Gesichtsschädels (Kraniofaziale Operationen)

Operationen werden in sehr enger Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik wegen ihrer Komplexität dreidimensional geplant, simuliert und computergestützt intraoperativ umgesetzt, ermöglicht die Einpassung von Knochentransplantaten oder Implantaten. Funktionelle und ästhetischen Ergebnisse werden verbessert und Operationszeiten verkürzt.

Operationen von Kieferfehlstellungen (Dysgnathien)

Gravierende Form- und Lageanomalien der Kiefer werden computergestützt mit 3D-Verfahren geplant und operativ korrigiert. Bei der Operation können sonographisch die Kiefergelenke exakt positioniert werden, bei der Fixation der verlagerten Kiefer kommen modernste resorbierbare Osteosynthesematerialien zum Einsatz.

Tumorchirurgie

Behandlung der Patienten mit Tumoren des Gesichtsschädels und der Mundhöhle, bis hin zur vollständigen funktionellen und ästhetischen Rehabilitation nach einem gemeinsamen multimodalen Konzept mit den Instituten für Neuroradiologie, Strahlentherapie, Diagnostische Radiologie und Nuklearmedizin.

Bei Verletzungen des Gesichtsschädels dominieren moderne Verfahren und neue Entwicklungen der Osteosynthese unter Einsatz neuester Materialien. Rekonstruktionen bei großen Knochendefekten und von Gesichtswichteilen werden bei Unfallverletzten zur Wiederherstellung der Form des Gesichtsschädels und der funktionellen Rehabilitation durchgeführt.

Regionale plastisch-rekonstruktive und ästhetisch-orientierte Chirurgie

Rekonstruktionen bei großen Defekten der Knochen oder der Gesichtswichteile werden mit modernen mikrochirurgischen Techniken (gefäßgestützte Transplantationen) zur ästhetischen und funktionellen Rehabilitation durchgeführt. Maßgeschneiderte individuelle Transplantate und Implantate werden mit computergestützten 3D-Verfahren unter Verwendung neuer Materialien und Technologien hergestellt.

Zahnärztliche Chirurgie und Enossale Implantologie

Schwerpunkte sind moderne Techniken der dentoalveolären Chirurgie und die Laserbehandlung der Periimplantitis bei Anwendung zahnärztlicher Implantate.

Der Einsatz neuer Implantatformen und Oberflächenbeschichtungen erlaubt einen Einsatz der Implantologie selbst bei schwierigsten knöchernen Verhältnissen (Altersatrophie).

2. Lehre

- Curriculare Pflicht- und Wahlvorlesungen, Praktika und Kurse der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie für Studenten der Klinischen Zahnmedizin und Vorlesungen, Praktika und Kurse der Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie im Rahmen des Zentrums für Chirurgie für Klinische Studenten der Humanmedizin.
- Beteiligung des Lehrstuhls an interdisziplinären Ring-Vorlesungen und Seminaren der JWG_Universität und der TU Darmstadt.
- Tätigkeit mehrerer Mitarbeiter als Weiterbildungsreferenten in außeruniversitären Einrichtungen.
- Fortbildungsveranstaltungen an der Hessischen Landes Zahnärzte- und Landesärztekammer.
- Im Rahmen einer nationalen und internationalen E-learning-Kooperation, die mit einem Universitätsabkommen belegt wurde, nehmen Mitarbeiter der Klinik virtuell am Lehrbetrieb anderer Universitätsnetzwerke (Virtuelle Hochschule Bayern, Swiss Virtual Campus) teil. Die Klinik hat bereits mehrere drittmittelgeförderte Projekte im e-Learning Bereich.
- Halbjährlich je 4 Weiterbildungskurse der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Halsbereich.
- Durchführung von drei nationalen Weiterbildungssymposien zum Thema
- Durchführung von mehreren interdisziplinären Workshops gemeinsam mit der Industrie

3. Forschung

Neben dem Ausbau der Krankenversorgung und der Lehre wurde als dritter wesentlicher Bestandteil einer Universitätsklinik die Forschungsinfrastruktur weiter ausgebaut. Das bisherige Forschungsspektrum basierend auf der Tumorzellbiologie, der Angiogenese, der Fehlbildungschirurgie und dem Einsatz neuartiger resorbierbarer Materialien wurde in den Rahmen des fakultären Schwerpunktes Immunologie gestellt. Weiterer wichtiger Aspekt war auch die weiter zunehmende Vernetzung auch mit der nahegelegenen TU Darmstadt und der Universitätsklinik Mainz

für den Bereich der angewandten Materialwissenschaften und mit der Europafachhochschule Fresenius in Idstein im Bereich der kognitiven Sprechwissenschaften. Über eingeworbene Drittmittel wurden im Berichtsjahr 2,5 Personalstellen finanziert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ neuartige OP-Konzepte und Techniken unter Berücksichtigung sprechfunktioneller und bio-psycho-sozialer Parameter
- Onkologie/ Molekularbiologische Parameter bei der multimodalen Tumortherapie, rehabilitationsorientierte Behandlungskonzepte
- Stammzellbasierte Angioneogenese/ Intraorale Wundheilung, Einfluss von Mundspeichelfaktoren
- Lasergestützte Verfahren/ Laserbearbeitung von menschlichem Hartgewebe (Knochen, Knorpel, Zähne), photodynamische Periimplantitistherapie, holographische 3D-Bildgebung
- Angewandte Materialwissenschaften/Herstellung bioaktiver Oberflächen, Entwicklung neuer intelligenter und resorbierbarer Materialien, Einsatz neuartiger Hybridimplantate
- Tissue Engineering von Knochen/ Angioneogenese, Interaktionen an Grenzflächen Biologisches Gewebe Man-made-material , Rapid Prototyping von Scaffolds
- Kopf-Halssonographie/ 3D-Diagnostik, intraoperativer Ultraschall, Akustische Rastermikroskopie
- Computer assistierte Chirurgie/ Mathematische Modellierung und Simulation, 3D-Visualisierung, Virtual und Augmented Reality zur intraoperativen Navigation
- Scientific Networking/ Entwicklung und Einsatz neuer Technologien für Telemedizin und e-Learning-Anwendungen

3.2. Forschungsprojekte

Bereich Angioneogenese

- Stammzellbasierte Angioneogenese/Verkürzung der Ischämiezeit von Transplantaten in der rekonstruktiven Gesichtschirurgie durch Applikation von CD133+ Endothelialen Vorläuferzellen (Industrieförderung und Förderung durch die Universität Frankfurt)
- Klinisch orientierte Tissue-Engineering-Strategien für Stützgewebe und den Bewegungsapparat (Förderung durch die Bayerische Forschungstiftung)
- FORTEPRO/Herstellung von mathematisch-optimierten 3D-Scaffolds für das Tissue Engineering von Knochen (Förderung durch die Bayerische Forschungstiftung)

Bereich Onkologie

- Genexpressionsanalyse von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen
- Lymphogene Chemotherapie
- Multicentre interventional trial of sentinel node biopsy in oral and oropharyngeal cancer
- Randomisierten Phase III-Studie zur Untersuchung der praeoperativen intraarteriellen Chemotherapie mit hochdosiertem Cisplatin bei frühen Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx (Stadium I-II)

Bereich Materialwissenschaften

- Bionisch optimierte Kiefergelenkendoprothetik/Entwicklung eines neuartigen künstlichen Kiefergelenkes mit einer DLC(diamond-like-carbon)-Beschichtung (Förderung durch die Bayerische Forschungstiftung)
- Implantologie/Prospektive Evaluation von Zygomaticus® Fixturen kombiniert mit zwei dentalen Implantaten im anterioren Oberkiefer und "all on four" Pfeilerverteilung im Unterkiefer
- Resorbierbare Osteosynthese/Multicenter Studie für resorbierbare Osteosynthese in der Dysgnathiechirurgie (Industrieförderung)

Bereich Laserchirurgie

- CALT computer-assisted laser treatment of facial hard tissue/Entwicklung und Testung eines CO₂-Laserosteoms (Förderung durch den Schweizerischen Nationalfond)
- Einfluss der Low Level Laser-Behandlung auf humane Osteoblasten und Fibroblasten (Förderung durch den DAAD als Kooperationsprojekt mit der Universität Sao Paolo)

Bereich Scientific Networking

- Cranioonline/multimediales e-Learning mit virtuellen Vorlesungen, fallbasierten Lernmaterial und virtuellem OP-Praktikum für die Traumatologie des Gesichtsschädels (Förderung durch die Virtuelle Hochschule Bayern und den Swiss Virtual Campus)
- KEPHALOSKOP/Entwicklung eines anatomischen 3D-Schlüsselmoduls, das Aspekte der grundlegenden Lehre (Anatomie) mit der weiterführenden Lehre (Traumatologie) vereint (Förderung durch die JWG-Universität)

Bereich Rehabilitationsorientierte Chirurgie

- Kompetenzzentrum Sprache für 22Q11-Patienten/Interdisziplinäre Evaluation der komplexen motorischen, kognitiven und perceptiven Sprechproblematik (DFG-Förderung beantragt)
- Rehabilitations- und lebensqualitätsorientierte multimodale Behandlung von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen
- Rehabilitationsorientierte LKG-Chirurgie/Kooperationsprojekt mit der WHO zur Findung einer neuen Klassifizierung auf der Basis der ICF-Internationale WHO-Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (DFG-Förderung beantragt)

Bereich Ultraschall

- Scanning Acoustic Microscopy/Quantitative Sonographie von menschlichem Hartgewebe durch mathematische Modellierung (Förderung durch die Universität Basel, SNF-Förderung beantragt)

Bereich Computer Assistierte Chirurgie

- AGIP/Volumetrische Visualisierung der inneren Struktur kraniofazialer Tumoren und ihr Einsatz in der chirurgischen Planung (Fachhochschulförderung)
- Systems Face/holographische Bildgebung für die Chirurgie des Gesichtes (Förderung durch den Schweizerischen Nationalfond)
- OVID/Intraoperative Navigation und OP-Optimierung durch Enhanced-Reality Methoden (Förderung durch das HFZ Basel)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Sipek F, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2013) Nuclear NF- κ B expression correlates with outcome among patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with primary chemoradiation therapy. INT J RADIAT ONCOL, 86 (4): 785-90
2. Caillard L, Seitz O, Campbell PM, Doherty RP, Lamic-Humblot AF, Lacaze E, Chabal YJ, Pluchery O (2013) Gold nanoparticles on oxide-free silicon-molecule interface for single electron transport. LANGMUIR, 29 (16): 5066-73
3. Eder M, Brockmann G, Zimmermann A, Papadopoulos MA, Schwenzer-Zimmerer K, Zeilhofer HF, Sader R, Papadopoulos NA, Kovacs L (2013) Evaluation of precision and accuracy assessment of different 3-D surface imaging systems for biomedical purposes. J DIGIT IMAGING, 26 (2): 163-72
4. Gait MJ, Komiyama M, Seeman NC, Seitz O, Micklefield J, Liu DR (2013) Nucleic acids: new life, new materials. ORG BIOMOL CHEM, 11 (13): 2058-9
5. Ghanaati S, Barbeck M, Lorenz J, Stuebinger S, Seitz O, Landes C, Kovács AF, Kirkpatrick CJ, Sader RA (2013) Synthetic bone substitute material comparable with xenogeneic material for bone tissue regeneration in oral cancer patients: First and preliminary histological, histomorphometrical and clinical results. ANN MAXILLOFAC SURG, 3 (2): 126-38
6. Ghanaati S, Barbeck M, Willershausen I, Thimm B, Stuebinger S, Korzinskas T, Obreja K, Landes C, Kirkpatrick CJ, Sader RA (2013) Nanocrystalline Hydroxyapatite Bone Substitute Leads to Sufficient Bone Tissue Formation Already after 3 Months: Histological and Histomorphometrical Analysis 3 and 6 Months following Human Sinus Cavity Augmentation. CLIN IMPLANT DENT R, 15 (6): 883-92

7. [Ghanaati S](#), Udeabor SE, Barbeck M, Willershausen I, Kuenzel O, [Sader RA](#), Kirkpatrick CJ (2013) Implantation of silicon dioxide-based nanocrystalline hydroxyapatite and pure phase beta-tricalciumphosphate bone substitute granules in caprine muscle tissue does not induce new bone formation. *HEAD FACE MED*, 9 (1): 1
8. Hey C, Lange BP, Aere C, Eberle S, Zaretsky Y, [Sader R](#), Stöver T, Wagenblast J (2013) Predictability of oral and laryngopharyngeal function for aspiration and limitation of oral intake in patients after surgery for head and neck cancer. *ANTICANCER RES*, 33 (8): 3347-53
9. Hey C, Lange BP, Eberle S, Zaretsky Y, [Sader R](#), Stöver T, Wagenblast J (2013) Water swallow screening test for patients after surgery for head and neck cancer: early identification of dysphagia, aspiration and limitations of oral intake. *ANTICANCER RES*, 33 (9): 4017-21
10. [Höfer SH](#), Schuebel F, [Sader R](#), [Landes C](#) (2013) Development and implementation of an objective structured clinical examination (OSCE) in CMF-surgery for dental students. *J CRANIO MAXILL SURG*, 41 (5): 412-6
11. Hövelmann F, Gaspar I, Ephrussi A, [Seitz O](#) (2013) Brightness enhanced DNA FIT-probes for wash-free RNA imaging in tissue. *J AM CHEM SOC*, 135 (50): 19025-32
12. Kadmon M, Bender MJ, Adili F, Arbab D, Heinemann MK, Hofmann HS, König S, Küper MA, Obertacke U, Rennekampff HO, Rolle U, Rücker M, [Sader R](#), Tingart M, Tolksdorf MM, Tronnier V, Will B, Walcher F, für die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Lehre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (CAL) (2013) [Competency-based medical education: National Catalogue of Learning Objectives in surgery]. *CHIRURG*, 84 (4): 277-85
13. Konczalla J, [Mrosek J](#), Wanderer S, Schuss P, Guresir E, Seifert V, Vatter H, Platz J (2013) Functional effects of levosimendan in rat basilar arteries in vitro. *CURR NEUROVASC RES*, 10 (2): 126-33
14. Konczalla J, Wanderer S, [Mrosek J](#), Schuss P, Platz J, Güresir E, Seifert V, Vatter H (2013) Crosstalk between the angiotensin and endothelin-system in the cerebrovasculature. *CURR NEUROVASC RES*, 10 (4): 335-45
15. Kummer S, Knoll A, Herrmann A, [Seitz O](#) (2013) Sequence-specific imaging of influenza A mRNA in living infected cells using fluorescent FIT-PNA. *METHODS MOL BIOL*, 1039: 291-301
16. [Landes CA](#), [Ghanaati S](#), [Ballon A](#), Thai VD, Reinhard R, Nolte D, Piwowarczyk A, Wagner M, [Sader R](#) (2013) Severely scarred oronasal cleft defects in edentulous adults: initial data on the long-term outcome of telescoped obturator prostheses supported by zygomatic implants. *CLEFT PALATE-CRAN J*, 50 (4): e74-83
17. [Landes CA](#), Weichert F, Steinbauer T, Schröder A, Walczak L, Fritsch H, Wagner M (2013) Letter to the editor. *CLEFT PALATE-CRAN J*, 50 (1): 124-5
18. [Landes C](#), [Ballon A](#), [Ghanaati S](#), Ebel D, Ulrich D, Spohn U, Heunemann U, [Sader R](#), Jaeger R (2013) Evaluation of the Fatigue Performance and Degradability of Resorbable PLDLLA-TMC Osteofixations. *OPEN BIOMED ENG J*, 7: 133-46
19. [Landes C](#), Zahn T, Uhse A, Lauer HC, [Sader R](#) (2013) Orofacial rehabilitation in maxillary aplasia: a patient evincing a premaxilla only, receiving zygomatic implants, orthognathic surgery, and double crown-supported prosthesis. *J CRANIOFAC SURG*, 24 (3): e296-300
20. Michaelis J, Maruyama A, [Seitz O](#) (2013) Promoting strand exchange in a DNA-templated transfer reaction. *CHEM COMMUN*, 49 (6): 618-20
21. Nimmo MT, Caillard LM, De Benedetti W, Nguyen HM, [Seitz O](#), Gartstein YN, Chabal YJ, Malko AV (2013) Visible to near-infrared sensitization of silicon substrates via energy transfer from proximal nanocrystals: further insights for hybrid photovoltaics. *ACS NANO*, 7 (4): 3236-45
22. Ravarian R, Zhong X, Barbeck M, [Ghanaati S](#), Kirkpatrick CJ, Murphy CM, Schindeler A, Chrzanowski W, Dehghani F (2013) Nanoscale chemical interaction enhances the physical properties of bioglass composites. *ACS NANO*, 7 (10): 8469-83
23. Roloff A, [Seitz O](#) (2013) The role of reactivity in DNA templated native chemical PNA ligation during PCR. *BIOORGAN MED CHEM*, 21 (12): 3458-64
24. Roloff A, [Seitz O](#) (2013) Reducing product inhibition in nucleic acid-templated ligation reactions: DNA-templated cycligation. *CHEMBIOCHEM*, 14 (17): 2322-8

25. Scheibe C, Wedepohl S, Riese SB, Dervede J, Seitz O (2013) Carbohydrate-PNA and aptamer-PNA conjugates for the spatial screening of lectins and lectin assemblies. CHEMBIOCHEM, 14 (2): 236-50
26. Shelke A, Blume M, Mularczyk M, Landes C, Sader R, Bereiter-Hahn J (2013) Visualization of localized elastic properties in human tooth and jawbone as revealed by scanning acoustic microscopy. ULTRASOUND MED BIOL, 39 (5): 853-9

Dissertation

1. Herbort T (2013) Evaluierung von choroidealer Neovaskularisation im Tierexperiment anhand intravitrealer antiangiogenetischer Kombinations- und Monotherapien.
2. Hülsmann T (2013) Evaluation einer organerhaltenden Therapie von Kiefer- und Mundhöhlenkarzinomen mit einer Induktionstherapie mit Docetaxel, Cisplatin und 5-Fluorouracil (TPF).
3. Megahed WLAF (2013) Evaluation unizentrischer Registerdaten von 1038 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx im Hinblick auf unterschiedliche Therapiekonzepte.
4. Zenkner DP (2013) Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei kutanen Malignomen im Kopf-Hals-Bereich.

Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie wird durch Univ.-Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen geleitet. Unterstützt wird er durch vier Oberärzte, 7 Fachärzte, Assistenzärztinnen und Assistenzärzte und 2 Gefäßassistentinnen, 2 Sekretärinnen und Pflegepersonal auf Station und im OP.

Die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie bietet alle Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie der Gefäßkrankheiten. Integriert in das erste universitäre Gefäßzentrum wird eine umfassende Versorgung der Patienten ermöglicht.

Es werden jährlich über 1.300 Operationen durchgeführt. Insbesondere in der endovaskulären Behandlung der Aneurysmen der Hauptschlagader im Brustkorb und Bauchraum ist die Klinik spezialisiert. Diese Expertise wurde in 2011 durch Einführung der Seitenast-Technologie weiter ausgebaut. In der Ambulanz wurden über 3.500 Patienten als Erstbehandlung, Nachbehandlung und Nachsorge nach gefäßchirurgischen Operationen und Interventionen behandelt. Im einzelnen werden folgende Krankheitsbilder behandelt:

- Aortendissektion,
- thorako-abdominelles Aneurysma,
- Bauchaortenaneurysma,
- Stenose- und Verschlussprozesse der hirnversorgenden Schlagadern (Arteria carotis, - vertebralis),
- Stenose und Verschlusskrankung der Arterien,
- Stenose und Verschlusskrankung der unteren Körperhälfte von der Bauchschlagader bis zu den Zehenschlagadern,
- Stenose und Verschlusskrankung der Nieren- und Eingeweideschlagadern,
- Rekonstruktionen und Wundmanagement beim diabetischen Fuß,
- Beseitigung von angeborenen oder konstitutionellen Engstellen für Arterien,
- Venen und Nerven, angeborene Gefäßerkrankungen und Gefäßmißbildungen,
- Kindergefäßchirurgie, Krampfader,
- offene Beine,
- Venenthrombosen,
- Dialyseshuntchirurgie.

Bei allen Therapieformen stehen inzwischen endovasculäre Techniken oder die Kombination dieser Techniken mit offenen Operationen (Hybrid) im Vordergrund.

Fast alle Krankheitsbilder werden von der Klinik auch in einer Zweigstelle im Hospital zum heiligen Geist behandelt, wo auf der Basis eines Kooperationsvertrages eine Station und einen Operationsaal betrieben wird.

Besonderen Wert legt die Klinik auf die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit. Besonders eng arbeitet sie im Gefäßzentrum mit dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, ferner mit dem Schwerpunkt Angiologie und der Klinik für Kardiologie und dem Funktionsbereich Nephrologie zusammen. Mit dem Kuratorium für Heimdialyse e.V. hat die Klinik ein Exzellenzzentrum für die Dialyseshuntchirurgie gegründet. Auch zusammen mit den neurologischen, neuro-radiologischen und neurochirurgischen Kollegen bietet die Klinik den Patienten eine optimale und patientenorientierte Diagnostik und Therapie in einem Hirngefäßzentrum an. Zusammen mit der Klinik für Dermatologie wird interdisziplinäres Zentrum für chronische Wunden betrieben. Hieraus wurde ein Wundversorgungsstandard für das gesamte Klinikum entwickelt. Der Klinikumsvorstand hat daraufhin Prof. Schmitz-Rixen beauftragt, ein universitäres Wundzentrum zu gründen. Umfangreiche Aktivitäten dieses Wundzentrums führten zu einer signifikanten Verringerung der im Klinikum erworbenen Decubitalulcera. Zusammen mit der HNO-Klinik und der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie, aber auch für den eigenen Bedarf bietet die Klinik freie Gewebs-Transplantationen mit mikrovasculären Lappen an. Mit mehreren externen Krankenhäusern werden intensive Kooperationen gepflegt; bei der gemeinsamen Patientenversorgung wird hier ein case management System eingesetzt.

2. Lehre

Die Chirurgische Lehre erfährt durch gemeinsame Anstrengung des Zentrums für Chirurgie einen deutlichen Aufschwung. Die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie beteiligt sich intensiv an der Weiterentwicklung der Curricula. Als Spezialität bringt sie die Sonographie-Simulation und ein Kommunikationstraining in den studentischen Unterricht ein. Der Unterrichtsbeauftragte der Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie war Miteinwerber einer umfangreichen bundesweiten Förderungsmaßnahme des BMFT.

3. Forschung

Forschung und Lehre sind für die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie wichtige Tätigkeitsfelder, in denen die Klinik sich sowohl mit klinischer Forschung als auch mit Grundlagenforschung beschäftigt und an mehreren internationalen Studien teilnimmt.

In der Grundlagenforschung beschäftigt sich die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie den molekularen und molekulargenetischen Grundlagen der Arteriogenese; das ist das Wachstum von Kollateralen. Hierzu ist eine gemeinsame Arbeitsgruppe im Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim seit 2002 etabliert. Die in dieser Kooperation entstandenen Arbeiten sind inzwischen über 25.000-mal zitiert worden. Es zeichnet sich seit 2009 ab, dass die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie mit einem entwickelten Verfahren in die Patienten-anwendung gehen können.

Ein von der Klinik maßgeblich mitgegründetes Center of Biomedical Engineering der Goethe-Universität hat sich seit 2009 zu einem LOEWE-Schwerpunkt entwickelt und wird vom Land Hessen mit ca. 4 Millionen gefördert. Die Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie ist hier mit zwei Projekten vertreten: Aneurysmawachstum und Stentgraft-Entwicklung.

Ferner erforschen die Klinik in einem Biomechaniklabor in künstlichen Zirkulationen die Bedingungen zellbasierter Therapieformen und biologischen Gefäßersatz-materials. In diesem Labor sind auch regelmäßig Arbeitsgruppen der Universitäten Heidelberg, Köln, Erlangen, Regensburg und London (University College) zu Gast.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adili F, Schmitz-Rixen T (2013) [28th annual congress of the german society for vascular surgery and vascular medicine - reflections]. Zentralbl Chir, 138 (5): e21-3
2. Bihari P, Shelke A, Nwe TH, Mularczyk M, Nelson K, Schmandra T, Knez P, Schmitz-Rixen T (2013) Strain measurement of abdominal aortic aneurysm with real-time 3D ultrasound speckle tracking. Eur J Vasc Endovasc Surg, 45 (4): 315-23
3. Juengel E, Makarević J, Tsaor I, Bartsch G, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA (2013) Resistance after chronic application of the HDAC-inhibitor valproic acid is associated with elevated Akt activation in renal cell carcinoma in vivo. PLoS One, 8 (1): e53100
4. Karatolios K, Wittek A, Nwe TH, Bihari P, Shelke A, Josef D, Schmitz-Rixen T, Geks J, Maisch B, Blase C, Moosdorf R, Vogt S (2013) Method for aortic wall strain measurement with three-dimensional ultrasound speckle tracking and fitted finite element analysis. ANN THORAC SURG, 96 (5): 1664-71
5. Mani J, Makarević J, Juengel E, Ackermann H, Nelson K, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA (2013) I publish in I edit?--Do editorial board members of urologic journals preferentially publish their own scientific work? PLoS One, 8 (12): e83709
6. Meyer Dos Santos S, Zorn A, Guttenberg Z, Picard-Willems B, Kläffling C, Nelson K, Klinkhardt U, Harder S (2013) A novel μ -fluidic whole blood coagulation assay based on Rayleigh surface-acoustic waves as a point-of-care method to detect anticoagulants. BIOMICROFLUIDICS, 7 (5): 56502
7. Troidl C, Jung G, Troidl K, Hoffmann J, Mollmann H, Nef H, Schaper W, Hamm CW, Schmitz-Rixen T (2013) The temporal and spatial distribution of macrophage subpopulations during arteriogenesis. CURR VASC PHARMACOL, 11 (1): 5-12
8. Walcher F, Lustenberger T, Schmandra T, Byhahn C, Laurer H, Bingold T, Schweigkofler U, Winckler B, Walter G, Marzi I (2013) First successful complete replantation of a traumatic hemipelvectomy: follow-up after 30 months. INJURY, 44 (9): 1252-6
9. Wittek A, Karatolios K, Bihari P, Schmitz-Rixen T, Moosdorf R, Vogt S, Blase C (2013) In vivo determination of elastic properties of the human aorta based on 4D ultrasound data. J MECH BEHAV BIOMED MATER, 27: 167-83
10. Yagublu V, Ahmadova Z, Hajiyeva Y, Hafner M, Keese M (2013) Combination of the EGFR tyrosine kinase inhibitor AG1478 and 5-FU: no synergistic effect on EGFR phosphorylation, cell proliferation and apoptosis induction. ANTICANCER RES, 33 (9): 3753-8
11. Yagublu V, Caliskan N, Lewis AL, Jesenofsky R, Gasimova L, Löhr JM, Keese M (2013) Treatment of experimental pancreatic cancer by doxorubicin-, mitoxantrone-, and irinotecan-drug eluting beads. PANCREATOLOGY, 13 (1): 79-87

Review

1. Binder S, Lewis AL, Löhr JM, Keese M (2013) Extravascular use of drug-eluting beads: a promising approach in compartment-based tumor therapy. WORLD J GASTROENTERO, 19 (43): 7586-93

Editorial

1. Keese M, Schmitz-Rixen T, Schmandra T (2013) Chronic mesenteric ischemia: time to remember open revascularization. WORLD J GASTROENTERO, 19 (9): 1333-7

Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Udo Rolle

1. Medizinisches Leistungsangebot

In der Klinik für Kinderchirurgie werden alle Kinder vom frühen Säuglingsalter bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Erkrankungsbildern der Allgemeinen Chirurgie sowie speziellen Abdominal-, Visceral- und Thoraxchirurgie diagnostisch und operativ als ambulante und stationäre Patienten behandelt. Besondere Schwerpunkte der Klinik bestehen in der Korrektur angeborenen Fehlbildungen, der kinderchirurgischen Onkologie und Kinderurologie. Weitere chirurgische Schwerpunkte sind die minimal Invasive Chirurgie des Kindesalters sowie Kryo- und Laseroperationen. Insbesondere werden durch die Klinik für Kinderchirurgie die minimal invasive Versorgung von Fehlbildungen bei Neugeborenen angeboten. So wurden 2011 5 Patienten mit Duodenalatresie und 2 Patienten mit Ösophagusatresie laparoskopisch bzw. thorakoskopisch operiert. Eine kinderchirurgische Notfallversorgung ist gewährleistet. Neben einer allgemeinen kinderchirurgischen Sprechstunde bestehen Spezialsprechstunden für angeborene Fehlbildungen, Hämangiome und vaskuläre Malformationen sowie für die Kinderurologie. Seit 2010 verfügt die Klinik für Kinderchirurgie über eine eigene kinderchirurgische Station (Station 32-6).

2. Lehre

Durch die Klinik für Kinderchirurgie wird eine Vorlesung zur Allgemeinen und Speziellen Kinderchirurgie im Rahmen der Hauptvorlesung für Chirurgie sowie über Kinderchirurgische Krankheitsbilder im Rahmen der Hauptvorlesung für Kinderheilkunde angeboten. Weiterhin wird Bedside und Praktischer Studentenunterricht in den entsprechenden Kursen der Klinik für Allgemeinchirurgie sowie der Kinderklinik angeboten. Insbesondere werden regelmäßig im Rahmen der „Papercase“-Seminare der Kinderklinik den Studenten kinderchirurgische Erkrankungen vermittelt. Regelmäßig findet eine Ausbildung von PJ-Studenten und Famulanten statt. Es werden sowohl klinische als auch experimentell-wissenschaftlich Doktoranden betreut. Eine aktive Teilnahme an der kinderchirurgischen Ausbildung von Kinderkrankenschwestern und operationstechnischen Assistentinnen wird regelmäßig durchgeführt. Weiterhin finden regelmäßig klinische Fortbildungen für ärztliche und pflegerische Mitarbeiter der Kinderklinik statt.

3. Forschung

Forschungsgebiete der Klinik für Kinderchirurgie sind in den Bereichen Entwicklungsphysiologie und –pathologie des Enterischen Nervensystems, Prognosemarker und Antikörperbehandlung beim Neuroblastom sowie Regenerative Therapie und Tissue Engineering der Leber. Weiterhin soll ein klinischer sowie experimenteller Schwerpunkt Hämangiome und vaskuläre Malformationen aufgebaut werden. Zum Forschungsschwerpunkt „Leberzelltransplantation im AV-Loop Modell der Ratte“ (PL Prof. Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle) wurde eine Finanzierung des internen Forschungsförderungsfond 2009 erteilt.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte sind im Einzelnen:

1. Entwicklungsphysiologie und pathologie des Enterischen Nervensystems.
2. Regenerative Therapie von kindlichen Lebererkrankungen, Stammzellforschung und Tissue Engineering der Leber.
3. Fetale Leberstammzellen in der Entwicklungsphysiologie und pathologie.
4. Hämangiome und vaskuläre Malformationen.
5. Prognosemarker und Antikörperbehandlung des Neuroblastoms.

3.2. Forschungsprojekte

Die Forschungsprojekte sind folgende:

Forschungsschwerpunkt 1:

- Entwicklung des Enterischen Nervensystems.
Projektleiter: Prof. Dr. U. Rolle;
- Entwicklung der Innervation von intestinalen Sphinkteren.
Projektleiter: Prof. Dr. U. Rolle;
- Innervation des Urogenitalsystems.
Projektleiter: Prof. Dr. U. Rolle;

Forschungsschwerpunkt 2:

- Leberzelltransplantation im AV-Loop Modell der Ratte.
Projektleiter: Prof. Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle
- Stammzelltransplantation von Knochenmarkstammzellen zum Tissue Engineering der Leber.
Projektleiter: Prof. Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle;

Forschungsschwerpunkt 3:

- Fetale Leberstammzellen zum Tissue Engineering und Leberzelltransplantation
Projektleiter: Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle;

Forschungsschwerpunkt 4:

- Klinische Behandlung von Lymphangiomen.
Projektleiter: Dr. S. Gfrörer;
- Mausmodell Hämangiome.
Projektleiter: Dr. S. Gfrörer, Prof. Dr. H. Fiegel;

Forschungsschwerpunkt 5:

- Prognosemarker im Neuroblastom.
Projektleiter: Prof. Dr. H.- Fiegel, Dr. S. Gfrörer;

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Chang Q, Bournazou E, Sansone P, Berishaj M, Gao SP, Daly L, Wels J, Theilen T, Granitto S, Zhang X, Cotari J, Alpaugh ML, de Stanchina E, Manova K, Li M, Bonafe M, Ceccarelli C, Taffurelli M, Santini D, Altan-Bonnet G, Kaplan R, Norton L, Nishimoto N, Huszar D, Lyden D, Bromberg J (2013) The IL-6/JAK/Stat3 feed-forward loop drives tumorigenesis and metastasis. *Neoplasia*, 15 (7): 848-62
2. Fleming TH, Theilen TM, Masania J, Wunderle M, Karimi J, Vittas S, Bernauer R, Bierhaus A, Rabbani N, Thornalley PJ, Kroll J, Tyedmers J, Nawrotzki R, Herzig S, Brownlee M, Nawroth PP (2013) Aging-dependent reduction in glyoxalase 1 delays wound healing. *GERONTOLOGY*, 59 (5): 427-37
3. Gfroerer S, Rolle U (2013) Interstitial cells of Cajal in the normal human gut and in Hirschsprung disease. *PEDIATR SURG INT*, 29 (9): 889-97
4. Honeyman JN, Theilen TM, Knowles MA, McGlynn MM, Hameed M, Meyers P, Crago AM, La Quaglia MP (2013) Desmoid fibromatosis in children and adolescents: a conservative approach to management. *J PEDIATR SURG*, 48 (1): 62-6
5. Kadmon M, Bender MJ, Adili F, Arbab D, Heinemann MK, Hofmann HS, König S, Küper MA, Obertacke U, Rennekampff HO, Rolle U, Rücker M, Sader R, Tingart M, Tolksdorf MM, Tronnier V, Will B, Walcher F, für die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Lehre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (CAL) (2013) [Competency-based medical education: National Catalogue of Learning Objectives in surgery]. *CHIRURG*, 84 (4): 277-85

Dissertation

1. Ahmed M (2013) Perioperative Aktivierung der Hämostase und Fibrinolyse nach Einsatz eines minimierten extrakorporalen Zirkulationssystems (CORx® -System) im Vergleich zur konventionellen Herz-Lungen-Maschine. Dissertation Universität Frankfurt

Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. Sven Becker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Für die Universitäts-Frauenklinik stand das Jahr 2012 unter dem Zeichen des Wechsels und des Neuanfangs. Ende März 2012 verabschiedete sich der ehemalige Direktor der Frauenklinik, Prof. Dr. Dr. h.c. Manfred Kaufmann in den Ruhestand und Dr. Tomas Heinrich übernahm für 3 Monate die kommissarische Leitung. Am 01. Juli 2012 wurde Prof. Dr. Sven Becker zum Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ernannt.

Prof. Becker ist auf dem Bereich Gynäkologische Onkologie und insbesondere Operative Gynäkologie spezialisiert. "Stille Revolution" nennt Prof. Becker, der aus der Uni-Frauenklinik Tübingen kommt, die Innovationen in der operativen Therapie. Durch die Einführung neuer Techniken, den verstärkten Einsatz minimalinvasiver Operationen sowie verbesserte Narkose- und Schmerztherapien verkürzt und vereinfacht sich die stationäre Behandlung für die Patientin.

Für die Umsetzung dieser Operationsverfahren und zur Nutzung modernster Technik, wurde veranlasst, daß die Operationssäle modernisiert werden. Funktionalität und eine entsprechende Infrastruktur, ebenso wie ergonomisch und logistisch optimierte Säle müssen gegeben sein.

Nachdem die Leistungszahlen im Jahr 2011 gering unter dem Niveau des Vorjahres geblieben, konnte im zweiten Halbjahr 2012 wieder eine stetige Steigerung verzeichnet werden.

Für jedes Teilgebiet der Frauenheilkunde und Geburtshilfe stehen ausgewiesene Spezialisten mit ihren Teams zur Verfügung.

Die Frauenklinik verfügt über ein breites Behandlungsspektrum, welches alle gynäkologischen Krebserkrankungen, einschl. Brustkrebs umfasst, ebenso wie gutartige Veränderungen, z.B. Myome, Endometriose, HPV, Uro-Gynäkologie, Genitalfehlbildungen etc. ebenso wie die Reproduktionsmedizin und Reproduktionsendokrinologie

Im Bereich der gynäkologischen Onkologie wurden die Leistungszahlen erneut gesteigert. In der interdisziplinären Brustklinik (Frauenklinik, diagnostische Radiologie, Pathologie) erhielten 412 Patientinnen eine sonographisch gezielte Stanzbiopsie der Mamma.

In der onkologischen Tagesklinik wurden mehr als 2.800 Chemotherapien durchgeführt.

Die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ist weiterhin im Rahmen des DMP-Programms Koordinierungszentrum des Brustzentrums Frankfurt/Rhein-Main für die anderen teilnehmenden acht Krankenhäuser (Hochtaunus-Kliniken, Bad Homburg, Kliniken des Main-Taunus-Kreises, Bad Soden, Städt. Kliniken Frankfurt-Höchst, Markus-Krankenhaus, St. Marienkrankenhaus, Krankenhaus Nordwest, Asklepios-Klinik Langen, DKD).

Die Frauenklinik ist ein national und international anerkanntes Zentrum für Geburtsmedizin und gynäkologische Onkologie, inklusive der Behandlung von Brustkrebs.

Die Frauenklinik gehört zu den wenigen Kliniken Deutschlands, deren Versorgungsqualität mit dem Erwerb des Qualitätszertifikates nach DIN 9001:2000, dem Onko-Zert (Deutsche Krebsgesellschaft) und der europäischen Anerkennung nach EUSOMA nachgewiesen und zertifiziert ist.

2. Lehre

Die Umstrukturierung des Praktikums und die Einführung des OSCE, wurde weiter ausgebaut und hat sich bewährt. Durch eine verstärkte Einbindung der externen Dozenten in die Lehre, konnte wiederum eine Verbesserung des Lehrangebots erreicht werden.

3. Forschung

Mit der Integration von Naturwissenschaftlern in die Forschungsaktivitäten der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe sind die Voraussetzungen für die guten wissenschaftlichen Leistungen der Klinik auf dem Gebiet der Grundlagen- und der translationalen Forschung weiterhingegen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Schwerpunkte liegen im Bereich der Tumorbildung, Zellproliferation und Genexpression beim Mammakarzinom und der Pathophysiologie der Endometriose. Im Bereich Endokrinologie wird schwerpunktmäßig die hormonelle Kontrazeption in klinischen Studien untersucht.

Eine große Rolle spielen die zahlreichen an der Klinik durchgeführten klinischen Studien bei Tumorerkrankungen der Brust und des Genitale.

3.2.Forschungsprojekte

Folgende Förderprojekte werden zurzeit durchgeführt:

- Zellzyklus-Kinasen schützen Krebszellen gegen apoptotische Signale aus dem Tumorstroma
- Studien zur posttranslationalen Regulation von Caspase-8 in mitotischen Tumorzellen als potenzielle Intervention für die Tumorthherapie
- Studium neuer Mausmodelle zur Krebsprävention
- Chemoprävention von Krebs
- Drug Development
- Prädiktion von Platinresistenz mittels Genexpressionsanalysen beim Ovarialkarzinom
- Genexpressionsanalyse steroid-hormonrezeptorvermittelter Einfüsse im Mammaepithel-Funktionalität und Wechselwirkungen von Östrogenrezeptor-alpha und -beta, Progesteronrezeptor, HER2 und der jeweiligen Isoformen beim Mammakarzinom

Klinische Studien:

Derzeit werden über 20 Studien zum primären und metastasierten Mammakarzinom sowie der gynäkologischen Karzinome durchgeführt.

Die primären Brustkrebskrankungen werden im Rahmen der GBG (German Breast Group)-Studienprojekte behandelt. Die Klinik nimmt an allen Studien der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) zur postoperativen Chemotherapie und zur Rezidivtherapie beim Ovarialkarzinom bzw. Endometriums- und Zervixkarzinom teil.

Es werden 2 klinische Studien in der Endokrinologie durchgeführt.

Forschungsprojekte im Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin:

- Untersuchungen zur Plazentaperfusionstherapie bei pathologischer feto-maternaler Zirkulation.
- Untersuchungen zur feto-maternalen Immunität beim HELLP-Syndrom Untersuchungen über die Wertigkeit autologer Plazentabluttransfusion bei anämischen Neonaten Bestimmung pathogenetischer Kofaktoren der Hydropsentwicklung bei ParvoB19-Virus-induzierter fetaler Anämie.
- Untersuchungen zur sonographischen Charakterisierung pränataler Osteochondrodysplasien

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, Wildiers H, Fehm T, Linn SC, Schlehe B, Neven P, Westenend PJ, Müller V, Van Calsteren K, Rack B, Nekljudova V, Harbeck N, Untch M, Witteveen PO, Schwedler K, Thomssen C, Van Calster B, Loibl S (2013)

- Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J CLIN ONCOL*, 31 (20): 2532-9
2. Banyas M, Solomayer EF, Gebauer G, Janni W, Krawczyk N, Lueck HJ, Becker S, Huober J, Kraemer B, Wackwitz B, Hirnle P, Wallwiener D, Fehm T (2013) Influence of zoledronic acid on disseminated tumor cells in bone marrow and survival: results of a prospective clinical trial. *BMC CANCER*, 13 (1): 480
 3. Barinoff J, Traut A, Bauerschlag D, Bischoff J, Herr D, Lübke K, Lück HJ, Maass N, Mundhenke C, Schmidt M, Schwedler K, Thill M, Steffen J, Loibl S, von Minckwitz G (2013) Chemotherapy for 70-Year-Old Women with Breast Cancer in Germany: A Survey by the German Breast Group. *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 73 (5): 433-439
 4. Bianchini G, Pusztai L, Karn T, Iwamoto T, Rody A, Kelly CM, Müller V, Schmidt M, Qi Y, Holtrich U, Becker S, Santarpia L, Fasolo A, Del Conte G, Zambetti M, Sotiriou C, Haibe-Kains B, Symmans WF, Gianni L (2013) Proliferation and estrogen signaling can distinguish patients at risk for early versus late relapse among estrogen receptor positive breast cancers. *BREAST CANCER RES*, 15 (5): R86
 5. Coleman R, de Boer R, Eidtmann H, Llombart A, Davidson N, Neven P, von Minckwitz G, Sleeboom HP, Forbes J, Barrios C, Frassoldati A, Campbell I, Paija O, Martin N, Modi A, Bundred N (2013) Zoledronic acid (zoledronate) for postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole (ZO-FAST study): final 60-month results. *ANN ONCOL*, 24 (2): 398-405
 6. Denkert C, Huober J, Loibl S, Prinzler J, Kronenwett R, Darb-Esfahani S, Brase JC, Solbach C, Mehta K, Fasching PA, Sinn BV, Engels K, Reinisch M, Hansmann ML, Tesch H, von Minckwitz G, Untch M (2013) HER2 and ESR1 mRNA expression levels and response to neoadjuvant trastuzumab plus chemotherapy in patients with primary breast cancer. *BREAST CANCER RES*, 15 (1): R11
 7. Denkert C, Loibl S, Kronenwett R, Budczies J, von Törne C, Nekljudova V, Darb-Esfahani S, Solbach C, Sinn BV, Petry C, Müller BM, Hilfrich J, Altmann G, Staebler A, Roth C, Ataseven B, Kirchner T, Diemel M, Untch M, von Minckwitz G (2013) RNA-based determination of ESR1 and HER2 expression and response to neoadjuvant chemotherapy. *ANN ONCOL*, 24 (3): 632-9
 8. Denkert C, Loibl S, Müller BM, Eidtmann H, Schmitt WD, Eiermann W, Gerber B, Tesch H, Hilfrich J, Huober J, Fehm T, Barinoff J, Jackisch C, Prinzler J, Rüdiger T, Erbstößer E, Blohmer JU, Budczies J, Mehta KM, von Minckwitz G (2013) Ki67 levels as predictive and prognostic parameters in pretherapeutic breast cancer core biopsies: a translational investigation in the neoadjuvant GeparTrio trial. *ANN ONCOL*, 24 (11): 2786-93
 9. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, Kommos F, Schmalfeldt B, Hilpert F, Fehm T, Burges A, Meier W, Hillemanns P, Hanker L, Hasenburg A, Strauss HG, Hellriegel M, Wimberger P, Keyver-Paik MD, Baumann K, Canzler U, Wollschlaeger K, Forner D, Pfisterer J, Schröder W, Münstedt K, Richter B, Kommos S, Hauptmann S, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group (2013) Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. *EUR J CANCER*, 49 (8): 1905-14
 10. Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, Altmann U, von Minckwitz G, Röhl FW, Jahn M, Costa SD (2013) Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *BREAST CANCER RES TR*, 137 (2): 465-70
 11. Eggemann H, Ignatov A, Stabenow R, von Minckwitz G, Röhl FW, Hass P, Costa SD (2013) Male breast cancer: 20-year survival data for post-mastectomy radiotherapy. *BREAST CARE*, 8 (4): 270-5
 12. Gerber B, Loibl S, Eidtmann H, Rezai M, Fasching PA, Tesch H, Eggemann H, Schrader I, Kittel K, Hanusch C, Kreienberg R, Solbach C, Jackisch C, Kunz G, Blohmer JU, Huober J, Hauschild M, Nekljudova V, Untch M, von Minckwitz G, German Breast Group Investigators (2013) Neoadjuvant bevacizumab and anthracycline-taxane-based chemotherapy in 678 triple-negative primary breast cancers; results from the geparquinto study (GBG 44). *ANN ONCOL*, 24 (12): 2978-84
 13. Hanker LC, Karn T, Holtrich U, Gätje R, Rody A, Heinrich T, Ruckhäberle E, Engels K (2013) Acid ceramidase (AC)-A key enzyme of sphingolipid metabolism--correlates with better prognosis in epithelial ovarian cancer. *INT J GYNECOL PATHOL*, 32 (3): 249-57

14. [Hanker LC](#), [Karn T](#), [Holtrich U](#), Graeser M, [Becker S](#), [Reinhard J](#), [Ruckhäberle E](#), Gevensleben H, Rody A (2013) Prognostic impact of fascin-1 (FSCN1) in epithelial ovarian cancer. *ANTICANCER RES*, 33 (2): 371-7
15. [Hanker LC](#), [Rody A](#), [Holtrich U](#), Pusztai L, Ruckhaeberle E, Liedtke C, Ahr A, [Heinrich TM](#), [Sänger N](#), [Becker S](#), [Karn T](#) (2013) Prognostic evaluation of the B cell/IL-8 metagene in different intrinsic breast cancer subtypes. *BREAST CANCER RES TR*, 137 (2): 407-16
16. Heil J, Rauch G, Szabo AZ, Garcia-Etienne CA, Golatta M, Domschke C, Badiian M, Kern P, Schuetz F, Wallwiener M, Sohn C, Fries H, [von Minckwitz G](#), Schneeweiss A, Rezaei M (2013) Breast cancer mastectomy trends between 2006 and 2010: association with magnetic resonance imaging, immediate breast reconstruction, and hospital volume. *ANN SURG ONCOL*, 20 (12): 3839-46
17. Issa-Nummer Y, Darb-Esfahani S, Loibl S, Kunz G, Nekljudova V, Schrader I, Sinn BV, Ulmer HU, Kronenwett R, Just M, Kühn T, Diebold K, Untch M, Holms F, Blohmer JU, Habeck JO, Dietel M, Overkamp F, Krabisch P, [von Minckwitz G](#), Denkert C (2013) Prospective validation of immunological infiltrate for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer--a substudy of the neoadjuvant GeparQuinto trial. *PLOS ONE*, 8 (12): e79775
18. [Karn T](#) (2013) High-Throughput Gene Expression and Mutation Profiling: Current Methods and Future Perspectives. *BREAST CARE*, 8 (6): 401-406
19. Kaufmann M, [von Minckwitz G](#), Bergh J, Conte PF, Darby S, Eiermann W, Howell A, Kiechle M, Mauri D, Senn HJ, Viale G, Loibl S (2013) Breakthroughs in research and treatment of early breast cancer: an overview of the last three decades. *ARCH GYNECOL OBSTET*, 288 (6): 1203-12
20. Kern P, Kalisch A, Kolberg HC, Kimmig R, Otterbach F, [von Minckwitz G](#), Sikov WM, Pott D, Kurbacher C (2013) Neoadjuvant, anthracycline-free chemotherapy with carboplatin and docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer: a multicentric analysis of feasibility and rates of pathologic complete response. *CHEMOTHERAPY*, 59 (5): 387-94
21. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, Lebeau A, Liedtke C, [von Minckwitz G](#), Nekljudova V, Schmatloch S, Schrenk P, Staebler A, Untch M (2013) Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *LANCET ONCOL*, 14 (7): 609-18
22. Liedtke C, Hess KR, [Karn T](#), Rody A, Kiesel L, Hortobagyi GN, Pusztai L, Gonzalez-Angulo AM (2013) The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 138 (2): 591-9
23. Lück HJ, Du Bois A, Loibl S, Schrader I, Huober J, Heilmann V, Beckmann M, Stähler A, Jackisch C, Hubalek M, Richter B, Stickeler E, Eidtmann H, Thomssen C, Untch M, Wollschläger K, Schuster T, [von Minckwitz G](#) (2013) Capecitabine plus paclitaxel versus epirubicin plus paclitaxel as first-line treatment for metastatic breast cancer: efficacy and safety results of a randomized, phase III trial by the AGO Breast Cancer Study Group. *BREAST CANCER RES TR*, 139 (3): 779-87
24. Maass N, Harbeck N, Mundhenke C, Lerchenmüller C, Barinoff J, Lück HJ, Ettl J, Aktas B, Kümmel S, Rösel S, Wagner S, Müller L, Bischoff J, Lübke K, Schwedler K, Schmidt M, Bauerschlag D, Nekljudova V, [von Minckwitz G](#), Loibl S, German Breast Group (2013) Everolimus as treatment for breast cancer patients with bone metastases only: results of the phase II RADAR study. *J Cancer Res Clin Oncol*, 139 (12): 2047-56
25. Milde-Langosch K, [Karn T](#), Müller V, Witzel I, Rody A, Schmidt M, Wirtz RM (2013) Validity of the proliferation markers Ki67, TOP2A, and RacGAP1 in molecular subgroups of breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 137 (1): 57-67
26. Reinhard J, [Hanker L](#), [Sänger N](#), Yuan J, Louwen F (2013) Neonatal Transfer Rate and Mode of Delivery from 37th Week of Gestation in a German Perinatal Center Level 1. *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 73 (4): 324-329
27. Reinhard J, Hayes-Gill BR, Schiermeier S, Hatzmann H, [Heinrich TM](#), Louwen F (2013) Intrapartum heart rate ambiguity: a comparison of cardiotocogram and abdominal fetal electrocardiogram with maternal electrocardiogram. *GYNECOL OBSTET INVES*, 75 (2): 101-8
28. Reinhard J, [Sänger N](#), [Hanker L](#), [Reichenbach L](#), Yuan J, Herrmann E, Louwen F (2013) Delivery mode and neonatal outcome after a trial of external cephalic version (ECV): a

- prospective trial of vaginal breech versus cephalic delivery. ARCH GYNECOL OBSTET, 287 (4): 663-8
29. Reinhard J, Sänger N, C.Hanker L, Peiffer S, Yuan J, A.J.Kempf V, Louwen F (2013) Prevalence, Spectrum and Antibiotic Susceptibility of Bacterial and Candida Colonization between the 21st and 33rd Week of Gestation in Women with PPROM - 5 Years' Experience in 1 Perinatal Center. GEBURTSH FRAUENHEILK, 73 (1): 59-62
 30. Reinisch M, von Minckwitz G, Harbeck N, Janni W, Kümmel S, Kaufmann M, Elling D, Nekljudova V, Loibl S (2013) Side effects of standard adjuvant and neoadjuvant chemotherapy regimens according to age groups in primary breast cancer. BREAST CARE, 8 (1): 60-6
 31. Reitter A, Stücker AU, Buxmann H, Herrmann E, Haberl AE, Schlöber R, Louwen F (2013) Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. INFECT DIS OBSTET GYNECOL, 2013: 208482
 32. Ruckhäberle E, Karn T, Denkert C, Loibl S, Ataseven B, Reimer T, Becker S, Holtrich U, Rody A, Darb-Esfahani S, Nekljudova V, von Minckwitz G (2013) Predictive value of sphingosine kinase 1 expression in neoadjuvant treatment of breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol, 139 (10): 1681-9
 33. Sänger N, Louwen F, Reinhard J, Yuan J, Hanker L (2013) Signal quality of non-invasive fetal electrocardiogram in vaginal breech delivery: a case-controlled study. ARCH GYNECOL OBSTET, 288 (5): 1017-20
 34. Schütze D, Milde-Langosch K, Witzel I, Rody A, Karn T, Schmidt M, Choschzick M, Jänicke F, Müller V (2013) Relevance of cellular and serum carbonic anhydrase IX in primary breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol, 139 (5): 747-54
 35. Sinn BV, von Minckwitz G, Denkert C, Eidtmann H, Darb-Esfahani S, Tesch H, Kronenwett R, Hoffmann G, Belau A, Thommsen C, Holzhausen HJ, Grasshoff ST, Baumann K, Mehta K, Dietel M, Loibl S (2013) Evaluation of Mucin-1 protein and mRNA expression as prognostic and predictive markers after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. ANN ONCOL, 24 (9): 2316-24
 36. Untch M, Gerber B, Harbeck N, Jackisch C, Marschner N, Möbus V, von Minckwitz G, Loibl S, Beckmann MW, Blohmer JU, Costa SD, Decker T, Diel I, Dimpfl T, Eiermann W, Fehm T, Friese K, Jänicke F, Janni W, Jonat W, Kiechle M, Köhler U, Lück HJ, Maass N, Possinger K, Rody A, Scharl A, Schneeweiss A, Thomssen C, Wallwiener D, Welt A (2013) 13th st. Gallen international breast cancer conference 2013: primary therapy of early breast cancer evidence, controversies, consensus - opinion of a german team of experts (zurich 2013). BREAST CARE, 8 (3): 221-9
 37. von Minckwitz G, Blohmer JU, Costa SD, Denkert C, Eidtmann H, Eiermann W, Gerber B, Hanusch C, Hilfrich J, Huober J, Jackisch C, Kaufmann M, Kümmel S, Paepke S, Schneeweiss A, Untch M, Zahm DM, Mehta K, Loibl S (2013) Response-guided neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. J CLIN ONCOL, 31 (29): 3623-30
 38. von Minckwitz G, Fontanella C (2013) Pathway-oriented concepts in adjuvant and neoadjuvant breast cancer therapy. BREAST CARE, 8 (4): 246-7
 39. von Minckwitz G, Möbus V, Schneeweiss A, Huober J, Thomssen C, Untch M, Jackisch C, Diel IJ, Elling D, Conrad B, Kreienberg R, Müller V, Lück HJ, Bauerfeind I, Clemens M, Schmidt M, Noeding S, Forstbauer H, Barinoff J, Belau A, Nekljudova V, Harbeck N, Loibl S (2013) German adjuvant intergroup node-positive study: a phase III trial to compare oral ibandronate versus observation in patients with high-risk early breast cancer. J CLIN ONCOL, 31 (28): 3531-9
 40. von Minckwitz G, Schmitt WD, Loibl S, Müller BM, Blohmer JU, Sinn BV, Eidtmann H, Eiermann W, Gerber B, Tesch H, Hilfrich J, Huober J, Fehm T, Barinoff J, Rüdiger T, Erbstoesser E, Fasching PA, Karn T, Müller V, Jackisch C, Denkert C (2013) Ki67 measured after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer. CLIN CANCER RES, 19 (16): 4521-31
 41. Witzel I, Graeser M, Karn T, Schmidt M, Wirtz R, Schütze D, Rausch A, Jänicke F, Milde-Langosch K, Müller V (2013) Androgen receptor expression is a predictive marker in chemotherapy-treated patients with endocrine receptor-positive primary breast cancers. J Cancer Res Clin Oncol, 139 (5): 809-16
 42. Zeller T, Muenstedt K, Stoll C, Schweder J, Senf B, Ruckhaeberle E, Becker S, Serve H, Huebner J (2013) Potential interactions of complementary and alternative medicine with cancer therapy in

- outpatients with gynecological cancer in a comprehensive cancer center. J Cancer Res Clin Oncol, 139 (3): 357-65
43. Review
 44. Glück S, von Minckwitz G, Untch M (2013) Aromatase inhibitors in the treatment of elderly women with metastatic breast cancer. BREAST, 22 (2): 142-9
 45. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, von Minckwitz G, Brennan ME, Ciatto S (2013) Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. JNCI-J NATL CANCER I, 105 (5): 321-33
 46. Marinovich ML, Macaskill P, Irwig L, Sardanelli F, von Minckwitz G, Mamounas E, Brennan M, Ciatto S, Houssami N (2013) Meta-analysis of agreement between MRI and pathologic breast tumour size after neoadjuvant chemotherapy. BRIT J CANCER, 109 (6): 1528-36
 47. von Minckwitz G, Martin M, Wilson G, Alba E, Schmidt M, Biganzoli L, Awada A (2013) Optimizing taxane use in MBC in the emerging era of targeted chemotherapy. CRIT REV ONCOL HEMAT, 85 (3): 315-31
 48. von Minckwitz G (2013) Neoadjuvant therapy: what are the lessons so far? HEMATOL ONCOL CLIN N, 27 (4): 767-84, ix
 49. von Minckwitz G, Fontanella C (2013) Selecting the neoadjuvant treatment by molecular subtype: how to maximize the benefit? BREAST, 22 Suppl 2: S149-51
 50. von Minckwitz G, Untch M, Loibl S (2013) Update on neoadjuvant/preoperative therapy of breast cancer: experiences from the German Breast Group. CURR OPIN OBSTET GYN, 25 (1): 66-73

Kommentar oder Korrespondenz

1. Karn T (2013) Combination of Genomic and Transcriptomic Assays Gives New Insights in Breast Cancer Biology. BREAST CARE, 8: 84-87
2. Mandal R, Strebhardt K (2013) Plk1: unexpected roles in DNA replication. CELL RES, 23 (11): 1251-3

Letter

1. Nappi L, Greco P, Ciavarella M, Angioni S, Becker S, Wattiez A (2013) Re: Intensive programme in 'minimally invasive procedures in endoscopic gynecology'. A teaching course supported by EU funds. J MINIM INVAS GYN, 20 (1): 133-4

Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Leiter: Prof. Dr. Frank Louwen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Überregionale ambulante und stationäre Krankenversorgung in den Bereichen Geburtshilfe und Pränatalmedizin mit Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe (Level 1). Zertifikation nach ISO DIN-EN 9001/2000. Die Geburtshilfe und Pränatalmedizin wurde gemeinsam mit der Neonatologie und der Kinderchirurgie erstes zertifiziertes Perinatalzentrum in Westdeutschland und gemeinsam mit dem Leipziger Universitätsperinatalzentrum erstes in Deutschland überhaupt.

Das Behandlungsspektrum in der Geburtshilfe und Pränatalmedizin umfasst die Diagnostik und Therapie maternaler und fetaler Erkrankungen, die Therapie bei physiologischen und pathologischen Geburten sowie die Diagnostik und Therapie im Wochenbett.

Die klinischen Arbeitsbereiche Ultraschall (mit Pränatalmedizin und gynäkologische Sonografie), Kreißsaal, Risikoschwangerensprechstunde (HIV, Diabetes, Adipositas, Hypertensive Erkrankung und Gestose) und Präpartal- sowie Wöchnerinnenstation gehören zum Schwerpunkt. Klinische Schwerpunkte stellen die pränatalmedizinische Diagnostik und Therapie bei fetalen Fehlbildungen, die Behandlung der Frühgeburtlichkeit sowie die Therapie von schwangerschaftsspezifischen Komplikationen wie Präeklampsie und HELLP-Syndrom sowie diabetogene Stoffwechsellaage und die Geburt bei Mehrlingsschwangerschaften und Beckenendlagen dar.

Im Jahr 2012 wurde die höchste Geburtenzahl seit mehr als 30 Jahren erreicht. In der zurückliegenden Dekade erhöhte sich die Geburtenzahl in der Klinik um mehr als 50 % bei gleichzeitig bundesweiter Reduktion der Geburtenzahlen (-10 %). Die Funktion als Perinatalzentrum Level 1 (höchste Versorgungsstufe) wurde gewährleistet, die meisten höheren Mehrlingsgeburten (Drillinge etc.) sowie die meisten Geburten von Kindern mit früher Frühgeburt (<1.250 g) in Hessen kamen in der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt zur Welt, darüber hinaus wurden mehr als 100 Einlingsschwangerschaften vaginal aus Beckenendlage entbunden, die höchste Zahl eines Zentrums in Westeuropa.

2. Lehre

Die Lehrveranstaltungen können dem Vorlesungsverzeichnis entnommen werden, sie finden in Kooperation mit der Gynäkologie in der Frauenklinik statt. Zusätzlich finden Wochenendkurse nach den Richtlinien der DEGUM bzw. KBV zur Fetalen Fehlbildungsdiagnostik, Dopplersonografie, Mammasonografie statt. Des Weiteren wird alle 2 Monate ein Pränatal- und Geburtsmedizinisches Seminar (Dienstag 18:30-20:00) angeboten.

Ab Wintersemester 2013 ist die Wahlfachveranstaltung „Reproduktion“ mit der Pränatal- und Geburtsmedizin sowie der Reproduktionsmedizin in Vorbereitung.

3. Forschung

Dem Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin steht erstmals ab 10/2010 eine direkte Grundausrüstung Forschung und Lehre zur Verfügung, da von 2002 bis 2010 aus den F&L Zuweisungen an die Gesamtklinik keine Beteiligung erfolgte.

Damit gelang die Einrichtung eines Labors für Molekularbiologie in der Geburtsmedizin (Laborleitung PD Dr. J. Yuan).

3.1. Forschungsschwerpunkte

Gestationsdiabetes ist die häufigste medizinische Komplikation bei einer Schwangerschaft, welche ein signifikantes Risiko für den Fetus und die Mutter darstellt. Diese Form des Diabetes zeigt Parallelen zum Typ II Diabetes in Bezug auf Glucose-Intoleranz und Insulinresistenz. Präeklampsie ist eine weitere Erkrankung, die während einer Schwangerschaft auftreten kann. Hierbei handelt es sich um eine vaskuläre Funktionsstörung, die charakterisiert wird durch das Ausbleiben der Implantation des Fetus und einer endothelialen Störung der Plazenta. Während ein erheblicher Fortschritt in der Identifizierung von Genen, die in diese zellulären Prozessen involviert sind, gemacht wurde, sind die molekularen Mechanismen, die diesen Erkrankungen zu Grunde liegen noch nicht vollständig aufgeklärt.

Zwei klinische Studien zur Evaluation von Prognosefaktoren bei Adipositas in der Schwangerschaft bezüglich eines Diabetes mellitus Typ 2 sowie einer Schwangerschaftshypertonie/ Präeklampsie wurde bereits hessenweit unter Studienleitung des Perinatalzentrums der Goethe-Universität initiiert und komplettieren diesen Forschungsschwerpunkt.

Die Einstellungsanomalie Beckenendlage ist in den Industrieländern die häufigste Indikation zur elektiven Sectio. Methoden zur Sicherheit der vaginalen Beckenendlagegeburt werden prospektiv entwickelt, die Frankfurter Ergebnisse haben bereits internationale Anerkennung gefunden.

3.1.1. Internationale Forschungsgruppen

- **Klinische Forschergruppe Entwicklung und Optimierung fetaler Überwachung durch das nicht-invasive fetale EKG (Elektrokardiogramm)** (PD Dr. J. Reinhard, Prof. Dr. F. Louwen, Prof. Dr. B. Hayes-Gill (Nottingham University, UK))

In dieser internationalen klinischen Forschergruppe kooperieren Arbeitsgruppen aus der klinischen Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und der elektronischen Ingenieurwissenschaften der Nottingham University aus England. Trotz fast 40-jähriger

Anwendung der fetalen Herzfrequenz durch das CTG fehlt der Beweis eines besseren Outcome für das Kind. Durch die Weiterentwicklung des nicht-invasiven fetalen EKGs könnte die neue Überwachungsmethode diesen fehlenden Beweis liefern.

- **Mechanismen des Elektrohysterogramms zur Voraussage einer Frühgeburt** (PD Dr. J. Reinhard, Prof. Dr. F. Louwen, Prof. Dr. B. Hayes-Gill (Nottingham University, UK))
In dieser Forschungsgruppe werden die Mechanismen des Elektrohysterogramms erforscht, um physiologische Wehentätigkeit von pathologischer vorzeitiger Wehentätigkeit mit Muttermundseröffnung / Entbindung zu differenzieren.

3.1.2. Verbundforschung

- **Klinische Forschergruppe Hypnose und Hypnotherapie in der Geburtshilfe** (PD Dr. J. Reinhard, Prof. Dr. F. Louwen, Dr. H. Hüsken-Janßen)
In dieser klinischen Forschergruppe kooperieren Arbeitsgruppen aus der klinischen Medizin, der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und Kolleginnen aus der deutschen Gesellschaft für Hypnose und Hypnotherapie e. V. (DGH) zusammen. Verschiedene Forschungsprojekte wurden initiiert, um das therapeutische Potenzial der Hypnotherapie in der Geburtshilfe zu untersuchen.

3.2. Forschungsprojekte

- Globale Genexpression der Plazenta bei Glucosestoffwechselstörungen in Bezug auf den Lipid-Glucose-Metabolismus
- Leptin Genexpression in der Plazenta sowie in Trophoblasten und die Rolle in Proliferation und Überleben
- Molekulare Regulation der Angiogenese in Präeklampsie: Expression und Funktion des löslichen vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) Rezeptors 1 (sFlt-1) und des plazenteralen Wachstumsfaktors (PlGF) in Plazentageweben und Trophoblastenzelllinien
- Fehlgesteuerte Proliferation und Apoptose in Präeklampsie: Zellzyklus und Apoptose Regulation in villösen Trophoblasten der Plazenta sowie anderen Zelllinien
- Maternale Gebärdposition zur Optimierung des Geburtsverlaufes bei Einstellungsanomalie Beckenendlage
- Maternale Pelvimetriemessungen als Prognosefaktor bei Beckenendlagegeburten
- Studie zur Erhöhung der Erfolgsrate der äußeren Wendung bei Beckenendlage durch Tiefenentspannung
- Verbesserung der Sicherheit einer fetalen Überwachung durch die Einführung des nicht-invasiven fetalen EKGs, das zeitgleich die mütterliche und kindliche Herzfrequenzanalyse ermöglicht und eine Verwechslung ausschließt.
- Verbesserung der Schwangerenzufriedenheit durch erhöhte Mobilität durch das nicht-invasive fetale EKGs.
- Reaktion des fetalen autonomen Nervensystems auf Musik, Entspannung und Hypnose.
- Perinatale Toxikologie mütterlicher Abusus und Medikamentenlevel im Nabelschnurblut
- Differenzierung des Gestationsdiabetes vom Diabetes mellitus Typ II durch Serummarker.
- Studie zur Differenzierung zwischen Präeklampsie und einer Pfropfgestose Eine Untersuchung neuer Serummarker
- Prävalenz der Neugeborenen CMV-Infektion.
- Maternale HIV-Erkrankung Therapieoptionen zur Reduktion der vertikalen Transmission.
- 3H-Studie - HPV in HIV positiven Frauen Heute, prospektive Studie zur Erhebung der Prävalenz von HPV und HPV assoziierten Erkrankungen im Raum Frankfurt (Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit)
- Maternale CD4 Microchimerismus Studie bei retroviral exponierten Kindern in Kooperation mit Klinik für Kinderheilkunde I
- Untersuchungen zur sonographischen Charakterisierung pränataler Osteochondrodysplasien.
- Einfluss der hochdosierten Glucosesubstitution auf den plazentaren Gefäßwiderstand und die fetomaternale Perfusion
- Plazentarer Widerstand bei diabetogener Stoffwechsellage

- In-vitro-testung fetomaternalen Immunität bei HELLP-Syndrom
- Keimspektrum und Antibiotika-Sensibilität bei Frühgeburtlichkeit
- Weiterentwicklung der Spektralanalyse des Elektrohystogramms zur Vorhersage cervixwirksamer Wehentätigkeit.
- Fetales EKG bei Gemini-Gravidität unter der Geburt – Das Forschungsprojekt dient der Analyse der Differenzierung der Gemini mit Hilfe des nicht-invasiven fetalen EKGs.
- Elektrohysterogramm bei Frühgeburt - Das Elektrohysterogramm ist ein möglicher erster objektiver Marker, um eine Differenzierung zwischen „normalen Übungswehen“ und „pathologischer Geburts-Wehentätigkeit“ zu ermöglichen.
- Hypnoseintervention vor einer äußeren Wendung aus Beckenendlage - Es wird untersucht, ob die Hypnoseintervention eine hilfreiche Entspannung erreicht und dadurch die Erfolgsrate einer äußeren Wendung erhöht wird.

3.2.1. Molekularbiologisches Labor der Geburtshilfe und Pränatal Medizin

Molekulare Forschungsprojekte

Wir beschäftigen uns mit zwei interessanten, miteinander verwandten Forschungsrichtungen: Zum einen handelt es sich um die Erforschung molekularer Mechanismen, die im Zusammenhang mit den schwangerschaftsassozierten Krankheiten Präeklampsie und Schwangerschaftsdiabetes stehen, zum anderen werden die molekularen Funktionen mitotischer Kinasen in der Onkogenese untersucht. Hervorzuheben ist, dass ein normaler Schwangerschaftsverlauf und die Tumorprogression viele gemeinsame Merkmale wie Invasion, antiapoptotische Eigenschaften und Immuntoleranz besitzen. Darüber hinaus stellen vor allem die Trophoblasten der Plazenta ein äußerst reizvolles Modell für die Krebsforschung dar, da diese die Fähigkeiten der Proliferation und Differenzierung, Migration, Angiogenese und Immunmodulation haben, zudem besitzen diese Zellen sowohl apoptotische wie auch antiapoptotische Eigenschaften. Daher kann bei einer Verknüpfung beider Forschungsschwerpunkte, sowohl die Geburtshilfliche-, wie auch die Tumorforschung davon profitieren.

3.2.2.1. Molekulare Mechanismen von Präeklampsie

Präeklampsie ist eine der häufigsten Ursachen maternaler und perinataler Mortalität und Morbidität. Die klinischen Anzeichen für Präeklampsie bei der werdenden Mutter sind Bluthochdruck, Proteinurie, Ödeme, Gerinnungsstörungen sowie Funktionsstörungen der Leber und der Niere. Dahingegen offenbaren sich die fetalen Symptome als Frühgeburt, Wachstumsretardierung und Plazentaablösung, zudem können Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch fetalen Distress auftreten. Trotz intensiver Forschungsbemühungen ist die Pathogenese von Präeklampsie nicht bekannt. Im Rahmen unserer Studien haben wir einen Micro-Array mit 92, Plazenta relevanten, Genen entworfen und die Genexpression präeklampsischer Patientinnen und Kontrollen analysiert. Unsere Daten zeigen, dass hauptsächlich die Expression von Genen der Angiogenese- und Migrationssignalwege verändert ist. Äußerst interessant ist, dass viele dieser Gene stark an der Tumorprogression beteiligt sind. Interessanterweise wurden neue Gene, z.B. B-Zell-Lymphom 6, Survivin und *mitotic arrest deficient 2* (MAD2), identifiziert worden.

Wir haben uns zuerst mit Survivin beschäftigt. Als Mitglied des chromosomalen Passagier-Komplexes und einem Inhibitor der Apoptose ist Survivin ein gut charakterisiertes Onkoprotein und spielt mehrere Rollen der Onkogenese. Allerdings bleibt die Rolle in der Plazenta zu klären. Unsere Studie zeigen, dass das Survivin-Gen in Präeklampsie Plazenta reduziert ist, während das Proteinlevel von Survivin vergleichbar zwischen Präeklampsie Plazenten und Kontrollen ist. Darüber hinaus wird unter Stress Survivin stabilisiert, welches durch ein bestimmtes Rettungsnetz induziert werden kann, um eine Reduktion des Gens in Präeklampsie zu kompensieren. Interessanterweise spielt Survivin, wie auch in Krebszellen, eine entscheidende Rolle bei Chromosomen Ausrichtung, der Spindelbildung und der Zentrosomen Integrität in Trophoblasten der Plazenta. Depletion von Survivin führt zu schweren mitotischen Defekten und löst Apoptose in Trophoblasten aus. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Funktion von Survivin in jedem Zelltyp der Plazenta definieren zu können. Es ist verlockend, zu behaupten, dass Survivin vielfältigen Rollen in der Plazenta Entwicklung im Zusammenhang mit der Proliferation, Zellzyklus, Apoptose, Angiogenese und Invasion spielt.

3.2.2.2. Pathogenese der Schwangerschaftsdiabetes

Schwangerschaftsdiabetes, auch als Gestationsdiabetes Mellitus (GDM) bezeichnet, ist eine Fehlregulation des Glukosestoffwechsels, die mit kurz- und langfristigen Erkrankungen bei Mutter und Nachkommen verbunden ist. Angesichts der klinischen und allgemeinen Gesundheit ist es von größter Bedeutung die molekulare Pathogenese von GDM zu erforschen. Im Moment werden Proben GDM erkrankter Patientinnen und Kontrollen gesammelt um mittels Genexpressionsstudien die Plazenten GDM erkrankter Frauen zu analysieren. Die deregulierten Gene sollen, unter Berücksichtigung klinischer Verlaufsdaten, im Anschluss weiter untersucht werden, vor allem um einen Überblick über die Vernetzung verschiedener Signalwege bei Schwangerschaftsdiabetes zu erhalten.

3.2.2.3. Der Einfluss von Adipositas bei Präeklampsie, GDM und Brustkrebs

Mütterliche Adipositas ist oftmals assoziiert mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität für Mutter und Kind. Zu den pränatalen Risiken zählen GDM und Präeklampsie. Eine Adipositaserkrankung der Mutter erhöht zudem das lebenslange Risiko der Nachkommen selbst an Adipositas oder dem metabolischen Syndrom in der Kindheit oder Pubertät zu erkranken. Bemerkenswert ist zudem, dass Adipositas als negativer prognostischer Marker für Brustkrebs gilt und dass adipöse Frauen zum einen eine vermehrte Beteiligung der Lymphknoten und zum anderen eine erhöhte Neigung zur Bildung ferner Metastasen bei der Diagnose aufweisen. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass erhöhte Entzündungsreaktionen, sowohl lokaler als auch systemischer Art, bei der Vermittlung nachteiliger klinischer Ereignisse während der Schwangerschaft sowie bei Brustkrebs beteiligt sein können. Die molekularen Mechanismen, die diesen Risiken zu Grunde liegen sind noch nicht vollständig verstanden. Aktuell werden Fettproben von Patientinnen mit Präeklampsie, GDM oder Brustkrebs gesammelt, um diese in Hinblick auf Gen- und Proteinlevel zu untersuchen. Ausgehend von diesen Daten soll unter der Verwendung von 2D und 3D Zellkulturmodellen untersucht werden, wie Adipozyten Trophoblasten und Krebszellen beeinflussen.

3.2.2.4. Vorläuferzellen aus Muttermilch

Man geht davon aus, dass deregulierte Stammzellen bei der Pathogenese von Brustkrebs eine Rolle spielen. In der Schwangerschaft verläuft die Differenzierung der Brustdrüse durch asymmetrische Teilung der Stammzellen, die als normalerweise ruhende Zellen auf eine Hormonstimulation reagieren. Diese Prozesse sind im Menschen schlecht verstanden, da es schwierig ist Stammzellen aus der Brust zu isolieren. Neuere Arbeiten berichten, dass eine Population von Zellen aus Muttermilch die Fähigkeit zur Differenzierung und Proliferation in Brustzelllinien besitzt. Inspiriert durch diese Entdeckung, wollen wir klären, ob Stammzellen in der Muttermilch vorhanden sind und ob diese Zellen in der Lage sind, sich in anderen Zelltypen zu entwickeln. Weiterhin werden wir den Einfluss der Stammzellen auf die Brustzellen und auf das Babywachstum untersuchen. In diesem Jahr haben wir verschiedene Methoden zur Isolierung und Charakterisierung der Stammzellen/Vorläuferzellen in der Muttermilch festgelegt und wird die Arbeit im Jahr 2014 fortsetzen.

3.2.2.5. Mitotische Kinasen und die Inhibitoren in der Onkogenese

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich bereits seit mehreren Jahren mit der Aufklärung der Funktionen von mitotischen Kinasen und ihren Inhibitoren in der Onkogenese. Im Besonderen Fokus stehen die Polo-like Kinase 1 (Plk1) und Cyclin-abhängige Kinase 1 (Cdk1) und der Kinase-Inhibitor p21. Wir studieren die Effekte der deregulierten Kinasen/Inhibitor auf Tumorzellen.

Als multifunktionales Molekül spielt p21 mehrere wichtige Rollen in der Zellzyklusregulation, Differenzierung, Apoptose, DNA-Reparatur, Seneszenz, Alterung und Stammzellen Neu-programmierung. Die wichtige Rolle von p21 in der Interphase des Zellzyklus sind intensiv untersucht worden. Die Funktion von p21 in der Mitose ist vorgeschlagen, aber nicht systematisch untersucht. Wir zeigen, dass p21 ist reichlich in der Mitose und bindet und hemmt die Aktivität der Cdk1/Cyclin B1. Eine Depletion von p21 verlängert die Dauer der Mitose durch die Ausweitung der Metaphase, Anaphase und Zytokinese. Die Aktivität und Lokalisierung von Aurora B sind in den mitotischen Zellen ohne p21 gestört. Darüber hinaus begegneten HCT116 p21^{-/-}, HeLa und Saos-2-Zellen ohne p21 Probleme in der Chromosomensegregation und Zellteilung. Sanft Hemmung der mitotischen

Kinase Cdk1 oder Add- back des p21 rettet Segregation Defekt in HCT116 p21-/- Zellen. Unsere Daten zeigen, dass p21 ist wichtig für eine Feinsteuerung der Cdk1 Aktivität in der Mitose und seine eigentliche Funktion ermöglicht eine glatte mitotischen Progression. Da p21 wird in der Mehrzahl der Tumoren entweder durch den Verlust von Tumor-Suppressoren, wie p53, oder hyperaktive Onkogene wie c-myc herunterreguliert, wirft diese Erkenntnis ein neues Licht auf die molekularen Mechanismen, mit der p21 als Tumor-Suppressor funktioniert.

Darüber hinaus, die richtige bi-Orientierung der Chromosomen ist für die genaue Verteilung der Chromosomen in der Mitose kritisch. Ein wichtiger Regulator diesem Verfahren ist MCAK, ein mitotischer assoziierten Kinesin. Während der Mitose sind die Aktivität und Lokalisation von MCAK durch mehrere mitotische Kinasen wie Plk1 und Aurora B reguliert. Unsere Daten zeigen, dass S621 in MCAK der C- terminalen Domäne ist die Haupte Phosphorylierungsstelle für Plk1. Diese Phosphorylierung reguliert MCAK Stabilität, erleichtert die Anerkennung durch das Ubiquitin/Proteasom-abhängige APC/C^{Cdc20} Weg und führt zu ihrer D-Box abhängigen Abbau in der Mitose. Zusätzlich wird diese Phosphorylierung für die richtige Spindelanordnung und Chromosomen Organisation während der Mitose erforderlich. Störende Phosphorylierung an S621 bewirkt Spindelbildung Defekte und Chromosomenfehlstellungen. Diese Studie schlägt einen neuen Mechanismus, mit dem Plk1 MCAK in der Mitose kontrolliert. Diese Arbeit ist zu Oncogene eingereicht worden und ist momentan untern Review Prozess.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Artom N, Oddo S, Pende A, Ottonello L, Giusti M, Dallegrì F (2013) Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and Ibuprofen, a rare association to be considered: role of tolvaptan. CASE REP ENDOCRINOL, 2013: 818259
2. Hanker LC, Karn T, Holtrich U, Graeser M, Becker S, Reinhard J, Ruckhäberle E, Gevensleben H, Rody A (2013) Prognostic impact of fascin-1 (FSCN1) in epithelial ovarian cancer. ANTICANCER RES, 33 (2): 371-7
3. Louwen F, Antwerpen I, Ernst T, Reichenbach L, Reitter A, Herrmann E, Yuan J, Reinhard J (2013) Outcome in single and twin pregnancies at 20 to 24 weeks gestation: ten years experience in one perinatal center. CLIN EXP OBSTET GYN, 40 (3): 342-4
4. Louwen F, Yuan J (2013) Battle of the eternal rivals: restoring functional p53 and inhibiting Polo-like kinase 1 as cancer therapy. ONCOTARGET, 4 (7): 958-71
5. Möller J, Oddo S, Stirn A (2013) Körper- Integritäts- und Identitätsstörung. PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN: THEORIE UND THERAPIE, 17 (2): 99-109
6. Mund M, Louwen F, Klingelhofer D, Gerber A (2013) Smoking and pregnancy - a review on the first major environmental risk factor of the unborn. INT J ENV RES PUB HE, 10 (12): 6485-99
7. Muschol-Steinmetz C, Friemel A, Kreis NN, Reinhard J, Yuan J, Louwen F (2013) Function of survivin in trophoblastic cells of the placenta. PLoS One, 8 (9): e73337
8. Princich JP, Wassermann D, Latini F, Oddo S, Blenkman AO, Seifer G, Kochen S (2013) Rapid and efficient localization of depth electrodes and cortical labeling using free and open source medical software in epilepsy surgery candidates. FRONT NEUROSCI, 7: 260
9. Reinhard J, Hanker L, Säger N, Yuan J, Louwen F (2013) Neonatal Transfer Rate and Mode of Delivery from 37th Week of Gestation in a German Perinatal Center Level 1. GEBURTSH FRAUENHEILK, 73 (4): 324-329
10. Reinhard J, Hayes-Gill BR, Schiermeier S, Hatzmann H, Heinrich TM, Louwen F (2013) Intrapartum heart rate ambiguity: a comparison of cardiotocogram and abdominal fetal electrocardiogram with maternal electrocardiogram. GYNECOL OBSTET INVES, 75 (2): 101-8
11. Reinhard J, Säger N, Hanker L, Reichenbach L, Yuan J, Herrmann E, Louwen F (2013) Delivery mode and neonatal outcome after a trial of external cephalic version (ECV): a prospective trial of vaginal breech versus cephalic delivery. Arch Gynecol Obstet, 287 (4): 663-8
12. Reinhard J, Säger N, C.Hanker L, Peiffer S, Yuan J, A.J.Kempf V, Louwen F (2013) Prevalence, Spectrum and Antibiotic Susceptibility of Bacterial and Candida Colonization

- between the 21st and 33rd Week of Gestation in Women with PPROM - 5 Years' Experience in 1 Perinatal Center. GEBURTSH FRAUENHEILK, 73 (1): 59-62
13. Reitter A, Stücker AU, Buxmann H, Herrmann E, Haberl AE, Schlöber R, Louwen F (2013) Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. INFECT DIS OBSTET GYNECOL, 2013: 208482
 14. Sänger N, Louwen F, Reinhard J, Yuan J, Hanker L (2013) Signal quality of non-invasive fetal electrocardiogram in vaginal breech delivery: a case-controlled study. Arch Gynecol Obstet, 288 (5): 1017-20
 15. Sanhaji M, Louwen F, Zimmer B, Kreis NN, Roth S, Yuan J (2013) Polo-like kinase 1 inhibitors, mitotic stress and the tumor suppressor p53. CELL CYCLE, 12 (9): 1340-51
 16. Scévola L, Teitelbaum J, Oddo S, Centurión E, Loidl CF, Kochen S, D Alessio L (2013) Psychiatric disorders in patients with psychogenic nonepileptic seizures and drug-resistant epilepsy: a study of an Argentine population. EPILEPSY BEHAV, 29 (1): 155-60
 17. Schindewolf M, Gobst C, Kroll H, Recke A, Louwen F, Wolter M, Kaufmann R, Boehncke WH, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ (2013) High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy. J ALLERGY CLIN IMMUN, 132 (1): 131-9
 18. Supplement
 19. Haberl A, Reitter A (2013) How does HIV affect the reproductive choices of women of childbearing age? Antivir Ther, 18 (Suppl 2): 35-44

Buchbeitrag

20. Stirn A, Möller J, Oddo S (2013) Amputationen. In: Brähler E., Borkenhagen A., Stirn A. (Hg.) PSYCHOSOZIAL-VERLAG, Gießen, 221-232

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Christine Freitag

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

1. Medizinisches Leistungsangebot

Pädiatrische Neurologie (Prof. Dr. M. Kieslich)

An elektrophysiologischen Methoden werden angeboten: EEG, evozierte Potentiale (AEP, VEP, SEP, MEP), Polysomnographie und Neurographie. Schwerpunkte liegen im Bereich neurometabolischer/neurodegenerativer Erkrankungen sowie der Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Epilepsien, Hirntumoren, Schädelhirn-Verletzungen und Ataxia teleangiectasia. Der Pädiatrischen Neurologie ist die Physiotherapie angeschlossen. Prof. Kieslich hat eine persönliche Ambulanzermächtigung. Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für die volle Weiterbildung Neuropädiatrie sowie für das EEG- und EP-Zertifikat der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und das Epilepsiezertifikat der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie anerkannt. Dem Schwerpunktbereich angeschlossen ist der Funktionsbereich Pädiatrische Neuropsychologie (Fr. Dipl.-Psych. Ruth Dewitz) und seit November 2010 eine Medizinische Kinderschutzambulanz (Dr. M. Baz Bartels), in der bisher jährlich bei ca. 200 Verdachtsfälle bearbeitet werden. Ferner sind die Ambulanzen für angeborene und erworbene Stoffwechselerkrankungen des Kindesalters mit Diabetes mellitus (Dr. J. Herwig), das Metabolische Labor (Dr. A. Sewell) und der Bereich Pädiatrische Endokrinologie (komm.) mit Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters (Dr. Paetow) in den Schwerpunktbereich integriert. Assoziiert leitet Herr Prof. Dr. Kieslich seit April 2010 das Hessische Kindervorsorgezentrum am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt mit den Projekten bzw. Bereichen Hessisches Kindersprachscreening (KiSS), Kindervorsorgeuntersuchungen (KVU) und Neugeborenenhörscreening (NHS).

Schwerpunkt Pneumologie (Prof. Dr. med. S. Zielen)

Der Bereich Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose wird getragen von einer der führenden Arbeitsgruppen in Deutschland zur Behandlung und Erforschung von akuten und chronischen Lungenerkrankungen (Pneumonien, Asthma, Mukoviszidose, interstitielle Lungenerkrankungen und Ataxie teleangiectasia (AT) bei Kindern und Jugendlichen. Ein spezialisiertes Team aus Medizinerinnen und Krankenschwestern betreut die Ambulanz und gleichzeitig die pneumologische und infektiologische Station 32/5. Die entscheidende Anlaufstelle für stationäre Einweisungen ist die pneumologische und allergologische Ambulanz (Ermächtigungs- Privat- und Hochschulambulanz) mit über 6.000 Patientenkontakten pro Jahr. Als Alleinstellungsmerkmal hat Frankfurt drei Expertisen: Frankfurt ist Mitglied des Europäischen CF Clinical Trial Networks. Dieses Netzwerk besteht aus 18 europäischen Exzellenz-Zentren. Es werden 120 Kinder und Jugendliche mit CF betreut. Pro Jahr erfolgen ca. 60 Behandlungen stationär. Ein gemeinsames pädiatrisch-internistisches Zentrum „Christiane Herzog Zentrum“ wurde 2010 gegründet. Frankfurt betreut 45 AT-Patienten (20 stationäre Aufnahmen/pro Jahr). Als einziges Zentrum in Deutschland bietet Frankfurt ein pädiatrisches Ärzteteam zur Versorgung von Betroffenen und deren Familien mit dieser schweren genetischen Erkrankung an (<http://www.info-at.de/>). Im Rahmen des BMBF Projektes „GOLD.net“ (Diffuse parenchymal lung diseases of neonates and children) sollen die Patienten europaweit erfasst und in spezialisierten Zentren betreut werden. Das Allergologische Labor (Leiter PD. Dr. R. Schubert) ist ein Speziallabor für pädiatrische Allergie- und Immundiagnostik (u.a. Pneumokokken-AK). Ein Team aus Biologen und MTA's bietet ein breites Leistungsspektrum an automatisierter Spezialdiagnostik sowie molekularbiologischen Methoden, komplexer Zellkulturtechnik und Mausmodellen. Das Labor ist nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

Pädiatrische Gastroenterologie (Dr. J. Gerein, Dr. A. Lieb, kommiss. Prof. Dr. S. Zielen)

Der Ambulanzbereich und die Räumlichkeiten der Endoskopie befinden sich im Haus 32.

Schwerpunkt Neonatologie (Prof. Dr. R. Schlößer)

Die Neonatologie umfasst die Neugeborenenintensivstation (14-2) mit 10 Beatmungsplätzen und die Früh- und Neugeborenenstation (32-7) mit 18 Intensivüberwachungsplätzen, sowie 4 Behandlungsplätze für kranke Neugeborene auf der Station 32-6. Zusammen mit dem Schwerpunkt Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik bildet die Neonatologie ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe. Außerdem betreibt sie einen Neugeborenennotarzdienst für nicht vorherzusehende neonatologische Notfälle in anderen Geburtskliniken. Die Vorsorgeuntersuchungen bei Neugeborenen werden sowohl in der eigenen Geburtsklinik als auch im Krankenhaus Sachsenhausen von erfahrenen Neonatologen durchgeführt. Schwerpunkte der klinischen Tätigkeit sind die Behandlung extrem unreifer Frühgeborener und von Neugeborenen mit angeborenen Fehlbildungen. Wissenschaftlich-klinische Schwerpunkte sind Diagnostik und Therapie von Zytomegalievirusinfektionen, Sepsis und Schock im Neugeborenenalter und Gerinnungsstörungen.

Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie und Hämostaseologie (Prof. Dr. Dirk Schwabe)

Der Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie ist das führende Zentrum in der Region Rhein-Main. Es erfüllt in allen Belangen die Qualitätskriterien, die der Gemeinsamen Bundesausschuss für Zentren für pädiatrische Hämatologie und Onkologie festgelegt hat. Der Schwerpunkt ist für Diagnostik und Therapie aller hämatologischen und onkologischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters zuständig (angeborene und erworbene Defekte der Blutbildung, angeborene und erworbene Störungen der Blutgerinnung, Immundefekte, bösartige Systemerkrankungen und solide Tumoren) und verfügt über zwei Bettenstationen, eine Tagesstation und mehrere Ambulanzen. Besondere Sprechstunden gibt es für Patienten mit onkologischen Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, chronische Anämien insbesondere Thalassämien und Sichelzellanämien, sowie für Kinder mit angeborenen und erworbenen Immundefekten (incl. AIDS). Die Klinik ist in allen diesen Bereichen in prospektive, überwiegend multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden. Seit dem Jahr 2004 liegt ein Zertifikat nach DIN EN ISO 9001: 2000 (Zertifikat Nr 303240 QM) für den Bereich Patientenversorgung, Laboratorien und Lehre und Forschung vor.

Die Gerinnungsambulanz betreut überwiegend Patienten mit angeborenen und erworbenen Blutgerinnungsstörungen, insbesondere Patienten mit Hämophilie und Thrombosen/Infarkten. Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. In einer multizentrischen Studie (ObsITI) wurden weltweit bereits über 100 Hemmkörperpatienten rekrutiert. Weitere Studien untersuchen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität bei Hämophiliepatienten. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die Untersuchung von thromboseauslösenden Faktoren im Kindesalter sowie die akute und langfristige Behandlung dar. Des Weiteren betreut die Ambulanz Patienten mit hereditärem und/oder erworbenen Angioödem (HAE). Eine Multicenterstudie Studie zur Heimselbstbehandlung des HAE wird derzeit initiiert, eine zur Lebensqualität ist aktiv. Eine Phase I- Studie mit einem zugelassenen Therapeutikum befindet sich in Durchführung.

Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie, Prof. Dr. Peter Bader

In dem Stammzelltransplantationszentrum werden sämtliche modernen Transplantationsverfahren eingesetzt und pro Jahr mehr als 50 allogene und autologe Transplantationen durchgeführt. Es werden sowohl maligne als auch nicht maligne Erkrankungen durch Transplantation hämatopoetischer Stammzellen behandelt. Neben den gängigen Transplantationsverfahren (Geschwister- und Fremdspender-Transplantation) werden haploidentische Stammzelltransplantationen durchgeführt. Der Bereich Stammzelltransplantation ist zertifiziert nach JACIE. Die Immundefekt-Ambulanz behandelt Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten und wurde zu einem von mittlerweile 50 Jeffrey Modell Zentren weltweit ernannt.

Die Laboratorien für Hämatologie, Hämostaseologie, Molekulargenetik und Stammzellimmunologie sind durch die DAKKS akkreditiert.

Der psychosoziale Dienst besteht aus einem Psychologen, Erziehern, einer Musiktherapeutin und Sozialarbeitern. Diese Mitarbeiter werden zu einem wesentlichen Anteil aus Drittmitteln finanziert. Der Verein "Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V." ist der wichtigste Partner außerhalb des Universitätsklinikums. Der Verein hat vor Jahren ein Familienhaus in unmittelbarer Nähe der Klinik gebaut, das den Angehörigen der stationären Patienten aber auch ambulanten und tagesstationären Patienten, die nicht täglich von zuhause anreisen können, zur Verfügung steht.

Schwerpunkt Kinderkardiologie im Rahmen des Hessischen Kinderherzzentrums (Prof. D. Schranz)

Angeboten wird das komplette Spektrum der nichtinvasiven und invasiven kinder-kardiologischen Diagnostik, sowie die konservative, interventionelle und operative Behandlung angeborener und erworbener Herz-Kreislaufkrankungen im Kindes- und Jugendalter.

Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der modernen echokardiographischen Diagnostik sowie in interventionellen Kathedertechniken. Zudem ist eine moderne sportärztliche Leistungsdiagnostik insbesondere unter Zuhilfenahme der Ergometrie, Spiroergometrie und Kippischuntersuchung etabliert worden, so dass auch hier ein Schwerpunkt in der Langzeitbetreuung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern gegeben ist.

Die Betreuung Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Patienten) erfolgt multidisziplinär und insbesondere gemeinsam mit der Medizinischen Klinik IV.

Des Weiteren besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Radiologie bei der Durchführung der nichtinvasiven Techniken der kardialen Bildgebung, insbesondere der kardialen MRT-Untersuchung.

Die Gesamtzahl der Herzkatheteruntersuchungen ist seit der Etablierung des Hessischen Kinderherzzentrums deutlich gestiegen. Die Zahl der Herzkatheteruntersuchungen lag im vergangenen Jahr bei 112 incl. 84 Interventionen.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Die Mitarbeiter der Klinik sind beteiligt am allgemeinen klinischen Untersuchungskurs für Kinderheilkunde, am Praktikum für Kinderheilkunde, an der Vorlesung für das Fach Kinder- und Jugendmedizin, an der Einführung in die klinische Medizin sowie am Praktikum der speziellen Pharmakologie. Darüber hinaus werden Doktorandenseminare, klinische Visiten für Ärzte im Praktikum sowie im Praktischen Jahr angeboten. Im Kurs "selbständiges wissenschaftliches Arbeiten" werden den Studenten Anleitungen zur Durchführung einer Doktorarbeit gegeben und Grundlagen in immunologischen und molekularbiologischen Techniken vermittelt. Im Rahmen der Vorlesungen Immunhämatologie und Immunpharmakologie werden Grundlagen der zellulären Immuntherapie und die Immunbiologie der verschiedenen Immunzellen gelehrt.

Die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin hat als eine der ersten Kliniken am Fachbereich das Praktikum der Kinderheilkunde als Blockpraktikum organisiert. Angeboten wird eine Kombination aus praktischer Tätigkeit auf der Station, Fallseminaren und Bearbeitung von Paper-Cases. Abgeschlossen wird das Praktikum mit einer OSCE-Prüfung.

Lehrbeteiligung an der Hauptvorlesung Pädiatrie, am Praktikum der Kinderheilkunde, sowie am UKLIF Pädiatrie, Notfall-Seminar, Fortbildungsveranstaltungen im KKJM, gemeinsame sportmedizinische Vorlesungen (Wahlpflichtfach) mit dem Institut für Sportmedizin und der Medizinischen Klinik IV.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Arbeitsgruppe Prof. Klingebiel:

Prof. Klingebiel ist gemeinsam mit Prof. Koscielniak (Stuttgart) Leiter der kooperativen Weichteilsarkomstudien-gruppe (CWS) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie u. Hämatologie.

Arbeitsgruppe Prof. Schlöber

Die Forschungsschwerpunkte in der Neonatologie sind Energieverbrauch und Ernährung von Frühgeborenen, die Entwicklung des Immunsystems in der frühen Postnatalperiode, und der Einfluss

der Sepsis auf Mikrozirkulation und Blutgerinnung. Die Minimierung des Energieverbrauchs von Frühgeborenen, die schwer zu ernähren sind, ist ein wichtiges Behandlungsziel. Wir untersuchen, welche Beatmungsformen die Atemarbeit am besten verringern und ob Schmerztherapie den Energieverbrauch reduzieren kann. Frühgeborene werden Monate zu früh Umwelteinflüssen ausgesetzt. Wir untersuchen, ob dies die Entwicklung der Abwehrzellen und des immunologischen Gedächtnisses beschleunigt. Die Sepsis führt zu Störungen der Organdurchblutung. Wir untersuchen die Therapien der Sepsis im Tierversuch, um die Mikrozirkulationstörungen des Darms und die Blutgerinnungsstörungen zu verhindern.

Arbeitsgruppe Prof. Bader

Die Weiterentwicklung der haploidentischen Transplantationsverfahren, bei denen Eltern als Stammzellspender eingesetzt werden, stellt einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt dar. Daneben kommt der Generierung, Bearbeitung und Charakterisierung von Stammzellen zum Einsatz bei allen erforderlichen Transplantationsformen besondere Aufmerksamkeit zu. Weiterhin setzt sich dieser Schwerpunkt mit der Frage des Wiederauftretens der Grunderkrankung nach allogener SZT auseinander. Rezidiv-Frühwarnsignale werden untersucht und spezifiziert, um eine daran angepasste präventive Immuntherapie durch zelluläre Effektorzellgaben zu optimieren (Förderungen durch die Deutsche Krebshilfe, Deutsche Jose Carreras Leukämie-Stiftung). Die Charakterisierung, Identifizierung u. Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Durch Untersuchungen zur klinischen Expansion dieser mesenchymalen Stammzellen ist es gelungen, die Grundlagen für deren klinischen Einsatz zu schaffen und den Aufbau einer mesenchymalen Stammzellbank zu beginnen (gefördert von der Wilhelm-Sander-Stiftung, Robert-Pfleger-Stiftung, Else- Kröner-Fresenius-Stiftung, Deutsche Knochenmarkspenderdatei). Im Rahmen eines Kooperationsprojektes mit Prof. Wels aus dem Georg-Speyer-Haus werden zelluläre Therapieformen zur Behandlung des alveolären Rhabdomyosarkoms im Kindes- u. Jugendalter erarbeitet. Hier sollen WT1-spezifische T-Zellen generiert werden u. zunächst in vitro u. im Mausmodell auf ihre Effektivität untersucht werden. Darüber hinaus werden mehrere Projekte zur Generierung von chimären Antigenrezeptor-transduzierten zytotoxischen Killerzellen bearbeitet. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe stellt die klinische Applikation von zytokininduzierten Killerzellen (CIK) dar. Diese Arbeiten werden durch das Land Hessen im Rahmen des LOEWE Zentrums Zell- und Gentherapie gefördert.

Den Einfluss von Bewegungstherapie auf die Erholung nach Stammzelltransplantation untersuchen wir in Kooperation mit Prof. Banzer, Institut für Sportwissenschaften. Dieses Projekt wird durch die Jose Carreras Stiftung gefördert. In einer europaweiten multizentrischen prospektiven Transplantationsstudie (ALL SCT ped FORUM) zur Therapie und Therapie-Optimierung von Kindern mit akuter lymphatischer, hat Prof. Bader die nationale Koordination übernommen.

In den Labors für Stammzelltransplantation (SZT) liegt der Schwerpunkt auf der Herstellung von Zellpräparaten für die autologe und allogene SZT unter good manufacturing practice (GMP)–Bedingungen in den Reinräumen des Blutspendedienstes. Dies betrifft die immuno-magnetische Aufreinigung und Qualitätskontrolle von Stammzellpräparaten und zellulären Immuntherapien (z.B. Selektion und Expansion von Natürlichen Killer Zellen), aber auch die Entwicklung und Optimierung neuer Methoden für die translationale Medizin. Ein weiteres Aufgabenfeld ist die komplexe Diagnostik maligner Erkrankungen (Leukämien, Tumoren) und von Immundefekten sowie die Überwachung von Patienten nach SZT mittels Durchflußzytometrie.

Arbeitsgruppe Prof. Lehrnbecher

Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Diagnostik u. Therapie v. infektiösen Komplikationen bei Patienten mit Krebserkrankungen. Weiterhin wird der Einfluss genetischer Faktoren auf Häufigkeit und Schwere einer Infektion bei AML-Patienten untersucht (gefördert Deutsche Krebshilfe e.V., Kooperation mit der COG Studiengruppe, gefördert durch das NIH). Ein weiterer Schwerpunkt sind die Abwehrmechanismen gegen Pilze. Hier stehen Untersuchungen zu Interaktionen von antigenspezifischen T-Zellen (gefördert durch die Else Kröner Fresenius Stiftung/Adolf Messer Stiftung) sowie von NK-Zellen (gefördert durch die Madeleine Schickedanz Stiftung) mit unterschiedlichen Pilzspezies. Eine Zelltherapie mit antigenspezifischen T-Zellen gegen verschiedene Pilze wie Aspergillus spp. und Candida spp. wird entwickelt (gefördert durch die DLFH). In Kooperation mit der AG Köhl wird die Immunrekonstitution des sich neu generierenden

Immunsystems nach allogener SZT charakterisiert und der Zusammenhang zwischen der Schnelligkeit der Immunrekonstitution der verschiedenen Immunzellen u. dem Auftreten einer Infektion o. eines Rezidivs n. SZT mittels Multivarianzanalyse untersucht.

Arbeitsgruppe Dr. Heller

Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. In einer multizentrischen Studie (ObsITI) wurden weltweit bereits über 100 Hemmkörperpatienten rekrutiert. Weitere Studien untersuchen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität bei Hämophiliepatienten. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Untersucht wird die Humorale Immunantwort bei Autoimmunerkrankungen wie der erworbenen Hämophilie o. der rheumatoiden Arthritis in Kooperation mit der Monash University, Australien u. dem Karolinska Institute, Schweden. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die Untersuchung von thromboseauslösenden Faktoren im Kindesalter sowie die akute und langfristige Behandlung dar.

Die AG beteiligt sich an internationalen multizentrischen Studien zur HIV-Infektion im Kindesalter, führt eigene Studien zur Immunologie und zur Pharmakologie der antiretroviralen Therapie bei Kindern und Jugendlichen durch und arbeitet mit im Kompetenznetz HIV/AIDS im Rahmen des Kindermoduls. Die nationalen Studienaktivitäten des europäischen Studiennetzwerkes PENTA werden koordiniert u. geleitet.

Eine Multicenterstudie Studie zur Heimselbstbehandlung des HAE wird derzeit initiiert, eine zur Lebensqualität ist aktiv. Eine Phase I- Studie mit einem zugelassenen Therapeutikum befindet sich in Durchführung. Eine Studie zur ökonomischen und humanistischer Belastung durch HAE wird derzeit initiiert. An einer Studie zur Zulassung der Heimselbstbehandlung mit einem anderen zugelassenen Präparat wurde teilgenommen.

Die Immundefektambulanz wurde zu einem von mittlerweile 50 Jeffrey Modell Zentren weltweit ernannt.

Arbeitsgruppe PD Dr. Schubert

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Untersuchung der molekularen und zellulären Abläufe der Pathogenese von chronischen Lungenerkrankungen (z.B. Asthma, Allergie, Bronchiolitis obliterans, Mukoviszidose, Ataxia teleangiectasia). Ein Forschungsschwerpunkt liegt hierbei bei dem genetischen Instabilitätssyndrom Ataxia teleangiectasia (A-T), charakterisiert durch progressive Neurodegeneration, Immundefizienz, schwere bronchiale Komplikationen und erhöhtem Risiko für Malignome. Die Knochenmarkstransplantation (KMT) bietet eine vielversprechende Therapieoption, allerdings ist durch die fehlende DNA-Integrität besondere Vorsicht bei der Standardkonditionierung geboten. Der Focus der Untersuchungen ist deshalb auf die Konditionierungsstrategie und die KMT sowie deren Wirkung auf den Immundefekt und das Tumorwachstum im Atm Knock-out Mausmodell gerichtet (Loewe-Initiative). In Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Herz and Lungenforschung (Prof. Braun) wird zusätzlich die Wirkung der Transplantation auf die Lunge untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Bronchiolitis obliterans. Gefördert von der „Stiftung Starke Lunge“ stehen hierbei die immunologische und inflammatorische Charakterisierung dieser chronischen Erkrankung der Lunge im Vordergrund.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Allendorf A, Kiene P, Kämpf AK, Lange J, Gr'ubner S, Töttel EK, Dewitz R, Buxmann H, Hawig K, Doberschütz N, Louwen F (2013) 2 Jahres Follow Up des Entwicklungsstatus extrem frühgeborener Mehrlinge nach mehrzeitiger Geburt. GEBURTSHILFE NEONATOL, 01: 217
2. Aygören-Pürsün E, Martinez Sague I, Kreuz W, Klingebliel T, Schwabe D (2013) Risk of angioedema following invasive or surgical procedures in HAE type I and II--the natural history. ALLERGY, 68 (8): 1034-9

3. Bakhache P, Rodrigo C, Davie S, Ahuja A, Sudovar B, Crudup T, Rose M (2013) Health care providers' and parents' attitudes toward administration of new infant vaccines-a multinational survey. *EUR J PEDIATR*, 172 ((4)): 485-92
4. Balint B, Haas J, Schwarz A, Jarius S, Fürwentsches A, Engelhardt K, Busmann C, Ebinger F, Fritzsching B, Paul F, Seidel U, Vlaho S, Huppke P, Gärtner J, Wildemann B (2013) T-cell homeostasis in pediatric multiple sclerosis: old cells in young patients. *Neurology*, 81 (9): 784-92
5. Baer PC, Döring C, Hansmann ML, Schubert R, Geiger H (2013) New insights into epithelial differentiation of human adipose-derived stem cells. *J TISSUE ENG REGEN M*, 7 (4): 271-8
6. Baer PC, Kuçi S, Krause M, Kuçi Z, Zielen S, Geiger H, Bader P, Schubert R (2013) Comprehensive phenotypic characterization of human adipose-derived stromal/stem cells and their subsets by a high throughput technology. *STEM CELLS DEV*, 22 (2): 330-9
7. Beier R, Albert MH, Bader P, Borkhardt A, Creutzig U, Eyrich M, Ehlert K, Gruhn B, Greil J, Handgretinger R, Holter W, Klingebl T, Kremens B, Lang P, Mauz-Körholz C, Meisel R, Müller I, Peters C, Reinhardt D, Sedlacek P, Schulz A, Schuster FR, Schrauder A, Strahm B, Sykora KW, Wössmann W, Zimmermann M, Sauer MG (2013) Allo-SCT using BU, CY and melphalan for children with AML in second CR. *BONE MARROW TRANSPL*, 48 (5): 651-6
8. Beier R, Schulz A, Hönig M, Eyrich M, Schlegel PG, Holter W, Stachel KD, Ehlert K, Greil J, Nürnberger W, Wössmann W, Bader P, Urban C, Müller I, Suttorp M, Sauer M, Gruhn B, Meisel R, Zimmermann M, Sykora KW (2013) Long-term follow-up of children conditioned with Treosulfan: German and Austrian experience. *BONE MARROW TRANSPL*, 48 (4): 491-501
9. Benesch M, von Bueren AO, Dantonello T, von Hoff K, Pietsch T, Leuschner I, Claviez A, Bierbach U, Kropshofer G, Korinthenberg R, Graf N, Suttorp M, Kortmann RD, Friedrich C, von der Weid N, Kaatsch P, Klingebl T, Koscielniak E, Rutkowski S (2013) Primary intracranial soft tissue sarcoma in children and adolescents: a cooperative analysis of the European CWS and HIT study groups. *J Neurooncol*, 111 (3): 337-45
10. Bien CG, Tiemeier H, Sassen R, Kuczaty S, Urbach H, von Lehe M, Becker AJ, Bast T, Herkenrath P, Karenfort M, Kruse B, Kurlmann G, Rona S, Schubert-Bast S, Vieker S, Vlaho S, Wilken B, Elger CE (2013) Rasmussen encephalitis: incidence and course under randomized therapy with tacrolimus or intravenous immunoglobulins. *Epilepsia*, 54 (3): 543-50
11. Bochennek K, Dantonello T, Koscielniak E, Claviez A, Dirksen U, Sauerbrey A, Beilken A, Klingebl T (2013) Response of children with stage IV soft tissue sarcoma to topotecan and carboplatin: a phase II window trial of the cooperative soft tissue sarcoma group. *KLIN PADIATR*, 225 (6): 309-14
12. Bò CD, Simonetti P, Gardana C, Riso P, Lucchini G, Ciappellano S (2013) Horse meat consumption affects iron status, lipid profile and fatty acid composition of red blood cells in healthy volunteers. *INT J FOOD SCI NUTR*, 64 (2): 147-54
13. Bonetti D, Anbalagan S, Lucchini G, Clerici M, Longhese MP (2013) Tbf1 and Vid22 promote resection and non-homologous end joining of DNA double-strand break ends. *EMBO J*, 32 ((2)): 275-89
14. Borggraefe I, Bonfert M, Bast T, Neubauer BA, Schotten KJ, Maßmann K, Noachtar S, Tuxhorn I, May TW, Heinen F, German HEAD Study Group (2013) Levetiracetam vs. sulthiame in benign epilepsy with centrotemporal spikes in childhood: a double-blinded, randomized, controlled trial (German HEAD Study). *EUR J PAEDIATR NEURO*, 17 (5): 507-14
15. Brehm C, Huenecke S, Pfirmsmann V, Rossig C, Mackall CL, Bollard CM, Gottschalk S, Schlegel PG, Klingebl T, Bader P (2013) Highlights of the third International Conference on Immunotherapy in Pediatric Oncology. *PEDIATR HEMAT ONCOL*, 30 (5): 349-66
16. Brons AK, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, Giger U (2013) SLC3A1 and SLC7A9 Mutations in Autosomal Recessive or Dominant Canine Cystinuria: A New Classification System. *J VET INTERN MED*, 27 ((6)): 1400-8
17. Buxmann H, Lorenz D, Sewell A, Böhles H, Schlößer R, Merz E (2013) Hyperechogener Kolonrahmen: pränatales Symptom einer Zystinurie - ein Fallbericht. *MONATSSCHR KINDERH*, 161: 73
18. Cassani C, Raspelli E, Santo N, Chiroli E, Lucchini G, Frascini R (2013) Saccharomyces cerevisiae Dma proteins participate in cytokinesis by controlling two different pathways. *CELL CYCLE*, 12 (17): 2794-808

19. Ciocarlie O, [Heinze A](#), Elze MC, [Kloess S](#), [Klingebl T](#), Serban M, Koehl U (2013) Myeloid and plasmacytoid dendritic cells: reference ranges in the peripheral blood of healthy children. *KLIN PADIATR*, 225 (6): 354-6
20. Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, Fleischhack G, Graf N, [Klingebl T](#), Kremens B, [Lehrnbecher T](#), von Neuhoff C, Ritter J, Sander A, Schrauder A, von Stackelberg A, Stary J, Reinhardt D (2013) Randomized trial comparing liposomal daunorubicin with idarubicin as induction for pediatric acute myeloid leukemia: results from Study AML-BFM 2004. *BLOOD*, 122 (1): 37-43
21. [Dankwardt S](#), Dürr KG, Jorg H, Melcher HJ (2013) Schnuller ade - Sprache ok ! *HESS ÄRZTEBL*, 74: 462-464
22. Dantonello TM, Int-Veen C, Schuck A, Seitz G, Leuschner I, Nathrath M, Schlegel PG, Kontny U, Behnisch W, Veit-Friedrich I, Kube S, Hallmen E, Kazanowska B, Ladenstein R, Paulussen M, Ljungman G, Bielack SS, [Klingebl T](#), Koscielniak E, Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (2013) Survival following disease recurrence of primary localized alveolar rhabdomyosarcoma. *PEDIATR BLOOD CANCER*, 60 (8): 1267-73
23. Dantonello TM, Leuschner I, Vokuhl C, Gfroerer S, Schuck A, Kube S, Nathrath M, Bernbeck B, Kaatsch P, Pal N, Ljungman G, Bielack SS, [Klingebl T](#), Koscielniak E, CWS (2013) Malignant ectomesenchymoma in children and adolescents: report from the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS). *PEDIATR BLOOD CANCER*, 60 (2): 224-9
24. Eckert C, Henze G, Seeger K, Hagedorn N, Mann G, Panzer-Grümayer R, Peters C, [Klingebl T](#), Borkhardt A, Schrappe M, Schrauder A, Escherich G, Sramkova L, Niggli F, Hitzler J, von Stackelberg A (2013) Use of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation based on minimal residual disease response improves outcomes for children with relapsed acute lymphoblastic leukemia in the intermediate-risk group. *J Clin Oncol*, 31 (21): 2736-42
25. Eckert C, von Stackelberg A, Seeger K, Groeneveld TWL, Peters C, [Klingebl T](#), Borkhardt A, Schrappe M, Escherich G, Henze G (2013) Minimal residual disease after induction is the strongest predictor of prognosis in intermediate risk relapsed acute lymphoblastic leukaemia - long-term results of trial ALL-REZ BFM P95/96. *Eur J Cancer*, 49 (6): 1346-55
26. Eickholz P, Siegelin Y, Scharf S, Schacher B, Oremek GM, Sauer-Eppel H, [Schubert R](#), Wohlfeil M (2013) Non-surgical periodontal therapy decreases serum elastase levels in aggressive but not in chronic periodontitis. *J CLIN PERIODONTOL*, 40 (4): 327-33
27. [Eickmeier O](#), Boom LvD, Schreiner F, Lentze MJ, NGampolo D, [Schubert R](#), [Zielen S](#), Schmitt-Grohé S (2013) Transforming growth factor $\beta 1$ genotypes in relation to TGF $\beta 1$, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha in induced sputum and blood in cystic fibrosis. *Mediators Inflamm*, 2013: 913135
28. [Eickmeier O](#), Seki H, Haworth O, Hilberath JN, Gao F, Uddin M, Croze RH, Carlo T, Pfeffer MA, Levy BD (2013) Aspirin-triggered resolvins D1 reduces mucosal inflammation and promotes resolution in a murine model of acute lung injury. *MUCOSAL IMMUNOL*, 6 (2): 256-66
29. [Frankenberg E](#), Bongard S (2013) Development and preliminary validation of the Frankfurt Acculturation Scale for Children (FRACC-C). *INT J INTERCULTURAL RELATIONS*, 37 (3): 323-334
30. [Frankenberg E](#), Kppeer K, Wagner R, Bongard S (2013) Immigrant youth in Germany psychological un sociocultural adaption. *EUR PSYCHOLOGIST*, 18: 158-168
31. Friedrich-Rust M, Schlueter N, Smaczny C, [Eickmeier O](#), [Rosewich M](#), Feifel K, Herrmann E, Poynard T, Gleiber W, Lais C, [Zielen S](#), Wagner TOF, Zeuzem S, Bojunga J (2013) Non-invasive measurement of liver and pancreas fibrosis in patients with cystic fibrosis. *J CYST FIBROS*, 12 (5): 431-9
32. [Funk MB](#), Gross N, Gross S, Hunfeld A, Lohmann A, Guenay S, Hanschmann KM, Keller-Stanislawski B (2013) Thromboembolic events associated with immunoglobulin treatment. *VOX SANG*, 105 (1): 54-64
33. Gathmann B, Goldacker S, Klima M, Belohradsky BH, Notheis G, Ehl S, Ritterbusch H, Baumann U, Meyer-Bahlburg A, Witte T, Schmidt R, Borte M, Borte S, [Linde R](#), [Schubert R](#), Bienemann K, Laws HJ, Dueckers G, Roesler J, Rothoef T, Krüger R, Scharbatke EC, Masjosthusmann K, Wasmuth JC, Moser O, Kaiser P, Groß-Wieltsch U, Classen CF, Horneff G, Reiser V, Binder N, El-Helou SM, Klein C, Grimbacher B, Kindle G (2013) The German national registry for primary immunodeficiencies (PID). *CLIN EXP IMMUNOL*, 173 (2): 372-80

34. Ghnaya T, Zaier H, Baioui R, Sghaier S, [Lucchini G](#), Sacchi GA, Lutts S, Abdelly C (2013) Implication of organic acids in the long-distance transport and the accumulation of lead in *Sesuvium portulacastrum* and *Brassica juncea*. CHEMOSPHERE, 90 (4): 1449-54
35. Halimeh S, Bidlingmaier C, [Heller C](#), Gutsche S, Holzhauer S, Kenet G, Kurnik K, Manner D, Iorio A, Nowak-Göttl U (2013) Risk factors for high-titer inhibitor development in children with hemophilia A: results of a cohort study. Biomed Res Int, 2013: 901975
36. Hector A, Kormann M, Kammermeier J, Burdi S, Marcos V, Rieber N, Mays L, Illig T, Klopp N, Falkenstein F, Kappler M, Riethmueller J, Graepler-Mainka U, Stern M, [Eickmeier O](#), [Serve F](#), [Zielen S](#), Döring G, Griese M, Hartl D (2013) Expression and regulation of interferon-related development regulator-1 in cystic fibrosis neutrophils. AM J RESP CELL MOL, 48 (1): 71-7
37. [Heinze A](#), Elze MC, [Kloess S](#), Ciocarlie O, [Königs C](#), Betz S, [Bremm M](#), [Esser R](#), [Klingebiel T](#), Serban M, Hutton JL, Koehl U (2013) Age-matched dendritic cell subpopulations reference values in childhood. SCAND J IMMUNOL, 77 (3): 213-20
38. Koehl U, [Brehm C](#), [Huenecke S](#), Zimmermann SY, [Kloess S](#), [Bremm M](#), Ullrich E, [Soerensen J](#), [Quaiser A](#), Erben S, [Wunram C](#), Gardlowski T, [Auth E](#), Tonn T, Seidl C, Meyer-Monard S, Stern M, Passweg J, [Klingebiel T](#), [Bader P](#), [Schwabe D](#), [Esser R](#) (2013) Clinical grade purification and expansion of NK cell products for an optimized manufacturing protocol. FRONT ONCOL, 3: 118
39. Kopp MV, Hamelmann E, Bendiks M, [Zielen S](#), Kamin W, Bergmann KC, Klein C, Wahn U, DUAL study group (2013) Transient impact of omalizumab in pollen allergic patients undergoing specific immunotherapy. PEDIAT ALLERG IMM-UK, 24 (5): 427-33
40. Koss M, Pfister M, Rothweiler F, Rejdak R, Ribeiro R, Cinatl J, [Schubert R](#), Kohnen T, Koch F (2013) Correlation from undiluted vitreous cytokines of untreated central retinal vein occlusion with spectral domain optical coherence tomography. OPEN OPHTHALMOL J, 7: 11-7
41. [Kuçi Z](#), Seiberth J, Latifi-Pupovci H, [Wehner S](#), Stein S, Grez M, Böinig H, Köhl U, [Klingebiel T](#), [Bader P](#), Kuçi S (2013) Clonal analysis of multipotent stromal cells derived from CD271+ bone marrow mononuclear cells: functional heterogeneity and different mechanisms of allosuppression. Haematologica, 98 (10): 1609-16
42. Lautenbach A, Kulinna U, Löwe B, [Rose M](#) (2013) 100 kg more or less, still the same person (and disorder): From overweight to underweight-exacerbation of an eating disorder after bariatric surgery. INT J EAT DISORDER, 46 ((3)): 280-3
43. [Lehmbecher T](#), Schmidt S, [Tramsen L](#), [Klingebiel T](#) (2013) Immunotherapy of invasive fungal infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. FRONT ONCOL, 3: 17
44. Meisel R, [Klingebiel T](#), Dilloo D, German/Austrian Pediatric Registry for Stem Cell Transplantation (2013) Peripheral blood stem cells versus bone marrow in pediatric unrelated donor stem cell transplantation. BLOOD, 121 (5): 863-5
45. Meyer C, Hofmann J, Burmeister T, Gröger D, Park TS, Emerenciano M, Pombo de Oliveira M, Renneville A, Villarese P, Macintyre E, Cavé H, Clappier E, Mass-Malo K, Zuna J, Trka J, De Braekeleer E, De Braekeleer M, Oh SH, Tsaur G, Fehina L, van der Velden VHJ, van Dongen JJM, Delabesse E, Binato R, Silva MLM, Kustanovich A, Aleinikova O, Harris MH, Lund-Aho T, Juvonen V, Heidenreich O, Vormoor J, Choi WWL, Jarosova M, Kolenova A, Bueno C, Menendez P, [Wehner S](#), Eckert C, Talmant P, Tondeur S, Lippert E, Launay E, Henry C, Ballerini P, Lapillone H, Callanan MB, Cayuela JM, Herbaux C, Cazzaniga G, Kakadiya PM, Bohlander S, Ahlmann M, Choi JR, Gameiro P, Lee DS, Krauter J, Cornillet-Lefebvre P, Te Kronnie G, Schäfer BW, Kubetzko S, Alonso CN, Zur Stadt U, Sutton R, Venn NC, Israeli S, Trakhtenbrot L, Madsen HO, Archer P, Hancock J, Cerveira N, Teixeira MR, Lo Nigro L, Mörnicke A, Stanulla M, Schrappe M, Sedék L, Szczepański T, Zwaan CM, Coenen EA, van den Heuvel-Eibrink MM, Strehl S, Dworzak M, Panzer-Grümayer R, Dingermann T, [Klingebiel T](#), Marschalek R (2013) The MLL recombinome of acute leukemias in 2013. LEUKEMIA, 27 (11): 2165-76
46. Meyr F, Escherich G, Mann G, [Klingebiel T](#), Kulozik A, Rossig C, Schrappe M, Henze G, von Stackelberg A, Hitzler J (2013) Outcomes of treatment for relapsed acute lymphoblastic leukaemia in children with Down syndrome. BRIT J HAEMATOL, 162 (1): 98-106
47. Muley T, Dienemann H, Herth FJF, Thomas M, [Meister M](#), Schneider J (2013) Combination of mesothelin and CEA significantly improves the differentiation between malignant pleural mesothelioma, benign asbestos disease, and lung cancer. J THORAC ONCOL, 8 (7): 947-51

48. Nitz A, Kontopantelis E, Bielack S, Koscielniak E, Klingebl T, Langer T, Paulides M (2013) Prospective evaluation of cisplatin- and carboplatin-mediated ototoxicity in paediatric and adult soft tissue and osteosarcoma patients. *Oncol Lett*, 5 (1): 311-315
49. Pfister M, Koch FH, Cinatl J, Rothweiler F, Schubert R, Singh P, Ackermann H, Koss MJ (2013) [Cytokine determination from vitreous samples in retinal vascular diseases]. *OPHTHALMOLOGE*, 110 (8): 746-54
50. Pfister M, Rothweiler F, Michaelis M, Cinatl J, Schubert R, Koch FH, Koss MJ (2013) Correlation of inflammatory and proangiogenic cytokines from undiluted vitreous samples with spectral domain OCT scans, in untreated branch retinal vein occlusion. *CLIN OPHTHALMOL*, 7: 1061-7
51. Pietzner J, Baer PC, Duecker RP, Merscher MB, Satzger-Prodinger C, Bechmann I, Wietelmann A, Del Turco D, Doering C, Kuci S, Bader P, Schirmer S, Zielen S, Schubert R (2013) Bone marrow transplantation improves the outcome of Atm-deficient mice through the migration of ATM-competent cells. *HUM MOL GENET*, 22 (3): 493-507
52. Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, Kieslich M, Hattingen E (2013) Differentiation between high and low grade tumours in paediatric patients by using apparent diffusion coefficients. *EUR J PAEDIATR NEURO*, 17 (3): 302-7
53. Reinwald M, Spiess B, Heinz WJ, Heussel CP, Bertz H, Cornely OA, Hahn J, Lehrnbecher T, Kiehl M, Laws HJ, Wolf HH, Schwerdtfeger R, Schultheis B, Burchardt A, Klein M, Dürken M, Claus B, Schlegel F, Hummel M, Hofmann WK, Buchheidt D (2013) Aspergillus PCR-based investigation of fresh tissue and effusion samples in patients with suspected invasive Aspergillosis enhances diagnostic capabilities. *J Clin Microbiol*, 51 (12): 4178-85
54. Reitter A, Schlösser RL (2013) Zystischer Halstumor, Lymphangiom. *Z GEBURTSH NEONATOL*, 217 (5): 158-60
55. Reitter A, Stücker AU, Buxmann H, Herrmann E, Haberl AE, Schlößer R, Louwen F (2013) Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. *INFECT DIS OBSTET GYNECOL*, 2013: 208482
56. Rose MA, Buess J, Ventur Y, Zielen S, Herrmann E, Schulze J, Schubert R (2013) Reference ranges and cutoff levels of pneumococcal antibody global serum assays (IgG and IgG2) and specific antibodies in healthy children and adults. *Med Microbiol Immunol*, 202 (4): 285-94
57. Rose MA, Juergens C, Schmoele-Thoma B, Gruber WC, Baker S, Zielen S (2013) An open-label randomized clinical trial of prophylactic paracetamol coadministered with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and hexavalent diphtheria toxoid, tetanus toxoid, 3-component acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio virus, and Haemophilus influenzae type b vaccine. *BMC PEDIATR*, 13 (1): 98
58. Rosewich M, Arendt S, El Moussaoui S, Schulze J, Schubert R, Zielen S (2013) Bronchial allergen provocation: a useful method to assess the efficacy of specific immunotherapy in children. *PEDIAT ALLERG IMM-UK*, 24 (5): 434-40
59. Rosewich M, Lee D, Zielen S (2013) Pollinex Quattro: an innovative four injections immunotherapy in allergic rhinitis. *HUM VACCIN IMMUNOTHER*, 9 (7): 1523-31
60. Rüb U, Hoche F, Brunt ER, Heinsen H, Seidel K, Del Turco D, Paulson HL, Bohl J, von Gall C, Vonsattel JP, Korf HW, den Dunnen WF (2013) Degeneration of the cerebellum in Huntington's disease (HD): possible relevance for the clinical picture and potential gateway to pathological mechanisms of the disease process. *BRAIN PATHOL*, 23 (2): 165-77
61. Rüb U, Farrag K, Seidel K, Brunt ER, Heinsen H, Bürk K, Melegh B, von Gall C, Auburger G, Bohl J, Korf HW, Hoche F, den Dunnen W (2013) Involvement of the cholinergic basal forebrain nuclei in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). *Neuropathol Appl Neurobiol*, 39 (6): 634-43
62. Schmidt S, Tramsen L, Perkhofer S, Lass-Flörl C, Hanisch M, Röger F, Klingebl T, Koehl U, Lehrnbecher T (2013) Rhizopus oryzae hyphae are damaged by human natural killer (NK) cells, but suppress NK cell mediated immunity. *IMMUNOBIOLOGY*, 218 (7): 939-44
63. Schultz RKR, Baker KS, Boelens JJ, Bollard CM, Egeler RM, Cowan M, Ladenstein R, Lankester A, Locatelli F, Lawitschka A, Levine JE, Loh M, Nemecek E, Niemeyer C, Prasad VK, Rocha V, Shenoy S, Strahm B, Veys P, Wall D, Bader P, Grupp SA, Pulsipher MA, Peters C (2013) Challenges and opportunities for international cooperative studies in pediatric hematopoietic cell transplantation: priorities of the Westhafen Intercontinental Group. *Biol Blood Marrow Transplant*, 19 (9): 1279-87

64. [Schulze J](#), [Reinmüller W](#), [Herrmann E](#), [Rosewich M](#), [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2013) Bronchial allergen challenges in children - safety and predictors. *PEDIAT ALLERG IMM-UK*, 24 (1): 19-27
65. [Seeger T](#), [Haffez F](#), [Fischer A](#), [Koehl U](#), [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), [Boon RA](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2013) Immunosenescence-associated microRNAs in age and heart failure. *EUR J HEART FAIL*, 15 (4): 385-93
66. [Sewell AC](#), [Pankraz A](#) (2013) Interference of an algal nutritional supplement with a urinary metabolic screening test for glycosaminoglycans in a dog suspected to have a storage disease. *VET CLIN PATH*, 42 (4): 504-7
67. [Sörensen J](#), [Jarisch A](#), [Smorta C](#), [Köhl U](#), [Bader P](#), [Seifried E](#), [Bönig H](#) (2013) Pediatric apheresis with a novel apheresis device with electronic interface control. *Transfusion*, 53 (4): 761-5
68. [Stern M](#), [Passweg JR](#), [Meyer-Monard S](#), [Esser R](#), [Tonn T](#), [Soerensen J](#), [Paulussen M](#), [Gratwohl A](#), [Klingebiel T](#), [Bader P](#), [Tichelli A](#), [Schwabe D](#), [Koehl U](#) (2013) Pre-emptive immunotherapy with purified natural killer cells after haploidentical SCT: a prospective phase II study in two centers. *BONE MARROW TRANSPL*, 48 (3): 433-8
69. [Sung L](#), [Aplenc R](#), [Alonzo TA](#), [Gerbing RB](#), [Lehrnbecher T](#), [Gamis AS](#) (2013) Effectiveness of supportive care measures to reduce infections in pediatric AML: a report from the Children's Oncology Group. *BLOOD*, 121 (18): 3573-7
70. [Thiel U](#), [Koscielniak E](#), [Blaeschke F](#), [Grunewald TGP](#), [Badoglio M](#), [Diaz MA](#), [Paillard C](#), [Prete A](#), [Ussowicz M](#), [Lang P](#), [Fagioli F](#), [Lutz P](#), [Ehninger G](#), [Schneider P](#), [Santucci A](#), [Bader P](#), [Gruhn B](#), [Faraci M](#), [Antunovic P](#), [Styczynski J](#), [Krüger WH](#), [Castagna L](#), [Rohrlich P](#), [Ouachée-Chardin M](#), [Salmon A](#), [Peters C](#), [Bregni M](#), [Burdach S](#), [Solid Tumour Working Party and the Paediatric Disease Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation](#) (2013) Allogeneic stem cell transplantation for patients with advanced rhabdomyosarcoma: a retrospective assessment. *Br J Cancer*, 109 (10): 2523-32
71. [Thorne U](#), [Genzel-Boroviczeny O](#), [Bohnhorst B](#), [Rohde O](#), [Fuchs H](#), [Avenarius S](#), [Topf H](#), [Zimmermann A](#), [Faas D](#), [Timme K](#), [Kleinlein B](#), [Buxmann H](#), [Schenk W](#), [Seeger H](#), [Teig N](#), [Hentschel R](#), [Lindner W](#), [Hansen G](#), [Cloppenburg E](#), [Jorch G](#), [Schroth M](#), [Heckmann M](#), [Rossi R](#), [Peters J](#), [Schlöber R](#), [Seidenberg J](#), [Rascher W](#), [Neuhaus P](#), [Zernickel M](#), [Alzen G](#), [Dreyhaupt J](#), [Muche R](#), [Hummler H](#) (2013) Permissive Hyperkapnie bei extrem untergewichtigen Frühgeborenen. *MONATSSCHR KINDERH*, 161: 73
72. [Tonn T](#), [Schwabe D](#), [Klingemann HG](#), [Becker S](#), [Esser R](#), [Koehl U](#), [Suttorp M](#), [Seifried E](#), [Ottmann OG](#), [Bug G](#) (2013) Treatment of patients with advanced cancer with the natural killer cell line NK-92. *Cytotherapy*, 15 (12): 1563-70
73. [Tramsen L](#), [Schmidt S](#), [Boenig H](#), [Latgé JP](#), [Lass-Flörl C](#), [Roeger F](#), [Seifried E](#), [Klingebiel T](#), [Lehrnbecher T](#) (2013) Clinical-scale generation of multi-specific anti-fungal T cells targeting *Candida*, *Aspergillus* and *mucormycetes*. *Cytotherapy*, 15 (3): 344-51
74. [Tramsen L](#), [Schmidt S](#), [Koehl U](#), [Huenecke S](#), [Latgé JP](#), [Roeger F](#), [Schubert R](#), [Klingebiel T](#), [Lehrnbecher T](#) (2013) No effect of antifungal compounds on functional properties of human antifungal T-helper type 1 cells. *Transpl Infect Dis*, 15 (4): 430-4
75. [van der Sluis I](#), [Mörücke A](#), [Escherich G](#), [von Stackelberg A](#), [Holter W](#), [Klingebiel T](#), [Flotho C](#), [Legien S](#), [Tissing W](#), [Bierings M](#), [Guimbal-Schmolck C](#), [Pichlmeier U](#), [Kühnel HJ](#), [Pieters R](#) (2013) Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Efficacy and safety of recombinant *E. coli*-asparaginase in infants (less than one year of age) with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*, 98 (11): 1697-701
76. [Zielen S](#), [Lieb A](#), [De La Motte S](#), [Wagner F](#), [de Monchy J](#), [Fuhr R](#), [Munzu C](#), [Koehne-Voss S](#), [Rivière GJ](#), [Kaiser G](#), [Erpenbeck VJ](#) (2013) Omalizumab protects against allergen-induced bronchoconstriction in allergic (immunoglobulin E-mediated) asthma. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 160 (1): 102-10
77. [Zwaan CM](#), [Rizzari C](#), [Mechinaud F](#), [Lancaster DL](#), [Lehrnbecher T](#), [van der Velden VHJ](#), [Beverloo BB](#), [den Boer ML](#), [Pieters R](#), [Reinhardt D](#), [Dworzak M](#), [Rosenberg J](#), [Manos G](#), [Agrawal S](#), [Strauss L](#), [Baruchel A](#), [Kearns PR](#) (2013) Dasatinib in children and adolescents with relapsed or refractory leukemia: results of the CA180-018 phase I dose-escalation study of the Innovative Therapies for Children with Cancer Consortium. *J Clin Oncol*, 31 (19): 2460-8

Review

1. [Eickmeier O](#), Rieber N, Eckrich J, Hector A, Graeppler-Mainka U, Hartl D (2013) Immune response, diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis lung disease. *CURR PHARM DESIGN*, 19 (20): 3669-78
2. [Groll AH](#), Schrey D, Tragiannidis A, [Bochennek K](#), [Lehrnbecher T](#) (2013) Invasive aspergillosis in children and adolescents. *CURR PHARM DESIGN*, 19 (20): 3545-68
3. [Lehrnbecher T](#), Kalkum M, Champer J, [Tramsen L](#), [Schmidt S](#), [Klingebl T](#) (2013) Immunotherapy in invasive fungal infection--focus on invasive aspergillosis. *CURR PHARM DESIGN*, 19 (20): 3689-712
4. Schmidt S, [Zimmermann SY](#), [Tramsen L](#), Koehl U, [Lehrnbecher T](#) (2013) Natural killer cells and antifungal host response. *Clin Vaccine Immunol*, 20 (4): 452-8
5. Teuffel O, Leibundgut K, [Lehrnbecher T](#), Alonzo TA, Beyene J, Sung L (2013) Anthracyclines during induction therapy in acute myeloid leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *BRIT J HAEMATOL*, 161 (2): 192-203

Supplement

1. [Klingebl T](#), Schrappe M (2013) [On the 80th birthday of Prof. Riehm]. *KLIN PADIATR*, 225 Suppl 1: S2
2. [Klingebl T](#), Schrappe M (2013) [Prof. Dr. Hansjörg Riehm, a life devoted to science]. *KLIN PADIATR*, 225 (Suppl 1): S9-14
3. [Naumann A](#), Scherger AK, Neuwirth J, [Orlowski A](#), [Kahle J](#), [Schwabe D](#), [Königs C](#) (2013) Selection and characterisation of FVIII-specific single chain variable fragments. *HAMOSTASEOLOGIE*, 33 (Suppl 1): S39-45
4. Niethammer D, [Bader P](#), Handgretinger R, [Klingebl T](#) (2013) Stem cell transplantation. *KLIN PADIATR*, 225 (Suppl 1): S94-8
5. Schrappe M, Möricker A, Reiter A, Henze G, Welte K, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, [Klingebl T](#), Gruhn B, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Debatin KM, Ratei R, Stanulla M, Beier R, Cario G, Schrauder A, Zimmermann M (2013) Key treatment questions in childhood acute lymphoblastic leukemia: results in 5 consecutive trials performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000. *KLIN PADIATR*, 225 (Suppl 1): S62-72

Fallbericht

1. [Hoche F](#), [Qirshi M](#), Heidegger T, Kang JS, Koenig R, [Kieslich M](#) (2013) Description of a novel c.374 G>A mutation in Becker disease. *MUSCLE NERVE*, 47 (4): 616-7
2. Lutz S, [Sewell AC](#), Reusch CE, Kook PH (2013) Clinical and laboratory findings in border collies with presumed hereditary juvenile cobalamin deficiency. *J AM ANIM HOSP ASSOC*, 49 (3): 197-203

Kommentar oder Korrespondenz

1. Haeusler GM, Phillips RS, [Lehrnbecher T](#), Sung L, Ammann RA (2013) The reporting of outcomes in studies of fever and neutropenia in children with cancer: time for consensus. *PEDIATR BLOOD CANCER*, 60 (10): 1563-4
2. [Klingebl T](#) (2013) Role of purging in PBSC transplantation for neuroblastoma. *LANCET ONCOL*, 14 (10): 919

Letter

1. [Rettinger E](#), Bonig H, [Wehner S](#), [Lucchini G](#), [Willasch A](#), [Jarisch A](#), [Soerensen J](#), [Esser R](#), [Rossig C](#), [Klingebl T](#), [Bader P](#) (2013) Feasibility of IL-15-activated cytokine-induced killer cell infusions after haploidentical stem cell transplantation. *BONE MARROW TRANSPL*, 48 (8): 1141-3
2. Riesenberger A, Feßler AT, Frömke C, Kadlec K, [Klarmann D](#), Kreienbrock L, Werckenthin C, Schwarz S (2013) Harmonization of antimicrobial susceptibility testing by broth microdilution for *Rhodococcus equi* of animal origin. *J Antimicrob Chemother*, 68 (9): 2173-5

Kongressbericht

1. Hock S, Berchner Y, Blankenstein O, Buschbaum T, Ellsäcker G, Heuermann MW, Klein R, Kolbow D, Metzner F, Röhlich-Pause K, Thaiss H, Untze P, Zimmermann E, Kieslich M (2013) [Status quo of children's preventative medicine programmes--results of the first German nationwide workshop 2011 in Frankfurt am Main]. GESUNDHEITSWESEN, 75 (3): 143-8

Buch

1. Fuchs A, Hermanns-Clausen M, Kieslich M, Wintergerst U, Russ A (2013) Arzneimittel Pädiatrie. Arzneimittel Pädiatrie

Buchbeitrag

1. Böhles H, Kieslich M (2013) Pädiatrische Stoffwechselstörungen. In: GKinD (Hg.) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin. GKIND-VERLAG, Siegen, 463-482
2. Groll AH, Bialeck R, Lehrnbecher T, Müller FM, Vehreschild JJ (2013) Mukormykose. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 404-406
3. Groll AH, Cornely OA, Dornbusch HJ, Griese M, Haas A, Lehrnbecher T, Liese J, Müller FM (2013) Aspergillose. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 157-163
4. Kieslich M (2013) Neuropädiatrie. In: GKind (Hg.) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin. GKIND-VERLAG, Siegen, 227-252
5. Kieslich M (2013) Kapitel Neurologie. In: Ed. Fuchs A, Hermanns-Clausen M, Hoffmann B, Kieslich M, Wintergerst U, Ruß A (Hg.) Arzneimittel Pädiatrie Pocket. BRÖN BRUCKMEIER VERLAG, Gründwald, 226-241
6. Klingebliel T (2013) Solide Tumore. In: Speer/Gahr (Hg.) Pädiatrie. SPRINGER, Berlin-Heidelberg, 646-658
7. Lehrnbecher T, Berger C, Beutel K, Dornbusch HU, Groll AH, Kontny U, Laws HJ, Simon A (2013) Infektionen bei pädiatrisch-onkologischen Patienten. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 705-716
8. Müller FM, Groll AH, Just-Nübling G, Kerkmann ML, Lehrnbecher T, Rudin CH, Tintelnot K (2013) Kryptokokkose. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 348-350
9. Müller FM, Groll AH, Roos R, Höger P, Lehrnbecher T, Schwarze R (2013) Candidose. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 186-194
10. Notheis G, Hübner J, Lehrnbecher T, Niehues T (2013) Pneumocystis-jirovecii Pneumonie. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 443-447
11. Schmitt M, Heinz W, Lehrnbecher T, Maschmeyer G, Schmitt A (2013) Antimykotische Prophylaxe bei Neutropenie und Immunodefizienz. In: UNI-Med (Hg.) UNI-MED VERLAG, Bremen, 52-59
12. Simon A, Lehrnbecher T, Schmid I, Heiniger U (2013) Infektionen durch zentralvenöse Katheter. In: DGPI (Hg.) Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. SPRINGER, Heidelberg, 59-65

Dissertation

1. Arendt SE (2013) Induktion der allergenspezifischen bronchialen Immuntoleranz nach spezifischer Immuntherapie.
2. Arnold MC (2013) Kinetik des Wirkungseintritts von Omalizumab im bronchialen Allergenprovokationsmodell bei Asthmatikern mit episodischem Asthma bronchiale.
3. Birk R (2013) Die Wirkung einer autologen E.coli Vakzine bei Asthmatikern mit Hausstaubmilben-Allergie auf die Inflammation peripherer Blutzellen in vitro.
4. Heinze AMB (2013) Immunrekonstitution regulatorischer T-Zellen und dendritischer Zellen nach allogener Stammzelltransplantation.
5. Heitmann TS (2013) Neonatale Tumore - prä- und postnatale Diagnostik, Therapie und Verlauf.
6. Kirwil M (2013) Bronchiale und systemische Entzündung bei adipösen Jugendlichen mit und ohne Rauchbelastung.

7. Kloska ME (2013) Untersuchung spezifischer Biomarker zur Analyse der Responderprofile von Montelukast versus Fluticasone als "First-Line" Therapie bei Kindern mit frühkindlichem Asthma bronchiale.
8. Ohlenburg JH (2013) Frühe Veränderung der Lungenfunktion bei jugendlichen Rauchern mit und ohne Allergien.
9. Röttger JM (2013) Der Einfluss intensivmedizinischer Maßnahmen auf den enteralen Nahrungsaufbau bei Früh- und Neugeborenen.
10. Weigand B (2013) Phase I Studie zur Verträglichkeit und Sicherheit autologer Autovakzine bei Hausstaubmilbenallergikern.
11. Wollin, Pascal FH (2013) Lungenfunktionsmessung bei Kindern vor und nach einem altersadaptierten SCUBA Tauchgang im Schwimmbad.

Habilitation

1. Schulze JC (2013) Unspezifische und Spezifische bronchiale Provokationen.

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters

Direktor: Prof. Dr. med. Christine Margarete Freitag

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters am Klinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main hat als erste universitäre und zugleich zweite kinder- und jugendpsychiatrische Klinik in Deutschland ein Qualitätsmanagementsystem eingeführt. Das entsprechende Zertifikat wurde im Juli 2004 von der DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Managementsystemen) überreicht. Das Qualitätsmanagementsystem entspricht den Forderungen der Norm DIN EN ISO 9001: 2008.

Die Klinik ist in die kinder- und jugendpsychiatrische Pflichtversorgung für die Stadt Frankfurt am Main eingebunden. Daneben bietet sie ein breites ambulantes und stationäres Angebot für die akute sowie die langfristige Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit psychischen Störungen und ihren Familien.

Die Klinik bietet folgende Behandlungsmöglichkeiten:

- ambulante Diagnostik, Beratung und Therapie im Rahmen der Institutsambulanz: Abdeckung des gesamten Spektrums kinder- und jugendpsychiatrischer und -psychosomatischer Krankheitsbilder
- Spezialsprechstunden der Institutsambulanz: Autistische Störungen, Aggressive Verhaltensstörungen, Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung, Angst- und depressive Störungen, elektiver Mutismus, Geschlechtsidentitätsstörungen, psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten im Säuglings- und Kleinkindalter
- Autismustherapie- und Forschungszentrum
- Station 93-1 mit 16 Betten für vollstationäre jugendpsychiatrische Behandlung.
- Station 92-1 mit 10 Betten für vollstationäre jugendpsychiatrische Behandlung.
- Station 92-2 mit 10 Betten für vollstationäre kinderpsychiatrische Behandlung.
- Station 92-3 mit 10 Betten für vollstationäre akute psychiatrische Behandlung.
- Station 92-4 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 10 Plätzen für Kinder bis ca. 10 Jahre
- Station 92-5 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 15 Plätzen für Jugendliche ab ca. 11 Jahren.

Im Regelfall werden alle Patient/innen zunächst ambulant vorgestellt und eingehend kinder- und jugendpsychiatrisch untersucht (einschließlich einer internistisch-neurologischen und testpsychologischen Untersuchung). Auf der Grundlage dieser Diagnostik wird die spezifische Behandlung geplant, die entweder ambulant, stationär oder im tagesklinischen Setting erfolgen kann. Diagnostik und Therapie erfolgen immer auf dem aktuellen Stand der Forschung und orientieren sich an empirisch untersuchten Therapieverfahren.

Besondere Schwerpunkte der ambulanten Arbeit liegen in störungsspezifischen Gruppentherapien, Elterntrainings, kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlungsmethoden sowie in der Frühtherapie von autistischen, oppositionellen und emotionalen Verhaltensstörungen. Schwerpunkte der stationären sowie teilstationären Therapie sind die multimodale Behandlung von Essstörungen, Angst- und depressiven Störungen, Zwangsstörungen, des elektiven Mutismus', emotional instabiler und externalisierender Verhaltensstörungen sowie psychotischen Erkrankungen.

Die Zusammenarbeit mit komplementären Einrichtungen wird durch den Sozialdienst koordiniert. Zu zahlreichen Wohngruppen besteht ein bereits langjähriger Kontakt. Familienhilfe- und Unterbringungsmaßnahmen werden in enger Koordination mit den regionalen und überregionalen Leistungsträgern (v. a. den jeweils zuständigen Jugendämtern) durchgeführt. Es besteht eine sehr enge Zusammenarbeit mit der Heinrich-Hoffmann-Schule für Kranke.

2. Lehre

- Siehe Vorlesungsverzeichnis (Vorlesung und Seminar Kinder- und Jugendpsychiatrie, regelmäßiges Doktorandenkolloquium / Forschungsbesprechung)
- sowie Homepage (Klinikinterne Weiterbildung und Praktika: <http://www.kgu.de/fachkliniken/zentrum-fuer-kinder-und-jugendmedizin/psychiatrie-psychosomatik-und-psychotherapie-des-kindes-und-jugendalters/lehre.html>.)
- Lehrbeauftragte: Dr. Eftichia Duketis
- EEG-Weiterbildung: Prof. Dr. Michael Siniatchkin
- Facharztweiterbildung: Prof. Dr. Christine M. Freitag, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Journal-Club: Dr. Christina Schwenck, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Fallvorstellung, Klassifikation und Therapieverlauf: Dr. Anke Beyer, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Famulaturen und Praktisches Jahr: Dr. Johanna Göttig
- Forschungs- und klinische Praktika für Psycholog/innen: Dr. Christina Schwenck, Dr. Anke Beyer
- Forschungspraktika für Biolog/innen, Chemiker/innen, Biochemiker/innen: Dr. Andreas Chiocchetti, Dr. Regina Waltes

3. Forschung

Die Forschungstätigkeiten der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters sind im Folgenden nach Krankheitsbildern orientiert aufgeführt. Die Forschung ist einerseits grundlagenwissenschaftlich orientiert, nimmt andererseits aber auch wesentliche klinische Fragestellungen auf und wirkt sich so unmittelbar auch auf die Behandlungspraxis aus.

Laborausstattung

Molekulargenetisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes molekulargenetisches Labor, in dem DNA-Extraktion, Genotypisierung und funktionelle Untersuchungen von genetischen Varianten durchgeführt werden. Das molekulargenetische Labor ist mit mehreren Thermocyclern, einem Real-time PCR Gerät sowie einem Alphasizer Dokumentations- und Analysesystem ausgestattet. Neben der Standardausstattung für gentechnische Arbeiten steht auch ein Luminometer zur Analyse von Promotor-gesteuerter Genexpression zur Verfügung. In Kooperation mit anderen Labors des Klinikums können neben Sequenzanalysen auch Studien an zellulären Modellen für molekulare und zellbiologische Untersuchungen durchgeführt werden. Hierbei liegt der Schwerpunkt vor allem in der funktionellen Charakterisierung von genetischen Varianten auf Gen- und Protein-Expressionsebene.

Neurophysiologisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes neurophysiologisches Labor mit guter Ausstattung: 64-Kanal TMS und MR-kompatibles EEG System (BrainAmp MR plus, BrainProducts), 128-Kanal EEG System (EGI Electrical Geodesics Co.), flexible äquidistante Spezial-Elektrodenhauben (FMS) und 128-Kanal

Elektrodenetze in verschiedenen Größen, bipolarer MR-kompatibler Zusatzverstärker für EKG, EMG und Hautleitwiderstand, Digitalisierungsanlage Zebris (auch für Neuronavigation geeignet) etc., Software: Brain Vision Recorder / Analyzer Aufzeichnungs- und Auswertesoftware, BESA Quellenanalysesoftware, BrainVoyager MR-Analysesoftware, Matlab, Signal Analysesoftware, Presentation, SuperLab und Neuroscan Stim Präsentationssoftware.

Transkranielle Magnetstimulation: MagVenture mit Achter- und Rundspulen für Einzelpuls- und repetitive transkranielle Magnetstimulation.

Transkranielle Gleichstromstimulation: bipolarer transkranieller Gleichstromstimulator (Schneider Electronics Co.).

Ein 32-Kanal EEG-Gerät für Neurofeedback (NeuroConn GmbH, Illmenau).

Untersuchungseinheit für Wahrnehmungsexperimente wie Motion- und Tilt-Aftereffekt, visuelle Maskierung.

Bildgebungsstudien (fMRT, sMRT, DTI, MEG) werden in Kooperation mit dem Brain Imaging Center (<http://www.bic.uni-frankfurt.de>) durchgeführt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Autismus-Spektrum-Störungen (ASD)

1. Genetik

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main forscht seit langer Zeit zu den genetischen Grundlagen autistischer Störungen (ASD). Die Klinik ist Mitglied des International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC, <http://www.well.ox.ac.uk/monaco/autism/IMGSAC.shtml>) sowie des Autism Genome Projects (AGP, <http://www.autismgenome.org>), des TASC-Projektes (<http://www.medicine.tcd.ie/neuropsychiatric-genetics/autism/tasc.php>), des Autism Sequencing Consortiums (ASC) und des Psychiatric Genomics Consortium (PGC, <https://www.med.unc.edu/pgc>). In unserer Klinik konnten in den letzten Jahren über 1000 Familien mit mindestens einem autistischen Kind in genetische Studien aufgenommen werden.

Aktuell besteht eine 3-Jahres-Förderung über die EU sowie durch Landesmittel im Rahmen des Neuronale Koordination Forschungsschwerpunktes Frankfurt (NeFF).

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, Dr. E. Duketis, Dr. T. Jarczok, Dr. A. Chiochetti, Dr. R. Waltes, Doktoranden und Diplomanden

2. Neurophysiologie

Die beiden Krankheitsbilder ASD und ADHS werden vergleichend bezüglich der Fähigkeit, Emotionen zu verarbeiten, untersucht. Zusätzlich wird die Ausbreitung der TMS-induzierten neuronalen Erregung vergleichend untersucht. Das Projekt wird durch Landesmittel im Rahmen des Neuronale Koordination Forschungsschwerpunktes Frankfurt (NeFF) gefördert.

Das Ziel der Untersuchungen ist die Differenzierung der beiden phänotypisch überlappenden Krankheitsbilder auf neurophysiologischer Ebene.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. Bender, Dr. T. Jarczok, Doktoranden und Diplomanden

3. Bildgebung

Studie "DTI und Kortexstärke bei ASD und ADHD": In dieser strukturellen MR-Bildgebungsstudie werden die Krankheitsbilder ADHD und ASD vergleichend untersucht. Ziel der Untersuchungen ist die Differenzierung beider phänotypisch überlappenden Krankheitsbilder auf hirnstruktureller Ebene. Zum einen sollen morphologische Korrelate krankheitsspezifischer Defizite in exekutiven Funktionen, Imitation und Motorik identifiziert werden. Zum anderen soll ein Zusammenhang zwischen dopaminergen Kandidatengenen und neuronaler Reifung geprüft werden.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, Prof. Dr. M. Siniatchkin, Dr. D. Radeloff, Doktoranden und Diplomanden

THOMAS-Studie: Vergleich der neuronalen Aktivierung anhand eines Gesichtserkennungsparadigmas sowie eines Spiegelneuronenparadigmas zwischen jungen Erwachsenen mit Autistischer Störung und Schizophrenie; vergleich struktureller Gehirnunterschiede zwischen den Gruppen.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, Dr. A. Ciaramidaro, Dr. S. Schlitt, D. Hainz
Kooperation: Prof. Dr. S. Bölte (Stockholm), Prof. Dr. Dr. H. Walter (Berlin)

(s. weiterhin unter Störung des Sozialverhaltens)

4. Neuropsychologie

Differentialdiagnostisch werden Kinder und Jugendliche mit ADHS und/oder Autistischer Störung bezüglich ihrer Aufmerksamkeitsfunktionen untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, E. Westerwald

5. Diagnostik

Ziel dieser Studie ist es, die "Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität" (SRS) als explizites diagnostisches Instrument zur Erfassung von Autismus-Spektrum-Störungen einer Evaluation im Hinblick auf seine differentialdiagnostische Effektivität im Vergleich mit Kindern und Jugendlichen mit einer Störung des Sozialverhaltens zu unterziehen.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, H. Cholemkey

6. Therapieevaluation / Psychotherapiestudien

Gruppentherapien sind bei Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionalen Autistischen Störungen als Psychotherapie der Wahl empfohlen. An der Klinik wird federführend die Multizentrische Psychotherapiestudie: "Randomized multi-centre controlled trial of group-based social skills training in children and adolescents with High-functioning Autism Spectrum Disorder" (Randomisiert-kontrollierte Multizenterstudie eines gruppenbasierten sozialen Kompetenztrainings für Kinder und Jugendliche mit Hochfunktionalen Autismus-Spektrum Störung) durchgeführt. Weitere Zentren: Aachen, Homburg, Mannheim, Köln, Würzburg), DFG-Förderung (FR 2069/2-1).

Die Autismus-spezifische Frühförderung bei Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum Störung (Frankfurter Frühinterventionsprogramm für Autismus-Spektrum-Störung FFIP-A) wird sowohl im prä-post Design als auch anhand einer kontrollierten Studie evaluiert, um anhand dieser Pilotstudie die Effektgröße zu schätzen, die dann Grundlage für eine große, randomisiert-kontrollierte Studie werden kann.

Weiterhin wird ein Elterntaining für die Eltern autistischer Kinder im Rahmen eines multiple-Baseline prä-post-Designs evaluiert.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, H. Cholemkey-Musch, L. Elsun, E. Westerwald, A. Kröger; für die Evaluation der Frühförderung zusätzlich: J. Kitzerow, C. Wilker, J. Valerian, K. Teufel, Praktikanten; Evaluation des Elterntainings: J. Kitzerow, Dr. S. Schlitt, K. Berndt, Dr. C. Schwenck

3.2. Forschungsprojekte

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

1. Genetik

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main forscht in der Fortsetzung von Homburger Projekten an der Genetik von Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung. Die Klinik ist Mitglied in bei der IMAGE II-Studie (International Multicenter ADHD Genetik study II), in der IMpACT-Gruppe (International Multicentre Persistent ADHD Genetics CollaboraTion) und im Psychiatric Genomics Consortium (PGC, <https://www.med.unc.edu/pgc>).

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, Dr. A.G. Chiochetti, Dr. R. Waltes, Doktoranden, Diplomanden

In einem Projekt zur Gen-Umwelt-Interaktion bei ADHS werden biologische und psychosoziale Einflussfaktoren auf die Impulsivität bei Kindern mit ADHS untersucht. Das Forschungsprojekt "Gene by Environment Interactions on Decision Making in Children with different ADHD Symptoms" (GIDeCA) wird in Zusammenarbeit mit dem IDeA-Zentrum durchgeführt und auch von dort gefördert.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Dr. C. Schwenck, Dr. A. Chiocchetti, Prof. Dr. C. Freitag, Doktoranden

2. Neurophysiologie

(siehe auch oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

Die Verhaltensvariabilität bei ADHS wird mittels Magnetenzephalographie untersucht. Die zentrale Fragestellung beschäftigt sich mit neurophysiologischen Mechanismen der Fehlerdetektion und Leistungsoptimierung. Bei Kindern mit ADHS sind die Mechanismen der Fehlerdetektion defizient. Dieses Defizit geht wahrscheinlich auf eine mangelhafte Aktivierung und Konnektivität in neuronalen Netzwerken der Leistungsregulation zurück.

Verantwortliche Mitarbeiter: Prof. Dr. M. Siniatchkin, Dr. V. Moliadze

3. Bildgebung

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

4. Neuropsychologie

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

5. Therapiestudie

In der DFG-geförderten Multicenterstudie wird die Wirksamkeit von EEG- und EMG-Feedback in der Behandlung von Patienten mit ADHS verglichen, mit dem Ziel die spezifischen Effekte von Neurofeedback zu untersuchen.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Y. Zenglein, S. Beuth, Prof. Dr. C. Freitag

Kooperation: Prof. Dr. M. Holtmann (Bochum)

6. Diagnostik

Im Rahmen einer Profilanalyse psychopathologischer Auffälligkeiten bei Kindern mit ADHS werden distinkte Subtypen identifiziert und hinsichtlich unterschiedlicher psychosozialer Risikofaktoren beschrieben.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Y. Zenglein, Dr. C. Schwenck, Prof. Dr. C. Freitag

Störungen des Sozialverhaltens

1. Neuropsychologie

Im Rahmen einer Studie zu sozialer Kognition bei Kindern und Jugendlichen mit einer Störung des Sozialverhaltens und einer gesunden Vergleichsgruppe werden verschiedene Aspekte sozialer Kognition wie subliminale Prozesse, Informationsverarbeitung und Gedächtnis vergleichend erfasst und im Zusammenhang mit verschiedenen Risikofaktoren und Subtypen innerhalb des Störungsbildes untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. C. Schwenck, Doktoranden

2. Bildgebung

In einer Studie werden Kinder und Jugendliche mit einer Sozialverhaltensstörung, Autismus und eine gesunde Vergleichsgruppe hinsichtlich ihres Kooperationsverhaltens und ihrer Empathie verglichen. Gemeinsamkeiten und Unterschiede sollen auf hirnfunktioneller und Verhaltensebene untersucht werden, um eine verbesserte Charakterisierung und Diagnostik dieser sich in der klinischen Symptomatik teilweise ähnlich darstellenden Störungsbilder zu erreichen.

Verantwortliche Mitarbeiter: Prof. Dr. M. Siniatchkin, Dr. A. Ciaramidaro, Dr. C. Schwenck, Prof. C. Freitag Doktoranden

Elektiver Mutismus

Diagnostik

In einer Fragebogenuntersuchung werden drei altersadaptierte Versionen eines Fragebogens zu Sprechängsten bei Kindern und Jugendlichen (FSSM) zur Diagnostik und Einschätzung des Schweregrades bei Selektivem Mutismus evaluiert.

Ziel der Untersuchung ist zum einen die Fragebogenentwicklung des FSSM, zum anderen werden im Rahmen einer Nebenfragestellung kindliche und elterliche Temperamentsmerkmale bei mutistischen, sozialängstlichen sowie unbeeinträchtigten Kindern und deren Eltern erfasst, um einen Zusammenhang zwischen einer familiären Häufung behavioral inhibierter Verhaltensweisen und dem Auftreten eines Selektiven Mutismus zu überprüfen.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. A. Gensthaler, Dr. C. Schwenck, Prof. Dr. C. Freitag

Geschlechtsidentitätsstörungen (GIS) des Kindes- und Jugendalters.

Krankheitsverlauf/Katamnese

Über die Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche mit GIS laufen drei Forschungsprojekte: (1) Entwicklung deutschsprachiger diagnostischer Messinstrumente, (2) Katamnesestudie, (3) Überprüfung der Indikationsstellung für frühe hormonelle Behandlung im Rahmen eines Forschungsverbundes mit der sexualmedizinischen Ambulanz des Frankfurter Universitätsklinikums, der Universitätsklinik Hamburg, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualforschung, und der Berliner Universitätsklinik Charité, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualmedizin.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. B. Meyenburg, Dr. Lempp

Grundlagenforschung bei gesunden Kindern und Jugendlichen

Neurophysiologie

Die Wirkung der transkraniellen Gleichstromstimulation auf das sich entwickelnde Gehirn wird in einem Forschungsprojekt untersucht. Es werden gesunde Kinder und Jugendliche miteinander verglichen. Wir gehen davon aus, dass der Gleichstrom eine polaritätsabhängige Wirkung auf die kortikale Erregungsbereitschaft zeigt, die mittels TMS aufgezeichnet wird.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. M. Siniatchkin, Dr. V. Moliadze

Hyperscanning

Eine Möglichkeit, neurophysiologische Mechanismen der sozialen Interaktion zu erforschen, ist, mehrere Personen während einer gemeinsamen Lösung einer Aufgabe oder Kommunikation mittels EEG zu untersuchen. In diesem Forschungsprojekt wird bei Diaden erwachsener Versuchspersonen neuronale Konnektivität zwischen Gehirnarealen beider Personen während der Lösung einer Aufgabe mit geteilter Aufmerksamkeit und Performanz und eines sozialen Spiels mit einer Empathie-fördernden Wirkung erfasst. Die Konnektivitätsanalyse erfolgt in Zusammenarbeit mit einem biomedizinischen Labor in Rom (Prof. Laura Astolfi) auf der Grundlage der Granger-Kausalität.

Verantwortliche Personen: Prof. Dr. Michael Siniatchkin, Dr. Angela Ciaramidaro, Pascal Jacob

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Batsikadze G, Moliadze V, Paulus W, Kuo MF, Nitsche MA (2013) Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. J PHYSIOL-LONDON, 591 (Pt 7): 1987-2000
2. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Lee SH, Ripke S, Neale BM, Faraone SV, Purcell SM, Perlis RH, Mowry BJ, Thapar A, Goddard ME, Witte JS, Absher D, Agartz I, Akil H, Amin F, Andreassen OA, Anjorin A, Anney R, Anttila V, Arking DE, Asherson P, Azevedo MH, Backlund L, Badner JA, Bailey AJ, Banaschewski T, Barchas JD, Barnes MR,

- Barrett TB, Bass N, Battaglia A, Bauer M, Bayés M, Bellivier F, Bergen SE, Berrettini W, Betancur C, Bettecken T, Biederman J, Binder EB, Black DW, Blackwood DHR, Bloss CS, Boehnke M, Boomsma DI, Breen G, Breuer R, Bruggeman R, Cormican P, Buccola NG, Buitelaar JK, Bunney WE, Buxbaum JD, Byerley WF, Byrne EM, Caesar S, Cahn W, Cantor RM, Casas M, Chakravarti A, Chambert K, Choudhury K, Cichon S, Cloninger CR, Collier DA, Cook EH, Coon H, Cormand B, Corvin A, Coryell WH, Craig DW, Craig IW, Crosbie J, Cuccaro ML, Curtis D, Czamara D, Datta S, Dawson G, Day R, De Geus EJ, Degenhardt F, Djurovic S, Donohoe GJ, Doyle AE, Duan J, Dudbridge F, Duketis E, Ebstein RP, Edenberg HJ, Elia J, Ennis S, Etain B, Fanous A, Farmer AE, Ferrier IN, Flickinger M, Fombonne E, Foroud T, Frank J, Franke B, Fraser C, Freedman R, Freimer NB, Freitag CM, Friedl M, Frisén L, Gallagher L, Gejman PV, Georgieva L, Gershon ES, Geschwind DH, Giegling I, Gill M, Gordon SD, Gordon-Smith K, Green EK, Greenwood TA, Grice DE, Gross M, Grozeva D, Guan W, Gurling H, De Haan L, Haines JL, Hakonarson H, Hallmayer J, Hamilton SP, Hamshere ML, Hansen TF, Hartmann AM, Hautzinger M, Heath AC, Henders AK, Herms S, Hickie IB, Hipolito M, Hoefels S, Holmans PA, Holsboer F, Hoogendijk WJ, Hottenga JJ, Hultman CM, Hus V, Ingason A, Ising M, Jamain S, Jones EG, Jones I, Jones L, Tzeng JY, Kähler AK, Kahn RS, Kandaswamy R, Keller MC, Kennedy JL, Kenny E, Kent L, Kim Y, Kirov GK, Klauck SM, Klei L, Knowles JA, Kohli MA, Koller DL, Konte B, Korszun A, Krabbendam L, Krasucki R, Kuntsi J, Kwan P, Landén M, Långström N, Lathrop M, Lawrence J, Lawson WB, Leboyer M, Ledbetter DH, Lee PH, Lencz T, Lesch KP, Levinson DF, Lewis CM, Li J, Lichtenstein P, Lieberman JA, Lin DY, Linszen DH, Liu C, Lohoff FW, Loo SK, Lord C, Lowe JK, Lucae S, MacIntyre DJ, Madden PAF, Maestrini E, Magnusson PKE, Mahon PB, Maier W, Malhotra AK, Mane SM, Martin CL, Martin NG, Mattheisen M, Matthews K, Mattingsdal M, McCarroll SA, McGhee KA, McGough JJ, McGrath PJ, McGuffin P, McInnis MG, McIntosh A, McKinney R, McLean AW, McMahan FJ, McMahan WM, McQuillin A, Medeiros H, Medland SE, Meier S, Melle I, Meng F, Meyer J, Middeldorp CM, Middleton L, Milanova V, Miranda A, Monaco AP, Montgomery GW, Moran JL, Moreno-De-Luca D, Morken G, Morris DW, Morrow EM, Moskvina V, Muglia P, Mühleisen TW, Muir WJ, Müller-Myhsok B, Murtha M, Myers RM, Myin-Germeys I, Neale MC, Nelson SF, Nievergelt CM, Nikolov I, Nimgaonkar V, Nolen WA, Nöthen MM, Nurnberger JI, Nwulia EA, Ny (2013) Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *NAT GENET*, 45 (9): 984-94
3. Doege C, May TW, Siniatchkin M, von Spiczak S, Stephani U, Boor R (2013) Myoclonic astatic epilepsy (Doose syndrome) - a lamotrigine responsive epilepsy? *EUR J PAEDIATR NEURO*, 17 (1): 29-35
 4. Feige B, Biscaldi M, Saville CWN, Kluckert C, Bender S, Ebner-Priemer U, Hennighausen K, Rauh R, Fleischhaker C, Klein C (2013) On the temporal characteristics of performance variability in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *PLoS One*, 8 (10): e69674
 5. Freitag CM, Cholemkery H, Elsuni L, Kroeger AK, Bender S, Kunz CU, Kieser M (2013) The group-based social skills training SOSTA-FRA in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorder--study protocol of the randomised, multi-centre controlled SOSTA--net trial. *TRIALS*, 14 (1): 6
 6. Gaber TJ, Bouyrakhen S, Herpertz-Dahlmann B, Hagenah U, Holtmann M, Freitag CM, Wöckel L, Poustka F, Zepf FD (2013) Migration background and juvenile mental health: a descriptive retrospective analysis of diagnostic rates of psychiatric disorders in young people. *GLOBAL HEALTH ACTION*, 6: 20187
 7. Gensthaler A, Möhler E, Resch F, Paulus F, Schwenck C, Freitag CM, Goth K (2013) Retrospective assessment of behavioral inhibition in infants and toddlers: development of a parent report questionnaire. *CHILD PSYCHIAT HUM D*, 44 (1): 152-65
 8. Hahn T, Marquand AF, Plichta MM, Ehli AC, Schecklmann MW, Dresler T, Jarczok TA, Eirich E, Leonhard C, Reif A, Lesch KP, Brammer MJ, Mourao-Miranda J, Fallgatter AJ (2013) A novel approach to probabilistic biomarker-based classification using functional near-infrared spectroscopy. *HUM BRAIN MAPP*, 34 (5): 1102-14
 9. Hamshere ML, Langley K, Martin J, Agha SS, Stergiakouli E, Anney RJJ, Buitelaar J, Faraone SV, Lesch KP, Neale BM, Franke B, Sonuga-Barke E, Asherson P, Merwood A, Kuntsi J, Medland SE, Ripke S, Steinhausen HC, Freitag C, Reif A, Renner TJ, Romanos M, Romanos J, Warnke A, Meyer J, Palmason H, Vasquez AA, Lambregts-Rommelse N, Roeyers H, Biederman

- J, Doyle AE, Hakonarson H, Rothenberger A, Banaschewski T, Oades RD, McGough JJ, Kent L, Williams N, Owen MJ, Holmans P, O'Donovan MC, Thapar A (2013) High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression. *AM J PSYCHIAT*, 170 (8): 909-16
10. Holtmann M, Poustka L, Zepf FD, Banaschewski T, Priller J, Bölte S, Legenbauer T (2013) Severe affective and behavioral dysregulation in youths is associated with a proinflammatory state. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 41 (6): 393-9
 11. Jans T, Graf E, Jacob C, Zwanzger U, Gross-Lesch S, Matthies S, Perlov E, Hennighausen K, Jung M, Rösler M, Schulte-Altedorneburg M, von Gontard A, Hänig S, Sobanski E, Alm B, Poustka L, Bliznak L, Colla M, Gentschow L, Burghardt R, Salbach-Andrae H, Becker K, Holtmann M, Freitag C, Warnke A, Philipsen A (2013) A randomized controlled multicentre trial on the treatment for ADHD in mothers and children: enrolment and basic characteristics of the study sample. *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 5 (1): 29-40
 12. Japaridze N, Muthuraman M, Moeller F, Boor R, Anwar AR, Deuschl G, Stephani U, Raethjen J, Siniatchkin M (2013) Neuronal networks in west syndrome as revealed by source analysis and renormalized partial directed coherence. *BRAIN TOPOGR*, 26 (1): 157-70
 13. Lempp T, Toennes SW, Wunder C, Russe OQ, Möser CV, Kynast KL, Freitag CM, Niederberger E (2013) Altered gene expression in the prefrontal cortex of young rats induced by the ADHD drug atomoxetine. *PROG NEURO-PSYCHOPH*, 40: 221-8
 14. Lin MK, Freitag CM, Schote AB, Pálmason H, Seitz C, Renner TJ, Romanos M, Walitza S, Jacob CP, Reif A, Warnke A, Cantor RM, Lesch KP, Meyer J (2013) Haplotype co-segregation with attention deficit-hyperactivity disorder in unrelated German multi-generation families. *AM J MED GENET B*, 162B ((8)): 855-63
 15. Michels L, Muthuraman M, Lüchinger R, Martin E, Anwar AR, Raethjen J, Brandeis D, Siniatchkin M (2013) Developmental changes of functional and directed resting-state connectivities associated with neuronal oscillations in EEG. *Neuroimage*, 81: 231-42
 16. Moehring J, von Spiczak S, Moeller F, Helbig I, Wolff S, Jansen O, Muhle H, Boor R, Stephani U, Siniatchkin M (2013) Variability of EEG-fMRI findings in patients with SCN1A-positive Dravet syndrome. *EPILEPSIA*, 54 (5): 918-26
 17. Moeller F, Moehring J, Ick I, Steinmann E, Wolff S, Jansen O, Boor R, Stephani U, Siniatchkin M (2013) EEG-fMRI in atypical benign partial epilepsy. *EPILEPSIA*, 54 (8): e103-8
 18. Moeller F, Muthuraman M, Stephani U, Deuschl G, Raethjen J, Siniatchkin M (2013) Representation and propagation of epileptic activity in absences and generalized photoparoxysmal responses. *HUM BRAIN MAPP*, 34 (8): 1896-909
 19. Oertel-Knöchel V, Reinke B, Feddern R, Knake A, Knöchel C, Prvulovic D, Fußer F, Karakaya T, Loellgen D, Freitag C, Pantel J, Linden DEJ (2013) Verbal episodic memory deficits in remitted bipolar patients: a combined behavioural and fMRI study. *J Affect Disord*, 150 (2): 430-40
 20. Pickles A, Parr JR, Rutter ML, De Jonge MV, Wallace S, Le Couteur AS, van Engeland H, Wittmeyer K, McConachie H, Roge B, Mantoulan C, Pedersen L, Isager T, Poustka F, Bolte S, Bolton P, Weisblatt E, Green J, Papanikolaou K, Bailey AJ (2013) New interview and observation measures of the broader autism phenotype: impressions of interviewee measure. *J AUTISM DEV DISORD*, 43 (9): 2082-9
 21. Ripke S, O'Dushlaine C, Chambert K, Moran JL, Kähler AK, Akterin S, Bergen SE, Collins AL, Crowley JJ, Fromer M, Kim Y, Lee SH, Magnusson PKE, Sanchez N, Stahl EA, Williams S, Wray NR, Xia K, Bettella F, Borglum AD, Bulik-Sullivan BK, Cormican P, Craddock N, de Leeuw C, Durmishi N, Gill M, Golimbet V, Hamshere ML, Holmans P, Hougaard DM, Kendler KS, Lin K, Morris DW, Mors O, Mortensen PB, Neale BM, O'Neill FA, Owen MJ, Milovancevic MP, Posthuma D, Powell J, Richards AL, Riley BP, Ruderfer D, Rujescu D, Sigurdsson E, Silagadze T, Smit AB, Stefansson H, Steinberg S, Suvisaari J, Tosato S, Verhage M, Walters JT, Multicenter Genetic Studies of Schizophrenia Consortium, Levinson DF, Gejman PV, Kendler KS, Laurent C, Mowry BJ, O'Donovan MC, Owen MJ, Pulver AE, Riley BP, Schwab SG, Wildenauer DB, Dudbridge F, Holmans P, Shi J, Albus M, Alexander M, Champion D, Cohen D, Dikeos D, Duan J, Eichhammer P, Godard S, Hansen M, Lerer FB, Liang KY, Maier W, Mallet J, Nertney DA, Nestadt G, Norton N, O'Neill FA, Papadimitriou GN, Ribble R, Sanders AR, Silverman JM, Walsh D, Williams NM, Wormley B, Psychosis Endophenotypes International Consortium, Arranz MJ, Bakker S, Bender S, Bramon E, Collier D, Crespo-Facorro B, Hall J,

- Iyegbe C, Jablensky A, Kahn RS, Kalaydjieva L, Lawrie S, Lewis CM, Lin K, Linszen DH, Mata I, McIntosh A, Murray RM, Ophoff RA, Powell J, Rujescu D, Van Os J, Walshe M, Weisbrod M, Wiersma D, Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Management Committee:, Donnelly P, Barroso I, Blackwell JM, Bramon E, Brown MA, Casas JP, Corvin AP, Deloukas P, Duncanson A, Jankowski J, Markus HS, Mathew CG, Palmer CNA, Plomin R, Rautanen A, Sawcer SJ, Trembath RC, Viswanathan AC, Wood NW, Data and Analysis Group:, Spencer CCA, Band G, Bellenguez C, Freeman C, Hellenthal G, Giannoulatou E, Pirinen M, Pearson RD, Strange A, Su Z, Vukcevic D, Donnelly P, DNA Genotyping Data QC and Informatics Group:, Langford C, Hunt SE, Ekins S, Gwilliam R, Blackburn H, Bumpstead SJ, Dronov S, Gillman M, Gray E, Hammond N, Jayakumar A, McCann OT, Liddle J, Potter SC, Ravindrarajah R, Ricketts M, Tashakkori-Ghanbaria A, Waller MJ, Weston P, Widaa S, Whittaker P, Barroso I, Deloukas P, Publications Committee:, Mathew CG, Blackwell JM, Brown MA, Corvin AP, McCarthy MI, Spencer CCA, Bramon E, Corvin AP, O'Donovan MC, Stefansson K, Scolnick E, Purcell S, McCarroll SA, Sklar P, Hultman CM, Sullivan PF (2013) Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia. *NAT GENET*, 45 ((10)): 1150-9
22. Sachse M, Schlitt S, Hainz D, Ciaramidaro A, Schirman S, Walter H, Poustka F, Bölte S, Freitag CM (2013) Executive and visuo-motor function in adolescents and adults with autism spectrum disorder. *J AUTISM DEV DISORD*, 43 (5): 1222-35
 23. Schulz-Juergensen S, Wunberg D, Wolff S, Eggert P, Siniatchkin M (2013) Simultaneous EMG-fMRI during startle inhibition in monosymptomatic enuresis--an exploratory study. *EUR J PEDIATR*, 172 (1): 23-30
 24. Schwenck C (2013) Mädchen mit Störungen des Sozialverhaltens. *KINDH ENTWICKL*, 22 (3): 127-138
 25. Schwenck C, Schneider T, Schreckenbach J, Zenglein Y, Gensthaler A, Taurines R, Freitag CM, Schneider W, Romanos M (2013) Emotion recognition in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 5 (3): 295-302
 26. Schwenck C, Zenglein Y, Beyer A, Freitag C (2013) ADHS im Vorschulalter. *KINDH ENTWICKL*, 22 (4): 193-200
 27. Sharma A, Weisbrod M, Bender S (2013) Connectivity and local activity within the fronto-posterior brain network in schizophrenia. *SUPPL CLIN NEUROPHYSIOL*, 62: 181-96
 28. Wach C, Krause V, Moliadze V, Paulus W, Schnitzler A, Pollok B (2013) Effects of 10 Hz and 20 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on motor functions and motor cortical excitability. *Behav Brain Res*, 241: 1-6
 29. Wach C, Krause V, Moliadze V, Paulus W, Schnitzler A, Pollok B (2013) The effect of 10 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on corticomuscular coherence. *FRONT HUM NEUROSCI*, 7: 511
 30. Yang L, Neale BM, Liu L, Lee SH, Wray NR, Ji N, Li H, Qian Q, Wang D, Li J, Faraone SV, Wang Y, Psychiatric GWAS Consortium: ADHD Subgroup, Doyle AE, Reif A, Rothenberger A, Franke B, Sonuga-Barke EJS, Steinhausen HC, Buitelaar JK, Kuntsi J, Biederman J, Lesch KP, Kent L, Asherson P, Oades RD, Loo SK, Nelson SF, Faraone SV, Smalley SL, Banaschewski T, Arias Vasquez A, Todorov A, Charach A, Miranda A, Warnke A, Thapar A, Neale BM, Cormand B, Freitag C, Mick E, Mulas F, Middleton F, HakonarsonHakonarson H, Palmason H, Schäfer H, Roeyers H, McGough JJ, Romanos J, Crosbie J, Meyer J, Ramos-Quiroga JA, Sergeant J, Elia J, Langely K, Nisenbaum L, Romanos M, Daly MJ, Ribasés M, Gill M, O'Donovan M, Owen M, Casas M, Bayés M, Lambregts-Rommelse N, Williams N, Holmans P, Anney RJL, Ebstein RP, Schachar R, Medland SE, Ripke S, Walitza S, Nguyen TT, Renner TJ, Hu X (2013) Polygenic transmission and complex neuro developmental network for attention deficit hyperactivity disorder: genome-wide association study of both common and rare variants. *AM J MED GENET B*, 162B (5): 419-30
 31. Zepf FD, Landgraf M, Biskup CS, Dahmen B, Poustka F, Wöckel L, Stadler C (2013) No effect of acute tryptophan depletion on verbal declarative memory in young persons with ADHD. *ACTA PSYCHIAT SCAND*, 128 (2): 133-41

Review

1. Moeller F, Stephani U, Siniatchkin M (2013) Simultaneous EEG and fMRI recordings (EEG-fMRI) in children with epilepsy. *EPILEPSIA*, 54 (6): 971-82

2. Roessner V, Schoenefeld K, Buse J, Bender S, Ehrlich S, Münchau A (2013) Pharmacological treatment of tic disorders and Tourette Syndrome. NEUROPHARMACOLOGY, 68: 143-9
3. Schecklmann M, Schwenck C, Taurines R, Freitag C, Warnke A, Gerlach M, Romanos M (2013) A systematic review on olfaction in child and adolescent psychiatric disorders. J NEURAL TRANSM, 120 (1): 121-30

Buch

1. Abel U (2013) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen im Kindes- und Jugendalter. SPRINGER

Buchbeitrag

1. Freitag, CM (2013) Die depressive Störung der Eltern als Risikofaktor für die kindliche Entwicklung. In: Freitag, Barocka, Fehr, Grube, Hampel (Hg.) Depressive Störungen über die Lebensspanne Ätiologie, Diagnostik und Therapie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 54-65
2. Kröger A (2013) Störungen des Sozialverhaltens, Dissozialität und Delinquenz. In: Gerd Lehmkuhl, Fritz Poustka, Martin Holtmann, Hans Steiner (Hg.) Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie. HOGREFE, Göttingen, 1094-1127
3. Meyenburg B (2013) Körperliche Untersuchung. In: Gerd Lehmkuhl, Fritz Poustka, Martin Holtmann, Hans Steiner (Hg.) Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie. HOGREFE, Göttingen, 982-1005
4. Meyenburg B (2013) Störungen der Geschlechtsidentität. In: Gerd Lehmkuhl, Fritz Poustka, Martin Holtmann, Hans Steiner (Hg.) Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie. HOGREFE, Göttingen, 982-1005
5. Meyenburg B (2013) Sexuelle Störungen und Geschlechtsdysphorie. In: Briken, Berner (Hg.) Praxisbuch Sexuelle Störungen. THIEME VERLAG, Stuttgart, 230-239
6. Meyenburg B (2013) Transidentität im Kindes- und Jugendalter. In: Prof. Dr. med. Siegfried Zabransky (Hg.) Proceedingband 2013 11. interdisziplinärer SGA-Workshop, 28.-29.6.2013. MEDIZINISCHER VERLAG SIEGFRIED ZABRANSKY, D-66424 Homburg, 89-100

Dissertation

1. Baubkus JDN (2013) Eine vergleichende Untersuchung zur Schizophrenie mit frühem Beginn bei klinischen Probanden mit und ohne begleitenden Missbrauch psychotroper Substanzen.
2. Otto LJ (2013) Zentrale Geschmacksverarbeitung bei Bulimia nervosa. Eine fMRT-Querschnittsstudie im Stadium der Remission zur Objektivierung der Geschmacksverarbeitung eines fetthaltigen Stimulus als Traitvariable bei Essstörungen.
3. Schmidt C (2013) Spezifische neuropsychologische Defizite in der Aufmerksamkeit bei Kindern mit Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung.

Institut für exp. Tumorforschung in der Pädiatrie

Direktor: Prof. Dr. med. Simone Fulda

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Das Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie arbeitet an der Schnittstelle von zell- und molekularbiologischer Grundlagenforschung und angewandter klinischer Forschung in der pädiatrischen Onkologie. Dabei wird das Spektrum der klinisch-translationalen Forschung mit seinen grundlagenorientierten, krankheitsorientierten und patientenorientierten Aspekten abgebildet. Das übergeordnete Ziel des Instituts für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie ist es, innovative Therapiestrategien für Kinder mit Krebserkrankungen zu entwickeln, die auf die molekularen Veränderungen in den Tumoren abzielen. Der Brückenschlag zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Anwendung der Forschungsergebnisse wird durch die enge Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie und der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II/III im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe-Universität Frankfurt gefördert.

3.1 Forschungsschwerpunkte

In grundlagenorientierten Projekten werden molekulare Zielstrukturen und Signalwege in pädiatrischen Tumoren mit laborexperimentellen Methoden identifiziert und charakterisiert.

Auf der Basis dieser neuen Erkenntnisse werden innovative Therapieansätze entwickelt, die gegen die aberrante Aktivierung von Signalwegen ausgerichtet sind. Diese neuen Therapieansätze werden in relevanten präklinischen Modellen in Zellkulturversuchen, an primärem Tumormaterial und in Tiermodellen getestet.

Die im Labor erprobten molekularen Therapieansätze sollen in eine klinische Anwendung überführt und damit für Kinder, die an Krebs leiden, nutzbar gemacht werden. Ziel ist es, die Heilungschancen von Kinder mit Krebserkrankungen langfristig zu verbessern.

Mit diesem translationalen Konzept, das von der Targetidentifizierung über die Analyse der molekularen Wirkungsmechanismen und präklinischen Testungen zu klinischen Studien reicht, wird der Transfer neuer biomedizinischer Ergebnisse der Grundlagenforschung in die Klinik gefördert. In einem bidirektionalen Ansatz werden umgekehrt neue Erkenntnisse klinischer Studien in der pädiatrischen Onkologie wiederum in experimentellen Modellen auf molekulare Wirkungsmechanismen hin untersucht.

3.2. Forschungsprojekte

- Molekulare Mechanismen der Redox-Regulation von Smac Mimetic/TNFalpha-induzierter Nekroptose bei der akuten lymphatischen Leukämie
- Smac Mimetika zur Chemosensitivierung des Glioblastoms: Analyse der molekularen Wirkungsmechanismen und Evaluierung in präklinischen Glioblastommodellen
- Histondeazetylaseinhibitoren zur Potenzierung der TRAIL-induzierten Apoptose: molekulare Mechanismen und therapeutische Implikationen
- Molekulare Charakterisierung von Apoptoseresistenzmechanismen bei malignen Hirntumoren
- Inhibitor of Apoptosis Proteins (IAPs) als pathogenetisch relevante therapeutische Zielstruktur bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)
- Antagonisten von „Inhibitor of Apoptosis Proteins“ (IAPs) als therapeutisches Prinzip zur Apoptosesensitivierung von akuten lymphatischen Leukämien
- Patientenzentrische, integrierter Biomarker

- Ubiquitin modifications as key signaling hubs for the regulation of survival and of cell death pathways
- Ubiquitin Netzwerke: Regulation von Apoptose und Nekrose durch Ub-Netzwerke
- Evaluation von Apoptose-auslösenden Therapien beim Rhabdomyosarkom
- Apoptosis Modelling for Treatment Decisions in Colorectal Cancer
- Induktion von Nekroptose als neues Therapieprinzip bei der akuten lymphatischen Leukämie
- Proteasominhibition als neues therapeutisches Prinzip zur Chemosensitivierung des Neuroblastoms
- Sensitivierung für Chemotherapie-induzierte Apoptose durch Histondeazetylaseinhibitoren beim Medulloblastom
- Entwicklung von Biomarkern der Smac Mimetika Response bei der akuten lymphatischen Leukämie im Kindesalter
- Proteasominhibition als neues therapeutisches Prinzip zur Sensitivierung des Glioblastoms für TRAIL-induzierten Zelltod
- Plk1-Inhibition zur Chemosensitivierung des Rhabdomyosarkoms
- Der PI3K/Akt/mTOR Signalweg als therapeutisches Target zur Chemosensitivierung des Rhabdomyosarkoms

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abhari BA, Cristofanon S, Kappler R, von Schweinitz D, Humphreys R, Fulda S (2013) RIP1 is required for IAP inhibitor-mediated sensitization for TRAIL-induced apoptosis via a RIP1/FADD/caspase-8 cell death complex. ONCOGENE, 32 (27): 3263-73
2. Basit F, Cristofanon S, Fulda S (2013) Obatoclast (GX15-070) triggers necroptosis by promoting the assembly of the necrosome on autophagosomal membranes. CELL DEATH DIFFER, 20 (9): 1161-73
3. Eckhardt I, Roesler S, Fulda S (2013) Identification of DR5 as a critical, NF-κB-regulated mediator of Smac-induced apoptosis. CELL DEATH DIS, 4: e936
4. Enzenmüller S, Gonzalez P, Debatin KM, Fulda S (2013) Chloroquine overcomes resistance of lung carcinoma cells to the dual PI3K/mTOR inhibitor PI103 by lysosome-mediated apoptosis. ANTI-CANCER DRUG, 24 (1): 14-9
5. Enzenmüller S, Gonzalez P, Karpel-Massler G, Debatin KM, Fulda S (2013) GDC-0941 enhances the lysosomal compartment via TFEB and primes glioblastoma cells to lysosomal membrane permeabilization and cell death. CANCER LETT, 329 (1): 27-36
6. Gieffers C, Kluge M, Merz C, Sykora J, Thiemann M, Schaal R, Fischer C, Branschädel M, Abhari BA, Hohenberger P, Fulda S, Fricke H, Hill O (2013) APG350 Induces Superior Clustering of TRAIL Receptors and Shows Therapeutic Antitumor Efficacy Independent of Cross-Linking via Fcγ Receptors. MOL CANCER THER, 12 (12): 2735-47
7. Guenther MK, Graab U, Fulda S (2013) Synthetic lethal interaction between PI3K/Akt/mTOR and Ras/MEK/ERK pathway inhibition in rhabdomyosarcoma. CANCER LETT, 337 (2): 200-9
8. Preuss E, Hugle M, Reimann R, Schlecht M, Fulda S (2013) Pan-Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Inhibitor AZD8055 Primes Rhabdomyosarcoma Cells for ABT-737-induced Apoptosis by Down-regulating Mcl-1 Protein. J BIOL CHEM, 288 (49): 35287-96
9. Rapino F, Naumann I, Fulda S (2013) Bortezomib antagonizes microtubule-interfering drug-induced apoptosis by inhibiting G2/M transition and MCL-1 degradation. CELL DEATH DIS, 4: e925
10. Richter GHS, Fasan A, Hauer K, Grunewald TGP, Berns C, Rössler S, Naumann I, Staege MS, Fulda S, Esposito I, Burdach S (2013) G-Protein coupled receptor 64 promotes invasiveness and metastasis in Ewing sarcomas through PGF and MMP1. J PATHOL, 230 (1): 70-81
11. Schmid SJ, Glatzel MC, Welke C, Kornmann M, Kleger A, Barth TFE, Fulda S, Lennerz JK, Möller P (2013) Absence of FLICE-inhibitory protein is a novel independent prognostic marker for very short survival in pancreatic ductal adenocarcinoma. PANCREAS, 42 (7): 1114-9

12. [Seitz C](#), [Hugle M](#), [Cristofanon S](#), [Tchoghandjian A](#), [Fulda S](#) (2013) The dual PI3K/mTOR inhibitor NVP-BEZ235 and chloroquine synergize to trigger apoptosis via mitochondrial-lysosomal cross-talk. *Int J Cancer*, 132 (11): 2682-93
13. [Steinhart L](#), [Belz K](#), [Fulda S](#) (2013) Smac mimetic and demethylating agents synergistically trigger cell death in acute myeloid leukemia cells and overcome apoptosis resistance by inducing necroptosis. *CELL DEATH DIS*, 4: e802
14. [Tchoghandjian A](#), [Jennewein C](#), [Eckhardt I](#), [Rajalingam K](#), [Fulda S](#) (2013) Identification of non-canonical NF- κ B signaling as a critical mediator of Smac mimetic-stimulated migration and invasion of glioblastoma cells. *CELL DEATH DIS*, 4: e564
15. [Venturelli S](#), [Berger A](#), [Weiland T](#), [Essmann F](#), [Waibel M](#), [Nuebling T](#), [Häcker S](#), [Schenk M](#), [Schulze-Osthoff K](#), [Salih HR](#), [Fulda S](#), [Sipos B](#), [Johnstone RW](#), [Lauer UM](#), [Bitzer M](#) (2013) Differential induction of apoptosis and senescence by the DNA methyltransferase inhibitors 5-azacytidine and 5-aza-2'-deoxycytidine in solid tumor cells. *MOL CANCER THER*, 12 (10): 2226-36
16. [Wagner L](#), [Marschall V](#), [Karl S](#), [Cristofanon S](#), [Zobel K](#), [Deshayes K](#), [Vucic D](#), [Debatin KM](#), [Fulda S](#) (2013) Smac mimetic sensitizes glioblastoma cells to Temozolomide-induced apoptosis in a RIP1- and NF- κ B-dependent manner. *ONCOGENE*, 32 (8): 988-97
17. [Westhoff MA](#), [Faham N](#), [Marx D](#), [Nonnenmacher L](#), [Jennewein C](#), [Enzenmüller S](#), [Gonzalez P](#), [Fulda S](#), [Debatin KM](#) (2013) Sequential Dosing in Chemosensitization: Targeting the PI3K/Akt/mTOR Pathway in Neuroblastoma. *PLoS One*, 8 (12): e83128

Review

1. [Fulda S](#) (2013) The dark side of TRAIL signaling. *CELL DEATH DIFFER*, 20 (7): 845-6
2. [Fulda S](#) (2013) Molecular targeted therapies for rhabdomyosarcoma: focus on hedgehog and apoptosis signaling. *KLIN PADIATR*, 225 (3): 115-9
3. [Fulda S](#) (2013) Modulation of mitochondrial apoptosis by PI3K inhibitors. *MITOCHONDRION*, 13 (3): 195-8
4. [Fulda S](#) (2013) The mechanism of necroptosis in normal and cancer cells. *CANCER BIOL THER*, 14: 11
5. [Fulda S](#) (2013) How to target apoptosis signaling pathways for the treatment of pediatric cancers. *FRONT ONCOL*, 3: 22
6. [Fulda S](#) (2013) Regulation of cell death in cancer-possible implications for immunotherapy. *FRONT ONCOL*, 3: 29
7. [Fulda S](#) (2013) Regulation of apoptosis pathways in cancer stem cells. *CANCER LETT*, 338 (1): 168-73
8. [Fulda S](#) (2013) Alternative cell death pathways and cell metabolism. *INT J CELL BIOL*, 2013: 463637
9. [Fulda S](#) (2013) Targeting c-FLICE-like inhibitory protein (CFLAR) in cancer. *EXPERT OPIN THER TAR*, 17 (2): 195-201
10. [Fulda S](#) (2013) Targeting apoptosis pathways in childhood malignancies. *CANCER LETT*, 332 (2): 369-73

Editorial

1. [Fulda S](#) (2013) Featuring the guest editor. *CANCER LETT*, 332 (2): 131
2. [Fulda S](#) (2013) Editorial. *CANCER LETT*, 332 (2): 132

Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Leitung: Prof. Dr. Rainer König

1. Medizinisches Leistungsangebot

Humangenetische Familienberatung, syndromatologische Diagnostik von Fehlbildungs-Syndromen, klassische und molekulare Zytogenetik, Tumorzytogenetik.

2. Lehre

Curriculare und fakultative Veranstaltungen im FB 16, siehe Vorlesungsverzeichnis
Beteiligung an der Ringvorlesung "Ethik in der Medizin"

3. Forschung

- Bearbeitung ethischer Aspekte im Bereich von Pränataldiagnostik, Reproduktionsmedizin und genetischer Beratung (Schäfer in Kooperation mit Herrn Prof. Dr. phil. M. Kettner, Private Universität Witten/Herdecke, Studium fundamentale, und Herrn Dr. theol. K. W. Schmidt, Zentrum für Ethik des St. Markus-Krankenhauses Frankfurt).
- Genetische Beratungen bei Patientinnen/Ratsuchenden mit erblicher Belastung für Brust- und Eierstockkrebs in Fortführung eines von der Deutschen Krebshilfe geförderten Schwerpunktprogramms für familiären Brust- und Eierstockkrebs (Schäfer).
- Untersuchung von Kommunikationsprozessen in der genetischen Beratung (Schäfer).
- Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit Übergrößensyndromen, insbesondere Hemihypertrophie, Wiedemann-Beckwith-Syndrom, Proteus-Syndrom (König).
- Untersuchung der psychomotorischen Entwicklung von Patienten mit Trisomie 13 und 18, Cri-du-Chat- und Wolf-Hirschhorn-Syndrom (König).
- Untersuchungen zur Mikrodeletion 22q11 in Kooperation mit Prof. Dr. Dr. Sader, Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (König).

3.1. Forschungsprojekte

- Humangenetische Beratung, klinisch-genetische und molekulargenetische Untersuchungen mit Prof. Dr. Gall (ZHNO) im Projekt "Frühkindliche Hörstörungen am Beispiel des Connexin 26-Gens" (Anker, Arnemann, Ehresmann, König)
- Bearbeitung ethischer Aspekte im Bereich von Pränataldiagnostik, Reproduktionsmedizin und genetischer Beratung. In Kooperation mit Herrn Prof. Dr. M. Kettner, Private Universität Witten-Herdecke, Studium Fundamentale, und Herrn Dr. K. W. Schmidt, Zentrum für Ethik des St. Markus-Krankenhauses (Schäfer)
- Genetische Beratungen bei Patientinnen/Ratsuchenden mit erblicher Belastung für Brust- und Eierstockkrebs im Rahmen des Schwerpunktprogramms Familiärer Brust- und Eierstockkrebs am von der Deutschen Krebshilfe geförderten Frankfurter Zentrum (Zentrums-Sprecher: Prof. Dr. M. Kaufmann, ZFG; Schäfer)
- Mutationsanalysen im BRCA1- und BRCA2-Gen bei Patientinnen mit erblicher Belastung für Brust- und Eierstockkrebs am Frankfurter Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs (Deutsche Krebshilfe, Zentrums-Sprecher: Prof. Dr. M. Kaufmann, ZFG; Arnemann, Krüger, Schäfer, Stein)
- Untersuchung von Kommunikationsprozessen in der genetischen Beratung. Thema: Humangenetische Beratungsbriefe - Ihr Beitrag zum Beratungsprozeß und ihre medizinethische

Optimierung . Förderung im Rahmen des BMBF-Förderkonzeptes Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der Humangenomforschung . In Kooperation mit Herrn Prof. Dr. M. Kettner (Schäfer, Stein)

- Langzeituntersuchung von Patienten mit Hemihypertrophie und Wiedemann-Beckwith-Syndrom (König)
- Untersuchung der psychomotorischen Entwicklung von Patienten mit Trisomie 13 und 18, Cri-du-Chat- und Wolf-Hirschhorn-Syndrom (König)
- Verlaufsuntersuchungen zum Proteus-Syndrom (König)
- TSPY: Analyse der Genexpression und zellulären Funktion des TSPY-Proteins in Prostatakarzinomzellen (DFG; Arnemann)
- Molekulare Aspekte der embryonalen Herzentwicklung (Arnemann)
- Untersuchungen zu Störungen der Colon-Innervation bei Kindern (Arnemann)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Chudasama KK, Winnay J, Johansson S, Claudi T, König R, Haldorsen I, Johansson B, Woo JR, Aarskog D, Sagen JV, Kahn CR, Molven A, Njølstad PR (2013) SHORT syndrome with partial lipodystrophy due to impaired phosphatidylinositol 3 kinase signaling. AM J HUM GENET, 93 (1): 150-7
2. Fischer C, Kuchenbäcker K, Engel C, Zachariae S, Rhiem K, Meindl A, Rahner N, Dikow N, Plendl H, Debatin I, Grimm T, Gadzicki D, Flöttmann R, Horvath J, Schröck E, Stock F, Schäfer D, Schwaab I, Kartsonaki C, Mavaddat N, Schlegelberger B, Antoniou AC, Schmutzler R, German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (2013) Evaluating the performance of the breast cancer genetic risk models BOADICEA, IBIS, BRCAPRO and Claus for predicting BRCA1/2 mutation carrier probabilities: a study based on 7352 families from the German Hereditary Breast and Ovarian Cancer Consortium. J MED GENET, 50 (6): 360-7
3. Kaufenstein S, Kiehne N, Jenewein T, Biel S, Kopp M, König R, Erkapic D, Rothschild M, Neumann T (2013) Genetic analysis of sudden unexplained death: a multidisciplinary approach. FORENSIC SCI INT, 229 (1-3): 122-7
4. Voigt C, Mégarbané A, Neveling K, Czeschik JC, Albrecht B, Callewaert B, von Deimling F, Hehr A, Falkenberg Smeland M, König R, Kuechler A, Marcelis C, Puiu M, Reardon W, Riise Stensland HMF, Schweiger B, Steehouwer M, Teller C, Martin M, Rahmann S, Hehr U, Brunner HG, Lüdecke HJ, Wiczorek D (2013) Oto-facial syndrome and esophageal atresia, intellectual disability and zygomatic anomalies - expanding the phenotypes associated with EFTUD2 mutations. ORPHANET J RARE DIS, 8: 110

Fallbericht

1. Hoche F, Qirshi M, Heidegger T, Kang JS, Koenig R, Kieslich M (2013) Description of a novel c.374 G>A mutation in Becker disease. MUSCLE NERVE, 47 (4): 616-7

Dissertation

1. Klein LSS (2013) Das Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

In 2013 erweiterte die allergologische Abteilung der Klinik ihr Leistungsspektrum für Wespen- und Bienengiftallergiker mit der Einführung von kontrollierten Stichprovokationen mit lebenden Insekten. Dies ermöglicht die Überprüfung des Therapieerfolges unter der spezifischen Immuntherapie.

Das Leistungsspektrum des phlebologischen Funktionsbereichs umfasst neben der duplexsonographischen Diagnostik auch venen-chirurgische Verfahren, wie die klassische Crossektomie mit Stripping, endovenöse Verfahren wie die Radiofrequenzablation und die Sklerosierungsbehandlungen.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Klinik ist die Behandlung von Patienten mit chronischen und komplizierten Wunden, die in einer gesonderten Sprechstunde betreut werden. Die Zahlen konnten im Vergleich zum Vorjahr weiter gesteigert werden.

Die QM-Aktivitäten in 2013 waren wesentlich geprägt durch die in diesem Jahr erfolgreich angestrebte und letztlich durchgeführte Gesamtzertifizierung des Uniklinikums nach DIN EN ISO 9001. Diese erforderte entsprechende Anpassungen des QM-Systems der KDVA. So wurde z.B. das in der KDVA in 2011 entwickelte webbasierte online-Meldeverfahren für Ereignismeldungen in 2013 flächendeckend über das Gesamtklinikum ausgeweitet. Zentrale Lenkungsgruppen wurden ausgeweitet und die uniklinikweite Kommunikation unter den QM-Beauftragten wesentlich verbessert. Darüber hinaus wurde das Hautkrebszentrum 2013 mit den anderen Organzentren des Universitätsklinikums erfolgreich zu einem zertifizierten onkologischen Zentrum zusammengefasst.

Als Neuerung im stationären Bereich konnte die elektronischen Patientenakte zum 1.4.2013 erfolgreich eingeführt werden. Notwendige Programmanpassungen aufgrund der speziellen dermatologischen Betreuung unserer Patienten konnten zum großen Teil bereits im Vorfeld gelöst werden.

In der ambulanten Chemotherapieeinheit wurden durch die Zulassung von Ipilimumab als first-line Therapie beim fernmetastasierten malignen Melanom in der zweiten Jahreshälfte deutlich mehr Patienten mit dieser neuen Therapie behandelt. Hierbei zeigen sich die 2012 etablierten Behandlungsalgorithmen als belastbar praxistauglich. Zusätzlich wurde ein neuer Behandlungsalgorithmus für die ambulante Gabe von Infliximab in der Chemotherapieeinheit in den QM-Prozess eingebracht

Mykologie: Das Labor befindet sich weiterhin außerhalb des Gebäudes der Hautklinik. Pläne zur Wiedereingliederung in die Hautklinik werden durch fehlende bauliche Voraussetzungen erschwert.

Infektiologie: Bisher gelang es der Hautklinik die zunehmende Zahl von Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE) fachgerecht isoliert in der Hautklinik zu versorgen. Übertragungen/Ausbrüche innerhalb des Hauses sind bisher nicht aufgetreten. Neu war 2013 das Wiederauftreten von Masern im Einzugsgebiet der Klinik. Mehrere Masernpatienten wurden in der Hautklinik betreut. Auch die Zahl der betreuten Syphilis- und Gonorrhoe-Patienten ist in den letzten Jahren erheblich angestiegen.

Das zellbiologische Labor unserer Klinik hilft zunehmend auf Anfrage der Klinik für Kinder und Jugendmedizin bei speziellen labordiagnostischen Verfahren. Hierbei werden aus kleinen Gewebeproben Fibroblasten isoliert, in Kultur expandiert und in einer Zellbank archiviert. Die Zellen stehen dann für spätere humangenetische Untersuchungen zur Verfügung.

Ausführliche Informationen über das medizinische Leistungsangebot unserer Klinik finden Sie auf der Homepage der Klinik (<http://www.kgu.de/dermatologie>).

2. Lehre

Die Ausbildung medizinisch technischen Personals ist uns nach-wie-vor ein großes Anliegen. So hatten 2013 wieder 3 Schülerinnen der MTA-Schule Gelegenheit, in einem Rotationsverfahren die unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten in der dermatologischen Labordiagnostik (Histologie, Mykologie, Andrologie, Allergologie) sowie im Forschungsbereich der experimentellen Dermatologie kennenzulernen. Darüber hinaus bieten wir kontinuierlich sowohl im pflegerischen als auch im labortechnischen Bereich Berufspraktika an.

Auch 2013 veranstaltete unsere Klinik wieder Fortbildungsveranstaltungen für niedergelassene Dermatologen, darunter die Fortbildungen "Frankfurter Allergologenrunde" sowie die jährliche "Frankfurter Dermatologentagung". Ferner wurden vom Schwerpunkt Dermatoonkologie am UCT zwei TUZ-Fortbildungen angeboten.

Die Life-Präsentation von Patienten in den dermatologischen Vorlesungen über das 2012 installierte Videosystem wurde in 2013 erheblich verbessert, so dass nun eine hervorragende Bildqualität zur Beurteilung von Hautveränderungen erzielt werden konnte. Damit konnten sowohl die Qualität der Lehre als auch die Compliance der Patienten wesentlich erhöht werden.

Im Rahmen der Evidenzbasierten Dermatologie konnte unter sowohl klinischer als auch methodischer Federführung durch die Frankfurter Dermatologie eine S2k Leitlinie zur Syphilis erfolgreich konsentiert werden. Am 15.11.13 veranstaltete die KDVA gemeinsam mit der Abteilung für EBM die Konsensuskonferenz zur AWMF-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis im Universitätsklinikum Frankfurt.

Ausführliche Informationen über das Lehrangebot unserer Klinik finden Sie auf der Homepage der Klinik (<http://www.kgu.de/dermatologie>).

3. Forschung

In der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie wird die Zusammenarbeit effektiver klinischer und naturwissenschaftlicher Forschergruppen in besonderer Weise gefördert. Hinzu kommen intensive Kontakte zu externen Forschergruppen, wodurch ein dauerhaft hohes Niveau unserer Forschungsarbeit gewährleistet wird. Dabei werden sowohl Grundlagen als auch aktuelle dermatologische Brennpunkte erfolgreich bearbeitet.

Eine besondere Stellung nimmt dabei der Funktionsbereich Klinische Forschung in unserer Klinik ein, die auch 2013 erneut an einer Vielzahl internationaler, multizentrischer Studien in den Indikationsfeldern Psoriasis, atopische Dermatitis, malignes Melanom, Basalzellkarzinom, u.a. sehr erfolgreich teilgenommen hat. Dadurch können wir einer großen Zahl unserer Patienten direkten Zugang zu neuen, innovativen Medikamenten, z.B. Dupilimumab bei atopischer Dermatitis, anbieten. Im Vordergrund der modernen Arzneimittelentwicklung stehen dabei, Indikationsgebiete übergreifend, die so genannten „Biologics“. Die Zahl der klinischen Studien mit solchen Therapeutika übersteigt bereits die Zahl der Studien mit klassischen Arzneimitteln.

Perspektivisch wurde ferner als neues Forschungsfeld die Untersuchung der Aromatase in menschlicher Haut begonnen. Ihr Vorkommen und ihre Funktion sind in diesem Organ kaum erforscht. Nach Etablierung einer nicht-radioaktiven Methode zur Bestimmung der Aromatase-Aktivität in humanen Hautzellen, steht zurzeit der stimulierende Effekt einzelner Vertreter der Glucocorticoidklassen auf die Aromatase-Aktivität in humanen primären Fibroblasten, Keratinozyten, Melanozyten und HaCaT-Zellen im Mittelpunkt der Untersuchungen. Während in Keratinozyten keine Regulation der Aromatase durch die eingesetzten Glucocorticoide gefunden wurde, korrelierte in Fibroblasten und Melanozyten die Steigerung der Aromatase-Aktivität mit der Konzentration und

Klassenzugehörigkeit der verwendeten Glucocorticoide. Die Wirkung topischer Glucocorticoide auf die Aromatase-Aktivität wird jetzt in dreidimensionalen Hautmodellen getestet. Interessanterweise führte auch die Behandlung mit wirkstofffreien Basiscremes zu einer unterschiedlich starken Steigerung der Aromatase-Aktivität. Nun werden die einzelnen Inhaltsstoffe einer Basiscreme genauer untersucht. Abschließend wird ein möglicher Zusammenhang zwischen der Aromatase-Regulation und unterschiedlichen dermatologischen Krankheitsbildern, insbesondere dem malignen Melanom, retrospektiv anhand von Gewebeschnitten analysiert.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Signalperzeption/transduktion von mechanischen Reizen

Ein langjähriger Schwerpunkt unserer Grundlagenforschung bildet die Aufklärung molekularer Mechanismen bei der Erkennung, der Weiterleitung und der initiierten Genexpression von mechanisch induzierten Reizen. Neben Oberflächenrezeptoren aus der Integrinfamilie scheinen hierbei auch desmosomale Proteine eine Rolle zu spielen. Wir konnten erste Hinweise finden, dass Desmocollin-3 (DSC3) für eine Aktivierung von PKB/Akt nach Dehnung notwendig ist. Gegenwärtig verfolgen wir die Hypothese, dass auch das Intermediärfilament, welches über Desmosomen eine interzelluläre Matrix bildet, an der Perzeption und Transduktion von mechanischen Reizen beteiligt ist.

Musterbildung des pigmentierten Integuments

In diesem Schwerpunkt beschäftigen wir uns mit den theoretischen Voraussetzungen der Musterbildung im Integument. Nachdem wir bereits zeigen konnten, dass zelluläre Automaten geeignete Werkzeuge sind, um die Entstehung und Dynamik von figurierten Erythemen zu modellieren, haben wir jetzt die selbstorganisierenden Eigenschaften von chemischen und physikalischen Systemen im Hinblick auf die Musterbildung des Integuments untersucht. Wir konnten zeigen, dass sich mit Hilfe der Belousov–Zhabotinsky-Reaktion und der Rayleigh–Bénard-Konvektion sowohl der räumliche als auch der zeitliche Verlauf von vielen pigmentierten Läsionen der Haut modellieren lässt. Wir diskutieren in diesem Zusammenhang die Hypothese, dass die Musterbildung in der Haut ähnlichen chemischen und physikalischen Gesetzen unterliegt.

Tumormechanik

Innerhalb des Projektteils „Tumormechanik“ des LOEWE „Präbionik“ Netzwerkes konnten in 2013 die sonographischen Messungen des Tumordruckes erstmals validiert werden. Neben den sonographischen Untersuchungen mittels Ultraschallmikroskopie, wurden weitere Daten zum Tumolvolumen mittels Artida 4D Ultraschall erhoben (Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Schmitz-Rixen). Des Weiteren konnten molekularbiologischen Untersuchungen, die die Rolle der Lymphangiogenese auf den tumorinterstitiellen Flüssigkeitsdruck (TIFP) untersuchen, erfolgreich fortgesetzt und publiziert werden. Ebenfalls konnte die Zusammenarbeit mit der TU Darmstadt ausgebaut werden. Das von uns im letzten Jahr entwickelte Platinationsmodell der Tumolvaskularisierung konnte mittels μ CT erstmalig komplett erfasst und visuell dargestellt werden. Die internationale Kooperation mit der Universität Okayama, Japan konnte durch Fellowship Programme ausgebaut werden.

Therapeutische Targets der Psoriasis

Das immunologische Labor beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Identifizierung von Signaltransduktionsmechanismen, welche zur Aufrechterhaltung der epidermalen Homöostase beitragen. Diese sind in entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis vulgaris dereguliert und stellen damit potentielle therapeutische Targets dar, deren Relevanz in verschiedenen Einzelprojekten näher beleuchtet wird (s.u.).

Therapeutische Targets epithelialer Tumore

Einen weiteren Schwerpunkt bildet die Suche nach effektiven Behandlungsmethoden epithelialer Tumore und Keratosen. Dabei findet Curcumin, ein Bestandteil des Rhizoms der Curcuma longa-Pflanze, zunehmende Beachtung.

3.2. Forschungsprojekte

Stromazellen des Fettgewebes können durch geeignete Kultivierungsbedingungen in eine Vielzahl von spezialisierten Zellen transdifferenziert werden. Wir untersuchen gegenwärtig welche Faktoren notwendig sind, um diese Zellen in funktionelle Epidermiszellen umzuwandeln. Wir versprechen uns davon Erkenntnisse, die bei der Behandlung von schwerheilenden Ulcera sinnvoll sein können.

Seit einigen Jahren wird die Anti-Tumorwirkung von Curcumin weltweit intensiv untersucht, um auch die molekularen Wirkmechanismen zu verstehen. Der klinischen Anwendung steht allerdings eine sehr schlechte Bioverfügbarkeit entgegen. Wir haben ein neues, Licht-abhängiges Prinzip entwickelt, das die Wirksamkeit von Curcumin um etwa den Faktor 100 erhöht, so dass auch geringe Serumlevel noch pharmakologisch wirksam sein können. Die Kombination der Curcumin-Behandlung mit sichtbarem Licht (420 nm) ist dabei viel effektiver, als eine Behandlung kombiniert mit UVA.

In einem von der Dr. med. h. c. Erwin Brau-Stiftung unterstützten Projekt wird die Wirkung von wassergefiltertem Infrarotlicht auf primäre Keratinozyten, Melanozyten und Fibroblasten sowie auf organotypische Hautmodelle untersucht. Dabei soll zwischen temperaturabhängigen und rein strahlungsabhängigen Effekten mit geeigneten experimentellen Ansätzen differenziert werden.

Unter gesunden Bedingungen ist der Akt/mTOR Signalweg abgeschaltet, während er im psoriatischen Plaque hyperaktiviert ist. Diesbezüglich konnten wir nachweisen, dass im Rahmen einer Entzündung inflammatorische Zytokine die Aktivität des Signalwegs aufrechterhalten und damit zur krankhaft veränderten epidermalen Struktur beitragen. Zu weiteren Untersuchung dieser Mechanismen wird ein dreidimensionales Psoriasis-Hautmodell entwickelt, welches erlaubt, die beteiligten Signalwege z.B. mit RNA Interferenz gezielt zu manipulieren.

Da der Akt/mTOR Signalweg auch eine Rolle in der metabolischen Kontrolle spielt und die Psoriasis mit metabolischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht wird, untersuchen wir in Zusammenarbeit mit der klinischen Forschung die Aktivität des Signalwegs in Psoriasis-Plaques von 30 Patienten. Diese Werte werden mit metabolischen und inflammatorischen Parametern der Patienten korreliert.

In einem weiteren Projekt werden die pathologischen Veränderungen am Endothel psoriatischer Haut untersucht. Wir konnten zeigen, dass psoriatische Zytokine Endothelzellen resistent gegen die anti-inflammatorischen Eigenschaften von Insulin machen. Gegenwärtig wird in Flusskammerexperimenten das Adhäsionsverhalten von Lymphozyten untersucht.

In einer medizinischen Doktorarbeit wird die Wirkung von Interferon Gamma in der Mono- und Kombinationstherapie mit Triamcinolon auf Fibroblasten aus Keloidgewebe und aus gesunder Haut untersucht. Im Vordergrund stehen dabei die Hemmung der Proliferation und die Hemmung der Kollagensynthese. Erste Ergebnisse zeigen eine synergistische Hemmung der Kollagensynthese durch die Kombination von Interferon Gamma und Triamcinolon bei Fibroblasten aus Keloidgewebe, die bei normalen Hautfibroblasten nicht beobachtet wurde.

Weiterhin konnte unter Leitung der Klinik für Dermatologie eine Forschungsarbeit zur Versorgungslage der arbeitenden Bevölkerung mit der spezifischen Immuntherapie zur Behandlung von Soforttypallergien abgeschlossen werden. Die Daten sind bereits vom Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Publikation akzeptiert.

Weitere endothelzellbiologische Forschungsprojekte:

- Untersuchung des Einflusses von Dimethylfumarat und PPAR-Agonisten auf die Lymphangiogenese und Tumorzellen
- Untersuchung der Wirkung von Histondeacetylase-Inhibitoren auf die Angiogenese und Lymphangiogenese.
- Klärung der anti-angiogenen und antilymphangiogenen Wirkung von 2-Methoxyestradiol.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Armstrong AW, Gelfand JM, Boehncke WH, Armstrong EJ (2013) Cardiovascular comorbidities of psoriasis and psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2012 annual meeting. *J RHEUMATOL*, 40 (8): 1434-7
2. Barouti N, Masouyé I, Boehncke WH, Prins C (2013) [Heparins and skin reactions: from diagnostic to management]. *REV MED SUISSE*, 9 (380): 705-6, 708-11
3. Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, Štolfa J, Šipek-Dolnicar A, Thaçi D, Burkhardt H (2013) Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. *ARTHRIT CARE RES*, 65 (3): 464-70
4. Beikert FC, Stadler R, Kaufmann R, Augustin M (2013) Performance profiles of German university dermatology departments. *J Dtsch Dermatol Ges*, 11 (2): 170-6
5. Boehncke WH, Boehncke S (2013) [Comorbidities in psoriatic arthritis]. *Z RHEUMATOL*, 72 (8): 779-83
6. Boehncke WH, Kirby B (2013) GRAPPA Fellows Symposium adjacent to the European Academy of Dermatology and Venerology meeting, Verona, 2012: a meeting report. *J RHEUMATOL*, 40 (8): 1410-2
7. Boehncke WH, Menter A (2013) Burden of disease: psoriasis and psoriatic arthritis. *AM J CLIN DERMATOL*, 14 (5): 377-88
8. Buerger C, Malisiewicz B, Eiser A, Hardt K, Boehncke WH (2013) Mammalian target of rapamycin and its downstream signalling components are activated in psoriatic skin. *Br J Dermatol*, 169 (1): 156-9
9. Buss S, Dobra J, Goerg K, Hoffmann S, Kippenberger S, Kaufmann R, Hofmann M, Bernd A (2013) Visible light is a better co-inducer of apoptosis for curcumin-treated human melanoma cells than UVA. *PLoS One*, 8 (11): e79748
10. Ferrara D, Prins C, Boehncke WH (2013) [Erythema scarlatiniforme desquamativum recidivans or Féréol-Besnier disease: an uncommon condition]. *REV MED SUISSE*, 9 (380): 702-4
11. Hellberg L, Samavedam UKSRL, Holdorf K, Hänsel M, Recke A, Beckmann T, Steinhorst K, Boehncke WH, Kirchner T, Möckel N, Solbach W, Zillikens D, Schmidt E, Ludwig RJ, Laskay T (2013) Methylprednisolone blocks autoantibody-induced tissue damage in experimental models of bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita through inhibition of neutrophil activation. *J Invest Dermatol*, 133 (10): 2390-9
12. Hofmann M, Pflanzner R, Zoller NN, Bernd A, Kaufmann R, Thaçi D, Bereiter-Hahn J, Hirohata S, Kippenberger S (2013) Vascular endothelial growth factor C-induced lymphangiogenesis decreases tumor interstitial fluid pressure and tumor. *Transl Oncol*, 6 (4): 398-404
13. Hofmann M, Salgo R, Aschoff R, Luger TA, Meurer M, Bräutigam M, Thaçi D (2013) Validation of Dermaphot® for the assessment of steroid-induced skin atrophy. *ARCH DERMATOL RES*, 305 (3): 215-21
14. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, Valesky E, Wollina U, Weichenthal M, Karrer S, Klode J, Dissemond J (2013) Bacteriological pathogen spectrum of chronic leg ulcers: Results of a multicenter trial in dermatologic wound care centers differentiated by regions. *J Dtsch Dermatol Ges*, 11 (11): 1057-63
15. Kippenberger S, Bernd A, Thaçi D, Kaufmann R, Meissner M (2013) Modeling pattern formation in skin diseases by a cellular automaton. *J Invest Dermatol*, 133 (2): 567-71
16. Lehmann P, Ochsendorf F (2013) [Acne]. *Hautarzt*, 64 (4): 234
17. Löser C, Kaufmann R (2013) [Fascination dermatologic surgery]. *Hautarzt*, 64 (8): 552
18. Matic-Strametz M, Strametz R, Bohrt K, Ochsendorf F, Weberschock T (2013) [Students in Training to Become Biology Teachers - a controlled phase II trial (NCT01567267)]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (1): 53-61
19. Mease PJ, Boehncke WH, Gladman DD (2013) Prologue: 2012 Annual Meeting of the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *J RHEUMATOL*, 40 (8): 1407-9

20. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, [Thaçi D](#), Behrens F, Northington R, Fuiman J, Bananis E, Boggs R, Alvarez D (2013) Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J AM ACAD DERMATOL*, 69 (5): 729-35
21. [Ochsendorf F](#) (2013) Induratio penis plastica. *DERMOKRATES*, DOI: 10.7397/dmk-2.4.9.7: online
22. [Ochsendorf F](#) (2013) Andrologie: Weiterbildungsinhalte. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.16.2.1.1: online
23. [Ochsendorf F](#) (2013) Systemtherapie: Antimalariamittel. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.6.4.2: online
24. [Ochsendorf F](#) (2013) Qualitätssicherung im andrologischen Labor. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.16.2.2.2.: online
25. [Ochsendorf F](#) (2013) Hypogonadismus und alternder Mann. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.16.2.3.3: online
26. [Ochsendorf F](#), [Lechner J](#), [Kaufmann R](#) (2013) Frankfurter Dermatologentagung. *AKT DERMATOL*, 39(10): 411-426
27. Papp KA, [Kaufmann R](#), [Thaçi D](#), Hu C, Sutherland D, Rohane P (2013) Efficacy and safety of apremilast in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: results from a phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27 (3): e376-83
28. [Reichenbach G](#), Starzinski-Powitz A, Sloane BF, [Doll M](#), [Kippenberger S](#), [Bernd A](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2013) PPAR α agonist Wy14643 suppresses cathepsin B in human endothelial cells via transcriptional, post-transcriptional and post-translational mechanisms. *Angiogenesis*, 16 (1): 223-33
29. Reich-Schupke S, Alm J, Altmeyer P, Bachter D, Bayerl C, Beissert S, Bieber T, Böhmer J, Dill D, Dippel E, Dücker P, Effendy I, El Gammal S, Elsner P, Enk A, Feldmann-Bödeker I, Frank H, Gehring W, Gieler U, Goebeler M, Görges T, Gollnick H, Grabbe S, Gross G, Gudat W, Happ A, Herbst R, Hermes B, Hoff NP, John SM, Jungelhülsing M, Jünger M, Kaatz M, Kapp A, [Kaufmann R](#), Klode J, Knaber K, König A, Krieg T, Kohl P, Kowalzik L, Lehmann P, Löffler H, Maschke J, Marsch W, Mechtel D, Mohr P, Moll I, Müller M, Nashan D, Ockenfels HM, Peter RU, Pillekamp H, Rempel R, Ruzicka T, Salfeld K, Sander C, Schaller J, Scharffetter-Kochanek K, Schuler G, Schulze HJ, Schwarz T, Spleith B, Stege H, Stolz W, Strölin A, Tran H, Tronnier M, Ulrich J, Vogt T, Wagner G, Welzel J, Willgeroth T, Wollina U, Zillikens D, Zouboulis CC, Zuberbier T, Zutt M, Stücker M (2013) [Phlebology in German departments of dermatology. An analysis on behalf of the German Society of Phlebology]. *Hautarzt*, 64 (9): 685-94
30. Rich P, Sigurgeirsson B, [Thaçi D](#), Ortonne JP, Paul C, Schopf RE, Morita A, Roseau K, Harfst E, Guettner A, Machacek M, Papavassilis C (2013) Secukinumab induction and maintenance therapy in moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II regimen-finding study. *Br J Dermatol*, 168 (2): 402-11
31. [Salgo R](#) (2013) Infantile digitale Fibromatose. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.1: online
32. [Salgo R](#) (2013) Kalzifizierendes aponeurotisches Fibrom. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.2: online
33. [Salgo R](#) (2013) Fingerknöchelpolster. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.6: online
34. [Salgo R](#), [Schäfer J](#) (2013) Sehnenscheidenfibrom. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.3: online
35. [Salgo R](#), [Schäfer J](#) (2013) Benignes Riesenzellsynovialom. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.5.: online
36. [Salgo R](#), [Schäfer J](#) (2013) Dupuytren'sche Kontraktur. *DERMOKRATES*, DOI 10.7397/dmk-2.4.9.4: online
37. Schindewolf M, Gobst C, Kroll H, Recke A, Louwen F, [Wolter M](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#), Lindhoff-Last E, Ludwig RJ (2013) High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy. *J ALLERGY CLIN IMMUN*, 132 (1): 131-9
38. [Schöfer H](#) (2013) Sexuell übertragbare Infektionskrankheiten. *PHARMAZ Z*, Sonderheft Februar: 31

39. Siebolds M, Albrecht M, Kahl C, Langer G, Lühmann D, Pralle KH, Schwalbe O, Steckelberg A, Strametz R, Weingart O, Weberschock T (2013) [Mission paper for the further development of the curriculum "Evidence-based Medicine" by the German Medical Association and the German Network Evidence-based Medicine]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 107 (1): 70-3
40. Thaçi D, Weisenseel P, Philipp S, Rosenbach T, Rotterdam S, Augustin M, Neureither M, Reich K (2013) Efficacy and safety of fumaric acid esters in patients with psoriasis on medication for comorbid conditions - a retrospective evaluation (FACTS). J Dtsch Dermatol Ges, 11 (5): 429-35
41. Valesky EM, Kaufmann R, Meissner M (2013) [Special indications for negative pressure wound therapy in dermatologic surgery]. Hautarzt, 64 (8): 585-91
42. Weberschock T, Dorr J, Valipour A, Strametz R, Meyer G, Luhmann D, Steurer J, Horvath K, Donner-Banzhoff N, Forster J, Sauder K, Ollenschlager G (2013) Evidence-based medicine teaching activities in the German-speaking area: a survey. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 107: 5-12
43. Woth K, Prein C, Steinhorst K, Diehl S, Boehncke WH, Buerger C (2013) Endothelial cells are highly heterogeneous at the level of cytokine-induced insulin resistance. Exp Dermatol, 22 (11): 714-8

Review

1. Ochsendorf F (2013) Essenzielles aus der Akne-Leitlinie. AKT DERMATOL, 39(01/02): 14-18
2. Ochsendorf, Falk R (2013) [Acne and sexuality]. MMW FORTSCHR MED, 155 (11): 37-9
3. Schöfer H (2013) Der Feind in Deinem Bett – Bettwanzen. AKT DERMATOL, 39: 79-82
4. Wohlrab J, Fiedler G, Gerdes S, Nast A, Philipp S, Radtke MA, Thaçi D, Koenig W, Pfeiffer AFH, Härter M, Schön MP (2013) Recommendations for detection of individual risk for comorbidities in patients with psoriasis. ARCH DERMATOL RES, 305 (2): 91-8

Supplement

1. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Klein M, Werner J, Reifenberger J, Dirschka T, Garbe C (2013) Brief S2k guidelines--Basal cell carcinoma of the skin. J Dtsch Dermatol Ges, 11 Suppl 3 (Suppl 3): 10-5, 11-6

Editorial

1. Boehncke WH, Gilliet M (2013) [From competition to consultation]. REV MED SUISSE, 9 (380): 699-700
2. Boehncke WH, Schön MP (2013) [To be or not to be: another round in the discussion of the role of psoriasis as a risk factor for associated diseases]. J Dtsch Dermatol Ges, 11 (12): 1133-4
3. Ochsendorf F (2013) Der erste Mittwoch im November: der Tag der „FD“. AKT DERMATOL, 39: 377
4. Ochsendorf F, Paasch U (2013) [Laser protection and STK--is everything clear?]. J Dtsch Dermatol Ges, 11 (2): 101-2
5. Stadler R, Kaufmann R, Goerdts S, Schön M, Arenberger P (2013) JDDG-the first English print version. J Dtsch Dermatol Ges, 11 (4): 278a-b

Fallbericht

1. Gronau M, Wolter M, Niedergethmann K, Dippel E, Loser C (2013) Digital nodules and pustules in a patient with Crohn disease. Botryomycosis. J Dtsch Dermatol Ges, 11 (2): 185-6
2. Voskens CJ, Goldinger SM, Loquai C, Robert C, Kaehler KC, Berking C, Bergmann T, Bockmeyer CL, Eigentler T, Fluck M, Garbe C, Gutzmer R, Grabbe S, Hauschild A, Hein R, Hundorfean G, Justich A, Keller U, Klein C, Mateus C, Mohr P, Paetzold S, Satzger I, Schadendorf D, Schlaeppli M, Schuler G, Schuler-Thurner B, Trefzer U, Ulrich J, Vaubel J, von Moos R, Weder P, Wilhelm T, Göppner D, Dummer R, Heinzerling LM (2013) The price of tumor control: an analysis of rare side effects of anti-CTLA-4 therapy in metastatic melanoma from the ipilimumab network. PLoS One, 8 (1): e53745
3. Weberschock T, Göttig S (2013) A young man with livid facial nodules and a loss of eyebrows. LANCET INFECT DIS, 13 (3): 276

Letter

1. Gupta Y, Möller S, Zillikens D, Boehncke WH, Ibrahim SM, Ludwig RJ (2013) Genetic control of psoriasis is relatively distinct from that of metabolic syndrome and coronary artery disease. *Exp Dermatol*, 22 (8): 552-3

Dissertation

1. Schopper CC (2013) Stationäre Psoriasis-Patienten und ihre Komorbiditäten.
2. Weberschock TC (2013) Intravitalmikroskopische Analyse des Rollverhaltens stimulierter T-Helfer-1-, T-Helfer-2- und naiver T-Helfer-Lymphozyten und in vitro Analyse ihrer Funktionsparameter.
3. Welleba K (2013) Prävalenz der Kontaktallergie beim Leitsymptom Burning Mouth Syndrome.

Buchbeitrag

1. Hagedorn HJ, Brockmeyer NH, Hunfeld KP, Münstermann D, Schöfer H (2013) Syphilis. In: Podbielski A, Herrmann M, Kniehl E, Mauch H (Hg.) *MiQ 16 Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards: 2. Auflage*. URBAN & FISCHER MÜNCHEN, München, 1-54
2. Schöfer H (2013) Die tägliche Herausforderung: Warzen, Kondylome, Mollusken. In: Ruzicka T, Wolff H, Thomas P, Prinz J (Hg.) 23. *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2012*. SPRINGER, Berlin, 138-142
3. Schöfer H (2013) STI auf schwarzer Haut – Epidemiologie, Klinik und Therapie in Afrika. In: Ruzicka T, Wolff H, Thomas P, Prinz J (Hg.) 23. *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2012*. SPRINGER, Berlin, 556-559
4. Schöfer H, Esser S, Gauglitz G, Geusau A, Kreuter A (2013) Sexuell übertragbare Infektionen. In: Ruzicka T, Wolff H, Thomas P, Prinz J (Hg.) 23. *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2012*. SPRINGER, Berlin, 546-559

Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Thomas Kohnen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das medizinische Leistungsangebot der Klinik für Augenheilkunde des Klinikums der Goethe-Universität umfasst das gesamte Spektrum der Augenheilkunde. Im Wesentlichen sind hier die folgenden Schwerpunktbereiche mit Ihren speziellen Leistungen zu nennen:

Hochschulambulanz (Poliklinik)

Die Hochschulambulanz ist allgemeine Notfallstation der Klinik für Augenheilkunde. Darüberhinaus werden folgende Spezialsprechstunden angeboten: Vorbereitung ambulante Katarakt-Chirurgie, Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Spezielle Linsen Chirurgie, Optisch bedingte Sehstörungen (SAOC), Glaukom / Grüner Star, Neuro-Ophthalmologie, Orbita, Funktionelle Sehstörungen, Lider, Bindehaut, Hornhaut, Linse, Keratoplastik, Uveitis, Keratokonus, Cross-Linking.

Dabei werden im wesentlichen die folgenden Untersuchungsverfahren / Diagnostikgeräte angewandt: Aberrometer, Abstriche, Amsler-Test, Augendruckmessung (Tonometrie), Augenhintergrund-Untersuchung, Autorefraktometer, Brillenvermessung, Endothelzellmikroskopie, Farbttests, Fluoreszein-Angiografie, Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie), Hornhautdickenmessung (Pachymetrie), Hornhaut-Topographie, HRT (Heidelberger Retina-Tomograph), IOL-Master, OCT (optische Kohärenztomographie), PASCAL-Konturtonometer, Retinometer (Interferenzvisus), Sehtest und Sehfehlerbestimmung, Schirmer-Test, Spaltlampenmikroskop, Tränenwegspülung, Ultraschalluntersuchung.

Kataraktchirurgie und refraktive Kataraktchirurgie (Grauer Star)

Zum Einsatz kommen hier sowohl klassische als auch hochinnovative Verfahren. Beispiele sind: Ultraschall Phakoemulsifikation, Kataraktchirurgie, femtosekundenlaser-assistierte Kataraktchirurgie (LenSx Femtosekundenlaser), Laser-Keratotomien (LK), Kataraktchirurgie in komplizierten Fällen (harte Linsen, traumatische Katarakte, kindliche Katarakte, angeborene Katarakte), individuelle Sonderlinsen (torische Kunstlinsen, asphärische Kunstlinsen, multifokale kunstlinsen, bifokale Kunstlinsen, trifokale Kunstlinsen, Kombinationen), Brillenunabhängigkeit nach Kataraktchirurgie.

Refraktive Chirurgie

Unter refraktiver Chirurgie versteht man die dauerhafte Chirurgische Korrektur von Ametropien (Fehlsichtigkeiten). Die klinische Anwendung dieser verfahren richtet sich an der Klinik für Augenheilkunde nach den Richtlinien der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) deren erster Vorsitzender Prof. Kohnen ist. Dieses gemeinsame Organ der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte (BVA) legt in regelmäßigen Abständen evidenzbasierte Standards zur Sicherung der Ergebnisqualität sowie zur Risikominimierung fest. Die Klinik für Augenheilkunde bietet hier die folgenden Verfahren an: Korrektur von Kurz- und Weitsichtigkeit sowie Astigmatismus: Femtosekundenlaser in situ Keratomileusis (Femto-LASIK mit dem FS 60 Femtosekundenlaser und dem Amaris 750 Excimerlaser), transepitheliale photorefraktive und photorefraktive Keratektomie (transPRK / PRK), phake Intraokularlinsen (vorderkammerkammerwinkelgestützt: Cachet, hinterkammer-sulcusgestützt: ICL, Vorderkammer irisfixiert: Artisan), refraktiver Linsenaustausch (femtosekundenlaser-assistierte Linsen Chirurgie) mit Implantation individueller Sonderlinsen (torische Kunstlinsen, asphärische Kunstlinsen sowie multifokale (bifokale und trifokale) Kunstlinsen zur gleichzeitigen Korrektur der Ametropie und der Presbyopie.

Zur alleinigen Presbyopiekorrektur wird das intrakorneale KAMRA Inlay implantiert, ggf. Kombiniert mit einer Femto-LASIK.

Hornhaut

Die Hornhaut als wichtige optische Komponente nimmt im medizinischen Leistungsspektrum der Klinik für Augenheilkunde einen hohen Stellenwert ein.

Innovative diagnostische Methoden sind hier beispielsweise die optische Kohärenztomographie (OCT), die Scheimpflug Tomographie und die dynamischen Scheimpflug Tonometrie. Neben deren Anwendung in der refraktiven Chirurgie kommen diese Verfahren vor allem die Diagnostik von Hornhautdystrophien und Verletzungen zu Einsatz. Zu nennen sind hier Keratitis, Endotheldystrophien, Keratokonus oder auch die bullöse Keratopathie.

Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen je nach Indikation die Brillen- und Kontaktlinsenanpassung, die phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimerlaser das UV-Riboflavin Crosslinking (CXL) der Hornhaut, die Implantation von intracornealen Ringsegmenten sowie die penetrierende manuelle-, die penetrierende femtosekundenlaser-assistierte- sowie die verschiedenen Formen der lamellären Keratoplastik (DMEK, DSAEK).

Netzhaut / Glaskörper

Im Schwerpunktbereich Netzhaut- und Glaskörperchirurgie werden alle, die Netzhaut und den Glaskörper des Auges betreffenden Erkrankungen behandelt, insbesondere Netzhautabhebungen, Netzhautveränderungen bei Diabetes mellitus, arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) und die Frühgeborenen-Retinopathie.

Neben der operativen Therapie komplexer Netzhaut und Glaskörpererkrankungen mit modernstem Instrumentarium werden konventionelle Lasertherapien (zum Beispiel 532nm oder 810nm Diodenlaser, Mikropulstherapie), photodynamische Therapie und Rheopherese als Therapieverfahren angeboten. Als minimal invasiv chirurgische Eingriffe zur Behandlung von AMD, diabetischer Retinopathie, Netzhautveränderungen nach Gefäßverschlüssen und anderen werden Medikamenten-Injektionen (IVOM) und Kombinationen von Medikamenteninjektionen (intravitreale Kombinationstherapie) mit ein-, zwei- und drei Schnitt Chirurgie angeboten.

Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen: Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration: Spritze in das Auge, Pharmakochirurgie, Pars plana Vitrektomie, Laserbehandlung der Netzhaut inklusive Mikropulstherapie für RCS, Behandlung von Makulaerkrankungen mittels Medikamenteninjektion in das Auge, Behandlung der Netzhautablösung, Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie mittels Laser oder Operation, Behandlung der Diabetischen Retinopathie, Behandlung der Altersbedingten Makuladegeneration mit der Rheopherese und Floaterktomie.

Sehschule

Die Sehschule ist die Abteilung und Ambulanz für Kinderaugenheilkunde, Schielbehandlung, plastische und rekonstruktive Lidchirurgie, Tränenwegschirurgie und Behandlung der Amblyopie (Schwachsichtigkeit). Ebenso ist sie besonders spezialisiert auf die operative Behandlung der kindlichen Linsentrübung („grauer Star“) mit dem Ziel der frühzeitigen Implantation einer künstlichen Linse.

Plastische Lidchirurgie

Die Sehschule betreut weiterhin den Behandlungskomplex Plastische und rekonstruktive Lidchirurgie, Tränenwegschirurgie. Dazu gehören Entropium-, Ektropium- und Ptosis-Operationen der Lider bei Kindern und Erwachsenen, Operative Behandlung von Tumoren der Lider, Blepharoplastik der Ober- und Unterlider und Oberlidverlängerungen, Diagnostik und chirurgische Behandlung von Tränenwegserkrankungen bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen inklusive tiefer Tränenwegesondierung, transkutaner und endonasaler Dakryozystorhinostomie, Interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Klinik für Neuroradiologie bei der DSA-Tränenwegsdarstellung und Ballondilatation der Tränenwege, Interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde bei endoskopischen Operationen von Tränenwegsstenosen, Botulinumtoxin-Behandlung von Erwachsenen mit Lidkrampf (Blepharospasmus).

2. Lehre

Die Klinik für Augenheilkunde bietet folgende Lehrveranstaltungen an:

- Allgemeine Augenheilkunde, Hauptvorlesung
- Einführung in die klinische Medizin
- Praktikum und Seminar der Augenheilkunde
- Augenärztliche Untersuchungen bei Kindern
- Augenheilkunde - ein interdisziplinäres Fach
- Klinische und experimentelle Vorderabschnittschirurgie (Augen)
- Systematisches Risiko- und Qualitätsmanagement in der Augenheilkunde
- Doktorandenkolloquium zu Themen Physiologische Optik und Früherkennung des Keratokonus
- Wahlfach: Plastizität des visuellen Systems
- Doktorandenkolloquium zu Themen Vorderabschnittstherapie (Refraktive Chirurgie, Refraktive Kataraktchirurgie, Akkommodation und Presbyopie)
- Individuelle Anleitung zum selbständigen wissenschaftlichen Arbeiten für Doktoranden
- Individuelle Einführung in die klinische Augenheilkunde im Rahmen von Famulaturen und im Praktischen Jahr
- Klinische Falldemonstrationen (Friday Morning Rounds)
- Journal Club Vorderer Augenabschnitt

Für Studenten bietet die Klinik ferner den jährlich stattfindenden Operationskurs Eye-Camp an, bei dem die Mikrochirurgie des Auges unter Simulationsbedingungen am EYESI-Simulator und im Wet-Lab erprobt werden kann.

Für Ärzte in der Facharztweiterbildung und für im Praktischen Jahr tätige Studenten erfolgen regelmäßige Fortbildungen. Die Hauptfortbildung (2013 mittwochs) richtet sich an das gesamte ärztliche Personal. Die Zuweisung begutachteter und CME-konformer Übersichtsarbeiten über wichtige augenheilkundliche Themen an die Referenten garantiert eine Abdeckung des Spektrums des gesamten Fachgebietes der Augenheilkunde. Ebenso intensiviert wurde die Einbindung fachfremder Kollegen (z.B. Rheumatologie, Mikrobiologie) als Gastreferenten, um wichtige Berührungspunkte der Augenheilkunde mit anderen Fächern abzudecken und die Zusammenarbeit mit den entsprechenden Abteilungen zu intensivieren.

Neu eingeführt wurden die Friday Morning Rounds (klinisch-praktische Fallbesprechungen für Ärzte in der Weiterbildung und Studenten) in der Poliklinik.

Zweimal im Jahr führen wir eine augenärztliche Fortbildung für die Augenärzte unseres Einzugsbereiches durch, die als Fortbildung im Rahmen der Ärztekammer anerkannt ist.

Jährlich werden folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

Frankfurter Fortbildungskurs für Refraktive Chirurgie (FFRC)
Spezialkurse (z.B. OCT Kurs)

Zur Weiterbildung im wissenschaftlichen Bereich findet für alle Mitarbeiter zugänglich einmal wöchentlich (Dienstag) ein Journal Club statt. Hierbei werden neue Publikationen aus den verschiedenen Forschungsbereichen des Vorderen Augenabschnittes, speziell der refraktiven und refraktiven Kataraktchirurgie vorgetragen und anschließend kritisch diskutiert. Die Veranstaltung steht allen Mitgliedern der Gruppe (Ärzte, technisches Personal und Studenten/Doktoranden) offen.

Monatlich wird je ein ein Doktorandenkolloquium für die Bereiche „Refraktive Chirurgie, Refraktive Kataraktchirurgie, Akkommodation und Presbyopie“ sowie „Physiologische Optik und Früherkennung des Keratokonus,“ abgehalten, um den Doktoranden der Abteilung über die individuelle Betreuung hinaus- die Möglichkeit zu Vortrag und Diskussion zu geben.

3. Forschung

Die Klinik für Augenheilkunde des Klinikums der Goethe-Universität zählt zu den führenden Instituten für angewandte Forschung auf dem Gebiet der Vorderabschnittsdiagnostik und –therapie. Zu nennen sind hier vor allem, aber nicht ausschließlich die „refraktive Kataraktchirurgie“, die „refraktive Chirurgie“, die „femtosekundenlaserassistierte Linsen Chirurgie“ (Prof. Dr. Thomas Kohnen) sowie die „Hornhautdiagnostik, -therapie und –chirurgie“ (PD Dr. Dr. Bühren, Prof. Dr. Thomas Kohnen). An den Forschungsschwerpunkt vorderer Augenabschnitt angeschlossen ist der Schwerpunkt „Physiologische Optik“. (PD Dr. Dr. Bühren, Prof. Dr. Thomas Kohnen) Im Rahmen des DFG geförderten Forschungsprojektes „Akkommodation und Pseudoakkommodation des menschlichen Auges: Korrelation von Nahsehschärfe mit Schärfentiefe und dynamischen Änderungen des Wellenfrontfehlers“ (PD Dr. Dr. Baumeister, Prof. Dr. Thomas Kohnen) wird auf dem Gebiet der Alterssichtigkeit geforscht.

Neben der Forschung am vorderen Augenabschnitt werden aber auch Themen des hinteren Augenabschnittes oder der Neuroophthalmologie bearbeitet.

Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt der Forschungsarbeit wird in der Forschungseinheit „Sehstörungen des Kindesalters (PD Dr. Dr. Fronius) betreut. Es werden hier werden die Entwicklung des Sehens und Sehstörungen (besonders Amblyopie) untersucht. Die angewandte Forschung im Bereich der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie konzentriert sich auf den Vergleich pharmakologischer und chirurgischer Behandlungsansätze zur Therapie der altersabhängigen Makulopathie (AMD), des diabetischen Makulaödems (DMÖ) und von Netzhautödemen nach retinalen Gefäßverschlüssen.

Daneben werden weitere Forschungsansätze z.B. zum trockenen Auge oder zum Glaukom verfolgt. (PD Dr. Hengerer, Prof. Dr. Thomas Kohnen)

Organisatorisch entspricht jeder dieser Forschungsschwerpunkte einer Arbeitsgruppe der Klinik, welche jeweils von den genannten, wissenschaftlich erfahrenen, leitenden Ärzten der Klinik geführt werden. Die Arbeitsgruppen befassen sich dabei mit den Investigator Initiated Trials (IITs).

Einen Sonderfall stellt die Studienzentrale (Hr. Klaproth, Prof. Dr. Thomas Kohnen) der Klinik dar. Diese fungiert zum einen als Arbeitsgruppe „Refraktive Kataraktchirurgie und Refraktive Chirurgie“ (s.o.) und bedient hier IITs. Zum zweiten ist die Studienzentrale arbeitsgruppen- und schwerpunktübergreifend mit der Organisation und Durchführung aller Sponsor Initiated Trial (SITs), als der Auftragsforschung der Klinik, betraut. Die Studienzentrale verfügte 2013 über 5 Mitarbeiter (Leitung, 1 Studienärztin / Studienarzt, 1 Studienassistentin, 1 Optometristin / Studienkoordinatorin), 1 Study Nurse. 2014 werden weitere Mitarbeiter hinzustoßen. Alle Mitarbeiter sind entsprechend GCP, MPG und AMG zertifiziert. Die Studienzentrale verfügt über drei Labore (Physiologische Optik, Akkommodation und Presbyopie sowie Retina), eine Konferenzraum und drei Büros mit separatem Patientenempfang. (Haus 7A, 2.OG, Raum 209)

2013 wurden verschiedene nationale und internationale Forschungsk Kooperationen weitergeführt, vertieft oder neu aufgenommen. Unter anderem sind dies eine Kooperation mit der Harvard Medical School, Wellman Centre for Photomedicine, Boston (Prof. Kochevar), eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für angewandte Optik der Friedrich Schiller-Universität Jena (Prof. Kowarschik), ein Fellowship Programm mit der Klinik für Augenheilkunde der Ludwig-Maximilians Universität München (Prof. Kampik) oder auch Interaktionen mit der University of Southern California, Los Angeles (PD Dr. Dr. Koss), dem John A- Moran Eye Centre in Salt Lake City (Prof. Werner) sowie dem Cullen Eye Institute, Hoston (Prof. Kohnen, Prof. Douglas Koch).

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Refraktive Kataraktchirurgie, speziell Sonderlinsen
- Refraktive Chirurgie allgemein
- Augenbewegungen während refraktiver Chirurgie
- Hornhaut (Diagnostik, Therapie und Chirurgie),

- Femtosekundenlaserassistierte Linsen Chirurgie, Histologie und postoperative optische Qualität sowie strukturelle Optik
- Operationale Definition optischer Qualität
- Physiologische Optik
- Frühdiagnose des Keratokonus
- Bewertung refraktiv-chirurgischer Verfahren hinsichtlich optischer Qualität
- Akkommodation und Presbyopie
- Sehstörungen des Kindesalters, speziell Amlyopie
- Makulaödembehandlung i.R. von AMD, DR und Gefäßverschlüssen
- Behandlung des GK-NH Interface mit Medikamenten oder Instrumenten
- Evaluation der Effekte von Eyesi® (virtuell-reale Ausbildung) im Rahmen der Ausbildung von Studierenden und Ärzten

3.2. Forschungsprojekte

Kataraktchirurgie

- A Prospective Pilot Clinical Study of the AcrySof® IQ ReSTOR® Multifocal Toric IOL.
- Clinical Outcomes after Implantation of the AcrySof IQ ReSTOR +2.5D Multifokal Intraocular Lens (MIOL) in the Dominant Eye and Randomization of the AcrySof ReSTOR +2.5 or +3.0D MIOL in the fellow eye.
- Anwendungsbeobachtung zur trifokalen Intraokularlinse AT LISA TRI bei refraktiver Kataraktchirurgie und refraktivem Linsenaustausch.
- Prospective study to evaluate the visual outcome, cylinder correction and patient satisfaction after implantation of AT LISA TRI 939MP intraocular lenses.
- Pilotstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenexposition und einer Katarakterkrankung.
- Methodenvergleich zur Erfassung von Glistenings in implantierten Intraokularlinsen.

Femtosekundenlaserassistierte Linsen Chirurgie

- In vitro immunohistochemical and morphological observations of penetrating corneal incisions created by a femtosecond laser used for assisted lens surgery.
- Effektivität und Sicherheit der femtosekundenlaser-gestützten Linsen Chirurgie abhängig vom Interfacedesign und Laserpulsenergie: Ergebnisse der ersten 200 Fälle.
- Cell death and ultrastructural morphology of femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy.
- Morphological changes in the edge structures following femtosecond laser capsulotomy with varied patient interfaces and different energy settings.
- Impact of Crystalline Lens Opacification on Effective Phacoemulsification Time in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery.
- Light microscopy and scanning electron microscopy analysis of rigid curved interface femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy.
- Evaluation des zystoiden makulaödems nach femtosekundenlaserassistierter Linsen Chirurgie.

Refraktive Chirurgie

- Long Term Safety Follow-up for Subjects Previously Implanted with the AcrySof®
- CACHET® Phakic Lens in Clinical Studies C-02-23, C-02-40, C-03-21 and C-05-57.
- Meta-analysis of endothelial cell loss and cataract formation after phakic intraocular lens implantation to treat moderate and high ametropia.
- Verbesserung der Lesesehschärfe bei Presbyopie durch asphärische multifokale Excimerchirurgie mittels LASIK.
- Keratometry versus Total Corneal Refractive Power: Analysis of measurement repeatability with 5 different devices.
- Einfluss des posterioren Astigmatismus auf den Gesamtastigmatismus der Hornhaut.
- A nomogram for laser-assisted antiastigmatic corneal keratectomy (LK) during cataract surgery and refractive lens exchange.
- Influence on corneal rigidity on laser-assisted antiastigmatic corneal keratectomy (LK) during

cataract surgery and refractive lens exchange.

- Influence of blur, accommodation and target laser on eye movements during laser in situ keratomileusis.
- Analyse von Augenbewegungen während myoper Laser in situ Keratomileusis (LASIK).
- Analysis of the repeatability of topographic and aberrometric measurements at different accommodative states using a combined topographer and open-view aberrometer.
- Einfluss von Astigmatismus auf die Nahsehstärke und Lesesehstärke.
- Einfluss von Astigmatismus auf den Nahvisus und die Lesefähigkeit bei Pseudophakie.

Keratokonus

- Multivariate statistische Verfahren zur Keratokonus-Erkennung.
- Vergleich unterschiedlicher Inidces zur Diagnose des subklinischen Keratokonus.
- Validation wellenfronbasierter Maßzahlen zur Frühdiagnose des Keratokonus.
- Vergleich unterschiedlicher Inidces zur Erkennung von Augen mit Keratektasierisiko nach LASIK
- Vergleich unterschiedlicher Inidces zur Diagnose des Keratokonus

Sehstörungen des Kindesalters, Amblyopie

- Altersabhängigkeit der Effizienz der Amblyopietherapie.
- Elektron. Langzeiterfassung der Amblyopietherapie.
- Interokuläre Suppression während Amblyopietherapie.
- Entwicklung der Trennschwierigkeiten während Amblyopietherapie.
- Entwicklung des Stereosehens während Amblyopietherapie.
- Entwicklung der Auge-Hand-Koordination während Amblyopietherapie.
- Entwicklung visueller Lokalisationsstörungen während Amblyopietherapie.
- Organ. Ursachen für erfolglose Amblyopietherapie?

Physiologische Optik

- Projekt: SAOC. (Significantly Aberrated Optical Conditions)
- Evaluation eines Fragebogens zur Presbyopiekorrektur.
- Einfluss von sphärischem Defokus auf Visus und Kontrastempfindlichkeit.

Retina und Glaskörper

- Etablierung von Behandlungspfaden und Erfolgskriterien in der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie am Beispiel: Pars Plana Vitrektomie unter Einsatz von Silikonöl.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Agnew J, Taaffe M, Darker C, O'Shea B, Clarke J (2013) Delayed prescribing of antibiotics for respiratory tract infections: use of information leaflets. IRISH MED J, 106 (8): 243-4
2. Bühren J, Schäffeler T, Kohnen T (2013) Preoperative topographic characteristics of eyes that developed postoperative LASIK keratectasia. J REFRACT SURG, 29 (8): 540-9
3. Büttner L, Achilles N, Böhm M, Shah-Hosseini K, Mösges R (2013) Efficacy and tolerability of bromelain in patients with chronic rhinosinusitis--a pilot study. B-ENT, 9 (3): 217-25
4. Conrad-Hengerer I, Al Juburi M, Schultz T, Hengerer FH, Dick HB (2013) Corneal endothelial cell loss and corneal thickness in conventional compared with femtosecond laser-assisted cataract surgery: three-month follow-up. J CATARACT REFR SURG, 39 (9): 1307-13
5. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB (2013) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in eyes with a small pupil. J CATARACT REFR SURG, 39 (9): 1314-20
6. Dietlein TS, Kohnen T, Rosentreter A, Lappas A (2013) [Cataract surgery in glaucoma patients. Perioperative aspects]. OPHTHALMOLOGE, 110 (4): 316-20
7. Hahn C, Böhm M, Allekotte S, Mösges R (2013) Tolerability and effects on quality of life of liposomal nasal spray treatment compared to nasal ointment containing dexpanthenol or isotonic NaCl spray in patients with rhinitis sicca. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 270 (9): 2465-72

8. Hornung M, Bertog SC, Franke J, Id D, [Taaffe M](#), Wunderlich N, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H (2013) Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous closure of a patent foramen ovale. *EUR HEART J*, 34 (43): 3362-9
9. Huxlin KR, Hindman HB, Jeon KI, [Bühren J](#), MacRae S, DeMagistris M, Ciufo D, Sime PJ, Phipps RP (2013) Topical rosiglitazone is an effective anti-scarring agent in the cornea. *PLoS One*, 8 (8): e70785
10. [Klaproth OK](#), [Rehrmann J](#), [Kohnen T](#) (2013) Dynamic positional change and defocus curve of a phakic foldable anterior-chamber angle-supported intraocular lens during accommodation. *OPHTHALMOLOGY*, 120 (7): 1373-9
11. Knorz MC, Rincón JL, Suarez E, Alfonso JF, Fernández-Vega L, [Titke C](#), [Kohnen T](#), Tucker S (2013) Subjective outcomes after bilateral implantation of an apodized diffractive +3.0 D multifocal toric IOL in a prospective clinical study. *J REFRACT SURG*, 29 (11): 762-7
12. [Kohnen T](#) (2013) [Multifocal IOL optics and aniridia therapy]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 230 (8): 785
13. [Kohnen T](#), [Klaproth OK](#) (2013) [Avoidance and management of complications in laser in situ keratomileusis]. *OPHTHALMOLOGE*, 110 (7): 629-38
14. Kook D, Kampik A, Dexl AK, Zimmermann N, Glasser A, [Baumeister M](#), [Kohnen T](#) (2013) Advances in lens implant technology. *F1000 MED REP*, 5: 3
15. [Koss M](#), [Pfister M](#), Rothweiler F, Rejdak R, Ribeiro R, Cinatl J, Schubert R, [Kohnen T](#), [Koch F](#) (2013) Correlation from undiluted vitreous cytokines of untreated central retinal vein occlusion with spectral domain optical coherence tomography. *OPEN OPHTHALMOL J*, 7: 11-7
16. Maurer P, Conrad-Hengerer I, Hollstein S, Mizziani T, Hoffmann E, [Hengerer F](#) (2013) Orbital haemorrhage associated with orbital fractures in geriatric patients on antiplatelet or anticoagulant therapy. *INT J ORAL MAX SURG*, 42 (12): 1510-4
17. [Ostovic M](#), [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), Mayer WJ, [Kohnen T](#) (2013) Light microscopy and scanning electron microscopy analysis of rigid curved interface femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (10): 1587-92
18. [Pfister M](#), Rothweiler F, Michaelis M, Cinatl J, Schubert R, [Koch FH](#), [Koss MJ](#) (2013) Correlation of inflammatory and proangiogenic cytokines from undiluted vitreous samples with spectral domain OCT scans, in untreated branch retinal vein occlusion. *CLIN OPHTHALMOL*, 7: 1061-7
19. [Pfister M](#), [Koch FH](#), Cinatl J, Rothweiler F, Schubert R, [Singh P](#), Ackermann H, [Koss MJ](#) (2013) [Cytokine determination from vitreous samples in retinal vascular diseases]. *OPHTHALMOLOGE*, 110 (8): 746-54
20. Rohrbach JM, [Kohnen T](#) (2013) Highlights gestern Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 230 (12): 1194-6
21. [Schmitt ER](#), [Kohnen T](#), [von Jagow B](#) (2013) [Acute bilateral loss of visual acuity following dengue fever]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 230 (11): 1142-3
22. Schultz T, Conrad-Hengerer I, [Hengerer FH](#), Dick HB (2013) Intraocular pressure variation during femtosecond laser-assisted cataract surgery using a fluid-filled interface. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (1): 22-7
23. Vogel JU, Otte J, [Koch E](#), Gumbel H, Doerr HW, Cinatl J (2013) Role of human cytomegalovirus genotype polymorphisms in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis. *Med Microbiol Immunol*, 202 (1): 37-47

Editorial

1. Dupps WJ, [Kohnen T](#), Mamalis N, Rosen ES, Obstbaum SA, Koch DD (2013) JCRS 2012: Looking back, looking ahead. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (1): 1
2. [Kohnen T](#) (2013) Posterior corneal astigmatism. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (12): 1795
3. [Kohnen T](#) (2013) Evolution of femtosecond-laser technology for lens-based surgery-continued. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (9): 1285
4. [Kohnen T](#) (2013) Interface for femtosecond laser-assisted lens surgery. *J CATARACT REFR SURG*, 39 (4): 491-2

Fallbericht

1. Assia E, Bellucci R, El Danasoury A, Snyder ME, Cochener B, Kohnen T, Moshirfar M, Edmonds JN, Güell JL (2013) Refractive surgical question: March consultation. J CATARACT REFR SURG, 39 (3): 475-80
2. Ostovic M, Hofmann C, Klaproth OK, Kohnen T (2013) Corneal decompensation and angle-closure glaucoma after upside-down implantation of an angle-supported anterior chamber phakic intraocular lens. J CATARACT REFR SURG, 39 (5): 806-9

Dissertation

1. Pfister, Marcel SM (2013) Zytokinbestimmung mittels CBA aus unverdünnten, humanen Glaskörperproben und OCT-Messungen bei DRP, RVV und AMD.
2. Schäfer HF (2013) Steigerung der Compliance bei der "Gesicht-nach-unten-Lagerung" und Reduzierung der postoperativen Komplikationsrate nach pars plana-Vitrektomie und Gastamponade.
3. Schramm, Katharina JM (2013) Auswirkungen der Kernvitrektomie auf die Behandlung der feuchten altersabhängigen Makuladegeneration.

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Timo Stöver

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das medizinische Leistungsangebot der Klinik umfasst das komplette Spektrum der konservativen und operativen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Einen zentralen Schwerpunkt stellt die Wiederherstellung des Gehörs bei schwerhörigen und gehörlosen Patienten durch mikrochirurgische Eingriffe und den Einsatz auditorischer Implantate dar. Das Cochlea-Implantat-Programm der Klinik stellt mit 194 Implantationen im Jahr 2013 das größte in Hessen dar und zählt damit zu den drei größten Zentren in Deutschland. Weitere Schwerpunkte liegen in der Versorgung mit implantierbaren Hörgeräten wie dem Vibrant Soundbridge- oder dem Bonebridge-Implantat, der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen der Schädelbasis, Kopf-Hals-Tumoren sowie Erkrankungen der oberen Atemwege, einschließlich Allergien.

In allen Bereichen werden mehrere zum Teil als Multicenter-Studie angelegte Studien durchgeführt, um eine Versorgung auf höchstmöglichem medizinischem Niveau zu gewährleisten. Das nach ISO 9001:2008 zertifizierte Qualitätsmanagementsystem der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wurde am 07.12.2013 erneut erfolgreich extern auditiert.

2. Lehre

Ein Schwerpunkt unserer Aktivitäten im Bereich Lehre bestand in der weiteren Optimierung des problemorientierten Unterrichtes in Form eines Hals-Nasen-Ohren-Blockpraktikums. Während dieses Blockpraktikums werden die Student/Innen in kleinen Gruppen durch die jeweiligen Dozenten praxisnah in den entsprechenden Abteilungen und auf den Stationen unserer Klinik unterrichtet. Hierbei wird die klinisch-praktische Relevanz des zuvor in den Lehrbüchern, in den Vorlesungen und aus dem theoretischen Unterricht erarbeiteten Stoffes vermittelt. Schwerpunkt liegt dabei auf dem Gebiet des problemorientierten Lernens (POL), wobei die relevante Differentialdiagnostik unseres Fachgebietes vermittelt werden soll. Hierbei erhalten die Student/Innen das entsprechende Lehrmaterial, haben Zugang zu Online-Datenbanken und erarbeiten sich die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung anhand konkreter Fallbeispiele. Diese Form des Unterrichtes hat großen Anklang bei den Studierenden gefunden. Die Abschlussgespräche zeigen eine deutliche Verbesserung der praxisrelevanten Kenntnisse. Ein weiterer fester Bestandteil der Lehre ist die Hauptvorlesung. Im Rahmen dieser Veranstaltung werden im Vorfeld zum Blockpraktikum die theoretischen Grundlagen der gängigsten HNO-Krankheitsbilder interaktiv zwischen Lehrenden und Studierenden erarbeitet. Ferner wurde ein Logbuch für PJ-Studenten erarbeitet, das als transparenter Ausbildungsleitfaden dient. Diese umfassende Lehr- und Lernstruktur führte zu einer weiteren Steigerung an Famulanten und PJ-Studenten aus In- und Ausland, was als direktes Positivfeedback verstanden werden kann.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik umfassen die experimentelle/klinische Otologie und Audiologie sowie die experimentelle/klinische Onkologie.

Otologischer Forschungsschwerpunkt sind die Regeneration des Innenohrs bei Schwerhörigkeit und Taubheit sowie die elektrisch-akustische Stimulation des auditorischen Systems. In den verschiedenen Teilprojekten werden sowohl grundlagenorientierte Fragestellungen bearbeitet als auch klinische Anwendungen untersucht.

Die Entwicklung neuartiger Verfahren für die automatisierte Einstellung von Cochlea Implantaten sind neben der Untersuchung der kombinierten elektrisch-akustischen Stimulation Forschungsschwerpunkte des Funktionsbereichs Audiologie. Es werden Methoden zur Ermittlung der Hörnervenfunktion sowie Methoden für eine optimierte Ankopplung von elektrischen Pulsmustern zur Verbesserung der Tonhöhenkodierung entwickelt und erprobt. Das im vergangenen Jahr fertiggestellte „Wellenfeld-Synthesystem“ generiert durch die getrennte Ansteuerung von 128 Lautsprechern die Erzeugung einer „virtuellen akustischen Umgebung“ und ermöglicht somit eine

möglichst realistische Hörsituation zur Kontrolle der Wirkung von Verfahren zur Verbesserung des Sprachverstehens in Alltagssituationen.

In der Onkologie standen im Zentrum unserer Aktivitäten in enger Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie klinische Phase II- und III-Multicenterstudien mit dem Ziel des Organerhaltes bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen, sowie Studien zur schonenden und kehlkopferhaltenden Chirurgie von Kehlkopftumoren im Anfangsstadium. Weitere krebstherapeutische Studienprotokolle an der hiesigen Klinik betreffen den Einsatz von Antikörpern gegen Plattenepithelkarzinome. Schwerpunkte der klinisch orientierten Grundlagenforschung lagen im Bereich der Tumorstammzellforschung und in der Erforschung der Möglichkeit einer Effizienzsteigerung von Chemotherapien bei Kopf- und Halsmalignomen durch eine G0-Zellstimulation im Nacktmausmodell.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Otologie

Einen otologischen Forschungsschwerpunkt stellt die Innenohrregeneration dar. Dabei liegt der Fokus auf der Charakterisierung von endogenen Innenohrstammzellen, die aus verschiedenen Bereichen des Innenohrs isoliert werden können. Im Mittelpunkt dieser Arbeiten stand dabei die detaillierte Untersuchung der Eigenschaften von Innenohrstammzellen, die über einen längeren Zeitraum kultiviert und expandiert wurden. Der Erhalt der spezifischen Stammzeleigenschaften bei expandierten Innenohrstammzellen ist von großer Bedeutung, da z.B. für Transplantationsversuche im Tiermodell eine ausreichend große Menge an Innenohrstammzellen zur Verfügung stehen muss. Das langfristige Ziel ist es, mit Innenohrstammzellen Haarzellen und Neurone zu regenerieren und auf diese Weise das natürliche Gehör wiederherzustellen. Es handelt sich bei diesen Projekten um Grundlagenforschung, die die Ausgangsbasis schaffen soll für eine zukünftige Anwendung am Tiermodell und schließlich am Patienten.

Ein weiterer otologischer Forschungsschwerpunkt ist die Kombination von akustischem Restgehör mit elektrischer Stimulation über ein Cochlea Implantat. Entwicklung und Einsatz neuer Elektroenträger, welche dieses Ziel unterstützen sollen, werden durch Studien an der HNO-Klinik gestützt und kontrolliert. Untersuchungen von verschiedenen Elektroenträgern in humanen Felsenbeinen überprüfen das Trauma, welches die Implantation in der Hörschnecke verursacht und leisten somit einen wertvollen Beitrag zur Evaluation dieses Materials im Rahmen der hörerhaltenden Chirurgie. Studien zum Hörerhalt und der Verbesserung des Sprachverstehens nach Implantation mit flexiblen Elektroenträgern unterschiedlicher Länge sollen helfen, die optimale Versorgung für jeden einzelnen Patienten zu finden.

Die postoperative Lagekontrolle erfolgt mittels radiologischer Verfahren – eine Validierung dieser Qualitätssicherung erfolgt in Kooperation mit der Radiologie.

Der klinische Forschungsbereich beinhaltet zudem die Versorgung von Patienten mit einseitiger Taubheit. Hierzu läuft derzeit noch eine Studie, die Richtungsgehör und Hören im Störlärm bei diesen Patienten vor und nach Cochlea Implantation überprüft.

Audiologie

Der Erhalt der sensorischen Hörfunktion nach Cochlea-Implantation ermöglicht Patienten die synergetische Nutzung von elektrischer und akustischer Stimulation. Schwerpunkt der audiologischen Forschung ist die Untersuchung der grundlegenden psychoakustischen Funktionsprinzipien, welche die Integration elektrisch erzeugter Reizmuster und akustischer Reize unterstützen. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass sich die Wahrnehmung von Sprache, besonders im Störgeräusch, und auch die Abbildung von Musik durch kombiniertes elektrisch-akustisches Hören deutlich verbessern. Insbesondere konnte erstmals ein binauraler Effekt mit EAS und Hörgerät am Gegenohr nachgewiesen werden. Weiterhin erfolgte der Nachweis, dass der EAS Effekt nicht aus dem Hören in zeitliche Lücken resultiert. Die in der Publikation „Combining electric acoustic stimulation and contralateral acoustic hearing: speech perception compared to bilateral cochlear implants depending on noise characteristics“ im renommierten Fachjournal „Ear and Hearing“ dargestellten Ergebnisse wurden

durch den Innovationspreis der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen ausgezeichnet.

Ein weiterer Schwerpunkt der Forschungsarbeiten lag in der Untersuchung des Sprachverstehens in Abhängigkeit von der Raumakustik. Es ist bekannt, dass für Schwerhörige, Hörgeräteträger oder CI-Träger besonders bei Hörsituationen mit Nachhall ein großes Kommunikationsproblem besteht. Zur Bestimmung der Sprachdiskrimination in Abhängigkeit von der Nachhallzeit wurde im schalltoten Raum der Klink das Wellenfeldsynthese-System mit insgesamt 128 individuell angesteuerten Lautsprechern eingesetzt, um eine möglichst diffuse Nachbildung der simulierten Raumakustik zu erhalten. Die durch einen Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Audiologie prämierten Ergebnisse konnten zeigen, dass spezielle Signalverarbeitungsverfahren mit dem Einsatz von optimierten Richtmikrofonen bei CI-Trägern das Sprachverstehen in schwierigen Hörsituationen deutlich verbessern können.

Ein Grundproblem bei der Anwendung von Mehrkanal-Innenohr-Elektroden besteht in der Abbildung der Tonhöheninformation. Die Besonderheiten der direkten elektrischen Stimulation des Hörnervs führen zu einer sehr eingeschränkten Tonhöhendiskrimination. CI-Träger haben deshalb Probleme bei der Unterscheidung von männlichen und weiblichen Sprechern, der Aufnahme prosodischer Information und besonders der Erkennung von Melodien. Aus diesem Grund wurden verschiedene Ansätze zur Verbesserung der Tonhöhendiskrimination untersucht. Der erste Ansatz besteht in der Verbreiterung des elektrischen Stimulationsfeldes zur Erhöhung der zeitlichen Synchronisation der neuronalen Aktionspotenziale im verbreiterten Reizfeld. Erstmals wurde im Rahmen einer Studie die Anwendung einer Multielektroden-Parallelstimulation erprobt und die Tonhöhendiskrimination in Abhängigkeit von der Basisstimulationsrate bestimmt. Im Vergleich zur Einzelkanalstimulation zeigte sich bei höheren Reizraten bei der Mehrzahl der Patienten eine Verbesserung der Tonhöhendiskrimination, allerdings war der Effekt nicht bei niedrigeren Reizraten zu beobachten.

Onkologie

Experimentelle Forschungsschwerpunkte in der Onkologie sind einerseits die Identifikation von Biomarkern für unterschiedliche konservative Therapiestrategien, sowie der präklinische Einsatz von small molecules zur Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen. Ferner werden zusammen mit der Klinik für Strahlentherapie multizentrische Studien zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen durchgeführt. Daneben konnte eine Methode zur routinemäßigen HPV-Bestimmung in Tumorproben der Kopf-Hals-Region in unserem onkologischen Labor etabliert werden und in der klinischen Routine eingesetzt werden. Künftig wird dies zu Therapiestrategien führen, die individuell an den jeweiligen Patienten angepasst sein werden.

Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung lag im Bereich der Tumorstammzellforschung. In in-vivo-Experimenten an Nacktmäusen wurden Fragestellungen zur Tumorerogenität und der damit verbundene Einfluss auf das Therapieansprechen untersucht. Ein sich daraus ergebender weiterer Schwerpunkt unserer Forschung stellt die Zellzyklussynchronisation im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte im Mausmodell dar. Ziel dieses Ansatzes soll eine verbesserte Wirksamkeit konservativer Therapieregime sein.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung neuartiger Targettherapien von Kopf-Hals-Karzinomen. In diesem Zusammenhang wird die Expression funktionell bedeutsamer molekulare Angriffspunkte an humanem Tumorgewebe charakterisiert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arpornchayanon W, Canis M, Ihler F, [Settevendemie C](#), [Strieth S](#) (2013) TNF- α inhibition using etanercept prevents noise-induced hearing loss by improvement of cochlear blood flow in vivo. INT J AUDIOL, 52 (8): 545-52
2. [Bahmer A](#), [Baumann U](#) (2013) Effects of electrical pulse polarity shape on intra cochlear neural responses in humans: triphasic pulses with cathodic second phase. HEARING RES, 306: 123-30

3. [Bahmer A](#), [Baumann U](#) (2013) New parallel stimulation strategies revisited: Effect of synchronous multi electrode stimulation on rate discrimination in cochlear implant users. COCHLEAR IMPLANTS INT, 14 (3): 142-149
4. [Balermipas P](#), [Michel Y](#), [Wagenblast J](#), [Seitz O](#), [Sipek F](#), [Rödel F](#), [Rödel C](#), [Fokas E](#) (2013) Nuclear NF- κ B expression correlates with outcome among patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with primary chemoradiation therapy. INT J RADIAT ONCOL, 86 (4): 785-90
5. [Brom J](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2013) [Epithelial craniofacial reconstructions after mutilating surgery in head and neck cancer patients]. LARYNGO RHINO OTOL, 92 (1): 51-9; quiz 60-1
6. [Geißler C](#), [Tahtali A](#), [Diensthuber M](#), [Gassner D](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2013) The role of p16 expression as a predictive marker in HPV-positive oral SCC--a retrospective single-center study. ANTICANCER RES, 33 (3): 913-6
7. [Helbig S](#), [Rajan GP](#), [Stöver T](#), [Lockley M](#), [Kuthubutheen J](#), [Green KM](#) (2013) Hearing preservation after cochlear reimplantation. OTOL NEUROTOL, 34 (1): 61-5
8. [Hey C](#), [Lange BP](#), [Aere C](#), [Eberle S](#), [Zaretsky Y](#), [Sader R](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2013) Predictability of oral and laryngopharyngeal function for aspiration and limitation of oral intake in patients after surgery for head and neck cancer. ANTICANCER RES, 33 (8): 3347-53
9. [Hey C](#), [Lange BP](#), [Eberle S](#), [Zaretsky Y](#), [Sader R](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2013) Water swallow screening test for patients after surgery for head and neck cancer: early identification of dysphagia, aspiration and limitations of oral intake. ANTICANCER RES, 33 (9): 4017-21
10. [Ihler F](#), [Sharaf K](#), [Bertlich M](#), [Strieth S](#), [Reichel CA](#), [Berghaus A](#), [Canis M](#) (2013) Etanercept prevents decrease of cochlear blood flow dose-dependently caused by tumor necrosis factor alpha. ANN OTO RHINOL LARYN, 122 (7): 468-73
11. [Kaiser O](#), [Paasche G](#), [Stöver T](#), [Ernst S](#), [Lenarz T](#), [Kral A](#), [Warnecke A](#) (2013) TGF-beta superfamily member activin A acts with BDNF and erythropoietin to improve survival of spiral ganglion neurons in vitro. NEUROPHARMACOLOGY, 75: 416-25
12. [Kral A](#), [Hubka P](#), [Heid S](#), [Tillein J](#) (2013) Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. BRAIN, 136 (Pt 1): 180-93
13. [Rader T](#), [Fastl H](#), [Baumann U](#) (2013) Speech perception with combined electric-acoustic stimulation and bilateral cochlear implants in a multisource noise field. EAR HEARING, 34 (3): 324-32
14. [Siedek V](#), [Rytvina M](#), [Klotz LV](#), [Berghaus A](#), [Clevert DA](#), [Strieth S](#) (2013) Validation of contrast-enhanced ultrasound-derived intensity-time gradients in submandibular gland sialolithotomy patients. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 270 (6): 1941-6
15. [Strieth S](#) (2013) [Tissue engineering using porous polyethylene implants]. HNO, 61 (3): 211-6
16. [Strieth S](#), [Dunau C](#), [Kolbow K](#), [Knuechel R](#), [Michaelis U](#), [Ledderose H](#), [Eichhorn ME](#), [Strelczyk D](#), [Tschiesner U](#), [Wollenberg B](#), [Dellian M](#) (2013) Phase I clinical study of vascular targeting fluorescent cationic liposomes in head and neck cancer. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 270 (4): 1481-7
17. [Strieth S](#), [Stöver T](#) (2013) [Functional soft-palate reconstruction with radial forearm free flaps]. LARYNGO RHINO OTOL, 92 (5): 347-58
18. [Tahtali A](#), [Hey C](#), [Geissler C](#), [Filman N](#), [Diensthuber M](#), [Leinung M](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2013) HPV status and overall survival of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma--a retrospective study of a German head and neck cancer center. ANTICANCER RES, 33 (8): 3481-5
19. [Wagenblast J](#), [Hirth D](#), [Eckardt A](#), [Leinung M](#), [Diensthuber M](#), [Stöver T](#), [Hambek M](#) (2013) Antitumoral effect of PLK-1-inhibitor BI2536 in combination with cisplatin and docetaxel in squamous cell carcinoma cell lines of the head and neck. MOL CLIN ONCOL, 1 (2): 286-290
20. [Wefstaedt P](#), [Paasche G](#), [Parker J](#), [Lenarz T](#), [Stöver T](#) (2013) A device for patterned electrical stimulation of cultivated cells: preliminary tests with rat auditory neurons. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 270 (3): 841-8

Guideline

1. [Tschiesner U](#), [Stier-Jarmer M](#), [Strieth S](#), [Singer S](#), [Dietz A](#), [Fietkau R](#), [Wollenberg B](#), [Mast G](#), [Cieza A](#), [Harréus UA](#) (2013) [Development of an ICF-based clinical practice guideline for the assessment of function in head and neck cancer]. LARYNGO RHINO OTOL, 92 (5): 314-25

Habilitation

1. Helbig S (2013) Einfluss der Elektroden­träger­insertionstiefe bei Cochlea Implantationen mit dem Ziel des Hörerhalts.

Schwerpunkt Phoniatrie und Pädaudiologie

Leitung: Dr. Christiane Hey

1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie beschäftigt sich mit der Diagnostik und Therapie von Sprech-, Sprach-, Stimm-, Schluck- und Redeflussstörungen (Stottern, Poltern) sowie der Versorgung kindlicher Hörstörungen. Besonderes Gewicht liegt auf der Früherkennung und Therapie kindlicher Hörstörungen, beginnend mit dem Hör­screening und Follow-up auffälliger Neugeborener. Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie des Universitäts­klini­kums Frankfurt bildet dabei Hessens größte Follow-Up Einrichtung mit weiterführender pädaudiologischer Konfirmationsdiagnostik bei v.a. eine neonatale Hör­störung. Das Therapieangebot reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörsysteme vor allem höhergradiger, sensorineuraler bzw. auf Fehlbildungen basierender Hörstörungen. Besonderer Schwerpunkt liegt auf der Versorgung mit Cochlea- bzw. Mittelohr-Implantaten. Die Versorgung kindlicher Hörstörungen beinhaltet zusätzlich regelmäßige Verlaufskontrollen und die interdisziplinäre Einbindung der Kinder in ein engmaschiges Netzwerk bestehend aus pädaudiologischen Frühförderstellen, Akustikern, Hörgeschädigten-Schulen, sozialpädiatrischen Zentren und Rehabilitationseinrichtungen.

Weiterer Schwerpunkt bildet die interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen und daraus resultierenden Sprech-, Sprach- und Hörstörungen mit modernen interdisziplinären Bildgebungsverfahren.

Zudem werden moderne audiologische Diagnostikverfahren zu kindlichen auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen angeboten mit konsekutiver Therapieeinleitung.

Zu den klinischen und Forschungsschwerpunkten der Einrichtung gehören im Rahmen des UCT Schwerpunkts Kopf-Hals die Diagnostik und Behandlung von Funktionsstörungen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, insbesondere mit Schluckstörungen und Tracheostomaversorgung.

In der phoniatischen Sprechstunde hat sich die Einrichtung auf die Diagnostik und Behandlung funktioneller Stimmstörungen spezialisiert, insbes. bei professionellen Stimmbenutzern (Sänger, Sprecher, Schauspieler), aber auch bei stimmbelasteten Berufen (Lehrer, Erzieher) sowie bei organischen Stimmstörungen. Für die hochspezialisierte Diagnostik stehen die digitale Stroboskopie zur Analyse von Stimmlippen-Schwingungsabläufen, die akustische Signalanalyse von Stimm- und Sprachaufnahmen, die Elektrolottographie und eine Stimmleistungsdiagnostik zur Verfügung. Basierend auf den Analyseergebnissen werden spezialisierte und individuell angepasste Therapiekonzepte erstellt.

2. Lehre

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie unterrichtet im Rahmen des HNO-Blockpraktikums für Studierende der Humanmedizin. Es erfolgt die Ausbildung von Ärzten in Facharztweiterbildung zum Arzt für Phoniatrie und Pädaudiologie, darunter auch eines Gastarztes der Universität Damaskus. Jährlich finden mehrere nationale und internationale Lehrveranstaltungen bzw. Weiterbildungskurse für Ärzte und Therapeuten zu Diagnostik und Therapie von Schluckstörungen sowie in Bezug auf das Neugeborenen – Hör­screening (s. u.) statt sowie zahlreiche Praktika für medizinisch-technischer Assistenzberufe, StudentInnen der Linguistik, Phonetik, Sprachwissenschaften, Hörgeräteakustik und Logopädie von Universitäten und Fachhochschulen aus dem In- und Ausland.

3. Forschung

Forschungsbereiche des Schwerpunkts für Phoniatrie und Pädaudiologie umfassen die Versorgung kindlicher Hörstörungen mit modernen Hörsystemen und Versorgungsansatz (CI-Versorgung bei unilaterale Surditas, Mittelohrimplantat: Vibrant Soundbridge Versorgung bei Kindern). Weitere Forschungsschwerpunkte bilden Funktionsstörungen bei Kopf-Hals-Tumorpatienten, insbesondere Schluckstörungen. Hier erfolgt die Entwicklung und Validierung eines Dysphagiescreeningtools bei Kopf-Hals-Tumorpatienten sowie moderner Therapieverfahren im Rahmen des BMBF-Projektes B-F-EAT: Entwicklung eines Biofeedbackverfahrens zur Effektivierung der Rehabilitation von Patienten mit einer Schluckstörung beispielhaft am Mundhöhlenkarzinom.

Eine Reihe von Publikationen ist der Entwicklung und Standardisierung eines evidenzbasierten Dysphagiemanagements für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren gewidmet.

Zwei Publikationen zur Dysphagieforschung wurden in der renommierten Zeitschrift *Anticancer Research* veröffentlicht: Die erste untersucht die Prädiktorfähigkeit (u.a. Dysglossie, feuchte Stimme, Zungenmotilität und -stärke) von oralen und laryngopharyngealen Funktionen, die zweite ein Wasserschlucktestverfahren auf eine therapierelevante Schluckstörung bei Kopf-Hals-Tumorpatienten. Bei dieser Studie (gegenwärtig erfolgt die Validierung der gekürzten Version des Dysphagiescreeningverfahrens) handelt es sich derzeit um die größte laufende Studie des UCT Schwerpunktes Kopf-Hals.

Eine dritte Publikation zum Thema Dysphagie: Validierung der deutschen Version der Penetration-Aspiration-Skala nach Rosenbek für die FEES-Diagnostik zur optimalen Verlaufsdokumentation des Rehabilitationsprozesses wurde angenommen im deutschen Journal *HNO* und befindet sich aktuell im Druck.

Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten B-F-EAT-Projekts wurden zwei Fragestellungen untersucht: (i) Bestimmung der optimalen Elektrodenpositionen und -anzahl für die Erfassung des oropharyngealen Schluckverfahrens via Oberflächenelektromyographie (sEMG) und (ii) Prüfung, inwiefern Boluskonsistenzen und -volumina die sEMG-Signale beeinflussen. Entsprechende Publikationen sind in Vorbereitung, die Ergebnisse wurden 2013 bei der 30. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) in Bochum präsentiert.

Ein weiteres Forschungsfeld bildete die Prävalenz von Hörstörungen bei Personen mit einer geistigen Behinderung aus einer Frankfurter Schuleinrichtung im Vergleich mit den Ergebnissen des „Healthy-Hearing“-Programmes der Special Olympics 2008 in Karlsruhe. Dabei konnte sowohl für die geistig Behinderten der Frankfurter Schuleinrichtung als auch für die Athleten der Special Olympics anhand einer insgesamt umfangreichen Stichprobe (N = 835) ein gehäuftes Aufkommen von Hörstörungen nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse wurden im *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* im April 2013 veröffentlicht.

Insgesamt wurden von den Mitarbeitern des Schwerpunkts für Phoniatrie und Pädaudiologie im Jahr 2013 acht Vorträge gehalten, die auch in den entsprechenden Abstractbänden aufgeführt sind. Abgesehen von den o.g. Fragestellungen (Validierung der deutschen Übersetzung der Penetration-Aspiration-Skala nach Rosenbek, Erfassung des Schluckverlaufs im BMBF-Projekt B-F-EAT, ein Wasserschlucktest zur Detektion einer therapierelevanten Schluckstörung für Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, klinische Parameter als reliable Prädiktoren für eine therapierelevante Schluckstörung), wurden in zwei Vorträgen die ersten Ergebnisse zur Versorgung mit dem Mittelohrimplantat Vibrant Soundbridge (VSB) bei Vorschulkindern präsentiert. Es handelt sich dabei um eine Pilotstudie, die die Erfassung der Versorgungszufriedenheit und -qualität mit der VSB im Vergleich zu einem Knochenleitungshörgerät mittels Fragebogen und audiometrischer Diagnostik bei Vorschulkindern mit unilateraler Gehörgangsatresie zum Ziel hatte.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Hey C, Lange BP, Aere C, Eberle S, Zaretsky Y, Sader R, Stöver T, Wagenblast J (2013) Predictability of oral and laryngopharyngeal function for aspiration and limitation of oral intake in patients after surgery for head and neck cancer. ANTICANCER RES, 33 (8): 3347-53
2. Hey C, Lange BP, Eberle S, Zaretsky Y, Sader R, Stöver T, Wagenblast J (2013) Water swallow screening test for patients after surgery for head and neck cancer: early identification of dysphagia, aspiration and limitations of oral intake. ANTICANCER RES, 33 (9): 4017-21
3. Tahtali A, Hey C, Geissler C, Filman N, Diensthuber M, Leinung M, Stöver T, Wagenblast J (2013) HPV status and overall survival of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma-- a retrospective study of a German head and neck cancer center. ANTICANCER RES, 33 (8): 3481-5

Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Volker Seifert

Klinik für Neurochirurgie

Direktor: Prof. Dr. Volker Seifert

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik für Neurochirurgie deckt das gesamte Spektrum moderner diagnostischer wie operativer Maßnahmen zur Versorgung neurochirurgisch relevanter Krankheitsbilder ab.

Die spezielle neurochirurgische Diagnostik bedient sich zum einen gängiger Verfahren wie der Implantation von Sonden zur Messung des intrakraniellen Druckes (ICP), des cerebralen Sauerstoffgewebedrucks (PtiO₂) und der Analyse der extracellulären Flüssigkeit (Mikrodialyse). Zudem werden regelhaft Ultraschalluntersuchungen der extra- und intrakraniellen Gefäße sowie multimodale neuroelektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt. Zum anderen umfasst sie eine Reihe neuartiger Entwicklungen. Einen erheblichen diagnostischen Gewinn stellt dabei die Implementierung modernster bildgebender Methoden in Operationsplanung und -ablauf wie funktionelle Bildgebung (f-MRT), Mercator-Projektion, Spektroskopie und Traktographie im Rahmen der Neuronavigation dar. Die CIS-(chemical shift imaging) geführte Stereotaxie erhöht die Reliabilität stereotaktisch gewonnener Gewebeproben, und das hier entwickelte Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie erhöht die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie. Durch die Inbetriebnahme eines völlig neu konzipierten OP-Saals mit unmittelbar am Operationstisch einsetzbarem, mobilem Kernspintomographen der neuesten Generation haben sich völlig neue Möglichkeiten in der Hirntumorchirurgie eröffnet. Die vorhandene hochmoderne apparative Ausstattung (Neuronavigation, intraoperatives MRT, Endoskopie, Laser-Technologie, ICG-Angiographie, Ultraschallzertrümmerung von Gewebe, intraoperatives Monitoring) und die fortentwickelte mikrochirurgische Operationstechnik erlauben, dass das grundsätzliche Prinzip und Ziel der jetzigen und zukünftigen Patientenversorgung erreicht werden kann, nämlich das einer minimal invasiven, funktionserhaltenden Neurochirurgie.

Klinische Schwerpunkte der Klinik liegen in den Bereichen der vaskulären Neurochirurgie, der Hirntumorchirurgie, der Schädelbasischirurgie sowie der Wirbelsäulenchirurgie. Im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie erfolgt die operative Versorgung cerebrovaskulärer Malformationen wie Aneurysmen, Angiome und Cavernome, wobei insbesondere komplexe (schwierige) Aneurysmen überregional zugewiesen werden. Zudem steht der Klinik mit der ELANA-Technik ein hochmodernes Verfahren zur Durchführung revaskularisierender Eingriffe (Bypass) am Gehirn zur Verfügung. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Diagnostik und Behandlung von Hirntumoren, wobei auch zunehmend sog. Wachoperationen bei Tumoren in der Nähe eloquenter Hirnregionen wie der Sprachzentren durchgeführt werden. Die Gewinnung von Gewebeproben zur feingeweblichen Analyse wird mittels computerbasierter moderner Stereotaxiesysteme vorgenommen, zur funktionserhaltenden, mikrochirurgischen Exstirpation von Tumoren kommt die obig aufgeführte apparative Ausstattung inklusive intraoperativer Bildgebung mittels MRT zur Anwendung. Hinzu kommen die interdisziplinäre Chirurgie von Tumoren der Schädelbasis sowie in zunehmendem Maße die Behandlung von Bewegungsstörungen durch tiefe Hirnstimulation mittels implantierbarer Elektrodensysteme. Überdies stehen die postoperative Chemo- und Strahlentherapie sowie das Cyber- oder Gamma-Knife zur Verfügung. Ein weiterer Behandlungsschwerpunkt liegt auf degenerativen und tumorösen Erkrankungen der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule. Außerdem erfolgen in größerem Umfang die operative Versorgung von Patienten mit Hydrocephalus sowie die mikrochirurgische Behandlung von Kompressionssyndromen, Tumoren und Verletzungen des peripheren Nervensystems inklusive der Plexus brachialis.

2. Lehre

Oberstes Ziel der Klinik für Neurochirurgie ist eine studentenorientierte Lehre für vorklinische wie klinische Studenten, das neben der Hauptvorlesung seinen Niederschlag in zahlreichen, im Vorlesungsverzeichnis ausgewiesenen Veranstaltungen wie Seminaren, Blockkursen, Crash-Kursen oder Hand-on-Kursen findet.

3. Forschung

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik liegt klinisch wie experimentell im Bereich der cerebrovasculären Erkrankungen. Im Rahmen der klinischen Forschung wurde dabei das Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie entwickelt und evaluiert, das eine nicht röntgen-basierte intraoperative Darstellung auch kleinster Gefäße erlaubt und somit die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie drastisch erhöht hat. Ein weiterer klinisch orientierter Schwerpunkt ist die Erforschung von Ursachen, Diagnostik und Behandlung zufälliger (inzidenteller) Aneurysmen, insbesondere der genetischen Ursachen familiärer Aneurysmen. Zudem werden experimentell wie klinisch die Möglichkeiten einer Revaskularisierung des Gehirns mittels Bypass-Verfahren inklusive moderner, LASER-gestützter Verfahren wie der ELANA-Technik evaluiert. Experimentell werden von verschiedenen Arbeitsgruppen Untersuchungen posthämorrhagischer ischämischer Zustände durchgeführt, insbesondere zur Erforschung von Pathogenese und Pathophysiologie sog. cerebraler Vasospasmen. Hierbei steht einerseits die experimentelle Erforschung von Endothelin-Antagonisten im Mittelpunkt, andererseits ist die Klinik in verschiedene multizentrische Studien zur Evaluierung neuester, gegen einen Vasospasmus gerichteter Medikamente (z.B. Clazosentan) eingebunden. Zudem werden experimentelle Studien zur Erforschung der Expression von Genen bei Hirndurchblutungsstörungen durchgeführt.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Fortentwicklung der Neuronavigation, bildgeführter Operationen und des brain imaging. Dabei werden die Daten moderner bildgebender Methoden wie f-MRT, Spektroskopie und Traktographie in Operationsplanung und Operationsablauf, insbesondere bei der Resektion hirneigener Tumoren, integriert und deren Wertigkeit, auch im Zusammenhang mit dem intraoperativem Neuromonitoring und Stimulationsmapping, für den Patienten evaluiert. Im Zuge dieser Evaluation werden auch die Möglichkeiten des intraoperativen Kernspintomographen erforscht. Ziel ist ferner die Implementierung von Daten der 3D Rotations-Angiographie und die Entwicklung einer vaskulären Neuronavigation.

Aufgrund des hohen Aufkommens von Tumoren im Patientengut der Klinik liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der Therapie dieser Erkrankungen. Dabei ist die Klinik in mehrere Multicenterstudien eingebunden, unter anderem zur kombinierten Radio-/Chemo-Therapie maligner Tumoren sowie zur Mikrochirurgie maligner Tumoren nach fluoreszenzmarkierter Tumoranfärbung. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Schädelbasischirurgie mit dem Ziel der Evaluierung neuer operativer mikrochirurgischer, minimal invasiver Zugänge sowie mikroneuroanatomischer Untersuchungen.

Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie liegt ein Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung neuer Implantatmaterialien sowie der Evaluierung der Wertigkeit sog. Bandscheibenprothesen. Weitere Forschungsschwerpunkte der Klinik für Neurochirurgie liegen auf der Untersuchung biochemischer Hirnschädigungsmarker, der erweiterten Diagnostik von Störungen der Hämostase sowie der Neuroprotektion.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Baumgarten P, Brokinkel B, Zinke J, Zachskorn C, Ebel H, Albert FK, Stummer W, Plate KH, Harter PN, Hasselblatt M, Mittelbronn M (2013) Expression of vascular endothelial growth factor

- (VEGF) and its receptors VEGFR1 and VEGFR2 in primary and recurrent WHO grade III meningiomas. *HISTOL HISTOPATHOL*, 28 (9): 1157-66
2. Blasel S, Jurcoane A, Bähr O, Weise L, Harter PN, Hattingen E (2013) MR perfusion in and around the contrast-enhancement of primary CNS lymphomas. *J NEURO-ONCOL*, 114 (1): 127-34
 3. Dützmänn S, Martin KD, Sobottka S, Marquardt G, Schackert G, Seifert V, Krishnan KG (2013) Open vs retractor-endoscopic in situ decompression of the ulnar nerve in cubital tunnel syndrome: a retrospective cohort study. *NEUROSURGERY*, 72 (4): 605-16; discussion 614-6
 4. Dützmänn S, Schatlo B, Lobrinus A, Murek M, Wostrack M, Weiss C, Schaller K, Raabe A, Meyer B, Goldbrunner R, Franz K, Seifert V, Senft C (2013) A multi-center retrospective analysis of treatment effects and quality of life in adult patients with cranial ependymomas. *J NEURO-ONCOL*, 114 (3): 319-27
 5. Eißmann M, Schwamb B, Melzer IM, Moser J, Siele D, Köhl U, Rieker RJ, Wachter DL, Agaimy A, Herpel E, Baumgarten P, Mittelbronn M, Rakel S, Kögel D, Böhm S, Gutschner T, Diederichs S, Zörnig M (2013) A functional yeast survival screen of tumor-derived cDNA libraries designed to identify anti-apoptotic mammalian oncogenes. *PLoS One*, 8 (5): e64873
 6. Güresir E, Vasiliadis N, Konczalla J, Raab P, Hattingen E, Seifert V, Vatter H (2013) Erythropoietin prevents delayed hemodynamic dysfunction after subarachnoid hemorrhage in a randomized controlled experimental setting. *J NEUROL SCI*, 332 (1-2): 128-35
 7. Güresir E, Vatter H, Schuss P, Platz J, Konczalla J, de Rochement RDM, Berkefeld J, Seifert V (2013) Natural history of small unruptured anterior circulation aneurysms: a prospective cohort study. *STROKE*, 44 (11): 3027-31
 8. Harter PN, Dützmänn S, Drott U, Zachskorn C, Hattingen E, Capper D, Gessler E, Senft C, Seifert V, Plate KH, Kögel D, Mittelbronn M (2013) Anti-tissue factor (TF9-10H10) treatment reduces tumor cell invasiveness in a novel migratory glioma model. *NEUROPATHOLOGY*, 33 (5): 515-25
 9. Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V (2013) CSF and Serum Biomarkers Focusing on Cerebral Vasospasm and Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage. *STROKE RES TREAT*, 2013: 560305
 10. Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V (2013) Role of endogenous monomethylated L-arginine (L-NMMA) after subarachnoid hemorrhage. *NEUROL RES*, 35 (7): 709-12
 11. Konczalla J, Mrosek J, Wanderer S, Schuss P, Güresir E, Seifert V, Vatter H, Platz J (2013) Functional effects of levosimendan in rat basilar arteries in vitro. *CURR NEUROVASC RES*, 10 (2): 126-33
 12. Konczalla J, Wanderer S, Mrosek J, Schuss P, Platz J, Güresir E, Seifert V, Vatter H (2013) Crosstalk between the angiotensin and endothelin-system in the cerebrovasculature. *CURR NEUROVASC RES*, 10 (4): 335-45
 13. Mohrenz IV, Antonietti P, Pusch S, Capper D, Balss J, Voigt S, Weissert S, Mukrowsky A, Frank J, Senft C, Seifert V, von Deimling A, Kögel D (2013) Isocitrate dehydrogenase 1 mutant R132H sensitizes glioma cells to BCNU-induced oxidative stress and cell death. *APOPTOSIS*, 18 (11): 1416-25
 14. Murphy ÁC, Weyhenmeyer B, Schmid J, Kilbride SM, Rehm M, Huber HJ, Senft C, Weissenberger J, Seifert V, Dunst M, Mittelbronn M, Kögel D, Prehn JHM, Murphy BM (2013) Activation of executioner caspases is a predictor of progression-free survival in glioblastoma patients: a systems medicine approach. *CELL DEATH DIS*, 4: e629
 15. Platz J, Güresir E, Schuss P, Konczalla J, Seifert V, Vatter H (2013) The impact of the body mass index on outcome after subarachnoid hemorrhage: is there an obesity paradox in SAH? A retrospective analysis. *NEUROSURGERY*, 73 (2): 201-8
 16. Priester M, Copanaki E, Vafaizadeh V, Hensel S, Bernreuther C, Glatzel M, Seifert V, Groner B, Kögel D, Weissenberger J (2013) STAT3 silencing inhibits glioma single cell infiltration and tumor growth. *Neuro Oncol*, 15 (7): 840-52
 17. Schuss P, Borger V, Vatter H, Singer OC, Seifert V, Güresir E (2013) Antiplatelet therapy, but not intravenous thrombolytic therapy, is associated with postoperative bleeding complications after decompressive craniectomy for stroke. *J Neurol*, 260 (8): 2149-55

18. Schuss P, Vatter H, Oszvald A, Marquardt G, Imöhl L, Seifert V, Güresir E (2013) Bone flap resorption: risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy. J NEUROTRAUM, 30 (2): 91-5
19. Seifried C, Boehncke S, Heinzmann J, Baudrexel S, Weise L, Gasser T, Eggert K, Fogel W, Baas H, Badenhoop K, Steinmetz H, Hilker R (2013) Diurnal variation of hypothalamic function and chronic subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. NEUROENDOCRINOLOGY, 97 (3): 283-90
20. Szelényi A, Journée HL, Herrlich S, Galistu GM, van den Berg J, van Dijk JMC (2013) Experimental study of the course of threshold current, voltage and electrode impedance during stepwise stimulation from the skin surface to the human cortex. BRAIN STIMUL, 6 ((4)): 482-9
21. Ulrich CT, Fung C, Vatter H, Setzer M, Güeresir E, Seifert V, Beck J, Raabe A (2013) Occurrence of vasospasm and infarction in relation to a focal monitoring sensor in patients after SAH: placing a bet when placing a probe? PLoS One, 8 (5): e62754
22. Wagner M, Steinbeis P, Güresir E, Hattingen E, du Mesnil de Rochemont R, Weidauer S, Berkefeld J (2013) Beyond delayed cerebral vasospasm: infarct patterns in patients with subarachnoid hemorrhage. CLIN NEURORADIOL, 23 (2): 87-95
23. Weise LM, Bruder M, Eibach S, Seifert V, Byhahn C, Marquardt G, Setzer M (2013) Efficacy and safety of local versus general anesthesia in stereotactic biopsies: a matched-pairs cohort study. J NEUROSURG ANESTH, 25 (2): 148-53
24. Weise LM, Seifried C, Eibach S, Gasser T, Roeper J, Seifert V, Hilker R (2013) Correlation of active contact positions with the electrophysiological and anatomical subdivisions of the subthalamic nucleus in deep brain stimulation. STEREOT FUNCT NEUROS, 91 (5): 298-305

Review

1. Schuss P, Konczalla J, Platz J, Vatter H, Seifert V, Güeresir E (2013) Aneurysm-related subarachnoid hemorrhage and acute subdural hematoma: single-center series and systematic review. J NEUROSURG, 118 (5): 984-90

Dissertation

1. Hashemi SMA (2013) Molekulare Mechanismen der S100B-vermittelten Neuroprotektion. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Setzer M (2013) Neue prognostische Parameter bei chronischer Rückenmarkskompression. Habilitation Universität Universität Frankfurt

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

Auch im Jahre 2013 erfreute sich die Klinik für Neurologie einer anhaltenden Attraktivität, abzulesen u.a. an unseren stetig steigenden Patientenzahlen und den Ergebnissen der Zuweiser- und Patientenbefragungen. Als intellektuell besonders stimulierendes Fach, das aufgrund der demografischen Entwicklung und seiner therapeutischen Fortschritte immer größer wird ist die Neurologie aber auch für den universitären ärztlichen Nachwuchs ein weiterhin begehrtes Bewerbungsziel. Dies macht uns auch in nicht immer leichten Zeiten der zunehmenden Ökonomisierung unseres Tuns optimistisch.

Für weitere Details unseres klinischen und wissenschaftlichen Leistungsspektrums sowie des neurologischen Lehrangebots sei der interessierte Leser auf unsere Internet-Seite (<http://www.kgu.de/index.php?id=142>), die Seite des LOEWE- Schwerpunkts Neuronale Koordination Forschungszentrum Frankfurt (NeFF) (<http://www.neff-ffm.de>) oder die Seite des

Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (IZNF) verwiesen (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Arnold C](#), [Gehrig J](#), [Gispert S](#), [Seifried C](#), [Kell CA](#) (2013) Pathomechanisms and compensatory efforts related to Parkinsonian speech. *Neuroimage Clin*, 4: 82-97
2. [Bavassi ML](#), [Tagliazucchi E](#), [Laje R](#) (2013) Small perturbations in a finger-tapping task reveal inherent nonlinearities of the underlying error correction mechanism. *HUM MOVEMENT SCI*, 32 (1): 21-47
3. [Beume LA](#), [Fuhrmann SC](#), [Reinhard M](#), [Harloff A](#) (2013) Coincidence of ischemic stroke and recurrent brain haemorrhage in a patient with Klippel-Trenaunay Syndrome. *J CLIN NEUROSCI*, 20 (10): 1454-5
4. [Brunkhorst R](#), [Kanaan N](#), [Koch A](#), [Ferreirós N](#), [Mirceska A](#), [Zeiner P](#), [Mittelbronn M](#), [Derouiche A](#), [Steinmetz H](#), [Foerch C](#), [Pfeilschifter J](#), [Pfeilschifter W](#) (2013) FTY720 treatment in the convalescence period improves functional recovery and reduces reactive astrogliosis in photothrombotic stroke. *PLoS One*, 8 (7): e70124
5. [Cai A](#), [Schlunk F](#), [Bohmann E](#), [Kashefiolasl S](#), [Brunkhorst R](#), [Foerch C](#), [Pfeilschifter W](#) (2013) Coadministration of FTY720 and rt-PA in an experimental model of large hemispheric stroke - no influence on functional outcome and blood-brain barrier disruption. *EXP TRANSL STROKE MED*, -5: 11
6. [Cheng B](#), [Brinkmann M](#), [Forkert ND](#), [Treszl A](#), [Ebinger M](#), [Köhrmann M](#), [Wu O](#), [Kang DW](#), [Liebeskind DS](#), [Tourdias T](#), [Singer OC](#), [Christensen S](#), [Luby M](#), [Warach S](#), [Fiehler J](#), [Fiebich JB](#), [Gerloff C](#), [Thomalla G](#), [STIR and VISTA Imaging Investigators](#) (2013) Quantitative measurements of relative fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) signal intensities in acute stroke for the prediction of time from symptom onset. *J CEREBR BLOOD F MET*, 33 (1): 76-84
7. [Delvendahl I](#), [Lindemann H](#), [Heidegger T](#), [Normann C](#), [Ziemann U](#), [Mall V](#) (2013) Effects of lamotrigine on human motor cortex plasticity. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 124 (1): 148-53
8. [De Marchis GM](#), [Katan M](#), [Weck A](#), [Fluri F](#), [Foerch C](#), [Findling O](#), [Schuetz P](#), [Buhl D](#), [El-Koussy M](#), [Gensicke H](#), [Seiler M](#), [Morgenthaler N](#), [Mattle HP](#), [Mueller B](#), [Christ-Crain M](#), [Arnold M](#) (2013) Copeptin adds prognostic information after ischemic stroke: results from the CoRisk study. *NEUROLOGY*, 80 (14): 1278-86
9. [den Ruijter HM](#), [Peters SAE](#), [Groenewegen KA](#), [Anderson TJ](#), [Britton AR](#), [Dekker JM](#), [Engström G](#), [Eijkemans MJ](#), [Evans GW](#), [de Graaf J](#), [Grobbee DE](#), [Hedblad B](#), [Hofman A](#), [Holewijn S](#), [Ikeda A](#), [Kavousi M](#), [Kitagawa K](#), [Kitamura A](#), [Koffijberg H](#), [Ikram MA](#), [Lonn EM](#), [Lorenz MW](#), [Mathiesen EB](#), [Nijpels G](#), [Okazaki S](#), [O'Leary DH](#), [Polak JF](#), [Price JF](#), [Robertson C](#), [Rembold CM](#), [Rosvall M](#), [Rundek T](#), [Salonen JT](#), [Sitzer M](#), [Stehouwer CDA](#), [Wittman JC](#), [Moons KG](#), [Bots ML](#) (2013) Common carotid intima-media thickness does not add to Framingham risk score in individuals with diabetes mellitus: the USE-IMT initiative. *DIABETOLOGIA*, 56 (7): 1494-502
10. [Drost J](#), [Nonis D](#), [Eich F](#), [Leske O](#), [Damrath E](#), [Brunt ER](#), [Lastres-Becker I](#), [Heumann R](#), [Nowock J](#), [Auburger G](#) (2013) Ataxin-2 modulates the levels of Grb2 and SRC but not ras signaling. *J Mol Neurosci*, 51 (1): 68-81
11. [Foerch C](#), [Ghandehari K](#), [Xu G](#), [Kaul S](#) (2013) Exploring gender distribution in patients with acute stroke: A multi-national approach. *J RES MED SCI*, 18 (1): 10-6
12. [Foerch C](#), [Rosidi NL](#), [Schlunk F](#), [Lauer A](#), [Cianchetti FA](#), [Mandeville E](#), [Arai K](#), [Yigitkanli K](#), [Fan X](#), [Wang X](#), [van Leyen K](#), [Steinmetz H](#), [Schaffer CB](#), [Lo EH](#) (2013) Intravenous tPA therapy does not worsen acute intracerebral hemorrhage in mice. *PLoS One*, 8 (2): e54203
13. [Frisch S](#), [Dukart J](#), [Vogt B](#), [Horstmann A](#), [Becker G](#), [Villringer A](#), [Barthel H](#), [Sabri O](#), [Müller K](#), [Schroeter ML](#) (2013) Dissociating memory networks in early Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration - a combined study of hypometabolism and atrophy. *PLoS One*, 8 (2): e55251

14. [Gispert S](#), [Parganlija D](#), [Klinkenberg M](#), Dröse S, Wittig I, Mittelbronn M, Grzmil P, Koob S, Hamann A, Walter M, Büchel F, Adler T, Hrabé de Angelis M, Busch DH, Zell A, Reichert AS, Brandt U, Osiewacz HD, [Jendrach M](#), [Auburger G](#) (2013) Loss of mitochondrial peptidase Clpp leads to infertility, hearing loss plus growth retardation via accumulation of CLPX, mtDNA and inflammatory factors. *HUM MOL GENET*, 22 (24): 4871-87
15. Haimovici A, [Tagliazucchi E](#), Balenzuela P, Chialvo DR (2013) Brain organization into resting state networks emerges at criticality on a model of the human connectome. *PHYS REV LETT*, 110 (17): 178101
16. Hammer MB, Eleuch-Fayache G, Schottlaender LV, Nehdi H, Gibbs JR, Arepalli SK, Chong SB, Hernandez DG, [Sailer A](#), Liu G, Mistry PK, Cai H, Shrader G, Sassi C, Bouhlal Y, Houlden H, Hentati F, Amouri R, Singleton AB (2013) Mutations in GBA2 cause autosomal-recessive cerebellar ataxia with spasticity. *AM J HUM GENET*, 92 (2): 245-51
17. Heckman MG, Soto-Ortolaza AI, Aasly JO, [Abahuni N](#), Annesi G, Bacon JA, Bardien S, Bozi M, Brice A, Brighina L, Carr J, Chartier-Harlin MC, Dardiotis E, Dickson DW, Diehl NN, Elbaz A, Ferrarese C, Fiske B, Gibson JM, Gibson R, Hadjigeorgiou GM, Hattori N, Ioannidis JPA, Boczarska-Jedynak M, Jasinska-Myga B, Jeon BS, Kim YJ, Klein C, Kruger R, Kyratzi E, Lesage S, Lin CH, Lynch T, Maraganore DM, Mellick GD, Mutez E, Nilsson C, Opala G, Park SS, Petrucci S, Puschmann A, Quattrone A, Sharma M, Silburn PA, Sohn YH, Stefanis L, Tadic V, Theuns J, Tomiyama H, Uitti RJ, Valente EM, Van Broeckhoven C, van de Loo S, Vassilatis DK, Vilariño-Güell C, White LR, Wirdefeldt K, Wszolek ZK, Wu RM, Hentati F, Farrer MJ, Ross OA, Genetic Epidemiology of Parkinson's Disease (GEO-PD) Consortium (2013) Population-specific frequencies for LRRK2 susceptibility variants in the Genetic Epidemiology of Parkinson's Disease (GEO-PD) Consortium. *MOVEMENT DISORD*, 28 (12): 1740-4
18. [Henke C](#), Rieger J, Hartmann S, Middendorp M, [Steinmetz H](#), [Ziemann U](#) (2013) Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with lymphoepithelial carcinoma of the tonsil. *BMC Neurol*, 13 (1): 147
19. Jacobi H, Reetz K, du Montcel ST, Bauer P, Mariotti C, Nanetti L, Rakowicz M, Sulek A, Durr A, Charles P, Filla A, Antenora A, Schöls L, Schicks J, Infante J, [Kang JS](#), Timmann D, Di Fabio R, Masciullo M, Baliko L, Melegh B, Boesch S, Bürk K, Peltz A, Schulz JB, Dufaure-Garé I, Klockgether T (2013) Biological and clinical characteristics of individuals at risk for spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6 in the longitudinal RISCA study: analysis of baseline data. *Lancet Neurol*, 12 (7): 650-8
20. Jacobi H, Rakowicz M, Rola R, Fancellu R, Mariotti C, Charles P, Dürr A, Küper M, Timmann D, Linnemann C, Schöls L, Kaut O, Schaub C, Filla A, Baliko L, Melegh B, [Kang JS](#), Giunti P, van de Warrenburg BPC, Fimmers R, Klockgether T (2013) Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS): validation of a new clinical assessment instrument. *CEREBELLUM*, 12 (3): 418-28
21. Jurcoane A, Wagner M, Schmidt C, [Mayer C](#), [Gracien RM](#), Hirschmann M, Deichmann R, Volz S, [Ziemann U](#), Hattingen E (2013) Within-lesion differences in quantitative MRI parameters predict contrast enhancement in multiple sclerosis. *J MAGN RESON IMAGING*, 38 (6): 1454-61
22. [Kashefiolas S](#), [Foerch C](#), [Pfeilschifter W](#) (2013) Graphite furnace atomic absorption spectrophotometry--a novel method to quantify blood volume in experimental models of intracerebral hemorrhage. *J NEUROSCI METH*, 213 (1): 147-50
23. Kraft P, Göb E, Schuhmann MK, Göbel K, Deppermann C, Thielmann I, Herrmann AM, Lorenz K, Brede M, Stoll G, Meuth SG, Nieswandt B, [Pfeilschifter W](#), Kleinschnitz C (2013) FTY720 ameliorates acute ischemic stroke in mice by reducing thrombo-inflammation but not by direct neuroprotection. *STROKE*, 44 (11): 3202-10
24. [Kriváneková L](#), [Baudrexel S](#), [Bliem B](#), [Ziemann U](#) (2013) Relation of brain stimulation induced changes in MEP amplitude and BOLD signal. *BRAIN STIMUL*, 6 (3): 330-9
25. [Mayer CA](#), [Brunkhorst R](#), Niessner M, [Pfeilschifter W](#), [Steinmetz H](#), [Foerch C](#) (2013) Blood levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in patients with neurological diseases. *PLoS One*, 8 (4): e62101
26. Mollenhauer B, Sixel-Döring F, Storch A, Schneider C, [Hilker R](#), Kalbe E (2013) [Early recognition of Parkinson's disease. Objectifiable non-motor symptoms and biomarkers]. *NERVENARZT*, 84 (8): 918-26
27. [Müller NG](#), Strumpf H, Scholz M, Baier B, [Melloni L](#) (2013) Repetition Suppression versus Enhancement--It's Quantity That Matters. *CEREB CORTEX*, 23 (2): 315-22

28. [Murakami T](#), [Ugawa Y](#), [Ziemann U](#) (2013) Utility of TMS to understand the neurobiology of speech. *FRONT PSYCHOL*, 4: 446
29. [Pfeilschifter W](#), [Abruscato M](#), [Hövelmann S](#), [Baas H](#) (2013) Thrombolysis in a stroke patient on dabigatran anticoagulation: case report and synopsis of published cases. *CASE REP NEUROL*, 5 (1): 56-61
30. [Pfeilschifter W](#), [Luger S](#), [Brunkhorst R](#), [Lindhoff-Last E](#), [Foerch C](#) (2013) The gap between trial data and clinical practice -- an analysis of case reports on bleeding complications occurring under dabigatran and rivaroxaban anticoagulation. *CEREBROVASC DIS*, 36 (2): 115-9
31. [Pfeilschifter W](#), [Kashefiolasl S](#), [Lauer A](#), [Steinmetz H](#), [Foerch C](#) (2013) Hematoma expansion in experimental intracerebral hemorrhage is not altered by peracute treatment with recombinant tissue plasminogen activator. *NEUROSCIENCE*, 250: 181-8
32. [Pichon S](#), [Kell CA](#) (2013) Affective and sensorimotor components of emotional prosody generation. *J NEUROSCI*, 33 (4): 1640-50
33. [Pitceathly RDS](#), [Rahman S](#), [Wedatilake Y](#), [Polke JM](#), [Cirak S](#), [Foley AR](#), [Sailer A](#), [Hurles ME](#), [Stalker J](#), [Hargreaves I](#), [Woodward CE](#), [Sweeney MG](#), [Muntoni F](#), [Houlden H](#), [Taanman JW](#), [Hanna MG](#), [UK10K Consortium](#) (2013) NDUF4A mutations underlie dysfunction of a cytochrome c oxidase subunit linked to human neurological disease. *CELL REP*, 3 (6): 1795-805
34. [Rüb U](#), [Farrag K](#), [Seidel K](#), [Brunt ER](#), [Heinsen H](#), [Bürk K](#), [Melegh B](#), [von Gall C](#), [Auburger G](#), [Bohl J](#), [Korf HW](#), [Hoche F](#), [den Dunnen W](#) (2013) Involvement of the cholinergic basal forebrain nuclei in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). *NEUROPATH APPL NEURO*, 39 (6): 634-43
35. [Schuss P](#), [Borger V](#), [Vatter H](#), [Singer OC](#), [Seifert V](#), [Güresir E](#) (2013) Antiplatelet therapy, but not intravenous thrombolytic therapy, is associated with postoperative bleeding complications after decompressive craniectomy for stroke. *J Neurol*, 260 (8): 2149-55
36. [Seifried C](#), [Boehncke S](#), [Heinzmann J](#), [Baudrexel S](#), [Weise L](#), [Gasser T](#), [Eggert K](#), [Fogel W](#), [Baas H](#), [Badenhoop K](#), [Steinmetz H](#), [Hilker R](#) (2013) Diurnal variation of hypothalamic function and chronic subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *NEUROENDOCRINOLOGY*, 97 (3): 283-90
37. [Singer OC](#), [Haring HP](#), [Trenkler J](#), [Nolte CH](#), [Bohner G](#), [Neumann-Haefelin T](#), [Hofmann E](#), [Reich A](#), [Wiesmann M](#), [Niederhorn K](#), [Deutschmann H](#), [Bussmeyer M](#), [Mpotsaris A](#), [Stoll A](#), [Bormann A](#), [Petzold GC](#), [Urbach H](#), [Jander S](#), [Turowski B](#), [Weimar C](#), [Schlamann M](#), [Gröschel K](#), [Boor S](#), [Berkefeld J](#), [ENDOSTROKE Study Group](#) (2013) Periprocedural aspects in mechanical recanalization for acute stroke: data from the ENDOSTROKE registry. *NEURORADIOLOGY*, 55 (9): 1143-51
38. [Singer OC](#), [Haring HP](#), [Trenkler J](#), [Nolte CH](#), [Bohner G](#), [Reich A](#), [Wiesmann M](#), [Bussmeyer M](#), [Mpotsaris A](#), [Neumann-Haefelin T](#), [Hohmann C](#), [Niederhorn K](#), [Deutschmann H](#), [Stoll A](#), [Bormann A](#), [Jander S](#), [Turowski B](#), [Brenck J](#), [Schlamann MU](#), [Petzold GC](#), [Urbach H](#), [Liebeskind DS](#), [Berkefeld J](#) (2013) Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study. *CEREBROVASC DIS*, 36 (5-6): 437-45
39. [Stockmann M](#), [Meyer-Oehlendorf M](#), [Achberger K](#), [Putz S](#), [Demestre M](#), [Yin H](#), [Hendrich C](#), [Linta L](#), [Heinrich J](#), [Brunner C](#), [Proepper C](#), [Kuh GF](#), [Baumann B](#), [Langer T](#), [Schwalenstöcker B](#), [Braunstein KE](#), [von Arnim C](#), [Schneuwly S](#), [Meyer T](#), [Wong PC](#), [Boeckers TM](#), [Ludolph AC](#), [Liebau S](#) (2013) The dynactin p150 subunit: cell biology studies of sequence changes found in ALS/MND and Parkinsonian syndromes. *J NEURAL TRANSM*, 120 (5): 785-98
40. [Tagliazucchi E](#), [Behrens M](#), [Laufs H](#) (2013) Sleep neuroimaging and models of consciousness. *FRONT PSYCHOL*, 4: 256
41. [Tagliazucchi E](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Brodbeck V](#), [Borisov S](#), [Jahnke K](#), [Laufs H](#) (2013) Large-scale brain functional modularity is reflected in slow electroencephalographic rhythms across the human non-rapid eye movement sleep cycle. *Neuroimage*, 70: 327-39
42. [Tagliazucchi E](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Brodbeck V](#), [Jahnke K](#), [Laufs H](#) (2013) Breakdown of long-range temporal dependence in default mode and attention networks during deep sleep. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (38): 15419-24
43. [Wagner M](#), [Kyriakou Y](#), [du Mesnil de Rochemont R](#), [Singer OC](#), [Berkefeld J](#) (2013) Does preinterventional flat-panel computer tomography pooled blood volume mapping predict final infarct volume after mechanical thrombectomy in acute cerebral artery occlusion? *CARDIOVASC INTER RAD*, 36 (4): 1132-8

44. Weise LM, [Seifried C](#), Eibach S, Gasser T, Roeper J, Seifert V, [Hilker R](#) (2013) Correlation of active contact positions with the electrophysiological and anatomical subdivisions of the subthalamic nucleus in deep brain stimulation. STEREOT FUNCT NEUROS, 91 (5): 298-305
45. [Won SY](#), [Schlunk F](#), Dinkel J, Karatas H, Leung W, Hayakawa K, [Lauer A](#), [Steinmetz H](#), Lo EH, [Foerch C](#), Gupta R (2013) Imaging of contrast medium extravasation in anticoagulation-associated intracerebral hemorrhage with dual-energy computed tomography. STROKE, 44 (10): 2883-90
46. Woost TB, Dukart J, [Frisch S](#), Barthel H, Sabri O, Mueller K, Schroeter ML (2013) Neural correlates of the DemTect in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration - A combined MRI & FDG-PET study. Neuroimage Clin, 2: 746-58
47. [Ziegelbauer K](#), [Schaefer C](#), [Steinmetz H](#), [Sitzer M](#), [Lorenz MW](#) (2013) Clinical usefulness of carotid ultrasound to improve stroke risk assessment: ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). EUR J PREV CARDIOL, 20 (5): 837-43

Review

1. Diener HC, [Foerch C](#), Riess H, Röther J, Schroth G, Weber R (2013) Treatment of acute ischaemic stroke with thrombolysis or thrombectomy in patients receiving anti-thrombotic treatment. Lancet Neurol, 12 (7): 677-88
2. [Lauer A](#), [Pfeilschifter W](#), Schaffer CB, Lo EH, [Foerch C](#) (2013) Intracerebral haemorrhage associated with antithrombotic treatment: translational insights from experimental studies. Lancet Neurol, 12 (4): 394-405
3. Rüb U, Schöls L, Paulson H, [Auburger G](#), Kermer P, Jen JC, Seidel K, Korf HW, Deller T (2013) Clinical features, neurogenetics and neuropathology of the polyglutamine spinocerebellar ataxias type 1, 2, 3, 6 and 7. PROG NEUROBIOL, 104: 38-66

Fallbericht

1. Hoche F, Qirshi M, [Heidegger T](#), [Kang JS](#), Koenig R, Kieslich M (2013) Description of a novel c.374 G>A mutation in Becker disease. MUSCLE NERVE, 47 (4): 616-7
2. [Luger S](#), Harter PN, Mittelbronn M, Wagner M, [Foerch C](#) (2013) Brain stem infarction associated with familial Mediterranean fever and central nervous system vasculitis. CLIN EXP RHEUMATOL, 31 (3 Suppl 77): 93-5

Kommentar oder Korrespondenz

1. Jickling GC, [Foerch C](#) (2013) Predicting stroke mortality: BNP could it be? NEUROLOGY, 81 (23): 1970-1

Letter

1. Almaguer-Mederos LE, Aguilera Rodríguez R, González Zaldivar Y, Almaguer Gotay D, Cuello Almarales D, Laffita Mesa J, Vázquez Mojena Y, Zayas Fera P, [Auburger G](#), [Gispert S](#), Velásquez Pérez L (2013) Estimation of survival in spinocerebellar ataxia type 2 Cuban patients. CLIN GENET, 83 (3): 293-4

Dissertation

1. [Heinzmann J](#) (2013) Neuroendokrine Funktionen bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom und chronischer elektrischer Stimulation des Nucleus subthalamicus.
2. [Hildner MA](#) (2013) Pathophysiologie von Gangstörung und posturaler Instabilität bei idiopathischem Parkinson-Syndrom.
3. [Miller JM](#) (2013) Assoziation zwischen ApoE-Genotyp und funktionellen und strukturellen Korrelaten episodischer Gedächtnisprozesse bei jungen Erwachsenen.
4. [Voytovych H](#) (2013) Effects of Lithium on Cortical Excitability and Synaptic Plasticity in Human Motor Cortex.

Habilitation

1. Klein JC (2013) Kernspintomographische Untersuchungen der neuronalen Verbindungen und Netzwerke im menschlichen Gehirn.
2. Laufs H (2013) EEG-fMRT-Signaturen spontaner physiologischer und pathologischer Hirnaktivität.

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie

Leiter: Prof. Dr. Joachim Steinbach

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Blasel S, Jurcoane A, Bähr O, Weise L, Harter PN, Hattingen E (2013) MR perfusion in and around the contrast-enhancement of primary CNS lymphomas. *J Neurooncol*, 114 (1): 127-34
2. Hattingen E, Bähr O, Rieger J, Blasel S, Steinbach J, Pilatus U (2013) Phospholipid metabolites in recurrent glioblastoma: in vivo markers detect different tumor phenotypes before and under antiangiogenic therapy. *PLoS One*, 8 (3): e56439
3. Hattingen E, Jurcoane A, Daneshvar K, Pilatus U, Mittelbronn M, Steinbach JP, Bähr O (2013) Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival. *Neuro Oncol*, 15 (10): 1395-404
4. Henke C, Rieger J, Hartmann S, Middendorp M, Steinmetz H, Ziemann U (2013) Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with lymphoepithelial carcinoma of the tonsil. *BMC Neurol*, 13 (1): 147
5. Platten M, Steinbach JP, Wick W (2013) [Personalized neurooncology]. *Nervenarzt*, 84 (8): 937-42
6. Roth P, Silginer M, Goodman SL, Hasenbach K, Thies S, Maurer G, Schraml P, Tabatabai G, Moch H, Tritschler I, Weller M (2013) Integrin control of the transforming growth factor- β pathway in glioblastoma. *BRAIN*, 136 (Pt 2): 564-76
7. Weiler M, Pfenning PN, Thiebold AL, Blaes J, Jestaedt L, Gronych J, Dittmann LM, Berger B, Jugold M, Kosch M, Combs SE, von Deimling A, Weller M, Bendszus M, Platten M, Wick W (2013) Suppression of proinvasive RGS4 by mTOR inhibition optimizes glioma treatment. *Oncogene*, 32 (9): 1099-109
8. Wick W, Steinbach JP, Platten M, Hartmann C, Wenz F, von Deimling A, Shei P, Moreau-Donnet V, Stoffregen C, Combs SE (2013) Enzastaurin before and concomitant with radiation therapy, followed by enzastaurin maintenance therapy, in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter hypermethylation. *Neuro Oncol*, 15 (10): 1405-12
9. Wiestler B, Claus R, Hartlieb SA, Schliesser MG, Weiss EK, Hielscher T, Platten M, Dittmann LM, Meisner C, Felsberg J, Happold C, Simon M, Nikkhah G, Papsdorf K, Steinbach JP, Sabel M, Grimm C, Weichenhan D, Tews B, Reifenberger G, Capper D, Müller W, Plass C, Weller M, Wick W, Neuro-oncology Working Group (NOA) of the German Cancer Society (2013) Malignant astrocytomas of elderly patients lack favorable molecular markers: an analysis of the NOA-08 study collective. *Neuro Oncol*, 15 (8): 1017-26

Review

1. Fokas E, Steinbach JP, Rödel C (2013) Biology of brain metastases and novel targeted therapies: time to translate the research. *BBA-REV CANCER*, 1835 (1): 61-75

Supplement

1. Steinbach J, Vordermark D, Gutzmer R (2013) [CNS metastases--an interdisciplinary challenge]. *ONKOLOGIE*, 36 Suppl 4 (Suppl 4): 2-6

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Komm. Leiter: Dr. Stefan Hornung

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie hat insgesamt 151 Betten und 33 tagesklinische Behandlungsplätze. Über die Ambulanz werden Patienten zu Spezialambulanzen weitergeleitet, z.B. der Psychiatrischen Institutsambulanz, der Gedächtnissprechstunde und der Psychosomatischen Ambulanz. Für die Behandlung steht ein qualifiziertes, multiprofessionelles Therapeutenteam zur Verfügung, dem neben Ärzten und Diplom-Psychologen auch Pflege- und Fachpflegekräfte, Sozialarbeiter, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten angehören.

Im Rahmen des Versorgungsauftrages für das Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie sowie Psychosomatische Medizin nimmt die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie an der fachspezifischen Pflichtversorgung teil. Sie ist dabei insbesondere zur Versorgung von Patientinnen und Patienten aus der Stadt Frankfurt am Main verpflichtet. Davon unberührt bleibt die generelle Behandlungsverpflichtung des Krankenhauses nach §5 Abs. 2 HKHG. In der Fachabteilung werden Patientinnen und Patienten der Erwachsenenpsychiatrie, der Gerontopsychiatrie und der Suchtkrankenversorgung behandelt.

Wir bieten Diagnostik und Therapie aller psychiatrisch relevanten Krankheitsbilder an, insbesondere bei Gedächtnisstörungen (z.B. kognitive Störungen, Alzheimer-Demenz [AD]), Depressionen, bipolaren Störungen, Angststörungen, Zwangsstörungen, Psychosen (z.B. Schizophrenie), organisch bedingten psychischen Störungen, psychosomatischen Störungen, sexuellen Funktionsstörungen und Suchterkrankungen. Ergänzend zur differenzierten medikamentösen Behandlung und einer tiefenpsychologisch orientierten Psychotherapie oder einer kognitiven Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform umfasst unser Therapieprogramm Entspannungsverfahren, Physiotherapie, Krankengymnastik, Massage, Sporttherapie, Ergotherapie sowie Sozialdienst für Beratung und Hilfestellung.

Zum Therapieprogramm gehören eine differenzierte medikamentöse Behandlung und Beratung, tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und kognitive Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform sowie Entspannungsverfahren. Folgende spezielle stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme werden durchgeführt:

- Depressionsbewältigungsgruppe
- Angstbewältigungsgruppe
- Fertigkeitentraining für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ
- Progressive Muskelrelaxation
- Suchtbewältigungsgruppe
- Psychoedukation für schizophrene Erkrankte
- Soziales Kompetenztraining
- Kognitives Training und Genusstraining
- Achtsamkeitstraining

Außerdem gibt es psychoedukative Gruppenangebote für Angehörige depressiver und für Angehörige schizophrener Patienten. Im teilstationären Behandlungsbereich liegt die Betonung auf Milieu- und Soziotherapie sowie einem differenzierten psychotherapeutischen Programm mit dem Ziel einer beruflich-sozialen Reintegration.

In der Ambulanz werden alle ambulanten Behandlungsangebote zusammengefasst. Die Psychiatrische Institutsambulanz (PIA) steht zur langfristigen Behandlung schwer und chronisch kranker Patienten zur Verfügung. Durch rasche Interventionen in Krisenfällen wird versucht, stationäre Behandlungsbedürftigkeit abzuwenden. In der Gedächtnissprechstunde findet eine State-of-the-art-Diagnostik aller dementiellen Syndrome statt. Ergänzend werden die Angehörigen beraten und über

komplementäre Angebote informiert. In der Hochschulambulanz/Poliklinik können niedergelassene Kollegen alle psychiatrischen Krankheitsbilder mittels Überweisung zur Diagnostik vorstellen.

Unsere psychosomatischen Stationen verfügen über insgesamt 32 Betten für stationäre Behandlung. Die Station 93-8 ist eine psychosomatische Akutstation mit psychodynamisch-ressourcenorientierter Ausrichtung. Es werden somit alle psychosomatischen Krankheitsbilder aufgenommen. D.h. es werden strukturelle Störungen mit einer Schwerpunktbildung somatoforme Störungen, Essstörungen und affektive Störungen (Depression, Zwang und Angst) behandelt. Bei der Station 93-7 liegt der Behandlungsschwerpunkt auf schweren strukturellen Störungen mit dem Fokus auf Trauma, Traumafolgestörungen, artifiziellen Störungen, Dissoziation, Depersonalisation und in diesem Kontext schwere Depressionen und Persönlichkeitsstörungen. Die psychosomatische Tagesklinik (93-6) behandelt mit ihren 15 Plätzen alle psychosomatischen Erkrankungen, die durch das ambulante Versorgungssystem nicht oder noch nicht ausreichend behandelt werden können.

2. Lehre

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Wahlfächer und Wahlpflichtfächer angeboten.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik bestehen in der multimodalen Untersuchung von psychopathologischen (z.B. Halluzinationen) und kognitiven (z.B. episodischen Gedächtnisstörungen) Symptomen. Die angewandten Methoden beinhalten neurochemische, neurogenetische sowie funktionelle und strukturelle Bildgebung (MRT) in Kombination mit neuropsychologischen Untersuchungen. Ziel ist die Entwicklung multimodaler und komplexer Biomarker, die für die Früh- und Differentialdiagnose und als Surrogatmarker bei klinischen Interventionsstudien eingesetzt werden können. Dadurch sollen die diagnostischen Möglichkeiten und die Medikamentenentwicklung substantiell profitieren. Im Fokus der Forschung stehen neurodegenerative Erkrankungen (z.B. die Alzheimer-Demenz [AD]), die Schizophrenie sowie affektive Störungen (z.B. Depressionen, bipolare Störungen). Zu den aktuellen Projekten gehört zum Beispiel das Projekt "Neuronale Koordinationsstörung als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen bei AD", das auch Bestandteil des LOEWE-geförderten Forschungsschwerpunkts NeFF (Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt) ist. Weitere Projekte umfassen Untersuchungen zur Neurobiologie bei Schizophrenie, zu affektiven Störungen, eigen- und fremdaggressivem Verhalten sowie Suchterkrankungen.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt besteht im Bereich der psychosomatischen Medizin und seinen Erkrankungsbildern, die mit Hilfe von Bildgebungsmethoden betrachtet werden.

Es bestehen zahlreiche nationale wie auch internationale Kooperationen auf den Gebieten der funktionellen Bildgebung, neurogenetischer Analysen sowie der NASSchemie-Biomarker-Entwicklung. Zu den Kooperationspartnern zählen u.a. folgende Institutionen: Universität Bonn; LMU München; Universität Maastricht; School of Medicine, Cardiff University; School of Psychology, Cardiff University; Universität Erlangen.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Genetische und Umweltdeterminanten neuronaler Koordination bei kognitiven Störungen (LOEWE Schwerpunkt Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt [NEFF])
- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei der Alzheimer-Demenz
- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei Schizophrenie
- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei affektiven Störungen
- Untersuchungen zum episodischen Gedächtnis bei bipolaren Störungen
- Diffusionstensorbildgebung in präklinischen und klinischen Stadien der Demenz, bei der Altersdepression und bei Schizophrenie

- Genetic Imaging bei Alzheimer-Demenz, Schizophrenie und affektiven Störungen
- Kognitive und physikalische Stimulation zur Verbesserung kognitiver Leistung und von dynamischen Biomarkern bei Menschen mit Schizophrenie und Depressionen
- Studien zur Prävention der Alzheimer-Demenz
- Epidemiologische und neurobiologische Untersuchungen zu eigen- und fremdaggressivem Verhalten
- Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Bewegung, Ernährung und kognitiven Beeinträchtigungen im Alter

3.2. Forschungsprojekte

- DTI in Dementia Multicenter Study Group (DEMUS)
- Untersuchung der Integrität cerebraler Nervenbahnen mittels Diffusionstensorbildgebung (DTI) bei Spätdepression und leichter kognitiver Beeinträchtigung
- Randomized controlled clinical trial of Simvastatin in amnesic MCI
- Untersuchung von neuronalen Korrelaten der Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite bei der Schizophrenie
- Eigen- und fremdaggressives Verhalten bei Alkoholismus
- Kognitive Leistungsbeeinträchtigung bei depressiven Störungen
- POSITIVE: Cognitive behavioural treatment for positive symptoms in psychotic disorders
- Neuronale Korrelate einer kognitiven Verhaltenstherapie bei psychotischen Störungen
- Episodisches Gedächtnis & Biofeedback bei bipolaren Störungen und Depressionen
- Neuronale Konnektivität bei Schizophrenie
- Neurophysiologische Grundlagen der Körperbildveränderungen bei Essstörungen
- Funktionelle & strukturelle Diskonnektion im DMHF-Netzwerk als Grundlage episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit
- Klassifizierung von Phänotyp-Genotyp-Beziehungen neurodegenerativer Erkrankungen
- Funktionelle und strukturelle neuronale Dysfunktion als Grundlage psychopathologischer und neuropsychologischer Symptome bei der rezidivierenden Depression
- Neurophysiologie des visuellen Kurzzeitgedächtnisses bei Patienten mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis im Vergleich zu gesunden Probanden
- Funktionelle und strukturelle neuronale Diskonnektion als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit
- Interaktion von Alter und genetischen AD-Risikomarkern auf neuronale bildgebende Diskonnektions- und Dyskoordinationsparameter
- Assoziation von Plasma-Biomarkern und genetischen AD-Risikomarkern in Abhängigkeit vom Alter
- Assoziation von Ernährungsfaktoren und kognitiver Leistung in Abhängigkeit vom Alter und genetischen AD-Risikoprofilen
- Interaktion von Ernährungsfaktoren, körperlicher Aktivität, Plasma-Biomarkern und strukturellen und funktionellen bildgebenden Veränderungen in Abhängigkeit von Alter und genetischen AD-Risikoprofilen
- Emotionsverarbeitung bei affektiven Störungen
- Effekte von Bewegungstherapie bei der Schizophrenie und bei Depressionen

Eingeworbene Drittmittel / geförderte Projekte

NeFF TP B4: Funktionelle und strukturelle neuronale Diskonnektion als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Antypa N, Giegling I, Calati R, Schneider B, Hartmann AM, Friedl M, Konte B, Lia L, De Ronchi D, Serretti A, Rujescu D (2013) MAOA and MAOB polymorphisms and anger-related traits in suicidal participants and controls. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 263 ((5)): 393-403
2. Bede P, Bokde A, Elamin M, Byrne S, McLaughlin RL, Jordan N, Hampel H, Gallagher L, Lynch C, Fagan AJ, Pender N, Hardiman O (2013) Grey matter correlates of clinical variables in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a neuroimaging study of ALS motor phenotype heterogeneity and cortical focality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84 ((7)): 766-73
3. Cabanis M, Pyka M, Mehl S, Müller BW, Loos-Jankowiak S, Winterer G, Wölwer W, Musso F, Klingberg S, Rapp AM, Langohr K, Wiedemann G, Herrlich J, Walter H, Wagner M, Schnell K, Vogeley K, Kockler H, Shah NJ, Stöcker T, Thienel R, Pauly K, Krug A, Kircher T (2013) The precuneus and the insula in self-attributional processes. *COGN AFFECT BEHAV NE*, 13 (2): 330-45
4. Clerx L, van Rossum IA, Burns L, Knol DL, Scheltens P, Verhey F, Aalten P, Lapuerta P, van de Pol L, van Schijndel R, de Jong R, Barkhof F, Wolz R, Rueckert D, Bocchetta M, Tsolaki M, Nobili F, Wahlund LO, Minthon L, Frölich L, Hampel H, Soininen H, Visser PJ (2013) Measurements of medial temporal lobe atrophy for prediction of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*, 34 (8): 2003-13
5. Damian M, Hausner L, Jekel K, Richter M, Froelich L, Almkvist O, Boada M, Bullock R, De Deyn PP, Frisoni GB, Hampel H, Jones RW, Kehoe P, Lenoir H, Minthon L, Olde Rikkert MGM, Rodriguez G, Scheltens P, Soininen H, Spuru L, Touchon J, Tsolaki M, Vellas B, Verhey FRJ, Winblad B, Wahlund LO, Wilcock G, Visser PJ (2013) Single-domain amnesic mild cognitive impairment identified by cluster analysis predicts Alzheimer's disease in the european prospective DESCRIPA study. *DEMENT GERIATR COGN*, 36 (1-2): 1-19
6. Dyrba M, Ewers M, Wegryzn M, Kilimann I, Plant C, Oswald A, Meindl T, Pievani M, Bokde ALW, Fellgiebel A, Filippi M, Hampel H, Klöppel S, Hauenstein K, Kirste T, Teipel SJ, EDSO study group (2013) Robust automated detection of microstructural white matter degeneration in Alzheimer's disease using machine learning classification of multicenter DTI data. *PLoS One*, 8 (5): e64925
7. Hampel H, Lista S (2013) Have we learnt all we need to know from genetic studies - is genetics over in Alzheimer's disease? *ALZHEIMERS RES THER*, 5 (2): 11
8. Hampel H, Lista S (2013) Use of biomarkers and imaging to assess pathophysiology, mechanisms of action and target engagement. *J NUTR HEALTH AGING*, 17 (1): 54-63
9. Hummel D, Rudolf AK, Brandi ML, Untch KH, Grabhorn R, Hampel H, Mohr HM (2013) Neural adaptation to thin and fat bodies in the fusiform body area and middle occipital gyrus: an fMRI adaptation study. *HUM BRAIN MAPP*, 34 (12): 3233-46
10. Jonsson T, Stefansson H, Steinberg S, Jonsdottir I, Jonsson PV, Snaedal J, Bjornsson S, Huttenlocher J, Levey AI, Lah JJ, Rujescu D, Hampel H, Giegling I, Andreassen OA, Engedal K, Ulstein I, Djurovic S, Ibrahim-Verbaas C, Hofman A, Ikram MA, van Duijn CM, Thorsteinsdottir U, Kong A, Stefansson K (2013) Variant of TREM2 associated with the risk of Alzheimer's disease. *NEW ENGL J MED*, 368 (2): 107-16
11. Karakaya T, Fußler F, Schröder J, Pantel J (2013) Pharmacological Treatment of Mild Cognitive Impairment as a Prodromal Syndrome of Alzheimer's Disease. *CURR NEUROPHARMACOL*, 11 (1): 102-8
12. Kernhof K, Obbarius A, Kaufhold J, Merkle W, Grabhorn R (2013) Gegenübertragung im stationären Therapie-Setting. *PSYCHOTHERAPEUT*, 58: 152-158
13. Lista S, Faltraco F, Hampel H (2013) Biological and methodical challenges of blood-based proteomics in the field of neurological research. *PROG NEUROBIOL*, 101-102: 18-34
14. Lista S, Garaci FG, Toschi N, Hampel H (2013) Imaging epigenetics in Alzheimer's disease. *CURR PHARM DESIGN*, 19 (36): 6393-415

15. Malchow B, Reich-Erkelenz D, [Oertel-Knöchel V](#), Keller K, Hasan A, Schmitt A, Scheewe TW, Cahn W, Kahn RS, Falkai P (2013) The effects of physical exercise in schizophrenia and affective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 263 (6): 451-67
16. Morgen K, Frölich L, Tost H, Plichta MM, Kölsch H, Rakebrandt F, Rienhoff O, Jessen F, Peters O, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, [Hampel H](#), Teipel SJ, Pantel J, Heuser I, Wiltfang J, Rütger E, Kornhuber J, Maier W, Meyer-Lindenberg A (2013) APOE-dependent phenotypes in subjects with mild cognitive impairment converting to Alzheimer's disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 37 (2): 389-401
17. [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Matura S](#), [Prvulovic D](#), Linden DEJ, van de Ven V (2013) Reduced functional connectivity and asymmetry of the planum temporale in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophr Res*, 147 (2-3): 331-8
18. [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Rotarska-Jagiela A](#), [Reinke B](#), [Prvulovic D](#), Haenschel C, [Hampel H](#), Linden DEJ (2013) Association between psychotic symptoms and cortical thickness reduction across the schizophrenia spectrum. *CEREB CORTEX*, 23 (1): 61-70
19. [Oertel-Knöchel V](#), [Reinke B](#), Feddern R, Knake A, [Knöchel C](#), [Prvulovic D](#), [Fußer F](#), [Karakaya T](#), Loellgen D, Freitag C, Pantel J, Linden DEJ (2013) Verbal episodic memory deficits in remitted bipolar patients: a combined behavioural and fMRI study. *J Affect Disord*, 150 (2): 430-40
20. Ramakers IHGB, Verhey FRJ, Scheltens P, [Hampel H](#), Soininen H, Aalten P, Rikkert MO, Verbeek MM, Spuru L, Blennow K, Trojanowski JQ, Shaw LM, Visser PJ, the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative and DESCRIPA Investigators (2013) Anxiety is related to Alzheimer cerebrospinal fluid markers in subjects with mild cognitive impairment. *PSYCHOL MED*, 43 ((5)): 911-20
21. [Reinke B](#), van de Ven V, [Matura S](#), Linden DEJ, [Oertel-Knöchel V](#) (2013) Altered intrinsic functional connectivity in language-related brain regions in association with verbal memory performance in euthymic bipolar patients. *BRAIN SCI*, 3 (3): 1357-1373
22. Schwarz MJ, Guillemin GJ, Teipel SJ, Buerger K, [Hampel H](#) (2013) Increased 3-Hydroxykynurenine serum concentrations differentiate Alzheimer's disease patients from controls. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 263 ((4)): 345-52
23. Taverna M, Straub T, [Hampel H](#), Rujescu D, Lichtenthaler SF (2013) A new sandwich immunoassay for detection of the α -secretase cleaved, soluble amyloid- β protein precursor in cerebrospinal fluid and serum. *J ALZHEIMERS DIS*, 37 (4): 667-78
24. Vermeiren APA, Bosma H, Visser PJ, Zeegers MP, Graff C, Ewers M, Frisoni GB, Frölich L, [Hampel H](#), Jones RW, Kehoe PG, Lenoir H, Minthon L, Nobili FM, Olde Rikkert M, Rigaud AS, Scheltens P, Soininen H, Spuru L, Tsolaki M, Wahlund LO, Vellas B, Wilcock G, Elias-Sonnenschein LS, Verhey FRJ (2013) The association between APOE ϵ 4 and Alzheimer-type dementia among memory clinic patients is confined to those with a higher education. The DESCRIPA Study. *J ALZHEIMERS DIS*, 35 (2): 241-6
25. Vos SJB, van Rossum IA, Verhey F, Knol DL, Soininen H, Wahlund LO, [Hampel H](#), Tsolaki M, Minthon L, Frisoni GB, Frölich L, Nobili F, van der Flier W, Blennow K, Wolz R, Scheltens P, Visser PJ (2013) Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnesic and nonamnesic MCI. *NEUROLOGY*, 80 (12): 1124-32
26. Wittorf A, Jakobi-Malterre UE, Beulen S, Bechdolf A, Müller BW, Sartory G, Wagner M, Wiedemann G, Wölwer W, [Herrlich J](#), Klingberg S (2013) Associations between therapy skills and patient experiences of change processes in cognitive behavioral therapy for psychosis. *Psychiatry Res*, 210 (3): 702-9

Review

1. [Hampel H](#) (2013) Amyloid- β and cognition in aging and Alzheimer's disease: molecular and neurophysiological mechanisms. *J ALZHEIMERS DIS*, 33 Suppl 1: S79-86
2. [Lista S](#), [Faltraco F](#), [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2013) Blood and plasma-based proteomic biomarker research in Alzheimer's disease. *PROG NEUROBIOL*, 101-102: 1-17
3. [Schneider B](#), [Prvulovic D](#) (2013) Novel biomarkers in major depression. *CURR OPIN PSYCHIATR*, 26 (1): 47-53

4. Teipel SJ, Grothe M, Lista S, Toschi N, Garaci FG, Hampel H (2013) Relevance of magnetic resonance imaging for early detection and diagnosis of Alzheimer disease. MED CLIN N AM, 97 (3): 399-424
5. Teipel SJ, Sabri O, Grothe M, Barthel H, Prvulovic D, Buerger K, Bokde ALW, Ewers M, Hoffmann W, Hampel H (2013) Perspectives for multimodal neurochemical and imaging biomarkers in Alzheimer's disease. J ALZHEIMERS DIS, 33 Suppl 1 (0): S329-47

Kommentar oder Korrespondenz

1. Aisen PS, Vellas B, Hampel H (2013) Moving towards early clinical trials for amyloid-targeted therapy in Alzheimer's disease. NAT REV DRUG DISCOV, 12 (4): 324

Letter

1. Sarlon J, Hess E, Krasnianski A (2013) Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy followed by benzodiazepine withdrawal in a patient with schizoaffective disorder: a differential diagnosis. J NEUROPSYCH CLIN N, 25 (3): E69-70

Buchbeitrag

1. Oertel-Knöchel V, Schoepf D (2013) Adaptation of cognitive behavioral analysis system of psychotherapy in a 29 year old female patient with chronic major depression and antecedent dysthymic disorder who switched under combined SSRI/CBASP outpatient treatment into bipolarity: A case report. In: Schoepf D (Hg.) Psychiatric disorders - New frontiers in affective disorders. INTECH, New York, 183-202
2. Oertel-Knöchel V, Storchak H, Knöchel C, Grube M, Linden DEJ (2013) Causes of hallucinations: The role of metacognitive dispositions for psychological models of hallucinations. In: Alvarez S (Hg.) Hallucinations: Causes, management and prognosis. NOVA SCIENCE PUBLISHERS, Hauppauge NY, 1-26

Dissertation

1. Kusche KEG (2013) Behandlung von Phantomschmerzpatienten mit dem Imaginativen Resonanz Training (IRT) nach Paul Meyer im Vergleich zum modifizierten Autogenen Training nach Erwin Kusche und Hypnose in Einzelfalldarstellung.

Zentrum der Radiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Vogl

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie führt das gesamte Spektrum der Diagnostik und radiologischen Therapie konventioneller und moderner Schnittbilddiagnostik durch. Über die Krankenversorgung gibt die Leistungsstatistik einen Überblick. Im Zahlenvergleich zum Vorjahr zeigt sich, dass bei den Patientenzahlen insgesamt ein leichter Anstieg zu verzeichnen ist. Eine Zunahme zeigte sich im Bereich der diagnostischen Verfahren der Sonographie. Die Leistungsanforderungen für die konventionelle Röntgendiagnostik waren im Wesentlichen konstant. Es konnte eine Steigerung bei den Schnittbildverfahren der CT- und MRT-Untersuchungen erreicht werden. Die interventionellen Verfahren zeigten sich im Verlauf leicht rückläufig. Im Bereich der Mammadiagnostik wiesen die therapeutischen Maßnahmen einen Rückgang auf, die diagnostische Mammographie im Vergleich zum Vorjahr eine geringfügige Zunahme auf.

Im Rahmen der intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit mit den zuweisenden Kliniken und Ambulanzen wurden wöchentlich mehr als 50 Besprechungen durchgeführt. Zusätzlich fanden täglich Besprechungen mit den Intensivstationen statt.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des „Gefäßzentrums“, des „Brustzentrums“ und des „Leberzentrums“ wurde fortgeführt und gemeinschaftliche Therapiestrategien von Klinikern und Radiologen für die Patientenversorgung erstellt. Die Kooperation mit der Orthopädischen Klinik Friedrichsheim wurde weitergeführt. Im Rahmen des UCT wurden die gemeinschaftlichen Tumorkonferenzen verschiedener Kliniken unter Mitwirkung der Radiologie in den Räumlichkeiten der Radiologie weiter ausgebaut und gemeinsame Tools zur verbesserten Versorgung der Patienten erarbeitet.

Im Bereich der konventionelle Diagnostik wurde für die mobile Visite auf der Intensivstation die Teststellung von mehreren neuartigen Systemen weiter implementiert, die mittels gesichertem WLAN eine schnelle Übertragung von Bilddaten in die Röntgenabteilung von Station und in das klinische Informationssystem durchführt.

Im Bereich der Magnetresonanztomographie wurde die in 2013 geplante Aufrüstung zweier MRT-Scanner umgesetzt und durchgeführt. Hierzu wurden beide Systeme grundlegend technisch umgebaut und mit neuer Hardware versehen. Die Sequenzprotokolle und der allgemeine Workflow in Bezug auf differenzierte klinische Fragestellungen wurden aufgrund der nun zur Verfügung stehenden neuesten Technik optimiert. Für die MRT-Untersuchungen konnten durch die Verwendung von standardisierten Untersuchungsprotokollen bedienerfreundliche Abläufe entwickelt werden, die im Vergleich effizienter und zeitsparender sind. Das MR-Avanto wurde im Februar 2013 in das MR-Avanto Fit aufgerüstet. Das MR-TRIO wurde im August 2013 durch ein neueres System als auch eine zusätzliche Aufrüstung in das MR-Prisma FIT überführt.

Die Techniken und Sequenzabläufe der Ganzkörperuntersuchungen wurden für komplexe onkologische Fragestellungen weiterentwickelt.

Für die Computertomographie wurde der in 2013 im Bereich des Schockraumes installierte Computertomograph weiter in interdisziplinärer Zusammenarbeit für die schnelle Versorgung der Patienten eingesetzt und die Untersuchungsprotokolle im Verlauf optimiert.

In den Räumlichkeiten der Angiographie wurde der Kombinationsmodus aus Rotationsangiographie und CT weiter ausgebaut und neuestes technisches Equipment eingesetzt. Dieses ermöglicht eine verbesserte Nachverarbeitung der Datensätze und damit der Planung von interventionellen Eingriffen.

Im Bereich der interventionellen Radiologie wurden Verfahren wie die Radiofrequenz- und Mikrowellenablation in der minimal invasiven Tumorthherapie fortgeführt. Mit der Chemosaturations-

Therapie wurden lokal begrenzte chemotherapeutische Tumorbehandlungen durchgeführt. Im Rahmen der minimalinvasiven Behandlung von Weichteiltumoren wurden Embolisations- und Perfusionstechniken weiterhin eingesetzt. Das Leistungsspektrum ossärer Interventionen, wie Thermoablationen bei Knochenmetastasen und Osteoplastien (Vertebroplastie und Kyphoplastie) bei traumatischen oder degenerativen Wirbelkörperfrakturen wurde interdisziplinär fortgeführt.

Im Rahmen des RIS-PACS Projektes wurde ein Großteil der zentralen PACS-Infrastruktur (Monitore) und auch einzelne periphere Hardware (Befundungsworkstations) ausgetauscht. Weiterhin wurde die Bildbetrachtungssoftware der Befundungsstationen optimiert. Die Altdatenmigration wurde weiter vorangetrieben.

Hervorzuheben ist, dass die Dienstleistungen im Rahmen des digitalen Bildarchivierungssystems (PACS) mit der routinemäßigen Digitalisierung von auswärtigen Untersuchungen und Erstellung von digitalen Datenträgern (CD-Rom) im Vergleich zum Vorjahr wiederum deutlich angestiegen sind.

2. Lehre

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie war an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie, dem Radiologischen Kolloquium und der Radiologischen Klinik beteiligt. Es übernahm dabei die Organisation und Koordination des Unterrichtes innerhalb des Zentrums für die Pflichtvorlesungen und –kurse. Der Kurs für das 1. klinische Semester als auch die klinisch radiologischen Fallvorstellungen wurden in interdisziplinärer Zusammenarbeit weitergeführt. Die Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht waren 2013 von den Umsetzung des neuen Curriculums bestimmt. Der Kurs der Radiologie für das erste klinische Semester wurde als propädeutisches Semester mit längerer Laufzeit neu strukturiert und an die steigenden Studentenzahlen angepasst. Das E-learning Modul für den radiologischen Kurs wurde im Rahmen eines Lehrverbesserungsprojektes weiterentwickelt.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte des Institutes betreffen den diagnostischen als auch den interventionellen Bereich. Es werden Fragestellungen im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen bearbeitet. Onkologische Fragestellungen stellen einen weiteren Schwerpunkt der Forschungsarbeiten dar. Fragestellungen im Bereich der Orthopädie und Traumatologie werden bearbeitet. Die Projekte finden in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den jeweiligen Fachrichtungen statt.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung von Koronarbypasses im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden
- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung des Myokards im Vergleich zum MRT
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Flussmessungen
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Diagnostik mittels Late-Enhancement und Stress-MRT im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden

- Computertomographie – Dual Energy Bildgebung:
- Evaluierung der Lungenperfusion bei Lungenembolie: Optimierung der Kontrastmittelgabe. Testbolus versus Bolustracking. Triphasische Kontrastmittelprotokolle.
- Darstellung von soliden Tumoren des Körperstammes
- CT-Angiographie der Aorta und der ableitenden Gefäßstrukturen
- Image Fusion

- Computertomographie – Ultraschnelle Bildgebung: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie

- Computertomographie – Low Dose Protokolle: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im

Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie

- Computertomographie – Perfusion: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO-Tumoren.
- Angiographie – Dyna-CT: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie und Onkologie
- Diagnostik von pulmonalen Raumforderungen: Korrelation der gegenwärtigen bildgebenden Verfahren mit klinischen Ergebnissen
- Behandlung pulmonaler Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, Laser, TPCE, Chemoperfusion)
- Funktionelle Knorpeldarstellung mittels Magnetresonanztomographie
- Vertebroplastie/Kyphoplastie (Interdisziplinäre Kooperation)
- Einsatz von neuentwickelten Systemen für die Vertebroplastie/Kyphoplastie
- Diagnostik von diffusen Lebererkrankungen mittels MRT, MRS, MRD und MRP
- Diagnostik von fokalen Leberläsionen mittels Diffusionsgewichteter Bildgebung in der MRT
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen und fokalen Leberläsionen im MRT mittels hepatobiliärer Kontrastmittel im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen im MRT mittels MR-Spektroskopie im Vergleich zu klinischen Methoden
- Behandlung hepatischer Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, TACE, Chemoperfusion, Chemosaturation)
- Diagnostik des Prostatakarzinoms: Präoperative Bildgebung. Korrelation der multiparametrischen MRT mit histopathologischem Präparat nach radikaler Prostatektomie.
- Spektroskopische Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie
- Evaluierung der 1H-MR-Spektroskopie der Leber: Wertigkeit in der Diagnostik von fokalen Leberläsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe
- Wertigkeit der 1H-MR-Spektroskopie in der kardialen Diagnostik
- Wertigkeit der 1H-MR-Spektroskopie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden und zu klinischen Parametern
- Minimalinvasive Verfahren in der Tumorthherapie: In vitro-Temperaturmessungen und Computersimulation der Temperaturverteilung zur optimalen Planung und Steuerung von Eingriffen
- Instrumentennavigation mittels Trackingsysteme auf der Grundlage von Röntgenbildinformationen
- Punktion von solidem Tumorgewebe mittels MRT und MR-gesteuerter Robotertechnik
- Entwicklung eines neuartigen Stentdesigns unter bildmorphologischer Kontrolle mittels CT und MRT in Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen
- Workflow-Studie und Evaluierung der Bildqualität an einem neuartigen DRX-System versus CR-System
- Tierexperimentelle Untersuchungen: MR-Spektroskopie als auch Quantifizierung zur Diagnostik und Therapie von HCC im transgenen Mausmodell
- Weiterentwicklung eines RIS-PACS Systems bezüglich Bildimplementierung in der Befundausgabe
- Weiterführung des implementierten Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9000 ff.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Al-Nawas B, Beutner D, Geisthoff U, Naujoks C, Reich R, Schröder U, Sproll C, Teymoortash A, Ußmüller J, Vogl TJ, Wittekindt C, Zenk J, Guntinas-Lichius O (2013) Die neue S2k AWMF Leitlinie zur Behandlung der obstruktiven Sialadenitis in kommentierter Kurzform. LARYNGORHINTOTOLOGIE, 8: 1-8
2. Aschenbach R, Blechschmidt J, Tuda S, Lapp H, Vogl TJ, Puls R (2013) Computertomografische Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. NUKLEARMEDIZINER, 36: 185-190
3. Aschenbach R, Steiner T, Kerl MJ, Zangos S, Basche S, Vogl TJ (2013) Endovascular embolisation therapy in men with erectile impotence due to veno-occlusive dysfunction. Eur J Radiol, 82 (3): 504-7
4. Bauer RW, Radtke I, Block KT, Larson MC, Kerl JM, Hammerstingl R, Graf TG, Vogl TJ, Zhang S (2013) True real-time cardiac MRI in free breathing without ECG synchronization using a novel sequence with radial k-space sampling and balanced SSFP contrast mode. INT J CARDIOVAS IMAG, 29 (5): 1059-67
5. Bazrafshan B, Hübner F, Farshid P, Paul J, Hammerstingl R, Vogel V, Mäntele W, Vogl TJ (2013) Magnetic resonance temperature imaging of laser-induced thermotherapy: assessment of fast sequences in ex vivo porcine liver. FUTURE ONCOL, 9 (7): 1039-50
6. Bazrafshan B, Hübner F, Farshid P, Paul J, Hammerstingl R, Vogel V, Mäntele W, Vogl TJ (2013) MR temperature imaging of laser-induced thermotherapy: assessment of fast sequences in ex vivo porcine liver. FUTURE MEDICINE, 9 (7): 1039-1050
7. Beeres M, Loch M, Schulz B, Kerl M, Al-Butmeh F, Bodelle B, Herrmann E, Gruber-Rouh T, Lee C, Jacobi V, Vogl TJ, Bauer RW (2013) Bolus timing in high-pitch CT angiography of the aorta. Eur J Radiol, 82 (6): 1028-33
8. Bodelle B, Bauer RW, Holthaus L, Schulz B, Al-Butmeh F, Wichmann JL, Beeres M, Vogl TJ, Kerl JM (2013) Dose and image quality of high-pitch dual source computed tomography for the evaluation of cervical lymph node status - comparison to regular 128-slice single source computed tomography. Eur J Radiol, 82 (6): e281-5
9. Bodelle B, Naguib NN, Schulz B, Eichler K, Müller C, Hansmann ML, Hammerstingl R, Hübner E, Vogl TJ, Zangos S (2013) 1.5-T magnetic resonance-guided transgluteal biopsies of the prostate in patients with clinically suspected prostate cancer: technique and feasibility. INVEST RADIOL, 48 (6): 458-63
10. Eichler K, Jakobi S, Gruber-Rouh T, Hammerstingl R, Vogl TJ, Zangos S (2013) Transarterial chemoembolisation (TACE) with gemcitabine: phase II study in patients with liver metastases of breast cancer. Eur J Radiol, 82 (12): e816-22
11. Eichler K, Dufas T, Hammerstingl R, Gruber-Rouh T, Vogl TJ, Zangos S (2013) Hepatic arterial infusion with irinotecan in patients with liver metastases of colorectal cancer: results of an extended phase I study. CHEMOTHERAPY, 59 (1): 66-73
12. Farshid P, Darvishi A, Naguib N, Bazrafshan B, Paul J, Mbalisike E, Vogl TJ (2013) Repetitive chemoembolization of hypovascular liver metastases from the most common primary sites. FUTURE ONCOL, 9 (3): 419-26
13. Frellesen C, Kerl JM, Vogl TJ, Bauer RW (2013) Diagnosis of Splenic Rupture in an 11-year-old Girl using a Sliding Gantry CT. SOMATOM SESSIONS, Dezember 2013: 58-59
14. Heinrich S, Kraft D, Staib-Sebler E, Schwarz W, Gog C, Vogl T, Lorenz M (2013) Phase II study on combined intravenous and intra-arterial chemotherapy with gemcitabine and mitomycin C in patients with advanced pancreatic cancer. HEPATO-GASTROENTEROL, 60 (126): 1492-6
15. Herzog C, Kerl JM, De Rosa S, Tekin T, Boehme E, Liem S, Scheuchenzuber M, Kim HR, Bauer RW, Silverman JR, Zwerner PL, Ackermann H, Vogl TJ, Schoepf UJ (2013) Influence of observer experience and training on proficiency in coronary CT angiography interpretation. Eur J Radiol, 82 (8): 1240-7
16. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Darwiche K, Vogl T, Goldberg EP, Huang H, Simoff M, Li Q, Browning R, Turner FJ, Le Pivert P, Spyrtos D, Zarogoulidis K, Celikoglu SI, Celikoglu

- F, Brachmann J (2013) Intratumoral chemotherapy for lung cancer: re-challenge current targeted therapies. DRUG DES DEV THER, 7: 571-83
17. [Hübner E](#), [Bazrafshan B](#), Roland J, Kickhefel A, [Vogl TJ](#) (2013) The influence of Nd:YAG laser irradiation on Fluoroptic® temperature measurement: an experimental evaluation. LASER MED SCI, 28 (2): 487-96
 18. Korkusuz H, Ulbrich K, Welzel K, Koeberle V, Watcharin W, Bahr U, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, [Huebner F](#), Ackermann H, Gelperina S, [Kromen W](#), [Hammerstingl R](#), Hauptenthal J, Gruenwald F, Fiehler J, Zeuzem S, Kreuter J, [Vogl TJ](#), Piiper A (2013) Transferrin-coated gadolinium nanoparticles as MRI contrast agent. MOL IMAGING BIOL, 15 (2): 148-54
 19. [Lehnert T](#), Wrzesniak A, Bernhardt D, Ackermann H, [Kerl JM](#), Vega-Higuera F, [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2013) Fully automated right ventricular volumetry from ECG-gated coronary CT angiography data: evaluation of prototype software. INT J CARDIOVAS IMAG, 29 (2): 489-96
 20. Maataoui A, Khan FM, [Vogl TJ](#), Erler A (2013) Mesenteric myolipoma. WORLD J RADIOL, 5 (11): 446-9
 21. Maataoui A, [Vogl TJ](#), [Jacobi V](#), Khan MF (2013) Enteroclysis: Current clinical value. WORLD J RADIOL, 5 (7): 253-8
 22. [Paul J](#), [Jacobi V](#), [Bazrafshan B](#), Farshid P, [Vogl T](#) (2013) Effect of contrast material on radiation dose in an adult cardiac dual-energy CT using retrospective ECG-gating. HEALTH PHYS, 105 (2): 156-64
 23. [Paul J](#), [Jacobi V](#), Farhang M, [Bazrafshan B](#), [Vogl TJ](#), [Mbalisike EC](#) (2013) Radiation dose and image quality of X-ray volume imaging systems: cone-beam computed tomography, digital subtraction angiography and digital fluoroscopy. Eur Radiol, 23 (6): 1582-93
 24. [Paul J](#), [Mbalisike EC](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Vogl TJ](#) (2013) Dual-source 128-slice MDCT neck: radiation dose and image quality estimation of three different protocols. Eur J Radiol, 82 (5): 787-96
 25. [Paul J](#), [Mbalisike EC](#), [Vogl TJ](#) (2013) Radiation dose to procedural personnel and patients from an X-ray volume imaging system. Eur Radiol, 23 (12): 3262-70
 26. [Paul J](#), Tan MML, Farhang M, [Beeres M](#), [Vogl TJ](#) (2013) Dual-energy CT spectral and energy weighted data sets: carotid stenosis and plaque detection. ACAD RADIOL, 20 (9): 1144-51
 27. Ruessler M, Schill A, [Lehnert T](#), Wyen H, Wutzler S, Marzi I, Walcher F (2013) Incidental findings in patients with multiple injuries: how to proceed? J TRAUMA, 75 (5): 848-53
 28. Sander AL, Laurer H, [Lehnert T](#), El Saman A, [Eichler K](#), [Vogl TJ](#), Marzi I (2013) A clinically useful classification of traumatic intervertebral disk lesions. AJR Am J Roentgenol, 200 (3): 618-23
 29. [Schulz B](#), [Beeres M](#), [Bodelle B](#), [Bauer R](#), [Al-Butmeh F](#), [Thalhammer A](#), [Vogl TJ](#), [Kerl JM](#) (2013) Performance of iterative image reconstruction in CT of the paranasal sinuses: a phantom study. AM J NEURORADIOL, 34 (5): 1072-6
 30. [Schulz B](#), [Eichler K](#), [Siebenhandl P](#), [Gruber-Rouh T](#), Czerny C, [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2013) Accuracy and speed of robotic assisted needle interventions using a modern cone beam computed tomography intervention suite: a phantom study. Eur Radiol, 23 (1): 198-204
 31. [Vogl TJ](#), [Gruber-Rouh T](#), [Eichler K](#), [Nour-Eldin NEA](#), Trojan J, [Zangos S](#), [Naguib NNN](#) (2013) Repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: local control and survival results. Eur J Radiol, 82 (2): 258-63
 32. [Vogl TJ](#), [Lindemayr S](#), [Naguib NNN](#), [Gurung J](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Zangos S](#), [Mbalisike EC](#) (2013) Nonselective transarterial chemoperfusion: a palliative treatment for malignant pleural mesothelioma. RADIOLOGY, 266 (2): 649-56
 33. [Vogl TJ](#), Freier V, [Nour-Eldin NEA](#), [Eichler K](#), [Zangos S](#), [Naguib NNN](#) (2013) Magnetic resonance-guided laser-induced interstitial thermotherapy of breast cancer liver metastases and other noncolorectal cancer liver metastases: an analysis of prognostic factors for long-term survival and progression-free survival. INVEST RADIOL, 48 (6): 406-12
 34. [Vogl TJ](#), Pflugmacher R, Hierholzer J, Stender G, Gounis M, Wakhloo A, [Fiebig C](#), [Hammerstingl R](#) (2013) Cement directed kyphoplasty reduces cement leakage as compared with vertebroplasty: results of a controlled, randomized trial. SPINE, 38 (20): 1730-6
 35. [Vogl TJ](#), Worst TS, [Naguib NNN](#), Ackermann H, [Gruber-Rouh T](#), [Nour-Eldin NEA](#) (2013) Factors influencing local tumor control in patients with neoplastic pulmonary nodules treated with microwave ablation: a risk-factor analysis. AJR Am J Roentgenol, 200 (3): 665-72

36. [Vogl TJ](#) (2013) Zoonosen: Rolle der Bildgebenden Diagnostik und Intervention. PLUSPLUS, 4: 4-5
37. [Vogl TJ](#) (2013) Nur der Magnet bleibt. INSIDE:HEALTH SIEMENS, Mai 2013: 72-75
38. [Vogl TJ](#) (2013) Neue Perspektiven in der Tumorthherapie. INSIDE:HEALTH SIEMENS, Mai 2013: 30-31
39. [Vogl TJ](#), [Kerl J](#), [Bauer RW](#), [Beeres M](#) (2013) CT-Angiographie: aktueller Stand. MED WELT, 64 (1): 42-45
40. [Vogl TJ](#), [Schmiegel W](#), [Pox C](#), [Pereira PL](#), [Brambs HJ](#), [Lux P](#), [Fischer S](#) (2013) Aktualisierte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms: Bedeutung für die Radiologische Diagnostik und Intervention. FORTSCHRITTE AUF DEM GEBIET DER RÖNTGENSTRAHLEN, 185 (8): 699-708
41. [Vogl TJ](#), [Scholtz JE](#), [Zangos S](#), [Lotz G](#), [Trojan J](#), [Paetzold S](#) (2013) Chemosaturation: Der "Chemo-Staubsauger" zur lokalen Chemotherapiebehandlung der Leber. AKT GESUNDHEITSNACHR, 10: 42-47
42. [Vogl TJ](#), [Shafinaderi M](#), [Zangos S](#), [Lindemayr S](#), [Vatankhah K](#) (2013) Regional Chemotherapy of the Lung: Transpulmonary Chemoembolization in Malignant Lung Tumors. SEM INTERVENT RADIOL, 30: 176-184
43. [Vogl TJ](#), [Zangos S](#), [Scholtz JE](#), [Lotz G](#), [Trojan J](#), [Petzold S](#) (2013) Chemosaturation: Ein altes, neu aufgelegtes regionales Chemotherapieverfahren. MANAGEM KRANKENH, -: 6-6
44. [Vogl TJ](#), [Zegelman A](#), [Bechstein WO](#), [Zeuzem S](#), [Zangos S](#) (2013) Therapie von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms: Übersicht der hyperthermen Ablationsverfahren. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (15): 792-798
45. [Walcher F](#), [Scheller B](#), [Heringer F](#), [Mack M](#), [Rüsseler M](#), [Wutzler S](#), [Wyen H](#), [Schalk R](#), [Eichler K](#), [Byhahn C](#), [Müller MP](#), [Breitkreutz R](#), [Marzi I](#) (2013) [TEAM®-G (Trauma Evaluation and Management Germany). Serves as a basis for an interdisciplinary training in the emergency room]. Unfallchirurg, 116 (7): 602-9
46. [Wichmann JL](#), [Bauer RW](#), [Doss M](#), [Stock W](#), [Lehnert T](#), [Bodelle B](#), [Frellesen C](#), [Vogl TJ](#), [Kerl JM](#) (2013) Diagnostic accuracy of late iodine-enhancement dual-energy computed tomography for the detection of chronic myocardial infarction compared with late gadolinium-enhancement 3-T magnetic resonance imaging. INVEST RADIOL, 48 (12): 851-6
47. [Zarogoulidis P](#), [Darwiche K](#), [Krauss L](#), [Huang H](#), [Zachariadis GA](#), [Katsavou A](#), [Hohenforst-Schmidt W](#), [Papaiwannou A](#), [Vogl TJ](#), [Freitag L](#), [Stamatis G](#), [Zarogoulidis K](#) (2013) Inhaled cisplatin deposition and distribution in lymph nodes in stage II lung cancer patients. FUTURE ONCOL, 9 (9): 1307-13

Review

1. [Vogl TJ](#), [Farshid P](#), [Naguib NNN](#), [Zangos S](#) (2013) Thermal ablation therapies in patients with breast cancer liver metastases: a review. Eur Radiol, 23 (3): 797-804
2. [Vogl TJ](#), [Zegelman A](#), [Bechstein WO](#), [Zeuzem S](#), [Zangos S](#) (2013) [Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (15): 792-8

Guideline

1. [Vogl TJ](#), [Schmiegel W](#), [Pox C](#), [Pereira PL](#), [Brambs HJ](#), [Lux P](#), [Fischer S](#), German Society for Digestive and Metabolic Diseases (2013) [S3 guideline--Diagnosis and treatment of colorectal carcinoma: relevance for radiologic imaging and interventions]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 185 (8): 699-708

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Vogl TJ](#), [Gruber-Rouh T](#), [Eichler K](#), [Nour-Eldin NE](#), [Trojan J](#), [Zangos S](#), [Naguib NNN](#) (2013) Response to comment on "repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from gastric cancer: local control and survival results": will there be clinical implications in the future? Eur J Radiol, 82 (9): 1592-4
2. [Vogl TJ](#), [Naguib NNN](#), [Nour-Eldin NEA](#) (2013) Response. RADIOLOGY, 266 (3): 996

Dissertation

1. Dommermuth AA (2013) MRT-gestützte Laserinduzierte interstitielle Thermotheapie (LITT) bei Patienten mit Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms: Analyse des Langzeitüberlebens und der prognostischen Faktoren.
2. Engels KSRM (2013) Die transarterielle Chemoembolisation als minimalinvasive lokoregionale Behandlungsmaßnahme bei nicht resektablem Hepatozellulärem Karzinom.
3. Freier VM (2013) MR-gesteuerte laserinduzierte Thermotheapie (LITT) hepatischer Metastasen nicht kolorektaler Karzinome: Eine Analyse prognostischer Faktoren für Langzeit- und progressionsfreies Überleben.
4. Hübner F (2013) Evaluierung von Endorektalspulen für die 31P-MR-Spektroskopie der menschlichen Prostata mit den Spulendesigns Loop, Shielded Loop und Figure-of-Eight.
5. Kraus B (2013) Computergestützte automatische Segmentierung und Volumetrie des linken Vorhofs in Herz-CT-Datensätzen - ein Vergleich mit manueller Schichtsegmentierung und planimetrischen Ultraschallmethoden.
6. Larson MC (2013) Methodenvergleich zwischen Echtzeit- MRT- Aufnahmen mit radialer k-Raumauslesung und Videofluoroskopie- Aufnahmen bei Patienten mit velopharyngealer Dysfunktion nach erfolgter Therapie im Rahmen der Nachsorge.
7. Maurer TB (2013) Dosisvergleich bei der koronaren CT Angiographie: Ein Vergleich zwischen dem 16-Zeilen-, Dual Source- und Dual Energy CT.
8. Mbalisike EC (2013) Interventionelle C-Bogen-CT während der Transarteriellen Chemoembolisation (TACE) und Chemoperfusion (TACP) bei Patienten mit Leber und Pleura Malignomen.
9. Meudt CM (2013) Volumetrische Evaluation von Pleuraergüssen mit Korrelation von Ergusszeichen zum Volumen in der Computertomographie und in der Thoraxliegendaufnahme.
10. Nölke C (2013) MR-tomographische Darstellung der Aorta bei 3 Tesla: Bestimmung vaskulärer Parameter im Vergleich zwischen Patienten mit manifestem Diabetes mellitus Typ II und gesunden Probanden.
11. Renker M (2013) Dosis und Bildqualität bei der CT-Angiographie der Pulmonalarterien - Gegenüberstellung von 64-Zeilen- und Dual-Energy-CT.
12. Rode N (2013) Magnetresonanztomographie (MRT) versus kombinierte 18F-Fluorodeoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (18F-FDG PET/CT) - Auswertung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich.
13. Yilmaz I (2013) Stellenwert der direkten Lymphographie damals und heute.

Buch

1. Aigner KR, Stephens FO, Vogl TJ, Padberg W (2013) Regionale Therapie Maligner Tumoren. SPRINGER

Buchbeitrag

1. Costa S, Gätje R, Sohn C, Scharl A, Heinrich J, Zangos S, Jacobi V, Menzel C, Diebold T, Vogl TJ (2013) Apparative Diagnostik. In: Kaufmann M, Costa S, Scharl A (Hg.) Die Gynäkologie. SPRINGER, Heidelberg, 971-998
2. Vogl TJ, Eichler K, Zangos S (2013) Regionale Therapieverfahren bei Lebermetastasen unterschiedlicher Primärtumoren: Lokale Chemotherapie und Thermoablation. In: Springer (Hg.) Regionale Therapie maligner Tumoren. SPRINGER, Berlin-Heidelberg, 237-248
3. Vogl TJ, Eichler K, Zangos S, Farshid P (2013) Palliative Interventional Radiological Procedures. In: Berger AM, Shuster JL, von Roenn JH (Hg.) Palliative Care and Supportive Oncology. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 296-308
4. Vogl TJ, Eichler K, Zangos S, Farshid P (2013) Palliative Interventional Radiologic Procedures. In: Berger AM, Shuster JL, Von Roenn JH (Hg.) Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 296-308

5. Vogl TJ, Jost A, Nabil M, Mack MG (2013) Laser-Induced Interstitial Thermotherapy. In: Dupuy DE, Fong Y, McMullen WN (Hg.) Image-guided Cancer Therapy: A Multidisciplinary Approach. SPRINGER, New York Heidelberg Dordrecht London, 505-513

Habilitation

1. Korkusuz H (2013) Pathophysiologie des Late Gadolinium Enhancement – Experimentelle Autoimmunmyokarditis.

Institut für Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entsprechend den Aufgaben eines in die Maximalversorgung eingebundenen Universitätsklinikums ist auf allen Sektoren eine Zunahme komplexer und aufwändiger Untersuchungen und Interventionen erkennbar. Insbesondere auf den Gebieten der Hirntumordiagnostik, der pädiatrischen Neuroradiologie und der neurovaskulären Erkrankungen konnte die Vorreiterrolle des Instituts für Neuroradiologie weiter gestärkt werden. Die beiden in die Krankenversorgung eingebundenen MRT-Geräte wurden mit der jeweils neuesten Software ausgerüstet und gewährleisten weiterhin eine anspruchsvolle bildgebende Routinediagnostik und Spezialuntersuchungen wie MR-Spektroskopie, MR-Perfusionsmessung, Diffusionstensorbildgebung, sowie hochauflösende und zeitlich aufgelöste MR-Angiographie. Das veraltete 6-Zeilen CT-Gerät wurde im September kostengünstig durch einen neuen 128-Zeiler der Firma Phillips ersetzt. Mit dem neuen Gerät wurden eine zeitgemäße multimodale Schlaganfallbildgebung und andere moderne Spiral-CT-Verfahren realisiert, wobei mit Einsatz von Niedrigdosis-Protokollen die Strahlenbelastung deutlich reduziert werden kann.

Auf dem Sektor der Angiographie und interventionellen Neuroradiologie wurde die hochauflösende Gefäßbildgebung zur Planung von Operationen und Interventionen in Kooperation mit der Firma Siemens weiter ausgebaut. Für die endovaskuläre Behandlung breitbasiger und großer Aneurysmen wurden endoaneurysmale Flow-Diverter erstmalig in Frankfurt erfolgreich und komplikationslos eingesetzt. Ein deutlicher Zuwachs war wiederum bei der interventionellen Thrombektomie beim akuten Schlaganfall zu verzeichnen. Zunehmend wurden hier komplexe Interventionen mit Karotisstentimplantation und nachfolgender Thrombektomie bei Patienten mit Mehretagen-Verschlüssen durchgeführt.

Im Jahr 2013 gab es weiterhin eine deutliche Ausweitung von Leistungen im Rahmen der Gefäßsprechstunde sowie teleradiologischer Konsile mit einem gesamten Anstieg von 17%. Gemeinsam mit den Kollegen aus den Kliniken für Neurologie und Neurochirurgie gelang es, den Zugang zum Neurozentrum für Notärzte und Rettungswagenbesatzungen zu erleichtern und damit mehr Notfallbehandlungen an das Klinikum zu binden.

Nach langjährigen Erfahrungen mit dem Qualitätsmanagement wurde das Institut 2013 nach der DIN EN ISO 9001:2008 im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums rezertifiziert. Ebenso erfolgte erstmalig die Zertifizierung als Ausbildungszentrum für Interventionelle Neuroradiologie seitens der DeGIR.

2. Lehre

Die verstärkten Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht wurden 2013 mit einer aktualisierten Version der einführenden Vorlesungen fortgesetzt. Für alle Kursteile wurde ein Manuskript mit Beispielen erstellt, das für die Studierenden online verfügbar ist. Auch die radiologischen Falldemonstrationen und der neuroradiologische Kursteil im Rahmen des Neurologie-Praktikums wurden mit steigenden Studentenzahlen weiter ausgebaut. In der Zusammenarbeit mit den

übrigen Neurofächern absolvierten weitere Master-Studenten das Modul Clinical Neuroimaging für den Neuroscience-Masterstudiengang im Institut. Das Praktikum am MRT-Gerät und eigene Projekte wurden von den Masterstudenten gut angenommen und mit sehr guten Leistungen absolviert. Die Vorlesung zur Einführung in die Neuroradiologie wird jetzt regelmäßig mit doppelter Stundenzahl betrieben. Für PJ-Studenten wurde die Zeit in der Neuroradiologie auf mindestens 4 Wochen erweitert.

Frau Dr. Marlies Wagner habilitierte sich im Oktober mit dem Thema: „Innovative MRT-Methoden zur Messung von Auswirkungen physiologischer und pathologischer Veränderungen der zerebralen Perfusion“.

Der 14. Basiskurs für Neuroradiologie mit knapp 100 Teilnehmern wurde erstmals im Hörsaalgebäude des Universitätsklinikums mit großer positiver Resonanz ausgerichtet.

Die Jahrestagung der European Society of Neuroradiology (ESNR) unter der Kongresspräsidentschaft von Prof. Friedhelm Zanella, der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Joachim Berkefeld und der organisatorischen Leitung von Frau Meike Stahmer lockte 800 internationale Teilnehmer Ende September nach Frankfurt, die auf dem Campus Westend ein viertägiges Programm auf höchstem wissenschaftlichen Niveau geboten bekamen.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2013 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung im Brain Imaging Center. Es wurden spezielle Verfahren ausgearbeitet, die die zerebrale Sauerstoffausschöpfung des Blutes quantifizieren, welche bei chronischen Durchblutungsstörungen eine Rolle spielen können. Die kombinierte Protonen- und Phosphor-Spektroskopie wurde methodisch weiterentwickelt und zur Erforschung des zerebralen Energie- und Zellmembranstoffwechsels bei Bewegungsstörungen und psychiatrischen Erkrankungen eingesetzt. Des Weiteren wurden biologische Therapieeffekte in der Behandlung von Hirntumoren hiermit genauer erforscht. Auf dem neurovaskulären Sektor wurden, gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie, neue Projekte auf dem Gebiet der Vasospasmusforschung zur verbesserten Diagnostik chronischer Ischämien und zur Frage des klinischen Nutzens einer endovaskulären Vasospasmusbehandlung etabliert.

Auf dem interventionellen Sektor ist das Institut an einer internationalen randomisierten Studie (Swift Prime) zur Schlaganfallbehandlung mit Stent artigen Clot-Retriever beteiligt und hat gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine erste Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung mit einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage wurden erste Pilotuntersuchungen zur Messung des gepoolten Blutvolumens mit Flachdetektor-CT ausgewertet und zur Publikation vorbereitet. Weitere Forschungen zur farbcodierten Kreislaufzeitmessung und zur Darstellung kleinster perforierender Arterien mit Flachdetektor-CT-Angiographie befinden sich in einem fortgeschrittenen Stadium. Für ihre Arbeit mit dem Titel „MR perfusion in and around the Contrast enhancement of primary CNS lymphomas wurde Frau Dr. Stella Blasel mit dem Nachwuchspreis des Vereins zur Förderung der neurologischen Wissenschaften ausgezeichnet.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2013 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung, der Phosphorspektroskopie und der Bestimmung von neuronalen Botenstoffe im Brain Imaging Center.

Auf dem interventionellen Sektor ist das Institut an mehreren Studien zur Schlaganfallbehandlung mit Stent artigen Clot-Retrievern beteiligt und hat gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine erste Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung mit einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage wurden erste Pilotuntersuchungen zur Messung des gepoolten Blutvolumens mit Flachdetektor-CT ausgewertet und zur Publikation vorbereitet.

3.2. Forschungsprojekte

Quantitative Bildgebung

Mittels quantitativer Bildgebung wurden bereits hochwertig publizierte Untersuchungen zum Therapiemonitoring von Hirntumorpatienten durchgeführt, die gezeigt haben, dass die quantitative MRT der konventionellen Bildgebung weit überlegen ist. So können Tumorrezidive frühzeitiger festgestellt und entsprechend behandelt werden. Weitere Studien zu diesem Thema laufen zurzeit. Bei Patienten mit Erkrankungen der großen und kleinen Hirngefäße laufen weitere Untersuchungen, um Störungen der zerebralen Sauerstoffversorgung quantitativ zu messen.

Phosphor- und Protonen MR Spektroskopie:

Es wurde als interdisziplinäres Projekt eine Studien initiiert, die die metabolischen und energetischen Auswirkungen des Sports auf das Gehirn untersuchen werden. Zudem konnte bei jugendlichen Formen der Epilepsie mit unauffälliger MR Bildgebung eine Störung der neuronalen Botenstoffe festgestellt werden, die sich durch die Einwirkung von Antiepileptika verändern. Dies könnte in Zukunft ermöglichen, die Therapie von Epilepsiepatienten individuell zu überwachen und anzupassen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arneith B, Pilatus U, Lanfermann H, Enzensberger W (2013) Objectification and quantification of the cognitive impairment from an existing HIV infection or HIV encephalopathy using magnetic resonance spectroscopy. J INT ASSOC PROVID AIDS CARE, 12 (4): 253-60
2. Blasel S, Jurcoane A, Bähr O, Weise L, Harter PN, Hattingen E (2013) MR perfusion in and around the contrast-enhancement of primary CNS lymphomas. J NEURO-ONCOL, 114 (1): 127-34
3. Gross-Fengels W, Dörfler A, Berkefeld J, Huppert P (2013) [Diagnosis and treatment of carotid stenosis: the new S3 guideline from a radiological point of view]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 185 (2): 113-5
4. Güresir E, Vasiliadis N, Konczalla J, Raab P, Hattingen E, Seifert V, Vatter H (2013) Erythropoietin prevents delayed hemodynamic dysfunction after subarachnoid hemorrhage in a randomized controlled experimental setting. J NEUROL SCI, 332 (1-2): 128-35
5. Güresir E, Vatter H, Schuss P, Platz J, Konczalla J, de Rochement RDM, Berkefeld J, Seifert V (2013) Natural history of small unruptured anterior circulation aneurysms: a prospective cohort study. STROKE, 44 (11): 3027-31
6. Harter PN, Dützmann S, Drott U, Zachskorn C, Hattingen E, Capper D, Gessler F, Senft C, Seifert V, Plate KH, Kögel D, Mittelbronn M (2013) Anti-tissue factor (TF9-10H10) treatment reduces tumor cell invasiveness in a novel migratory glioma model. NEUROPATHOLOGY, 33 (5): 515-25
7. Hattingen E, Bähr O, Rieger J, Blasel S, Steinbach J, Pilatus U (2013) Phospholipid metabolites in recurrent glioblastoma: in vivo markers detect different tumor phenotypes before and under antiangiogenic therapy. PLoS One, 8 (3): e56439
8. Hattingen E, Jurcoane A, Daneshvar K, Pilatus U, Mittelbronn M, Steinbach JP, Bähr O (2013) Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival. Neuro Oncol, 15 (10): 1395-404
9. Jurcoane A, Wagner M, Schmidt C, Mayer C, Gracien RM, Hirschmann M, Deichmann R, Volz S, Ziemann U, Hattingen E (2013) Within-lesion differences in quantitative MRI parameters predict contrast enhancement in multiple sclerosis. J MAGN RESON IMAGING, 38 (6): 1454-61
10. Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, Kieslich M, Hattingen E (2013) Differentiation between high and low grade tumours in paediatric patients by using apparent diffusion coefficients. EUR J PAEDIATR NEURO, 17 (3): 302-7
11. Singer OC, Haring HP, Trenkler J, Nolte CH, Bohner G, Neumann-Haefelin T, Hofmann E, Reich A, Wiesmann M, Niederkorn K, Deutschmann H, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Stoll A,

- Bormann A, Petzold GC, Urbach H, Jander S, Turowski B, Weimar C, Schlamann M, Gröschel K, Boor S, [Berkefeld J](#), ENDOSTROKE Study Group (2013) Periprocedural aspects in mechanical recanalization for acute stroke: data from the ENDOSTROKE registry. NEURORADIOLOGY, 55 (9): 1143-51
12. Singer OC, Haring HP, Trenkler J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Niederkorn K, Deutschmann H, Stoll A, Bormann A, Jander S, Turowski B, Brenck J, Schlamann MU, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS, [Berkefeld J](#) (2013) Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study. CEREBROVASC DIS, 36 (5-6): 437-45
 13. [Wagner M](#), Kyriakou Y, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, [Berkefeld J](#) (2013) Does preinterventional flat-panel computer tomography pooled blood volume mapping predict final infarct volume after mechanical thrombectomy in acute cerebral artery occlusion? RADIOVASC INTER RAD, 36 (4): 1132-8
 14. [Wagner M](#), [Jurcoane A](#), [Hattingen E](#) (2013) The U sign: tenth landmark to the central region on brain surface reformatted MR imaging. AM J NEURORADIOL, 34 (2): 323-6
 15. [Wagner M](#), [Jurcoane A](#), Hildebrand C, Güresir E, Vatter H, [Zanella FE](#), [Berkefeld J](#), [Pilatus U](#), [Hattingen E](#) (2013) Metabolic changes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage apart from perfusion deficits: neuronal mitochondrial injury? AM J NEURORADIOL, 34 (8): 1535-41
 16. [Wagner M](#), [Steinbeis P](#), Güresir E, [Hattingen E](#), du Mesnil de Rochemont R, Weidauer S, [Berkefeld J](#) (2013) Beyond delayed cerebral vasospasm: infarct patterns in patients with subarachnoid hemorrhage. CLIN NEURORADIOL, 23 (2): 87-95
 17. [Wallesch CW](#), Fries W, Marx P, du Mesnil de Rochemont R, Roschmann R, Schmidt R, Schwerdtfeger K, Tegenthoff M, Widder B (2013) [The German guideline "legal evaluation after closed head injury"]. FORTSCHR NEUROL PSYC, 81 (9): 511-22
 18. [Wenger K](#), Nagl F, [Wagner M](#), [Berkefeld J](#) (2013) Improvement of stent retriever design and efficacy of mechanical thrombectomy in a flow model. RADIOVASC INTER RAD, 36 (1): 192-7

Fallbericht

1. Luger S, Harter PN, Mittelbronn M, [Wagner M](#), Foerch C (2013) Brain stem infarction associated with familial Mediterranean fever and central nervous system vasculitis. CLIN EXP RHEUMATOL, 31 (3 Suppl 77): 93-5

Dissertation

1. [Rehm LC](#) (2013) Wertigkeit der nativen Time of Flight MR-Angiographie bei 3 Tesla zur Planung der interventionellen Aneurysmatherapie im Vergleich zur DAS.

Habilitation

1. [Wagner MA](#) (2013) Innovative MRT-Methoden zur Messung von Auswirkungen physiologischer und pathologischer Veränderungen der zerebralen Perfusion.

Klinik für Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. Frank Grünwald

1. Medizinisches Leistungsangebot

Schwerpunkte der Klinik für Nuklearmedizin sind die Versorgung der Universitätsklinik Frankfurt, der umliegenden Krankenhäuser sowie der Bevölkerung des Großraumes Frankfurt mit diagnostischen und therapeutischen Leistungen der Nuklearmedizin. Hierbei stehen die Diagnostik und Isotopentherapie (insbesondere die Radioiodtherapie) von Schilddrüsenerkrankungen im Vordergrund. Daneben führt die Klinik für Nuklearmedizin die gesamte konventionelle nuklearmedizinische

Diagnostik, z.B. Skelett- und Myokardszintigraphien durch, und hat im Vergleich zu normalen Abteilungen einen besonders hohen Anteil an komplexen Leistungen, wie z.B. der Rezeptordiagnostik.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Durchführung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit und ohne kombinierte Computertomographie (CT-Imagefusion) bei vorwiegend onkologischen Fragestellungen. Hier hat die PET zwischenzeitlich einen festen Platz in der Ausbreitungsdiagnostik und Therapiekontrolle einer Vielzahl von Tumoren, insbesondere beispielhaft erwähnt seien die Bronchialkarzinome und die malignen Lymphome. Im Jahr 2006 konnte das Spektrum verfügbarer Radiopharmaka dabei erheblich erweitert werden. Neben den bekannten Radiopharmaka ^{18}F -Desoxyglukose (Glukose-Stoffwechsellmarker) und $\text{Na-}^{18}\text{F}$ -Fluorid (Knochenstoffwechsellmarker) wurden ^{18}F -Ethyltyrosin, ^{68}Ga -DOTATOC und ^{18}F -Ethylcholin eingeführt. Insbesondere auf die beiden letztgenannten Radiopharmaka werden hierbei große Hoffnungen gesetzt, da mit ihnen überragende Abbildungseigenschaften in den Indikationen der Somatostatin-Rezeptor-Diagnostik und der des Stagings und der Therapiekontrolle der Prostatakarzinome verbunden sind.

Das Spektrum an Isotopentherapien wurde in den letzten Jahren kontinuierlich ausgebaut, so daß - neben der bereits erwähnten Radioiodtherapie - eine zunehmende Zahl palliativer Schmerztherapien bei multifokal ossärer Metastasierung und die Radiosynoviorthese. Weiter etabliert haben sich ferner die Knochenmarkkonditionierung mit osteotropen Radiopharmaka vor geplanter Stammzelltransplantation sowie die Behandlung von Rituximab-refraktären Non-Hodgkin-Lymphomen mit Yttrium-90-markiertem Ibritumomab (Zevalin) erfolgt. Erst jüngst in das therapeutische Spektrum integriert wurde die angiographische Installation von Iod-131-Lipiodol und Yttrium-90-markierten Kleinstpartikeln (Sirtex) bei inoperablen primären und sekundären Lebertumoren.

2. Lehre

Mitarbeiter der Klinik für Nuklearmedizin waren an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie und dem Radiologischen Kolloquium beteiligt. Es wurden ferner Vorlesungs- und Fortbildungsreihen zu den Grundlagen der Radiopharmazie und nuklearen Meßtechnik und ein Praktikum mit begleitender Vorlesung für Physikstudenten abgehalten. Vorlesungen und praktischer Unterricht für MTRA-Schülerinnen/schüler erfolgten ebenfalls. Die Mitarbeiter/innen der Klinik sind in das Projekt Naturwissenschaften in der Vorklinik eingebunden, darüber hinaus erfolgen regelmäßig Präsentationen für Studieninteressenten.

3. Forschung

Die Forschung lag - in Fortführung bereits in den Vorjahren begonnener Themen und korrelierend zu klinischen Schwerpunkten - auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen, der klinischen Positronen-Emissions-Tomographie sowie der Isotopentherapie und der Medizinphysik.

Mit Fokus auf die differenzierten Schilddrüsenkarzinome erfolgten Studien zur exakteren prognostischen Einschätzungen dieser Tumor bei Erstdiagnose und im Falle von Rezidiven bzw. Metastasen. Hier konnte u.a. gezeigt werden, dass insbesondere Metastasen, die zunehmend oder ausschließlich ^{18}F -Desoxyglucose aufnehmen mittels konventioneller Radioiodtherapie nicht mehr oder allenfalls selten mit kurativer Intention behandelbar sind. In diesen Fällen spielt die PET eine Schlüsselrolle bzgl. der in-vivo Differenzierung dieser Erkrankungen und betroffene Patienten müssen, sofern ihr Tumorleiden chirurgisch nicht sanierbar ist, alternativen Therapien, z.B. der Redifferenzierungsbehandlung oder einer Radioiodchemotherapie, zugeführt werden. Die Möglichkeiten einer Optimierung der Behandlungsoptionen werden neben der ^{131}I -Szintigraphie durch die FDG-PET und die DOTATOC-PET evaluiert.

Auf dem Gebiet der Onkologie wird die Aussagekraft der Skelettszintigraphie anhand klinischer Daten überprüft, um eine mögliche Korrelation zur Symptomatik in Abhängigkeit vom Tumorstadium aufzudecken.

Intensive Forschungen erfolgen auf dem Gebiet der Radioiodtherapie und der Korrelation zwischen prä- und posttherapeutischer Dosimetrie und der Konsequenz in Bezug auf die Effektivität dieser Therapieform

Die Positronen Emissions Tomographie (PET) wurde in die Diagnostik und Nachsorge der Schilddrüsenkarzinome (zu deren in-vivo Charakterisierung) weiter integriert und ihre Anwendung bei neuroendokrinen Tumoren in einer Pilotstudie untersucht. In Kooperation mit den Kliniken für Allgemeinchirurgie und Nuklearmedizin der Universitätsklinik Mainz erfolgt die weitergehende Evaluierung der Methode zum präoperativen Staging der Ösophaguskarzinome, in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie die Untersuchung der PET als Instrument zum Monitoring einer Strahlentherapie nicht-operablen Ösophaguskarzinome. Untersucht wurde ferner ihr Einsatz bei paraneoplastischen Syndromen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Dermatologie), zur Differentialdiagnose der Demenzen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Psychiatrie bzw. dem Alzheimer Forschungszentrum) sowie initial unter Einsatz der LITT (Kooperation mit der Radiologie) und der Weichteilsarkome (Kooperation mit der Orthopädie, Stiftung Friedrichsheim). Es erfolgt die Teilnahme an den deutschen Multizenter-Studien zur weitergehenden Prüfung der PET beim Morbus Hodgkin und, unter Anwendung von Natriumfluorid, zur Untersuchung von ossären Filiae. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik IV und dem Institut für Röntgendiagnostik erfolgte die Untersuchung einer intrakoronaren Stammzellbehandlung akuter Myokardinfarkte und chronisch ischämischer Kardiomyopathien. Weiterhin erfolgte eine Studie zum Langzeitverlauf der Nierenfunktion nach Lebendnierenspende.

Auf dem Gebiet der Nuklearkardiologie erfolgte in Kooperation mit der Kardiologischen Klinik eine Studie zur Erfassung der myokardialen Stammzellanreicherung sowie des Therapieeffektes in Hinblick auf die Vitalität und Perfusion des Myokards nach Schädigung im Rahmen von Myokardinfarkten.

Für die Verknüpfung von szintigraphischen Befunden und in-vitro-Ergebnissen steht eine Betaimager zur Verfügung, der eine Auflösung im Submillimeterbereich ermöglicht.

3.2. Forschungsprojekte

Evaluierung strahlenbiologischer Unterschiede bei Photonen- und Betabestrahlung von Tumor- und Knochenmarkszellen

In diesem Projekt erfolgt - parallel zur klinischen Einführung der Knochenmarkablation mit Radionukliden - die Evaluierung der unterschiedlichen Wirkungsprofile von Photonenstrahlen und beta-emittierenden Radionukliden. Radionuklide unterscheiden sich hierbei in ihrer biologischen Effektivität durch unterschiedlichen Halbwertszeiten und Betaenergiene, so dass diese Studien als Grundlage für eine differenzierte Therapie hämatologischer Systemerkrankungen angesehen werden kann.

Basierend auf einem invitro-Modell wurde zunächst die strahlenbiologische Wirkung beider Bestrahlungsmodalitäten auf hämatopoetischer Vorläuferzellen gesunder Knochenmarkspender analysiert. Endpunkte waren Zellzahl und Vitalität mit Ermittlung von Überlebenskurven. Darüberhinaus erfolgte im Rahmen der Zellexperimente am gesunden Knochenmark ein Vergleich der Dosiswirkung der Betaemitter Rhenium-186 und Yttrium-90, das sich gegenüber Rhenium-186 durch eine höhere Betaenergie, grössere Reichweite, aber kürzere Halbwertszeit auszeichnet. In einem weiteren Untersuchungsschritt wurde die strahlenbiologische Wirkung von Yttrium-90 auf die Leukämiezelllinie BV 173 evaluiert, um die Effektivität der Radionuklidbestrahlung auch im leukämisch infiltrierten Tumorgewebe zu ermitteln.

Im Bereich der Versorgungsforschung erfolgen Projekte zur Bestimmung der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere der euthyreoten Struma und der Hashimoto-Thyreoiditis. Multizentrische Studien/Datenerhebungen werden zum Calcitoninscreening bei suspekten nodösen Schilddrüsenveränderungen durchgeführt.

Evaluationen der DOTATOC-PET-Untersuchungen erfolgen mit der Fragestellung, inwieweit eine 2-Punkt-Messung die klinische Aussagekraft verbessern kann und welche Korrelationen sich zwischen Rezeptorbesatz einerseits und MIBG-Speicherung andererseits insbesondere bei Phäochromozytomen ergeben.

Bei Patienten mit Prostatakarzinomen erfolgt eine Evaluierung der F-18-Cholin-PET im Vergleich zur Aussagekraft der Sonographie (TRUS).

Untersuchung der hyperbaren Oxygenierung im Rahmen der Isotopentherapie mit Iod-131-mIBG beim Neuroblastom im Stadium IV. Neuroblastome reagieren sehr sensitiv auf eine Bestrahlung mit Iod-131-mIBG. Leider ergibt sich bei den fortgeschrittenen Tumorstadien in der Regel nur ein palliatives und zeitlich sehr begrenztes Ansprechen. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Einsatz einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung ebenfalls effektiv den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Die Wirksamkeit der MIBG-Therapie kann durch eine Kombination mit HBO erhöht werden. Eine solche Kombinationstherapie wird bereits in der klinischen Routine eingesetzt. Parallel dazu wird die Wirksamkeit der Monotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie in Bezug auf die Tumolvolumenreduktion sowie die Überlebenszeit der Behandelten im Tiermodell evaluiert. Darüber hinaus ist eine Weiterentwicklung der multimodalen Therapie durch zusätzliche Redifferenzierung oder Kombination mit Chemotherapeutika zunächst im Zellexperiment geplant. Zur optimalen Versorgung der Patienten sowie zur wissenschaftlichen Kooperation ist eine Kompetenzgemeinschaft Neuroblastom bestehend aus Nuklearmedizinern, Überdruckmedizinern sowie Kinderonkologen im Aufbau.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Al Naieb S, [Happel CM](#), Yelbuz TM (2013) A detailed atlas of chick heart development in vivo. ANN ANAT, 195 (4): 324-41
2. [Etzel M](#), [Happel C](#), [von Müller F](#), Ackermann H, Bojunga J, [Grünwald F](#) (2013) [Palpation and elastography of thyroid nodules in comparison]. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (3): 97-100
3. Ezziddin S, Sabet A, Logvinski T, Alkawaldehy K, Yong-Hing CJ, Ahmadzadehfar H, [Grünwald F](#), Biersack HJ (2013) Long-Term Outcome and Toxicity After Dose-Intensified Treatment with ¹³¹I-MIBG for Advanced Metastatic Carcinoid Tumors. J NUCL MED, 54 (12): 2032-8
4. Gallaher AM, Das S, Xiao Z, Andresson T, Kieffer-Kwon P, [Happel C](#), Ziegelbauer J (2013) Proteomic screening of human targets of viral microRNAs reveals functions associated with immune evasion and angiogenesis. PLOS PATHOG, 9 (9): e1003584
5. [Happel C](#), Diener J, [Kranert WT](#), [Bockisch B](#), Pinkert J, [Grünwald F](#) (2013) Pre- and intratherapeutical ibritumomab tiuxetan Zevalin® dosimetry in childhood. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (5): N58-9
6. [Happel C](#), Kratzel U, [Selkinski I](#), [Bockisch B](#), [Etzel M](#), [Korkusuz H](#), [Sauter B](#), [Staudt J](#), [von Müller F](#), [Grünwald F](#), [Kranert WT](#) (2013) [Incorporation monitoring of employees of a radioiodine therapy ward. Is incorporation monitoring required for routine?]. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (1): 43-50
7. [Happel C](#), Truong PN, Bockisch B, Zaplatnikov K, [Kranert WT](#), [Korkusuz H](#), Ackermann H, [Grünwald F](#) (2013) [Colour-coded duplex-sonography versus scintigraphy. Can scintigraphy be replaced by sonography for diagnosis of functional thyroid autonomy?]. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (5): 186-91
8. [Happel C](#), Truong PN, [Bockisch B](#), [Zaplatnikov K](#), [Kranert WT](#), [Korkusuz H](#), Ackermann H, [Grünwald F](#) (2013) ^{99m}Tc-Szintigraphie versus Farbduplex-Sonographie. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (5): 186-191
9. Henke C, Rieger J, Hartmann S, [Middendorp M](#), Steinmetz H, Ziemann U (2013) Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with lymphoepithelial carcinoma of the tonsil. BMC Neurol, 13 (1): 147

10. [Korkusuz H](#), [Happel C](#), [Grünwald F](#) (2013) Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of hypofunctional thyroid nodules: evaluation by scintigraphic ^{99m}Tc-MIBI imaging. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (6): N68
11. [Korkusuz H](#), [Ulbrich K](#), [Welzel K](#), [Koeberle V](#), [Watcharin W](#), [Bahr U](#), [Chernikov V](#), [Knobloch T](#), [Petersen S](#), [Huebner F](#), [Ackermann H](#), [Gelperina S](#), [Kromen W](#), [Hammerstingl R](#), [Hauptenthal J](#), [Gruenwald F](#), [Fiehler J](#), [Zeuzem S](#), [Kreuter J](#), [Vogl TJ](#), [Piiper A](#) (2013) Transferrin-coated gadolinium nanoparticles as MRI contrast agent. MOL IMAGING BIOL, 15 (2): 148-54
12. [Kranert T](#), [Menzel C](#), [Bartenstein P](#), [Brust P](#), [Coenen HH](#), [Krause BJ](#), [Kuwert T](#), [Sabri O](#), [Schreckenberger M](#), [Tatsch K](#), [Grünwald F](#) (2013) [Perfusion brain imaging with SPECT-technique. German Guideline S1]. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (5): 157-62; quiz N55
13. [Ludewig P](#), [Sedlacik J](#), [Gelderblom M](#), [Bernreuther C](#), [Korkusuz Y](#), [Wagener C](#), [Gerloff C](#), [Fiehler J](#), [Magnus T](#), [Horst AK](#) (2013) Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 inhibits MMP-9-mediated blood-brain-barrier breakdown in a mouse model for ischemic stroke. CIRC RES, 113 (8): 1013-22
14. [Penna-Martinez M](#), [Epp F](#), [Kahles H](#), [Ramos-Lopez E](#), [Hinsch N](#), [Hansmann ML](#), [Selkinski I](#), [Grünwald F](#), [Holzer K](#), [Bechstein W](#), [Zeuzem S](#), [Vorlaender C](#), [Badenhoop K](#) (2013) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. THYROID, 2013 Dec 10.: [Epub ahead of print]
15. [Singh A](#), [Happel C](#), [Manna SK](#), [Acquaah-Mensah G](#), [Carrero J](#), [Kumar S](#), [Nasipuri P](#), [Krausz KW](#), [Wakabayashi N](#), [Dewi R](#), [Boros LG](#), [Gonzalez FJ](#), [Gabrielson E](#), [Wong KK](#), [Girnun G](#), [Biswal S](#) (2013) Transcription factor NRF2 regulates miR-1 and miR-206 to drive tumorigenesis. J CLIN INVEST, 123 (7): 2921-34
16. [Wagner U](#), [Harter P](#), [Hilpert F](#), [Mahner S](#), [Reuß A](#), [du Bois A](#), [Petru E](#), [Meier W](#), [Ortner P](#), [König K](#), [Lindel K](#), [Grab D](#), [Piso P](#), [Ortmann O](#), [Runnebaum I](#), [Pfisterer J](#), [Lüftner D](#), [Frickhofen N](#), [Grünwald F](#), [Maier BO](#), [Diebold J](#), [Hauptmann S](#), [Kommos F](#), [Emons G](#), [Radeleff B](#), [Gebhardt M](#), [Arnold N](#), [Calaminus G](#), [Weisse I](#), [Weis J](#), [Sehouli J](#), [Fink D](#), [Burges A](#), [Hasenburg A](#), [Eggert C](#) (2013) S3-Guideline on Diagnostics, Therapy and Follow-up of Malignant Ovarian Tumours: Short version 1.0 - AWMF registration number: 032/035OL, June 2013. GEBURTSH FRAUENHEILK, 73 (9): 874-889

Guideline

1. [Kranert T](#), [Menzel C](#), [Bartenstein P](#), [Brust P](#), [Coenen HH](#), [Krause BJ](#), [Kuwert T](#), [Sabri O](#), [Schreckenberger M](#), [Tatsch K](#), [Grünwald F](#) (2013) Hirnperfusions-SPECT mit ^{99m}Tc-Radiopharmaka. NUKLEARMED-NUCL MED, 52 (5): 157-162

Klinik für Strahlentherapie

Direktor: Prof. Dr. Claus Michael Rödel

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die moderne Behandlung bösartiger Tumorerkrankungen ist auf den individuellen Patienten ausgerichtet. Ziel ist eine optimierte Abstimmung chirurgischer, chemotherapeutischer, radiotherapeutischer und supportiver Behandlungsformen. Die Heilungschancen für Krebs haben sich hierdurch in den letzten Jahren verbessert, ohne dass die oftmals gefürchteten Nebenwirkungen auftreten. Bei einigen Tumorerkrankungen lassen sich heute radikale Operationen vermeiden, so dass Organfunktionen und das persönliche Erscheinungsbild erhalten bleiben. Die Klinik für Strahlentherapie und Onkologie bietet das Spektrum der modernen Strahlentherapie und der kombinierten Radiochemotherapie auf hohem Niveau an. Nach interdisziplinärer Absprache mit unseren Behandlungspartnern werden alle bösartigen Tumorerkrankungen qualitätsgesichert, leitliniengerecht und teilweise im Rahmen von innovativen klinischen Studien nach den neuesten Erkenntnissen behandelt. Ärztinnen und Ärzte, Medizinphysiker(innen), Strahlenbiologen(innen), eine Psychologin, medizinisch-technisches Assistenzpersonal sowie Pflegekräfte arbeiten in enger Abstimmung mit anderen Fachabteilungen des Universitätsklinikums sowie externen Kooperationspartnern zusammen.

Therapeutische Schwerpunkte der Klinik bilden die organ- und funktionserhaltende Radiotherapie und Radiochemotherapie des oberflächlichen und muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms, die präoperative Radiochemotherapie des Ösophagus-, Kardia-, Pankreas- und Rektumkarzinoms, die definitive Radiochemotherapie des Analkarzinoms sowie des primär inoperablen Pankreaskarzinoms und eine postoperative oder definitive Radiochemotherapie von Hirntumoren. Weiterhin wird eine präoperative, definitive und postoperative Radiochemotherapie von Tumoren des HNO-Bereiches, des Bronchialkarzinoms sowie von Weichteiltumoren, die Radiotherapie des Mammakarzinoms, die definitive oder konsolidierende Strahlenbehandlung bei Lymphomen sowie die Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantationen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Das Therapiespektrum der Klinik ergänzt die intraoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms, die interstitielle Brachytherapie des Prostatakarzinoms und die Strahlenbehandlung von gutartigen Erkrankungen, wie z.B. degenerative Gelenkerkrankungen.

2. Lehre

Der Bereich Lehre umfasst den Studentenunterricht nach der Approbationsordnung mit den Querschnittsfächern Q11, Bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz im 5. und 6. Semester sowie die Wahlfächer für den ersten und zweiten Abschnitt des Studiums.

Als weitere Lehrveranstaltungen der Klinik werden angeboten: Grundlagen der Radiochemotherapie mit Stationspraktikum (Seminar mit Übung, 2 SWS) und das Seminar Molekulare Strahlenbiologie: Von den Grundlagen zur klinischen Anwendung (Profilmfach 2, 2 SWS).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Innovative und passgenau auf die Tumorbilogie ausgerichtete onkologische Therapiekonzepte bilden einen der klinischen Forschungsschwerpunkte der Klinik. Dabei ist die Klinik federführend in die Durchführung von klinischen Studien bzw. in nationale und internationale Kooperationen eingebunden. Dazu zählen insbesondere (multimodale) organerhaltende Therapiekonzepte mit Kombination der Strahlentherapie mit neuen chemotherapeutischen und molekular-zielgerichteten Substanzen beim Rektumkarzinom und Harnblasenkarzinom. Die Patientenbestrahlung wird dabei durch begleitende Forschungsprojekte der medizinphysikalischen Abteilung zur 3D-Bestrahlungsplanung und Optimierung der Dosisverteilung im Tumorgewebe bei gleichzeitiger Schonung des Normalgewebes ergänzt (IMRT-Technologie). Den Schwerpunkt der experimentellen Forschungsaktivität im strahlenbiologischen Labor bilden Untersuchungen zu den molekularen Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose (programmierter Selbstmord) und deren therapeutischen Modulation zu Steigerung der Strahlensensibilität von Tumorzellen. Dabei liegt das Hauptinteresse an der Erforschung der molekularen Grundlagen einer durch das anti-apoptotische Protein Survivin vermittelten Strahlenresistenz und dessen therapeutische Beeinflussung durch RNA-Interferenz- und Nanopartikeltechnologien. In weiteren Forschungsprojekten werden die prädiktive Relevanz molekularer Faktoren für das Therapieansprechen und die Prognose kolorektaler Tumoren und immunologische und molekulare Grundlagen der entzündungshemmenden Wirkung kleiner Strahlendosen untersucht.

3.2. Forschungsprojekte

Bestimmung von Immunparametern in Serum von Patienten (PM6) im Rahmen des Programms: Spitzencluster M4, Verbund Personalisierte Medizin. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Hehlhans. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), Förderkennzeichen 01EX1021J.

Sensitive Gewebeanalyse zur besseren Bestimmung von Prognose und Therapieansprechen bei Patienten mit kolorektalem Karzinomen. Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel, Prof. Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung,

Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) im Rahmen des Programms: Molekulare Diagnostik, Förderkennzeichen: DLR 01ES0808.

Modulation of Inflammation by Low and Moderate Dose Ionizing Irradiation. Leitung des Projektes: Prof. Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: M. Large. Förderung durch die Europäische Union im Rahmen des Projektes: Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration (DoReMi), Förderkennzeichen 249689249689.

Die Rolle des Apoptoseinhibitors Survivin bei der DNA-Schadensantwort. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Claus Rödel, Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: C. Petraki. Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkollegs 1657: Molekulare und zelluläre Reaktionen auf ionisierende Strahlung

Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten: Verbundprojekt GREWIS. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), Förderkennzeichen 02NUK017F.

Prädiktion der lokalen Tumorkontrolle nach Radiochemotherapie des Harnblasenkarzinoms. Leitung des Projektes: PD Dr. C. Weiß. Beteiligte Mitarbeiter: J. Oppermann.

Präoperative Radio-/Chemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit Capecitabine plus Oxaliplatin im Vergleich zu einer präoperativen Radio-/Chemotherapie mit 5-Fluorouracil beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III (CAO/ARO/AIO-04). Leitung der klinischen Studie: Prof. Dr. C. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: PD Dr. C. Weiß, Dr. D. Imhoff. Förderung durch die Deutsche Krebshilfe, Bearbeitungsnummer 106759.

Beobachtungsstudie zur Dokumentation der Ergebnisse einer IMRT-basierten, neoadjuvanten Radiochemotherapie, mit lokaler Dosisescalation, gefolgt von radikaler Resektion bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-/Halsbereich (INVERT - Head & Neck, 2012). Beteiligte Personen: OA Dr. med P. Balermipas, Prof. C. Rödel, gefördert von UCT (Universitäres Zentrum für Tumorerkrankungen Frankfurt)

Induktionstherapie vor oder nach präoperativer Radiochemotherapie und Operation beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom: Eine randomisierte Phase II Studie der German Rectal Cancer Group (CAO/ARO/AIO-12), Leitung der klinischen Studie: Prof. Dr. C. Rödel, gefördert durch die Deutschen Krebshilfe.

Entwicklung eines webbasierten Verwaltungs- und Qualitätsmanagementsystems für die Strahlentherapie. Leitung des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. U. Ramm.

Entwicklung neuer Dosimetrie- und Verifikationsmethoden für intensitätsmodulierte (IMRT) und kontinuierlich intensitätsmodulierte Radiotherapie (VMAT) für die klinische Anwendung. Leitung des Projektes: J. Liebich. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. J. Licher, N. Koch.

Entwicklung und Evaluierung eines Phantoms für die virtuelle Simulation. Leitung des Projektes: Dr. C. Scherf. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm.

Einfluss des MLC-Designs auf die 3D-Dosisverteilung hochkonformaler Bestrahlungstechniken. Leitung des Projekts: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. U. Ramm.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Sipek F, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2013) Nuclear NF- κ B expression correlates with outcome among patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with primary chemoradiation therapy. INT J RADIAT ONCOL, 86 (4): 785-90
2. Conradi LC, Styczen H, Sprenger T, Wolff HA, Rödel C, Nietert M, Homayounfar K, Gaedcke J, Kitz J, Talaulicar R, Becker H, Ghadimi M, Middel P, Beissbarth T, Rüschoff J, Liersch T (2013) Frequency of HER-2 positivity in rectal cancer and prognosis. AM J SURG PATHOL, 37 (4): 522-31
3. Dellas K, Höhler T, Reese T, Würschmidt F, Engel E, Rödel C, Wagner W, Richter M, Arnold D, Dunst J (2013) Phase II trial of preoperative radiochemotherapy with concurrent bevacizumab, capecitabine and oxaliplatin in patients with locally advanced rectal cancer. RADIAT ONCOL, 8 (1): 90
4. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, Hölscher T, Hess CF, Berger B, Wiegel T, Rödel C, Niewald M, Hermann RM, Lubgan D (2013) A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. CANCER-AM CANCER SOC, 119 (18): 3343-53
5. Fokas E, Eccles C, Patel N, Chu KY, Warren S, Gillies McKenna W, Brunner TB (2013) Comparison of four target volume definitions for pancreatic cancer. Guidelines for treatment of the lymphatics and the primary tumor. Strahlenther Onkol, 189 (5): 407-16
6. Fokas E, Conradi L, Weiss C, Sprenger T, Middel P, Rau T, Dellas K, Kitz J, Rödel F, Sauer R, Rüschoff J, Beissbarth T, Arnold D, Ghadimi BM, Rödel C, Liersch T (2013) Preoperative chemoradiation therapy with capecitabine/oxaliplatin and cetuximab in rectal cancer: long-term results of a prospective phase 1/2 study. INT J RADIAT ONCOL, 87 (5): 992-9
7. Fokas E, Eccles C, Patel N, Chu KY, Warren S, McKenna WG, Brunner TB (2013) A treatment planning comparison of four target volume contouring guidelines for locally advanced pancreatic cancer radiotherapy. RADIOTHER ONCOL, 107 (2): 200-6
8. Fokas E, Henzel M, Wittig A, Grund S, Engenhart-Cabillic R (2013) Stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: long-term follow-up in 164 patients of a single institution. J Neurol, 260 (8): 2156-62
9. Fraunholz I, Rödel F, Kohler D, Diallo-Georgiopoulou M, Distel L, Falk S, Rödel C (2013) Epidermal growth factor receptor expression as prognostic marker in patients with anal carcinoma treated with concurrent chemoradiation therapy. INT J RADIAT ONCOL, 86 (5): 901-7
10. Frischholz B, Wunderlich R, Rühle PF, Schorn C, Rödel F, Keilholz L, Fietkau R, Gaipf US, Frey B (2013) Reduced secretion of the inflammatory cytokine IL-1 β by stimulated peritoneal macrophages of radiosensitive Balb/c mice after exposure to 0.5 or 0.7 Gy of ionizing radiation. AUTOIMMUNITY, 46 (5): 323-8
11. Gaca S, Reichert S, Multhoff G, Wacker M, Hehlhans S, Botzler C, Gehrmann M, Rödel C, Kreuter J, Rödel F (2013) Targeting by cmHsp70.1-antibody coated and survivin miRNA plasmid loaded nanoparticles to radiosensitize glioblastoma cells. J CONTROL RELEASE, 172 (1): 201-6
12. Hehlhans S, Petraki C, Reichert S, Cordes N, Rödel C, Rödel F (2013) Double targeting of Survivin and XIAP radiosensitizes 3D grown human colorectal tumor cells and decreases migration. RADIOTHER ONCOL, 108 (1): 32-9
13. Hehlhans S, Storch K, Lange I, Cordes N (2013) The novel HDAC inhibitor NDACI054 sensitizes human cancer cells to radiotherapy. RADIOTHER ONCOL, 109 (1): 126-32
14. Henzel M, Fokas E, Sitter H, Wittig A, Engenhart-Cabillic R (2013) Quality of life after stereotactic radiotherapy for meningioma: a prospective non-randomized study. J NEURO-ONCOL, 113 (1): 135-41
15. Keck B, Ott OJ, Häberle L, Kunath F, Weiss C, Rödel C, Sauer R, Fietkau R, Wullich B, Krause FS (2013) Female sex is an independent risk factor for reduced overall survival in bladder cancer

- patients treated by transurethral resection and radio- or radiochemotherapy. *World J Urol*, 31 (5): 1023-8
16. Moehler M, Gockel I, Roessler HP, Arnold D, Trarbach T, Thomaidis T, Klautke G, Rödel C, Brenner B, Lang H, Galle PR, Schimanski CC, Schmidberger H (2013) Prospective, open, multi-centre phase I/II trial to assess safety and efficacy of neoadjuvant radiochemotherapy with docetaxel and oxaliplatin in patients with adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *BMC CANCER*, 13: 75
 17. Multhoff G, Rödel F, Pockley AG, Gaipf US (2013) Frontiers research topic: radiation-induced effects and the immune system. *FRONT ONCOL*, 3: 55
 18. Sautter-Bihl ML, Hohenberger W, Fietkau R, Rödel C, Schmidberger H, Sauer R (2013) Rectal cancer: when is the local recurrence risk low enough to refrain from the aim to prevent it? *Strahlenther Onkol*, 189 (2): 105-10
 19. Sprenger T, Conradi LC, Beissbarth T, Ermert H, Homayounfar K, Middel P, Rüschoff J, Wolff HA, Schüler P, Ghadimi BM, Rödel C, Becker H, Rödel F, Liersch T (2013) Enrichment of CD133-expressing cells in rectal cancers treated with preoperative radiochemotherapy is an independent marker for metastasis and survival. *CANCER-AM CANCER SOC*, 119 (1): 26-35
 20. Sprenger T, Rothe H, Becker H, Beissbarth T, Homayounfar K, Gauss K, Kitz J, Wolff H, Scheel AH, Ghadimi M, Rödel C, Conradi LC, Liersch T (2013) Lymph node metastases in rectal cancer after preoperative radiochemotherapy: impact of intramesorectal distribution and residual micrometastatic involvement. *AM J SURG PATHOL*, 37 (8): 1283-9
 21. Warren S, Partridge M, Fokas E, Eccles CL, Brunner TB (2013) Comparing dose-volume histogram and radiobiological endpoints for ranking intensity-modulated arc therapy and 3D-radiotherapy treatment plans for locally-advanced pancreatic cancer. *ACTA ONCOL*, 52 (7): 1573-8
 22. Wolff HA, Conradi LC, Beissbarth T, Leha A, Hohenberger W, Merkel S, Fietkau R, Raab HR, Tschmelitsch J, Hess CF, Becker H, Wittekind C, Sauer R, Rödel C, Liersch T, German Rectal Cancer Study Group (2013) Gender affects acute organ toxicity during radiochemotherapy for rectal cancer: long-term results of the German CAO/ARO/AIO-94 phase III trial. *RADIOTHER ONCOL*, 108 (1): 48-54

Review

1. Fokas E, Steinbach JP, Rödel C (2013) Biology of brain metastases and novel targeted therapies: time to translate the research. *BBA-REV CANCER*, 1835 (1): 61-75
2. Fokas E, Weiss C, Rödel C (2013) The role of radiotherapy in the multimodal management of esophageal cancer. *DIGEST DIS*, 31 (1): 30-7

Editorial

1. Sedlmayer F, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Harms W, Rödel C, Souchon R, Wenz F, Sauer R, Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO) (2013) Is the simultaneously integrated boost (SIB) technique for early breast cancer ready to be adopted for routine adjuvant radiotherapy? Statement of the German and the Austrian Societies of Radiooncology (DEGRO/ÖGRO). *Strahlenther Onkol*, 189 (3): 193-6

Guideline

1. van de Velde CJH, Aristei C, Boelens PG, Beets-Tan RGH, Blomqvist L, Borrás JM, van den Broek CBM, Brown G, Coebergh JW, Cutsem EV, Espin E, Gore-Booth J, Glimelius B, Haustermans K, Henning G, Iversen LH, Han van Krieken J, Marijnen CAM, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pahlman L, Quirke P, Rödel C, Roth A, Rutten HJT, Schmoll HJ, Smith J, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Gambacorta MA, Meldolesi E, Wiggers T, Cervantes A, Valentini V, European Registration of Cancer Care (2013) EURECCA colorectal: multidisciplinary mission statement on better care for patients with colon and rectal cancer in Europe. *EUR J CANCER*, 49 (13): 2784-90

Kommentar oder Korrespondenz

1. Rödel C, Klautke G (2013) [Local control in T3 rectal cancer : short-course radiotherapy versus chemoradiation]. Strahlenther Onkol, 189 (2): 166-7

Dissertation

1. Jäck K (2013) Therapieergebnisse der simultanen Radiochemotherapie des Analkarzinoms bei Patienten mit HIV-Infektion.

Buchbeitrag

1. Kraus-Tiefenbach U, Rödel C (2013) Rektumkarzinom. In: Wannemacher M, Wenz F, Debus J (Hg.) Strahlentherapie. SPRINGER, Berlin Heidelberg, 663-688

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai-Dieter Zacharowski, FRCA

1. Medizinisches Leistungsangebot

Perioperative Anästhesie

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie besetzen innerhalb des Universitätsklinikum Frankfurt über 100 Anästhesiearbeitsplätze. Im Jahr 2013 wurden etwa 30.000 Anästhesieleistungen mit einer Anästhesiepräsenzzeit von ca. 60.000 Stunden erbracht. Zur Anwendung gelangen alle modernen und gängigen Anästhesie- und Monitoringverfahren, die Durchführung von ultraschallgestützten Regionalanästhesieverfahren nimmt einen besonderen Stellenwert ein.

Wir betreuen Patienten aller Altersklassen, vom Frühgeborenen bis zum hochbetagten Patienten. Die Schwere der Erkrankungen oder auch der Begleiterkrankungen erfordern hier überdurchschnittlich häufig ein besonderes anästhesiologisches Management, konsequenterweise werden erweiterte Verfahren zum hämodynamischen Monitoring (TEE, PICCO, Pulmonalkatheter), Point-of-Care Labordiagnostik (Rotem, Multiplate) sowie Methoden zur neurologischen Überwachung in der täglichen Routine eingesetzt. Diese patientennahe Begleitung wird über die perioperativen Überwachungs Kapazitäten (über 30 PACU-Plätze) sowie die Schmerztherapie weitergeführt.

Intensivmedizin

Die Klinik verfügt über 34 Planbetten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1. Auf dieser Station wurden im Jahr 2013 insgesamt 1965 Patienten an 9790 Tagen intensivmedizinisch versorgt. Die durchschnittliche Verweildauer betrug 5 Tage. Neben Patienten nach großen operativen Eingriffen (Herz-Thoraxchirurgische Eingriffe, Organtransplantationen wie z.B. Herz, Leber und Nieren) werden Menschen mit multiplen Verletzungen (z.B. nach Verkehrsunfall) und vor allem Patienten mit Blutvergiftung (Sepsis) und Organversagen therapiert. Nierenersatzverfahren kamen mehr als 3.000mal zum Einsatz. Zur Therapie eines Herz- oder Lungenversagen wurden insgesamt mehr als 120 Systeme zur veno-arteriellen/veno-venösen extrakorporalen Unterstützung (ECLS) eingesetzt.

In einem Fast-Track Programm für herzchirurgische Patienten wurden ca. 500 Patienten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1 postoperativ versorgt. Über einen verlängerten (mind. 12 Stunden) Aufenthalt im Aufwachraum (PACU 23-1) konnten, unter ausgeweiteter anästhesiologischer Betreuung, 1228 Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen betreut werden. Auf der Intensivstation 8-7 wurden bei 4 Beatmungsbetten 365 Patienten anästhesiologisch-intensivmedizinisch betreut. Auf der Intermediate Care Station B5, fachlich anästhesiologisch betreut durch einen Oberarzt und einen Assistenzarzt der Klinik wurden 917 Patienten betreut.

Notfallversorgung

Mitarbeiter der Klinik besetzen als Notärztinnen und -ärzte in interdisziplinärer Kooperation das an der Klinik ansässige Notarzteinsetzfahrzeug (NEF), sowie den Intensivtransporthubschrauber Christoph Hessen (ITH). Innerklinisch sind die Mitarbeiter der KAIS in das Schockraummanagement eingebunden und versorgen über das Herz-Alarm-System kritisch kranke Patienten.

Schmerztherapie

Die KAIS versorgt ambulant und stationär konsiliarisch sowohl Patienten mit akuten postoperativen, als auch chronischen Schmerzen. Die stationäre postoperative schmerztherapeutische Versorgung erfolgt durch unseren Akut-Schmerzdienst (1.509 Konsultationen). Zum Einsatz kommen neben peripheren und zentralen Schmerzkathetern auch diverse andere Verfahren zur Schmerztherapie. Die Hochschulambulanz für Schmerztherapie der KAIS versorgte im Jahr 2013 741 Patienten (3.362 Konsultationen). Hier werden Patienten aus allen klinischen Fachbereichen mit akuten oder chronischen Schmerzzuständen versorgt. Es werden Patienten aller Schmerzätiologien versorgt d.h. sowohl mit gutartigen Schmerzsyndromen als auch Tumorpatienten die u.a. in Kooperation mit dem UCT behandelt werden. Diese Patienten werden sowohl ambulant als auch während stationärer Aufenthalte bis hin in den Palliativbereich konsiliarisch betreut.

Die Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie ist Mitglied des Frankfurter Referenzzentrums für Seltene Erkrankungen (FRZSE), des Darmzentrums und des Brustzentrums.

2. Lehre

Mit großem Einsatz kommen die Mitarbeiter der Klinik den universitären Aufgaben der Lehre nach und sind an einer Vielzahl von Vorlesungen beteiligt. Neben diesen hat die praktische Ausbildung am Patienten und Patientensimulatoren einen hohen Stellenwert. Die simulatorgestützte und damit realitätsnahe studentische Ausbildung erfordert dabei eine hohe Personalbindung.

Vorlesungen

- Vorlesung für Notfallmedizin (Klinik)
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe bei akuten Notfällen (Klinik)
- Vorlesung für Anästhesiologie (Klinik)
- Vorlesung der speziellen anästhesiologischen Intensivmedizin (Klinik)
- Vorlesung Grundlagen der Schmerztherapie (Klinik)
- Blockpraktikum Anästhesiologie (ganztäglich für klinische Semester)
- QB 4 Infektiologie, Klinische Immunologie (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- QB 8 Notfallmedizin (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- QB 9 Klinische Pharmakologie (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- Fortbildungen für Mitarbeiter im Rettungsdienst

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Klinische Forschung

- Atemwegsmanagement (Neue Techniken und Verfahren)
- Neurophysiologische Auswirkungen der Anästhetika
- Point of Care Gerinnungsdiagnostik (Auswirkungen auf den Transfusionsbedarf)
- Polytrauma (Optimierung der Therapie)
- Schmerztherapie (Neue Therapieoptionen)
- Sepsis (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Sonographie in der Anästhesie (Anwendung bei peripheren Nervenblockaden und in der Notfallmedizin)

Experimentelle Forschung

- Gerinnung und Fibrinfragmente im Rahmen von Entzündungen
- Ischämie / Reperfusion von Schockorganen
- Hypoxietoleranz
- SIRS und Sepsismodelle
- Toll-like Rezeptoren (angeborene Immunität)

3.2. Forschungsprojekte

Aktuelle Förderungen

- DFG/BMBF Sonderprogramm klinische Studien: RIP Heart PI Kiel und Frankfurt
- DFG RO 3721/4-1
- DFG RO 3721/5-1
- DFG SFB 815: Teilprojekt A 17
- DFG SFB 834: Teilprojekt B4
- DFG ZA 243/11-3
- KFO252: Teilprojekt 7

- BAYER Grants 4 Targets
- Nachwuchsförderung KGU
- DFG Auslandsstipendien

Projekte:

Modelletablierung einer unilateralen, experimentellen Schocklunge (ARDS) induziert durch TLR2- und TLR4- Agonisten.

Hypoxia Inducible Factor (HIF) assoziierte Ischämie- Reperfusionsschäden bei Lungentransplantationen. Mechanismen und mögliche neue Therapiekonzepte.

Fibrin(ogen) degradation products mediators of neoangiogenesis and metastasis in breast cancer?

From Targets to Novel Drugs.

A novel model of experimental sepsis.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adamzik M, Schäfer S, Frey UH, Becker A, Kreuzer M, Winning S, Frede S, Steinmann J, Fandrey J, Zacharowski K, Siffert W, Peters J, Hartmann M (2013) The NFκB1 promoter polymorphism (-94ins/delATTG) alters nuclear translocation of NF-κB1 in monocytes after lipopolysaccharide stimulation and is associated with increased mortality in sepsis. ANESTHESIOLOGY, 118 (1): 123-33
2. Aharinejad S, Salama M, Paulus P, Zins K, Berger A, Singer CF (2013) Elevated CSF1 serum concentration predicts poor overall survival in women with early breast cancer. ENDOCR-RELAT CANCER, 20 (6): 777-83
3. Albrecht M, Zitta K, Bein B, Wennemuth G, Broch O, Renner J, Schuett T, Lauer F, Maahs D, Hummitzsch L, Cremer J, Zacharowski K, Meybohm P (2013) Remote ischemic preconditioning regulates HIF-1α levels, apoptosis and inflammation in heart tissue of cardiac surgical patients: a pilot experimental study. BASIC RES CARDIOL, 108 (1): 314
4. Bergold M, Strametz R, Weinbrenner S, Khan KS, Zamora J, Moll P, EbM Unity, Weberschock T (2013) [Evidence-based Medicine online for young doctors - a randomised controlled trial]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 107 (1): 36-43
5. Boehm O, Knuefermann P, Plueck J, Schwederski M, Ehrentraut H, Kebir S, Lohner R, Velten M, Morath S, Koch A, Zacharowski K, Grohé C, Hoeft A, Baumgarten G, Meyer R (2013) TLR2 stimulation induces cardiac inflammation but not cardiac depression in vivo. J INFLAMM-LOND, 10 (1): 33
6. Breikreutz R, Campo Dell'Orto M, Hamm C, Cuca C, Zechner PM, Stenger T, Walcher F, Seeger FH (2013) Does the integration of personalized ultrasound change patient management in critical care medicine? Observational trials. EMERG MED INT, 2013: 946059
7. Broch O, Gruenewald M, Renner J, Meybohm P, Schöttler J, Heß K, Steinfath M, Bein B (2013) Dynamic and volumetric variables reliably predict fluid responsiveness in a porcine model with pleural effusion. PLoS One, 8 (2): e56267
8. Chimi MA, Dröse S, Wittig I, Heide H, Steger M, Werner A, Hamann A, Osiewacz HD, Brandt U (2013) Age-related changes in the mitochondrial proteome of the fungus Podospora anserina analyzed by 2D-DIGE and LC-MS/MS. J PROTEOMICS, 91: 358-74
9. Cuca C, Scheiermann P, Hempel D, Via G, Seibel A, Barth M, Hirche TO, Walcher F, Breikreutz R (2013) Assessment of a new e-learning system on thorax, trachea, and lung ultrasound. EMERG MED INT, 2013: 145361
10. Frantz S, Hofmann U, Fraccarollo D, Schäfer A, Kranepuhl S, Hagedorn I, Nieswandt B, Nahrendorf M, Wagner H, Bayer B, Pachel C, Schön MP, Kneitz S, Bobinger T, Weidemann F,

- Ertl G, Bauersachs J (2013) Monocytes/macrophages prevent healing defects and left ventricular thrombus formation after myocardial infarction. *FASEB J*, 27 ((3)): 871-81
11. Friedrichs I, [Bingold T](#), Keppeler OT, [Pullmann B](#), Reinheimer C, Berger A (2013) Detection of herpesvirus EBV DNA in the lower respiratory tract of ICU patients: a marker of infection of the lower respiratory tract? *Med Microbiol Immunol*, 202 (6): 431-6
 12. Gispert S, Parganlija D, Klinkenberg M, [Dröse S](#), Wittig I, Mittelbronn M, Grzmil P, Koob S, Hamann A, Walter M, Büchel F, Adler T, Hrabé de Angelis M, Busch DH, Zell A, Reichert AS, Brandt U, Osiewacz HD, Jendrach M, Auburger G (2013) Loss of mitochondrial peptidase Clpp leads to infertility, hearing loss plus growth retardation via accumulation of CLPX, mtDNA and inflammatory factors. *HUM MOL GENET*, 22 (24): 4871-87
 13. Hamann L, [Koch A](#), Sur S, Hoefer N, Glaeser C, Schulz S, Gross M, Franke A, Nöthlings U, [Zacharowski K](#), Schumann RR (2013) Association of a common TLR-6 polymorphism with coronary artery disease - implications for healthy ageing? *IMMUN AGEING*, 10 (1): 43
 14. Haselbach S, Maurer J, Vogel V, Harder S, [Weber CF](#), Baykut D, [Meininger D](#), Keller H, Moritz A, Mäntele W (2013) A novel method for the direct determination of heparin concentration during cardiopulmonary bypass surgery. *CLIN CHEM LAB MED*, 51 (10): 2037-43
 15. [Hoppe K](#), Lehmann-Horn F, Chaiklieng S, Jurkat-Rott K, Adolph O, Klingler W (2013) In vitro muscle contracture investigations on the malignant hyperthermia like episodes in myotonia congenita. *ACTA ANAESTH SCAND*, 57 (8): 1017-23
 16. [Ilper H](#), [Kunz T](#), Walcher F, [Zacharowski K](#), [Byhahn C](#) (2013) [An online emergency physician survey - demography, education and experience of German emergency physicians]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (17): 880-5
 17. Jung CS, Lange B, [Zimmermann M](#), Seifert V (2013) CSF and Serum Biomarkers Focusing on Cerebral Vasospasm and Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage. *STROKE RES TREAT*, 2013: 560305
 18. Jung CS, Lange B, [Zimmermann M](#), Seifert V (2013) Role of endogenous monomethylated L-arginine (L-NMMA) after subarachnoid hemorrhage. *NEUROL RES*, 35 (7): 709-12
 19. Kanczkowski W, Alexaki VI, [Tran N](#), Großklaus S, [Zacharowski K](#), Martinez A, Popovics P, Block NL, Chavakis T, Schally AV, Bornstein SR (2013) Hypothalamo-pituitary and immune-dependent adrenal regulation during systemic inflammation. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (36): 14801-6
 20. Kanczkowski W, Chatzigeorgiou A, Samus M, [Tran N](#), [Zacharowski K](#), Chavakis T, Bornstein SR (2013) Characterization of the LPS-induced inflammation of the adrenal gland in mice. *MOL CELL ENDOCRINOL*, 371 (1-2): 228-35
 21. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M, Bihorac A, Birkhahn R, Cely CM, Chawla LS, Davison DL, Feldkamp T, Forni LG, Gong MN, Gunnerson KJ, Haase M, Hackett J, Honore PM, Hoste EA, Joannes-Boyau O, Joannidis M, Kim P, Koyner JL, Laskowitz DT, Lissauer ME, Marx G, McCullough PA, Mullaney S, Ostermann M, Rimmelé T, Shapiro NI, Shaw AD, Shi J, Sprague AM, Vincent JL, Vinsonneau C, Wagner L, Walker MG, Wilkerson RG, [Zacharowski K](#), Kellum JA (2013) Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *CRIT CARE*, 17 (1): R25
 22. Kiessling AH, Huneke P, [Reyher C](#), [Bingold T](#), Zierer A, Moritz A (2013) Risk factor analysis for fast track protocol failure. *J CARDIOTHORAC SURG*, 8: 47
 23. Kiessling AH, Nitsch J, [Strouhal U](#), Kornberger A, Zierer A, Moritz A (2013) Associated risk of recombinant activated factor VIIa application. *HEART SURG FORUM*, 16 (3): E132-6
 24. [Koch A](#), Meesters MI, [Scheller B](#), Boer C, [Zacharowski K](#) (2013) Systemic endotoxin activity correlates with clot formation: an observational study in patients with early systemic inflammation and sepsis. *CRIT CARE*, 17 (5): R198
 25. [Kunz T](#), [Meybohm P](#), Böhm R (2013) [Psychiatrische und endokrine Notfälle (Teil 1)]. *NOTFALLMEDIZIN UP2DATE*, -: -
 26. Lauscher P, [Kertscho H](#), [Schmidt O](#), [Zimmermann R](#), Rosenberger P, [Zacharowski K](#), Meier J (2013) Determination of organ-specific anemia tolerance. *CRIT CARE MED*, 41 (4): 1037-45
 27. Lötsch J, Skarke C, Darimont J, [Zimmermann M](#), Bräutigam L, Geisslinger G, Ultsch A, Oertel BG (2013) Non-invasive combined surrogates of remifentanyl blood concentrations with relevance to analgesia. *N-S ARCH PHARMACOL*, 386 (10): 865-73

28. Markowski P, Boehm O, Goelz L, Haesner AL, Ehrentraut H, Bauerfeld K, [Tran N](#), [Zacharowski K](#), Weisheit C, Langhoff P, Schwederski M, Hilbert T, Klaschik S, Hoeft A, Baumgarten G, Meyer R, Knuefermann P (2013) Pre-conditioning with synthetic CpG-oligonucleotides attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via IL-10 up-regulation. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (5): 376
29. [Mersmann J](#), [Iskandar F](#), [Latsch K](#), [Habeck K](#), [Sprunck V](#), [Zimmermann R](#), Schumann RR, [Zacharowski K](#), [Koch A](#) (2013) Attenuation of myocardial injury by HMGB1 blockade during ischemia/reperfusion is toll-like receptor 2-dependent. *MEDIAT INFLAMM*, 2013: 174168
30. [Meybohm P](#), Herrmann E, Nierhoff J, [Zacharowski K](#) (2013) Aprotinin may increase mortality in low and intermediate risk but not in high risk cardiac surgical patients compared to tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid -- a meta-analysis of randomised and observational trials of over 30.000 patients. *PLoS One*, 8 (3): e58009
31. [Meybohm P](#), Renner J, Broch O, Caliebe D, Albrecht M, Cremer J, Haake N, Scholz J, [Zacharowski K](#), Bein B (2013) Postoperative neurocognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery after remote ischemic preconditioning: a double-blind randomized controlled pilot study. *PLoS One*, 8 (5): e64743
32. [Meybohm P](#), Van Aken H, De Gasperi A, De Hert S, Della Rocca G, Girbes AR, Gombotz H, Guidet B, Hasibeder W, Hollmann MW, Ince C, Jacob M, Kranke P, Kozek-Langenecker S, Loer SA, Martin CD, Siegemund M, Wunder C, [Zacharowski K](#) (2013) Re-evaluating currently available data and suggestions for planning randomised controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients - a multidisciplinary statement. *CRIT CARE*, 17 (4): R166
33. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#), [Weber CF](#) (2013) Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. *CRIT CARE*, 17 (2): 218
34. [Mutlak H](#), [Jennewein C](#), [Tran N](#), [Mehring M](#), [Latsch K](#), [Habeck K](#), [Ockelmann PA](#), [Scheller B](#), [Zacharowski K](#), [Paulus P](#) (2013) Cecum ligation and dissection: a novel modified mouse sepsis model. *J SURG RES*, 183 (1): 321-9
35. [Mutlak H](#), [Rehse C](#), [Scheller B](#), [Stein P](#), [Pape A](#), [Papadopoulos N](#), [Adam EH](#), [Weber CF](#) (2013) Comparison of heparin vs. lepirudin anticoagulated tubes for the assessment of ASS-induced platelet dysfunction using the Multiplate device. *APPL CARDIOPUL PATHOPHYS*, 17: 275-283
36. [Papadopoulos N](#), [Bakhtiar F](#), [Grün V](#), [Weber CF](#), [Strasser C](#), [Moritz A](#) (2013) The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. *PERFUSION-UK*, 28 (4): 306-14
37. [Pape A](#), [Stecher M](#), [Laout M](#), [Wedel M](#), [Schwerdel F](#), [Weber CF](#), [Zwissler B](#), [Habler O](#) (2013) The Limit of Anemia Tolerance during Hyperoxic Ventilation with Pure Oxygen in Anesthetized Domestic Pigs. *EUR SURG RES*, 51 (3-4): 156-69
38. [Paulus P](#), [Holfeld J](#), [Urbschat A](#), [Mutlak H](#), [Ockelmann PA](#), [Tacke S](#), [Zacharowski K](#), [Reissig C](#), [Stay D](#), [Scheller B](#) (2013) Prednisolone as preservation additive prevents from ischemia reperfusion injury in a rat model of orthotopic lung transplantation. *PLoS One*, 8 (8): e73298
39. [Schnitzbauer AA](#), [Welker M](#), [Wilke HJ](#), [Ulrich F](#), [Zacharowski K](#), [Zeuzem S](#), [Bechstein WO](#) (2013) A proposal for an algorithm enhancing transparency and achieving harmonization for patient selection in rescue allocation for liver allografts in Germany. *LANGENBECK ARCH SURG*, 398 (7): 917-8
40. [Siebels I](#), [Dröse S](#) (2013) Q-site inhibitor induced ROS production of mitochondrial complex II is attenuated by TCA cycle dicarboxylates. *BBA-BIOENERGETICS*, 1827 (10): 1156-64
41. [Stock U](#), [Matter H](#), [Diekert K](#), [Dörner W](#), [Dröse S](#), [Licher T](#) (2013) Measuring Interference of Drug-Like Molecules with the Respiratory Chain: Toward the Early Identification of Mitochondrial Uncouplers in Lead Finding. *ASSAY DRUG DEV TECHN*, 11 ((7)): 408-422
42. [Tchoghadjian A](#), [Jennewein C](#), [Eckhardt I](#), [Rajalingam K](#), [Fulda S](#) (2013) Identification of non-canonical NF- κ B signaling as a critical mediator of Smac mimetic-stimulated migration and invasion of glioblastoma cells. *CELL DEATH DIS*, 4: e564
43. [Urbschat A](#), [Paulus P](#), [von Quernheim QF](#), [Brück P](#), [Badenhoop K](#), [Zeuzem S](#), [Ramos-Lopez E](#) (2013) Vitamin D hydroxylases CYP2R1, CYP27B1 and CYP24A1 in renal cell carcinoma. *Eur J Clin Invest*, 43 (12): 1282-90

44. Van Aken H, Roewer N, Zacharowski K (2013) Für Blutersatz kein einfacher Algorithmus. INTENSIVMEDIZIN UP2DATE, -4 (9): 264-266
45. Walcher F, Lustenberger T, Schmandra T, Byhahn C, Laurer H, Bingold T, Schweigkofler U, Winckler B, Walter G, Marzi I (2013) First successful complete replantation of a traumatic hemipelvectomy: follow-up after 30 months. INJURY, 44 (9): 1252-6
46. Walcher F, Scheller B, Heringer F, Mack M, Rüsseler M, Wutzler S, Wyen H, Schalk R, Eichler K, Byhahn C, Müller MP, Breitzkreutz R, Marzi I (2013) [TEAM®-G (Trauma Evaluation and Management Germany). Serves as a basis for an interdisciplinary training in the emergency room]. Unfallchirurg, 116 (7): 602-9
47. Weise LM, Bruder M, Eibach S, Seifert V, Byhahn C, Marquardt G, Setzer M (2013) Efficacy and safety of local versus general anesthesia in stereotactic biopsies: a matched-pairs cohort study. J NEUROSURG ANESTH, 25 (2): 148-53
48. Werner I, Guo F, Bogert NV, Stock UA, Meybohm P, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2013) Methylene blue modulates transendothelial migration of peripheral blood cells. PLoS One, 8 (12): e82214
49. Wissing H, Ballus J, Bingold TM, Nocea G, Krobot KJ, Kaskel P, Kumar RN, Mavros P (2013) Intensive care unit-related fluconazole use in Spain and Germany: patient characteristics and outcomes of a prospective multicenter longitudinal observational study. INFECT DRUG RESIST, 6: 15-25
50. Wunderer F, Kühne S, Jilg A, Ackermann K, Sebesteny T, Maronde E, Stehle JH (2013) Clock gene expression in the human pituitary gland. ENDOCRINOLOGY, 154 (6): 2046-57
51. Zacharowski K (2013) Five times novel aspects in cardiovascular anesthesia: is this scary? CURR OPIN ANESTHESIO, 26 (1): 58-9

Review

1. Adam EH, Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF (2013) [Perioperative point-of-care coagulation testing--recently published studies]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (5): 346-50
2. Bergold M, Ockelmann P, Gill-Schuster D, Zacharowski K (2013) [Pssst...AINS secrets! Today in the general surgery]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (4): 234-6
3. Bleier L, Dröse S (2013) Superoxide generation by complex III: from mechanistic rationales to functional consequences. BBA-BIOENERGETICS, 1827 (11-12): 1320-31
4. Böhm R, Meybohm P (2013) [Intoxikationen und Antidottherapie. Teil 2]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, - (8): 82-85
5. Dröse S (2013) Differential effects of complex II on mitochondrial ROS production and their relation to cardioprotective pre- and postconditioning. BBA-BIOENERGETICS, 1827 (5): 578-87
6. Enterlein G, Byhahn C (2013) [Practice guidelines for management of the difficult airway: update by the American Society of Anesthesiologists task force]. ANAESTHESIST, 62 (10): 832-5
7. Fischer D, Byhahn C, Reyher C, Wilke HJ (2013) [The Helsinki Declaration for Patient Safety in Anaesthesiology--preoperative assessment and preparation]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (6): 392-6
8. Gill-Schuster D, Ockelmann P, Bergold M, Holzer L, Zacharowski K (2013) [Pssst ... AINS Secrets! - Today in ophthalmology]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (7-8): 470-2
9. Holzer L, Ockelmann P, Bergold M, Gill-Schuster D, Zacharowski K (2013) Pssst ... AINS-Secrets! – Heute aus der Neurochirurgie. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (11-12): 698-702
10. Jäger F, Pullmann B (2013) Essentials der supportiven Sepsistherapie. DIVI, 4: 138-143
11. Jäger F, Willenberg HS (2013) [Hormones and the critically ill]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (14): 697-9
12. Kunz T, Meybohm P, Böhm R (2013) [Psychiatrische und endokrine Notfälle (Teil 2)]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, -: -
13. Meybohm P, Böhm R (2013) [Intoxikationen und Antidottherapie. Teil 1]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, - (8): 3-7
14. Milke K, Zacharowski K (2013) [Helsinki declaration on patient safety in anaesthesiology. Recommendations for the introduction of syringe labels]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (2): 98-100

15. Schalk R (2013) [Taking over a patient with preclinical laryngeal tube]. MED KLIN INTENSIVMED NOTFMED, 108 (5): 429-33
16. Weber CF, Zacharowski K, Brün K, Volk T, Martin EO, Hofer S, Kreuer S (2013) [Basic algorithm for Point-of-Care based hemotherapy: perioperative treatment of coagulopathic patients]. ANAESTHESIST, 62 (6): 464-72
17. Weber CF, Adam EH, Meybohm P, Müller MM, Seifried E, Zacharowski K, European Society of Anaesthesiology (2013) [Management of extended blood loss and massive transfusion]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (5): 314-7
18. Weber CF, Klages M, Zacharowski K (2013) Perioperative coagulation management during cardiac surgery. CURR OPIN ANESTHESIO, 26 (1): 60-4
19. Wirz S, Wiese CHR, Zimmermann M, Junker U, Heuser-Grannemann E, Schenk M (2013) [Rapid release fentanyl administration forms. Comments of the Working Group on Tumor Pain of the German Pain Society]. SCHMERZ, 27 (1): 76-80

Editorial

1. Zacharowski K, Weber CF (2013) [Point-of-care testing-does it keep its promises?]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (5): 322

Fallbericht

1. Gill-Schuster D, Ockelmann P, Bergold M, Zacharowski K (2013) [Pssst...AINS secrets. Today in the field of intensive patient care]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (2): 102-5

Kommentar oder Korrespondenz

1. Görlinger K, Weber CF, Zacharowski K (2013) In reply. ANESTHESIOLOGY, 118 (4): 988-90
2. Kunz T, Strametz R, Gründling M, Byhahn C (2013) [Author's reply]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (1): 5
3. Nowak A, Klemm E, Kunz T, Strametz R, Gründling M, Byhahn C (2013) [Letter to Kunz T et al. Puncture tracheotomy in intensive care - Update 2012. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2012; 47(10): 598-604.]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (1): 4-5

Buchbeitrag

1. Bingold TM (2013) Biomarker heute und morgen. In: Christian Putensen, Michael Quintel, Gerhard W. Sybrecht, Elke Muhl, Andreas Markewitz, Stefan Kluge (Hg.) DIVI Jahrbuch 2013/2014: Fortbildung und Wissenschaft in der interdisziplinären Intensivmedizin und Notfallmedizin. MWV MEDIZINISCH WISS VERLAGSGES, Berlin, 297-302
2. Lichtwarck-Aschoff M, Jaschinski U, Bingold T, Wilhelm W (2013) Akute Nierenschädigung. In: Wilhelm,W (Hg.) Praxis der Intensivmedizin. SPRINGER, Berlin, 439-456
3. Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF (2013) Point-of-Care coagulation management in intensive care medicine. In: J.L. Vincent (Hg.) Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, 2013. SPRINGER, Berlin, 397-412
4. Müller E, Fischer D (2013) Antiinfektive Therapie, Anästhesie Update. In: Beck G (Hg.) Handbuch Anästhesie 2013 : Anästhesie-Update 2013 / [4. Anästhesie-Update-Seminar, 22. und 23. Februar 2013, Wiesbaden. Wiss. Leitung und Hrsg.: Grietje Beck ... Verant.: Med Update]. MED PUBLICO, Wiesbaden, 0-15
5. Schalk R (2013) Der Larynx-Tubus-Suction – Ein Notfallkonzept! In: Schalk,R (Hg.) Der Larynx-Tubus-Suction – Ein Notfallkonzept!. ALERRA-VERLAG, Frankfurt am Main, 1-444
6. Weber CF, Zacharowski K (2013) Gerinnungsmanagement. In: Gombotz, Spahn, Zacharowski (Hg.) "Patient Blood Management". THIEME VERLAG, Stuttgart, 121-128
7. Zimmermann M (2013) Schmerztherapie. In: Hübner J (Hg.) SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 74-84

Dissertation

1. Engel S (2013) Prospektiv randomisierter Vergleich zweier Einführtechniken für den Larynxtubus (LTS-D) bei Patienten mit simuliertem schwierigem Atemweg.
2. Janshon FA (2013) Prospektiver Vergleich der Intubationsbedingungen mit einem konventionellen Macintosh-Spatel versus C-MAC® Videolaryngoskopie bei Patienten mit simulierter eingeschränkter Beweglichkeit der Halswirbelsäule.
3. Kuschka, Dina CEM (2013) Vergleichende Studie zur Anwendbarkeit von Larynxmaske und Gesichtsmaske durch Laien.
4. Mehring M (2013) Der Einfluss von Bß15-42 auf die Inflammation im Rahmen einer polymikrobiellen Sepsis am Mausmodell.
5. Strasser C (2013) Der Einfluss der normovolämen modifizierten Ultrafiltration (N-MUF) auf die primäre und sekundäre Hämostase bei komplexen herzchirurgischen Eingriffen. Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie.
6. Verst A (2013) Ciaglia Blue Dolphin - Klinische Erfahrung mit einer neuartigen perkutanen Tracheotomietechnik.

Habilitation

1. Weber CF (2013) Stellenwert der bettseitig durchführbaren Thrombozytenfunktionsdiagnostik mit der Multiplen Elektroden Aggregometrie im perioperativen Bereich.

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. David Groneberg (bis 21.03.2013)

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann (ab 01.04.2013)

Institut für Allgemeinmedizin

Direktor: Prof. Dr. Ferdinand Michael Gerlach, MPH

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Krankenversorgung ist kein unmittelbarer Teil des Institutsangebots, sondern findet außerhalb des Klinikums in hausärztlichen Praxen statt.

2. Lehre

Vorlesungen:

Berufsfelderkundung (1. Sem. Vorklinik, nur WS)

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Allgemeinmedizin I (2./3. kl. Sem., WS, Jan-März)

Allgemeinmedizin II (4./5. kl. Sem., WS, Okt-Dez)

Allgemeinmedizin I und II (2. kl. Sem., SS)

Querschnittsbereich Q 9 "Prävention und Gesundheitsförderung"* (4./5. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich Q 10 "Klinische Pharmakologie und Therapie"* (4./5. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich Q13 "Palliativmedizin"* (2./3. Sem., nur WS)

* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Institute und Kliniken

Praktika:

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Kurs Allgemeinmedizin I (4. und 5. kl. Sem., WS u. SS)

Kurs Allgemeinmedizin I (3. kl. Sem., WS)

Blockpraktikum Allgemeinmedizin II (5. und 6. kl. Sem., ganzjährig)

Praktisches Jahr im Wahlfach Allgemeinmedizin (20 Plätze/Jahr) je 1 Studierender für 4 Monate in einer Lehrpraxis

Seminare:

Begleitseminare Blockpraktikum Allgemeinmedizin (5./6. kl. Sem., ganzjährig)

PJ-Seminar Allgemeinmedizin (wöchentl. begleitendes Seminar im Tertial Allgemeinmedizin)

Querschnittsbereich 1 "EbM Frankfurt": (2. kl. Sem., WS und SS):

1. Scheinpflichtiges Seminar: Wissenschaftlich evaluiertes Pflichtseminar in Evidenzbasierter Medizin mit 12 Semesterstunden im 2. klinischen Semester des Medizinstudiums

2. Grundkurse: Ganztägige Wochenendgrundkurse für medizinische Berufe nach den Richtlinien für Grundkurse des DNEbM

3. Train-The-Teacher-Kurs: Viertägiger Multiplikatorenkurs zur Ausbilderqualifikation in Evidenzbasierter Medizin. Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Gesellschaft für medizinische Ausbildung (GMA) und dem DNEbM

4. Freiwillige Schulungen zu Evidenzbasierter Medizin (inkl. Lehrforschung, systematische Übersichtsarbeiten, Patientenerwartungen) alle 6 Wochen für in EbM fortgeschrittene Studierende.

Querschnittsbereich 7:

"Medizin des Alterns und des alten Menschen"

Klinisches Wahlpflichtfach (WS und SS)

Profilfach 7 "Alternativmedizin":

Naturheilkunde und Osteopathie, Klassische Homöopathie, Naturheilverfahren I, Naturheilverfahren II

Profilfach 16 "Allgemeinmedizin":

Allgemeinmedizin – den ganzen Menschen im Blick, Kolloquium Allgemeinmedizin

Promotionskolleg:

Das Promotionskolleg besteht momentan aus 16 verschiedenen, interaktiven Seminaren, die zwei bis dreieinhalb Stunden umfassen. Bei der Teilnahme an mindestens acht Seminaren kann das Promotionskolleg mit 1 SWS als Wahlfach jedem Profilfach zugeordnet werden. Die einzelnen Seminare werden kontinuierlich während des ganzen Jahres angeboten und evaluiert.

Mit diesem Angebot an der Nahtstelle zwischen Lehre und Forschung sollen den Doktoranden grundlegende Fähigkeiten wissenschaftlichen Arbeitens vermittelt, die Betreuung verbessert und damit die Qualität medizinischer Doktorarbeiten optimiert werden.

Das Angebot wurde von Mitarbeitern des Instituts für Allgemeinmedizin entwickelt, pilotiert und evaluiert und wird seit dem WS 2010/2011 in Kooperation mit dem Dekanat fachbereichsweit für alle interessierten Doktoranden angeboten. Die Module werden von Dozenten verschiedener Kliniken und Institute des Fachbereichs Medizin unterstützt.

3. Forschung

In allgemeinmedizinischen Praxen werden weit mehr Patienten betreut und Arzneimittel verordnet als in jedem anderen Bereich unseres Gesundheitswesens. Das Institut für Allgemeinmedizin bearbeitet in mehreren Forschungsvorhaben (darunter 5 BMBF-Projekte und 1 EU-Projekt) spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche spezielle Herausforderungen. In unseren Arbeitsbereichen 'Chronische Krankheit und Versorgungsforschung' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' werden relevante Fragestellungen systematisch analysiert, mögliche Lösungen entwickelt und in wissenschaftlichen Studien unter den Alltagsbedingungen der Hausarztpraxis erprobt.

Inhaltliche Synergien ergeben sich u.a. mit dem 2011 neu geschaffenen Arbeitsbereich 'Altersmedizin'. Die Einrichtung dieses Arbeitsbereichs trägt unter anderem der Tatsache Rechnung, dass altersmedizinische Fragestellungen und Versorgungsaspekte von zunehmender Bedeutung für die primärmedizinische Versorgung sind.

Auch die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität hausärztlicher Arbeit, die Erkennung und Prävention medizinischer Fehler sowie die Entwicklung von evidenzbasierten, praxistauglichen Instrumenten zur Unterstützung der hausärztlichen Entscheidungsfindung sind Schwerpunkte der Institutsarbeit. In unseren Arbeitsbereichen 'Qualitätsförderung und Konzeptentwicklung', 'Patientensicherheit' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' und 'Forschungsmethodik und Projektmanagement in der Allgemeinmedizin' werden dazu mehrere wissenschaftliche Projekte durchgeführt (s.u.).

Das Institut beteiligt sich an zahlreichen internationalen Initiativen, u.a. an der internationalen Consensus Working Group on early diagnosis of cancer in primary care (Teilprojekt von CA-PRI: <http://www.ca-pri.com>); Frau Dr. Muth ist seit 2008 Stipendiatin der 'Brisbane Initiative' (<http://www.primarycare.ox.ac.uk/postgraduate/brisbane-initiative>).

3.1. Forschungsschwerpunkte

1. Optimierung des antithrombotischen Managements in der hausärztlichen Versorgung (PICANT). Förder.: BMBF, Kennz.: 01GY1145, Laufz.: 2012-2015
2. Intensivierte Blutzuckereinstellung vs. konventionelle Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Typ 1 Diabetes (TARGETDM1). Förder.: BMBF, Kennz.: 01KG1215, Laufz.: 2012-2013
3. Kompetenznetzwerk Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110149, Laufz.: 2012-2014
4. Onkologie in der Hausarztpraxis. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110022, Laufz.: 2012-2013
5. Erhebung des Kenntnisstandes von Medizin- und Pharmaziestudierenden zu Fragen der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS); Maßnahme 10 des Aktionsplans AMTS 2010-2012. Förder.: BMG, Kennz.: IIA5-2512ATS007, Laufz.: 2012-2013
6. Kompetenzzentrum Weiterbildung Frankfurt. Förder.: Hessisches Sozialministerium, Laufz.: 2012-2014
7. Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem (www.jeder-fehler-zaehlt.de), Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen. Förder.: Techniker Krankenkasse (nach Anschubfinanzierung durch Bundesministerium für Gesundheit), Laufz.: seit 2004 kontinuierlich
8. Fehlerberichts- und Lernsystem für die zahnärztliche Praxis (www.jeder-zahn-zaehlt.de). Anonymes System für zahnärztliche Praxen. Förder.: BZÄK, Laufz.: 2010-2014
9. Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung (MultiCare). Förder.: BMBF, Kennz.: 01ET0729, Laufz.: 2008-2013 [Teilprojekt 1 der Universität Frankfurt am Main im Verbund mit 7 Universitäten, Koordination: UKE Hamburg].
10. Learning from International Networks About Errors and Understanding Safety in Primary Care, EUROpe (LINNAEUS-EURO-PC): europäisches Projekt mit Partnern aus UK, DK, A, NL, PL, Ausbau eines Forschungsnetzwerks, Förderung der Patientensicherheit in der Primärversorgung, u. a. Entwicklung eines Klassifikationssystems für unerwünschte Ereignisse. Förder.: EU, Framework 7, Laufz.: 2009-2013
11. Fortführung der Evaluation der Hausarztzentrierten Versorgung (HZV) nach § 73b SGB V in Baden-Württemberg.. Förder.: HÄVG Hausärztliche Vertragsgemeinschaft AG, Köln, Laufz.: 2013-2016
12. Multiplikation von Trainingsangeboten zur Förderung der Kommunikation in der häuslichen Versorgung demenzkranker Menschen (MultiTANDEM). Förder.: Hessisches Ministerium für Arbeit, Familie und Gesundheit sowie Landesverbände der Pflegekassen in Hessen, Laufz.: 2010-2013
13. Aktive kognitive Stimulation. Vorbeugung im Alter bei Menschen mit MCI. Ein Teilprojekt im Gesamtprojekt Verbesserung der Gedächtnisfunktionen von Patienten mit MCI durch diätische Interventionen, körperliche Bewegung und kognitive Stimulation (AKTIVA-MCI). Förder.: BMBF, Kennz.: 0315673C, Laufz.: 2011-2013
14. Förderung der Einwilligungsfähigkeit in medizinische Maßnahmen bei Demenz durch ressourcenorientierte Kommunikation (EmMa). Förder.: VolkswagenStiftung im Rahmen eines Schumpeter Fellowship für Julia Haberstroh, Laufz.: 2011-2016

15. "Hausärztliche Leitlinie Multimedikation: Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten"; Projekt in Kooperation von Leitliniengruppe Hessen, PMV Forschungsgruppe Köln und DEGAM (Martin Beyer und Christiane Muth vom Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt). Laufz.: 2011-2013
16. "Förderung der Inanspruchnahme von Vermittlungsangeboten für versorgende Angehörige von Menschen mit Demenz (FINDE)". Förder.: BHF-Bank-Stiftung , Laufz.: 2011-2013
17. "Innovative Versorgungsmodelle zur Sicherstellung der gesundheitlichen Versorgung in von Unterversorgung bedrohten Regionen (InGe) ", Förder.: Robert Bosch Stiftung, Laufz.: 2012 – 2014
18. "Diagnostik des kolorektalen Karzinoms bei Migrantinnen und Migranten in Deutschland (KoMigra)"; Bearb.Nr. 110585, Förder.: DKH, Laufz.: 2013 – 2016
19. "Verbundprojekt: Chronische Krankheit, Funktionserhalt und Funktionsverluste im Alter – Soziale und emotionale Ansprache durch Technik – ErimAlter -; Teilvorhaben: Methodenentwicklung und Evaluation zur Untersuchung emotionaler Ansprache durch Technik (ERimA) ", Förder.: BMBF, Kennz.: 16SV6185, Laufz.: 2013-2014
20. "Weiterbildungskolleg Allgemeinmedizin", Laufz.: ab 2013
21. "Förder-Richtlinie von Regionalen Gesundheitsnetzen des Hessischen Sozialministeriums", Förder.: Landkreis Gießen, Laufz.: 2013
22. "hr2-kultur Funkkolleg Gesundheit", Förder.: Hessisches Kultusministerium, Laufz.: 2013 - 2014

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Barzel A, Scherer M, Gerlach F, Mergenthal K (2013) Das hausärztliche Team in der Forschung. ZFA, 89(6): 255-260
2. Bergold M, Strametz R, Weinbrenner S, Khan KS, Zamora J, Moll P, EbM Unity, Weberschock T (2013) [Evidence-based Medicine online for young doctors - a randomised controlled trial]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 107 (1): 36-43
3. Brettschneider C, Leicht H, Bickel H, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Riedel-Heller S, Schäfer I, Schön G, Weyerer S, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M, König HH, MultiCare Study Group, Altiner A, Bickel H, Blank W, Brettschneider C, Bullinger M, van den Bussche H, Dahlhaus A, Ehreke L, Freitag M, Fuchs A, Gensichen J, Gerlach F, Hansen H, Heinrich S, Höfels S, von dem Knesebeck O, König HH, Krause N, Leicht H, Luppä M, Maier W, Mayer M, Mellert C, Nützel A, Paschke T, Petersen J, Prokein J, Riedel-Heller S, Romberg HP, Schäfer I, Scherer M, Schön G, Steinmann S, Schulz S, Wegscheider K, Weckbecker K, Werle J, Weyerer S, Wiese B, Zieger M, MultiCare Study Group (2013) Relative impact of multimorbid chronic conditions on health-related quality of life--results from the MultiCare Cohort Study. PLoS One, 8 (6): e66742
4. Constantinidis A, Beyer M, Karl S, Gerlach FM, Erler A (2013) Ist die Hausarztpraxis ein „Medical Home“ für chronisch kranke Patienten in Deutschland? ZFA, 89 (7/8): 317-324
5. Dahlhaus A, Behrend J, Herrler C, Siebenhofer A, Kojima E, Gerlach FM, Güthlin C (2013) Abwägungssache: der hausärztliche Umgang mit gesetzlich empfohlenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. ZFA, 89(6): 267-271
6. Dahlhaus A, Vanneman N, Siebenhofer A, Brosche M, Guethlin C (2013) Involvement of general practitioners in palliative cancer care: a qualitative study. SUPPORT CARE CANCER, 21 (12): 3293-300

7. Elissen A, Nolte E, Knai C, Brunn M, Chevreur K, Conklin A, Durand-Zaleski I, Erlers A, Flamm M, Frølich A, Fullerton B, Jacobsen R, Saz-Parkinson Z, Sarria-Santamera A, Sönnichsen A, Vrijhoef H (2013) Is Europe putting theory into practice? A qualitative study of the level of self-management support in chronic care management approaches. BMC HEALTH SERV RES, 13: 117
8. Faber M, Voerman G, Erlers A, Eriksson T, Baker R, De Lepeleire J, Grol R, Burgers J (2013) Survey of 5 European countries suggests that more elements of patient-centered medical homes could improve primary care. HEALTH AFFAIR, 32 (4): 797-806
9. Gensichen J, Petersen JJ, Von Korff M, Heider D, Baron S, König J, Freytag A, Krauth C, Gerlach FM, König HH (2013) Cost-effectiveness of depression case management in small practices. BRIT J PSYCHIAT, 202: 441-6
10. Gerlach, Ferdinand M (2013) [Promotion of family physicians must be included in the coalition contract].. MMW FORTSCHR MED, 155 (16): 13
11. Gerlach FM, Szecsenyi J (2013) [Family doctor-centred care in Baden-Wuerttemberg: concept and results of a controlled evaluation study]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 107 (6): 365-71
12. Goetz K, Szecsenyi J, Laux G, Joos S, Beyer M, Miksch A (2013) [How chronically ill patients evaluate their care: results of an evaluation study of the family doctor-centred health care model]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 107 (6): 379-85
13. Götz K, Laux G, Mergenthal K, Roehl I, Erlers A, Miksch A, Beyer M (2013) Evaluation der Hausarztzentrierten Versorgung in Baden-Württemberg. PUBLIC HEALTH FORUM, 21 (1): 25.e1-25.e3
14. Haberstroh J, Wollstadt P, Knebel M, Oswald F, Schröder J, Pantel J (2013) Need for and challenges facing functional communication as outcome parameter in AD clinical trials. ALZ DIS ASSOC DIS, 27 (4): 293-301
15. Hoffmann B, Miessner C, Albay Z, Schröber J, Weppeler K, Gerlach FM, Güthlin C (2013) Impact of individual and team features of patient safety climate: a survey in family practices. ANN FAM MED, 11 (4): 355-62
16. Karakaya T, Fußer F, Schröder J, Pantel J (2013) Pharmacological Treatment of Mild Cognitive Impairment as a Prodromal Syndrome of Alzheimer's Disease. CURR NEUROPHARMACOL, 11 (1): 102-8
17. Knai C, Nolte E, Brunn M, Elissen A, Conklin A, Pedersen JP, Brereton L, Erlers A, Frølich A, Flamm M, Fullerton B, Jacobsen R, Krohn R, Saz-Parkinson Z, Vrijhoef B, Chevreur K, Durand-Zaleski I, Farsi F, Sarria-Santamera A, Soennichsen A (2013) Reported barriers to evaluation in chronic care: Experiences in six European countries. HEALTH POLICY, 110 (2-3): 220-8
18. Kolling T, Haberstroh J, Kaspar R, Pantel J, Oswald F, Knopf M (2013) Evidence and Deployment -Based Research into Care for the Elderly Using Emotional Robots. GEROPSYCH, 26 (2): 83-88
19. König HH, Leicht H, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Mergenthal K, Riedel-Heller S, Schäfer I, Schön G, Weyerer S, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M, Eckardt M (2013) Effects of multiple chronic conditions on health care costs: an analysis based on an advanced tree-based regression model. BMC HEALTH SERV RES, 13 (1): 219
20. Lilienkamp C, Beyer M, Gerlach FM, Erlers A (2013) Sind deutsche Hausarztpraxen ein "Medical Home" für chronisch kranke Patienten? ZFA, 89 (12): 505-511
21. Matic-Strametz M, Strametz R, Bohrt K, Ochsendorf F, Weberschock T (2013) [Students in Training to Become Biology Teachers - a controlled phase II trial (NCT01567267)]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 107 (1): 53-61
22. Mergenthal K (2013) Migrantinnen empower! PRÄV GESUNDHEITSFÖRD, - (12): 1-8
23. Mergenthal K, Beyer M, Güthlin C, Gerlach FM (2013) [Evaluating the deployment of VERAHS in family doctor-centred health care in Baden-Wuerttemberg]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 107 (6): 386-93
24. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, Greenlee RT, Weinmann S, Solberg LI, Feigelson HS, Roblin D, Flynn MJ, Vanneman N, Smith-Bindman R (2013) The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. JAMA PEDIATR, 167 (8): 700-7
25. Morgen K, Frölich L, Tost H, Plichta MM, Kölsch H, Rakebrandt F, Rienhoff O, Jessen F, Peters O, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, Hampel H, Teipel SJ, Pantel J, Heuser I,

- Wiltfang J, Rütger E, Kornhuber J, Maier W, Meyer-Lindenberg A (2013) APOE-dependent phenotypes in subjects with mild cognitive impairment converting to Alzheimer's disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 37 (2): 389-401
26. Muche-Borowski C, Wollny A, Beyer M, Scherer M (2013) S1-Handlungsempfehlungen - ein neues Leitlinienformat der DEGAM. *ZFA*, 89-11 (11): 441-443
 27. Oertel-Knöchel V, Reinke B, Feddern R, Knake A, Knöchel C, Prvulovic D, Fußer F, Karakaya T, Loellgen D, Freitag C, Pantel J, Linden DEJ (2013) Verbal episodic memory deficits in remitted bipolar patients: a combined behavioural and fMRI study. *J Affect Disord*, 150 (2): 430-40
 28. Roehl I, Beyer M, Gondan M, Rochon J, Bauer E, Kaufmann-Kolle P, Gerlach FM (2013) [Guideline compliance in the treatment of patients with chronic heart failure through family doctor-centred health care: results of an evaluation study]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (6): 394-402
 29. Rostock M, Jaroslowski K, Guethlin C, Ludtke R, Schröder S, Bartsch HH (2013) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. *EVID-BASED COMPL ALT*, 2013: 349653
 30. Scherer M, Wollny A, Vollmar HC, Chenot JF, Baum E, Barzel A, Beyer M, Egidi G, Kaufmann-Kolle P, Mainz A, Popert U, Schmiemann G, Voigt K, Wagner HO, Szecsenyi J (2013) [The Quality indicator project of the German college of general practice and family medicine (DEGAM): development of indicators based on the guidelines dementia, neck pain and sore throat]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (1): 74-86
 31. Semlitsch T, Jeitler K, Hemkens LG, Horvath K, Nagele E, Schuermann C, Pignitter N, Herrmann KH, Waffenschmidt S, Siebenhofer A (2013) Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *SPORTS MED*, 43 (10): 1009-23
 32. Siebolds M, Albrecht M, Kahl C, Langer G, Lühmann D, Pralle KH, Schwalbe O, Steckelberg A, Strametz R, Weingart O, Weberschock T (2013) [Mission paper for the further development of the curriculum "Evidence-based Medicine" by the German Medical Association and the German Network Evidence-based Medicine]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (1): 70-3
 33. Tesky V, Hermann N, Kümmel A, Schall A, Karakaya T, Pantel J (2013) Förderung kognitiv-stimulierender Freizeitaktivitäten bei türkischen Migranten. *PRÄV GESUNDHEITSFÖRD*, 12: 1-6
 34. Ulrich LR, Petersen JJ, Mergenthal K, Roehl I, Rauck S, Erler A, Kemperdick B, Schulz-Rothe S, Gerlach FM, Siebenhofer A (2013) Eine Monitoring-Liste für ein hausärztliches Case Management bei oraler Antikoagulation. *ZFA*, 89(4): 165-171
 35. van den Bussche H, Schäfer I, Wiese B, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, Höfels S, Hansen H, Leicht H, Koller D, Luppä M, Nützel A, Werle J, Scherer M, Wegscheider K, Glaeske G, Schön G (2013) A comparative study demonstrated that prevalence figures on multimorbidity require cautious interpretation when drawn from a single database. *J CLIN EPIDEMIOL*, 66 (2): 209-17
 36. Weberschock T, Dörr J, Valipour A, Strametz R, Meyer G, Lühmann D, Steuerer J, Horvath K, Donner-Banzhoff N, Forster J, Sauder K, Ollenschläger G (2013) [Evidence-based medicine teaching activities in the German-speaking area: a survey]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (1): 5-12
 37. Weberschock T, Sorinola O, Thangaratnam S, Oude Rengerink K, Arvanitis TN, Khan KS, EBM Unity Group (2013) How to confidently teach EBM on foot: development and evaluation of a web-based e-learning course. *EVID BASED MED*, 18 (5): 170-2

Review

1. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Siering U, Semlitsch T (2013) Long-term effects of weight-reducing drugs in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 3: CD007654

Editorial

1. Gerlach FM, Szecsenyi J (2013) Hausarztzentrierte Versorgung in Baden-Württemberg: Gelingt die Überwindung der organisierten Verantwortungslosigkeit? *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 107 (6): 363-4

2. Klein B, Knopf M, Oswald F, Pantel J (2013) Social and Emotional Robots for Aging Well? GEROPSYCH, 26 (2): 81-82
3. Steckelberg A, Strametz R (2013) [Evidence based standards in education, graduate education and continuing education - current status, barriers, approach to solutions]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 107 (1): 3-4

Monographien

1. Bergert FW, Braun M, Ehrental K, Feßler J, Gross J, Hüttner U, Kluthe B, Liesenfeld A, Seffrin J, Vetter G, Beyer M, Muth C, Popert U, Harder S, Kirchner H, Schubert I (2013) Hausärztliche Leitlinie. Multimedikation. LEITLINIENGRUPPE HESSEN, ohne Angabe

Dissertation

1. Helmle MM (2013) Zerebrale mikrostrukturelle Veränderungen bei Patienten mit Depression im höheren Lebensalter - Eine Studie mittels Diffusions Tensor Bildgebung -
2. Müller BS (2013) Methoden zur Messung von Patientensicherheitskultur in der Hausarztpraxis - Auswertung der Basisdaten einer randomisiert-kontrollierten Studie über die Effekte der Frankfurter Patientensicherheitsmatrix.

Buch

1. Tesky V, Pantel J (2013) Geistige Fitness erhalten - das AKTIVA-Programm. SPRINGER

Buchbeitrag

1. Gerlach FM (2013) Anforderungen an die Praxis der Zukunft. In: Wille E, Knabner K (Hg.) Strategien für mehr Effizienz und Effektivität im Gesundheitswesen. PL ACADEMIC RESEARCH. PETER LANG GMBH., Frankfurt am Main, 51-65
2. Sennekamp M (2013) Einflüsse auf die Schulung ärztlicher Beratungskompetenz am Beispiel der Ausbildung von Medizinstudierenden. In: Schnorr, H (Hg.) Psychosoziale Beratung im Spannungsfeld von Gesellschaft, Institution, Profession und Individuum. VANDENHOECK & RUPRECHT, Göttingen, 153-166
3. Tesky VA, Haberstroh J (2013) Kognitive Präventionsprogramme im Alter - Möglichkeiten der Beeinflussung geistiger Leistungsfähigkeit. In: Schröder, J; Pohlmann, M (Hg.) Gesund altern - individuelle und gesellschaftliche Herausforderungen. UNIVERSITÄTSVERLAG WINTER, Heidelberg, 175-196

Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. mult. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen einer betriebsärztlichen Versorgung werden nach den Maßgaben des Arbeitssicherheitsgesetzes (ASiG), des Arbeitsschutzgesetzes (ASchuG) und der Unfallversicherungsträger unter anderem folgende Untersuchungen angeboten und durchgeführt:

- Arbeitsmedizinische Betreuung nach ASiG § 3
- Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen
- Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach relevanten Rechtsvorschriften:

G 1.1 Mineralischer Staub, Teil 1: Quarzhaltiger Staub

G 1.2 Mineralischer Staub, Teil 2: Asbestfaserhaltiger Staub

G 1.3 Mineralischer Staub, Teil 3: Künstlicher mineralischer Faserstaub

G 1.4 Staubbelastung
 G 2 Blei oder seine Verbindungen (mit Ausnahme der Bleialkyle)
 G 3 Bleialkyle
 G 4 Gefahrstoffe, die Hautkrebs hervorrufen
 G 5 Glykoldinitrat oder Glycerintrinitrat
 G 6 Kohlendisulfid (Schwefelkohlenstoff)
 G 7 Kohlenmonoxid
 G 8 Benzol
 G 9 Quecksilber oder seine Verbindungen
 G 10 Methanol
 G 11 Schwefelwasserstoff
 G 12 Phosphor (weißer)
 G 14 Trichlorethen (Trichlorethylen) und andere Chlorkohlenwasserstoff-Lösungsmittel
 G 15 Chrom-VI-Verbindungen
 G 16 Arsen oder seine Verbindungen
 G 19 Dimethylformamid
 G 20 Lärm
 G 21 Kältearbeiten
 G 22 Säureschäden der Zähne
 G 23 Obstruktive Atemwegserkrankungen
 G 24 Hauterkrankungen (mit Ausnahme von Hautkrebs)
 G 25 Fahr- Steuer- und Überwachungstätigkeiten
 G 26 Atemschutzgeräte
 G 27 Isocyanate
 G 29 Benzolhomologe (Toluol, Xylol)
 G 30 Hitzearbeiten
 G 32 Cadmium oder seine Verbindungen
 G 33 Aromatische Nitro- oder Aminoverbindungen
 G 34 Fluor oder seine anorganischen Verbindungen
 G 35 Arbeitsaufenthalt im Ausland
 G 36 Vinylchlorid
 G 37 Bildschirmarbeitsplätze
 G 38 Nickel oder seine Verbindungen
 G 39 Schweißrauche
 G 40 Krebs erzeugende und erbgutverändernde Gefahrstoffe - allgemein
 G 41 Arbeiten mit Absturzgefahr
 G 42 Tätigkeiten mit Infektionsgefährdung
 G 44 Hartholzstäube
 G 45 Styrol
 G 46 Belastungen des Muskel- und Skelettsystems einschließlich Vibrationen

Darüber hinaus werden im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen folgende Untersuchungen und Leistungen angeboten:

- Lungenfunktionsprüfungen
- Gehör-Untersuchungen
- Sehtest-Untersuchungen
- Biomonitoring-Untersuchungen
- Messungen unterschiedlicher Arbeitsumgebungsfaktoren/Gefahrstoffe
- Betriebsbegehungen
- Arbeitsplatzbeurteilungen/Tätigkeitsanalysen
- Gutachten/Stellungnahmen (Berufskrankheit, zur Beurteilung von Berufs- oder Erwerbsfähigkeit, Maßnahmen nach § 3 Berufskrankheitenverordnung (BeKV), zu Fragen eines Arbeitsplatzwechsels)
- Empfehlungen und Beratungen zu technischen, organisatorischen und personenbezogenen Arbeitsschutzmaßnahmen
- Vorlagen für den Arbeitsschutzausschuss

- Vorschläge für eine Betriebsanweisung
- Vorschläge für einen Hygieneplan
- Maßnahmen zur betrieblichen Gesundheitsförderung, Prävention und Rehabilitation
- Arbeitsmedizinische Beratungen zum adäquaten Einsatz schutzbedürftiger Personengruppen
- Arbeitshygienische Beratungen
- Beratungen zur Auswahl persönlicher Schutzausrüstung
- Beratungen in sozialversicherungsrechtlichen Fragen
- Schulungen/Unterweisungen zu arbeitsmedizinischen Themen
- Beratungen betrieblicher Entscheidungsträger zur Organisation des betrieblichen Arbeits- und Gesundheitsschutzes

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Die Forschung am Institut beschäftigt sich mit aktuellen Fragestellungen im Bereich der Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin. Poliklinische Versorgung und Forschung sind am Institut dabei eng miteinander verknüpft. So kann gewährleistet werden, dass aktuelle Forschungsergebnisse in die Diagnose und Therapie von beruflich bedingten und umweltbedingten Erkrankungen eingehen. Mitarbeiter des Instituts haben seit 2000 etwa 500 wissenschaftliche Arbeiten, Berichte, Kongressbeiträge und Buchartikel publiziert. Am Institut befinden sich ebenfalls die Editorial Offices des Journal of Occupational Medicine and Toxicology und des Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Am Institut sind drei Forschungsschwerpunkte vorhanden:

- Arbeitsmedizinische Forschung
- Sozialmedizinische und Gesundheitssystem-Forschung
- Umweltmedizinische Forschung.

Die einzelnen Schwerpunkte gliedern sich auf in Unterprojekte. Z. B.

Arbeitsmedizin:

- a) Risikobewertung neuer Schlüsseltechnologien,
- b) Analyse von Belastung und Beanspruchung in Heilberufen
- c) Grundlagen arbeitsbedingter Lungenerkrankungen
- d) Grundlagen der Ergonomie bei neuen Arbeitstechnologien

Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung:

- a) Szientometrische Analyse sozioökonomisch bedeutsamer Erkrankungen
- b) Die ärztliche Profession im Wandel

Umweltmedizin:

- a) Feinstaubforschung
- b) NO₂-Forschung
- c) Lärmforschung

3.2. Forschungsprojekte

Im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin werden aktuell über 50 verschiedene Forschungsprojekte, v.a. im Rahmen von medizinischen und zahnmedizinischen Doktorarbeiten durchgeführt bzw. fortgeführt. Beispiele sind:

- Nanopartikel: Pulmonale Effekte und zugrunde liegende Mechanismen
- MAGRO-Studie: Analyse von ärztlichen Tätigkeiten
- Klimawandel
- Pilotstudie zur Schaffung von Referenzwerten der beruflichen Belastung von Erzieherinnen und Erziehern in deutschen Kindertagesstätten
- Ergo-Kita – Prävention von Muskel-Skeletterkrankungen bei Erzieherinnen und Erziehern in Kindertageseinrichtungen
- Pilotstudie bei Physiotherapeuten mit Hinblick auf arbeitsbedingte Belastungen, Prävention- und Interventionsbedarf; Kohortenstudie zur Schließung von Wissenslücken
- Lärm in deutschen Kindertagesstätten - eine Pilotstudie mit praktischer Handlungsanweisung zu lärmreduzierenden Maßnahmen
- Referenzwerte zur Belastung von Arbeitnehmern in Krankenhausgroßküchen: Eine Realtime-Tätigkeitsanalyse
- Luftschadstoffe in geschlossenen und offenen Fahrzeugen

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bauer J, Groneberg DA (2013) Perception of stress-related working conditions in hospitals (iCept-study): a comparison between physicians and medical students. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 3
2. Bauer J, Groneberg DA (2013) [Distress among physicians in hospitals - an investigation in Baden-Württemberg, Germany]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (47): 2401-6
3. Bundschuh M, Groneberg DA, Klingelhofer D, Gerber A (2013) Yellow fever disease: density equalizing mapping and gender analysis of international research output. PARASITE VECTOR, 6 (1): 331
4. Conrad A, Seiwert M, Hünken A, Quarcoo D, Schlaud M, Groneberg D (2013) The German Environmental Survey for Children (GerES IV): reference values and distributions for time-location patterns of German children. INT J HYG ENVIR HEAL, 216 (1): 25-34
5. Dittrich D, Romig N, Maier M, Schulz A, Bihan A, Uibel S, Groneberg D (2013) Gesundheitskompetenz in der LehrerInnenbildung 1: Ein neuer Ansatz zur Prävention in der Schule. ZBL ARBEITSMED, 63 (1): 24-32
6. Fischer M, Regitz C, Kull R, Boll M, Wenzel U (2013) Vitellogenins increase stress resistance of *Caenorhabditis elegans* after *Photorhabdus luminescens* infection depending on the steroid-signaling pathway. MICROBES INFECT, 15 ((8-9)): 569-78
7. Fitzenberger E, Boll M, Wenzel U (2013) Impairment of the proteasome is crucial for glucose-induced lifespan reduction in the mev-1 mutant of *Caenorhabditis elegans*. BBA-BIOENERGETICS, 1832 (4): 565-73
8. Fricke R, Uibel S, Klingelhofer D, Groneberg DA (2013) Influenza: a scientometric and density-equalizing analysis. BMC INFECT DIS, 13 (1): 454
9. Gerber A, Bundschuh M, Klingelhofer D, Groneberg DA (2013) Gold nanoparticles: recent aspects for human toxicology. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 32
10. Gerber A, Groneberg DA, Klingelhofer D, Bundschuh M (2013) Gout: a critical analysis of scientific development. RHEUMATOL INT, 33 ((11)): 2743-50
11. Girbig M, Deckert S, Kopkow C, Latza U, Dulon M, Nienhaus A, Groneberg D, Seidler A (2013) Work-related complaints and diseases of physical therapists - protocol for the establishment of a "Physical Therapist Cohort" (PTC) in Germany. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 34
12. Groneberg D, Lies B, König P, Jäger R, Friebe A (2013) Preserved fertility despite erectile dysfunction in mice lacking the nitric oxide receptor. J PHYSIOL-LONDON, 591 (Pt 2): 491-502
13. Groneberg D, Lies B, König P, Jäger R, Seidler B, Klein S, Saur D, Friebe A (2013) Cell-specific deletion of nitric oxide-sensitive guanylyl cyclase reveals a dual pathway for nitricergic neuromuscular transmission in the murine fundus. GASTROENTEROLOGY, 145 (1): 188-96

14. [Groneberg D](#), Schulze J, Kloft B, Harth V, [Uibel S](#) (2013) Sozialgesetzbuch VII § 202: Praktische und rechtliche Aspekte zur Anzeigepflicht. ZBL ARBEITSMED, 63 (4): 218-224
15. Groneberg-Kloft B, [Klingelhoefler D](#), [Zitnik SE](#), Scutaru C (2013) Traffic medicine-related research: a scientometric analysis. BMC PUBLIC HEALTH, 13: 541
16. Grünwald S, Adam IV, Gurmai AM, Bauer L, [Boll M](#), Wenzel U (2013) The Red Flour Beetle *Tribolium castaneum* as a Model to Monitor Food Safety and Functionality. ADV BIOCHEM ENG BIOT, 135: 111-22
17. Grünwald S, Stellzig J, Adam IV, Weber K, Binger S, [Boll M](#), Knorr E, Twyman RM, Vilcinskas A, Wenzel U (2013) Longevity in the red flour beetle *Tribolium castaneum* is enhanced by broccoli and depends on nrf-2, jnk-1 and foxo-1 homologous genes. GENES NUTR, 8 ((5)): 439-48
18. Jäger R, [Groneberg D](#), Lies B, Bettaga N, Kümmel M, Friebe A (2013) Radioimmunoassay for the quantification of cGMP levels in cells and tissues. METHODS MOL BIOL, 1020: 63-72
19. Lauenstein HD, [Quarcoo D](#), Welte T, Braun A, [Groneberg DA](#) (2013) Expression of VPAC1 in a murine model of allergic asthma. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 28
20. [Mache S](#), Danzer G, Klapp BF, [Groneberg DA](#) (2013) Surgeons' work ability and performance in surgical care: relations between organisational predictors, work engagement and work ability. LANGENBECK ARCH SURG, 398 (2): 317-25
21. Morfeld P, Stern R, Builtjes P, [Groneberg D](#), Spallek M (2013) Einrichtung einer Umweltzone und ihre Wirksamkeit auf die PM10-Feinstaubkonzentration - eine Pilotanalyse am Beispiel München. ZBL ARBEITSMED, 63: 104-115
22. [Mund M](#), Louwen F, [Klingelhoefler D](#), [Gerber A](#) (2013) Smoking and pregnancy - a review on the first major environmental risk factor of the unborn. INT J ENV RES PUB HE, 10 (12): 6485-99
23. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, Bödeker H, Keim V, Ruffert C, Mössner J, Kage A, Stumvoll M, [Groneberg D](#), Krüger R, Luck W, Treiber M, Becker M, Witt H (2013) CFTR, SPINK1, CTSC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? GUT, 62 (4): 582-92
24. Springer J, Scholz FR, Peiser C, Dinh QT, Fischer A, [Quarcoo D](#), [Groneberg DA](#) (2013) Transcriptional down-regulation of suppressor of cytokine signaling (SOCS)-3 in chronic obstructive pulmonary disease. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 29
25. Stamm-Balderjahn S, [Groneberg D](#), [Kusma B](#), Jagota A, Schönfeld N (2013) Smoking prevention in school students. DTSCH ARZTEBL, 44 (109): 746-52
26. Teschke R, Frenzel C, Glass X, [Schulze J](#), Eickhoff A (2013) Herbal hepatotoxicity: A critical review. BRIT J CLIN PHARMACO, 75 ((3)): 630-6
27. Teschke R, Frenzel C, [Schulze J](#), Schwarzenboeck A, Eickhoff A (2013) Herbalife hepatotoxicity: Evaluation of cases with positive reexposure tests. WORLD J HEPATOL, 5 (7): 353-63
28. Teschke R, [Schulze J](#), Schwarzenboeck A, Eickhoff A, Frenzel C (2013) Herbal hepatotoxicity: suspected cases assessed for alternative causes. EUR J GASTROEN HEPAT, 25 (9): 1093-8
29. Teschke R, Schwarzenboeck A, Eickhoff A, Frenzel C, Wolff A, [Schulze J](#) (2013) Clinical and causality assessment in herbal hepatotoxicity. EXPERT OPIN DRUG SAF, 12 (3): 339-66
30. Teschke R, [Schulze J](#) (2013) [Pharmacovigilance and herbal hepatotoxicity: critical aspects and solutions]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (6): 281-4
31. Vitzthum K, Endres E, Koch F, [Groneberg DA](#), [Quarcoo D](#), [Wanke E](#), [Mache S](#) (2013) Eating behavior and nutrition knowledge among musical theatre students. MED PROBL PERFORM AR, 28 (1): 19-23
32. Vitzthum K, Koch F, [Groneberg DA](#), [Kusma B](#), [Mache S](#), Marx P, Hartmann T, Pankow W (2013) Smoking behaviour and attitudes among German nursing students. NURSE EDUC PRACT, 13 (5): 407-412
33. Vitzthum K, Koch F, Koßmehl-Zorn S, Goldhahn LM, [Kusma B](#), [Mache S](#), [Groneberg DA](#), Pankow W (2013) [Health promotion within health care - analysis of employees' smoking habits, consequences for patient care and resources for future smoking cessation initiatives]. GESUNDHEITSWESEN, 75 (1): 35-42
34. Vitzthum K, [Laux M](#), Koch F, [Groneberg DA](#), [Kusma B](#), Schwarz C, Pankow W, [Mache S](#) (2013) [Midwives and smoking - attitudes, smoking status and counselling competence in the course of training]. Z GEBURTSH NEONATOL, 217 (4): 123-9

35. Wanke EM, Arendt M, Mill H, Groneberg DA (2013) Occupational accidents in professional dance with focus on gender differences. J OCCUP MED TOXICOL, 8 (1): 35
36. Wanke EM, Mill H, Wanke A, Davenport J, Checcetti F, Koch F, Groneberg DA (2013) Dance partner or dance floor?: exogenous factors resulting in accidents in professional dancers. MED PROBL PERFORM AR, 28 (3): 131-6
37. Wanke EM, Thiel N, Groneberg DA, Fischer A (2013) [Parkour - "art of movement" and its injury risk]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 27 (3): 169-76
38. Witt H, Beer S, Rosendahl J, Chen JM, Chandak GR, Masamune A, Bence M, Szmola R, Oracz G, Macek M, Bhatia E, Steigenberger S, Lasher D, Bühler F, Delaporte C, Tebbing J, Ludwig M, Pilsak C, Saum K, Bugert P, Masson E, Paliwal S, Bhaskar S, Sobczynska-Tomaszewska A, Bak D, Balascak I, Choudhuri G, Reddy DN, Rao GV, Thomas V, Kume K, Nakano E, Kakuta Y, Shimosegawa T, Durko L, Szabó A, Schnúr A, Hegyi P, Rakonczay Z, Pfützner R, Schneider A, Groneberg DA, Braun M, Schmidt H, Witt U, Friess H, Algül H, Landt O, Schuelke M, Krüger R, Wiedenmann B, Schmidt F, Zimmer KP, Kovacs P, Stumvoll M, Blüher M, Müller T, Janecke A, Teich N, Grützmann R, Schulz HU, Mössner J, Keim V, Löhr M, Férec C, Sahin-Tóth M (2013) Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. NAT GENET, 45 ((10)): 1216-20

Review

1. Bundschuh M, Gerber A (2013) Unfallgeschehen mit Benzol. ZBL ARBEITSMED, 63 (6): 352-354
2. Bundschuh M, Gerber A (2013) FSME: Eine aktuelle Übersicht. ZBL ARBEITSMED, 63 (4): 230-231
3. Bundschuh M, Gerber A (2013) Legionellose: Ein aktueller Überblick. ZBL ARBEITSMED, 63 (2): 101-103
4. Bundschuh M, Gerber A (2013) Trockeneis: Ein Unfallgeschehen aufgrund unsachgemäßen Umgangs mit CO₂. ZBL ARBEITSMED, 63 (6): 348-9
5. Bundschuh M, Klingelhofer D (2013) Nitrobenzol: Übersicht zu einem aktuellen Störfall. ZBL ARBEITSMED, 63 (4): 232-233
6. Bundschuh M, Klingelhofer D (2013) MERS-CoV: Ein aktueller Überblick. ZBL ARBEITSMED, 63 (5): 296-297
7. Bundschuh M, Klingelhofer D (2013) Überblick über den aktuellen Stand einer mögliche Assoziation zwischen Rotenon-Exposition und einer parkinsonoiden Erkrankung. ZBL ARBEITSMED, 63 (1): 51-53
8. Bundschuh M, Klingelhofer D (2013) Umweltverschmutzung in China: Ein aktueller Überblick zu Krebsdörfern. ZBL ARBEITSMED, 63 (3): 166-167
9. Gerber A, Bundschuh M (2013) Kohlenmonoxid-Vergiftung. ZBL ARBEITSMED, 63 (4): 246-247
10. Gerber A, Bundschuh M (2013) Zunehmende Inzidenz von Denguefieber weltweit — auch in Deutschland. ZBL ARBEITSMED, 63 (6): 354-356
11. Gerber A, Bundschuh M (2013) Sarin - Eigenschaften und Wirkungen des Kampfstoffs. ZBL ARBEITSMED, 63 (6): 350-1
12. Gerber A, Groneberg D (2013) Syphilis - Zunahme in Deutschland seit 2010. ZBL ARBEITSMED, 63 (1): 33-35
13. Gerber A, Groneberg D (2013) Lyme-Borreliose: Eine Kurzübersicht. ZBL ARBEITSMED, 63 (5): 293-295
14. Gerber A, Klingelhofer D, Bundschuh M (2013) Tollwut - weiterhin ein europäisches Problem. ZBL ARBEITSMED, 63: 170-172
15. Gerber A, Mueller D, Bundschuh M (2013) Neues Vogelgrippevirus. ZBL ARBEITSMED, 63: 168-169
16. Gerber A, Zitnik S (2013) Gefahr einer Trichinellose durch falsch deklariertes Pferdefleisch. ZBL ARBEITSMED, 63 (2): 116-117
17. Teschke R, Eickhoff A, Schulze J (2013) Drug- and herb-induced liver injury in Clinical and Translational Hepatology: causality assessment methods. J CLIN TRANSLAT HEPATOL, 8 (1): 59-74

18. Teschke R, Eickhoff A, Wolff A, Frenzel C, Schulze J (2013) Herbal hepatotoxicity and WHO global introspection method. ANN HEPATOL, 12 (1): 11-21
19. Teschke R, Frenzel C, Schulze J, Eickhoff A (2013) Herbal hepatotoxicity: challenges and pitfalls of causality assessment methods. WORLD J GASTROENTERO, 19 (19): 2864-82
20. Uibel S, Groneberg D (2013) Infektionen mit neuem humanen Betacoronavirus 2c EMC/2012 (hCoV-EMC). ZBL ARBEITSMED, 63 (1): 54-56
21. Uibel S, Klingelhoef D (2013) Listeriosen in Deutschland seit 2001. ZBL ARBEITSMED, 63 (2): 91-93

Fallbericht

1. Schöffel N, Opitz C, Groneberg DA, Spencker S (2013) [Atrial fibrillation and Horner syndrome. How one leads to another]. MMW FORTSCHR MED, 155 (6): 4

Guideline

1. Euler U, Dahmann D, Follmann M, Gaede KI, Gäbler A, Groneberg D, Heger M, Krutz K, Latza U, Lelgemann M, Letzel S, Merget R, Müller-Quernheim J, Nauert T, Seidler A (2013) [Health surveillance for workers exposed to beryllium and diagnostic procedures in beryllium-associated diseases]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (10): 488-92

Kommentar oder Korrespondenz

1. Wicker S, Groneberg D (2013) [Commen ont: Darius et al. Occupational health aspects in general (visceral) surgery - risk of infection through needle-stick injuries (what the surgeon should know) Zentralbl Chir 2013; 138 : 88-93]. Zentralbl Chir, 138 (3): 332

Dissertation

1. Albrecht, Marcus HH (2013) Dental Implants - A Scientometric Analysis.
2. Bürmann I (2013) Gesundheit von Erziehern: Auswirkungen berufsspezifischer Belastungen auf die Arbeitsfähigkeit - Arbeitsmedizinisches Monitoring von Kindertagesstätten-Personal in Berlin.
3. Busch, Dorothea BE (2013) Tätigkeitsanalyse in der Kardiologie - eine systematische Untersuchung zu Arbeitszufriedenheit, Anforderungen und Belastungen der Assistenzärzte im Fach Kardiologie.
4. Fricke R (2013) Die Influenza - eine szientometrische Analyse.
5. Gerecht MJ (2013) Evaluation of particulate matter levels in tobacco smoke emissions of an L&M commercial cigarette in comparison to the 3R4F reference cigarette and under the influence of open and closed-door conditions.
6. Jakobus JG (2013) Passivrauch - eine szientometrische Analyse.
7. Koliussis C (2013) Naturwissenschaftliche Vorkenntnisse der Studienanfänger in der Medizin.
8. Lautenschläger N (2013) Ergonomie am Arbeitsplatz - eine retrospektive Analyse anlassbezogener arbeitsmedizinischer Untersuchungen über Sitz- und Steharbeitsplätze.
9. Pullig C (2013) Lärm und Krebs - Eine Literaturstudie über mögliche Zusammenhänge.
10. Schmidt S (2013) Hepatitis B - eine szientometrische Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
11. Schwartzmann P (2013) Osteomyelitis - eine szientometrische Analyse.

Bereich Medizinsoziologie des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Der Bereich Medizinsoziologie nahm umfangreiche und vielfältige Aufgaben in der Lehre wahr. Im vorklinischen Studienabschnitt führte sie folgende Lehrveranstaltungen durch:

- die Vorlesung Medizinische Soziologie (1. Sem.),
- den Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (1. Sem.),
- Veranstaltungen im Rahmen des Wahlfaches (3. Sem.) (Krankenversorgung im Umbruch),
- das neu konzipierte Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (4. Sem.).

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Bereichs Medizinsoziologie führten im Rahmen des Querschnittsbereichs 3: (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, Öffentliches Gesundheitswesen) im klinischen Studienabschnitt zu einer Vielzahl von spezifischen Themen Vorlesungen durch. Darüber hinaus war das Institut mit mehreren Vorlesungen auch am Querschnittsbereich 10 (Prävention und Gesundheitsförderung) beteiligt.

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Der Bereich Medizinsoziologie befasst sich vorrangig mit der (inter-)nationalen Gesundheitssystem- und -versorgungsforschung. In diesem Rahmen wurden folgende Schwerpunkte bearbeitet:

- Probleme der Gesundheitssystementwicklung und der Krankenversicherungsreform in Deutschland,
- Internationaler Vergleich von Gesundheitssystemen,
- Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme, Soziologische Aspekte der Krankenversorgung (Ökonomisierung, Qualitätssicherung),
- Versorgungsforschung, Arbeit und Gesundheit,
- die Transformation des sozialen Rechts auf Gesundheitsversorgung
- die Verankerung von Gesundheitskonzepten bei chronisch Erkrankten,
- Veränderungen der Ärzteschaft aufgrund neuerer gesundheitspolitischer Entwicklungen

Der Publikation von Forschungsergebnissen dient u.a. eine eigene Publikationsreihe (Diskussionspapiere des Bereichs Medizinsoziologie. Früher: Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie).

3.2. Forschungsprojekte

In dem skizzierten Arbeitsrahmen wurden u. a. folgende Forschungsprojekte durchgeführt:

- Kommerzialisierung und Kommodifizierung der Krankenhausversorgung in Deutschland, Frankreich, den Niederlanden und England? Eine kausalanalytische Untersuchung zur institutionellen und organisationalen Konvergenz und Divergenz europäischer Krankenhaussysteme durch New Public Management und Managed Care:
In der international vergleichenden Gesundheitssystemforschung werden Konvergenz- und Divergenz bei der Entwicklung von Gesundheitssystemen in der OECD-Welt kontrovers beurteilt. Dieses Projekt soll im Vergleich unterschiedlicher Gesundheitssysteme Aufschluss geben über Konvergenzen, Divergenzen sowie Kontinuitäten und Diskontinuitäten beim Wandel der

Regulierungs- und Steuerungsstrukturen im stationären Sektor.

- Die Forschungsaktivitäten zum Bereich Versorgung, Arbeit und Gesundheit umfassen Sekundäranalysen von vorhandenen quantitativen Daten der Gesundheitsforschung zu den Bereichen Versorgung von chronisch Kranken, betrieblichen Gesundheitsangeboten sowie gesundheitlichen Auswirkungen von Arbeitsbedingungen.
- Ursachen der Privatisierungen von Krankenhäusern in Deutschland: Analyse des Privatisierungsnarrativs in der deutschen Krankenhauspolitik mit sekundäranalytischer Auswertung der amtlichen Krankenhausstatistik.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Schnee M, Grikscheit F (2013) [Health locus of control of patients in disease management programmes]. GESUNDHEITSWESEN, 75 (6): 356-9

Buchbeitrag

1. Schnee M, Vogt J (2013) Burnout, Mobbing und Präsentismus -Zusammenhänge und Präventionsmaßnahmen. In: Bertelsmann Stiftung (Hg.) Gesundheitsmonitor 2012. Bertelsmann Stiftung, Gütersloh, 99-117

Institut für Medizinische Psychologie

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für Medizinische Psychologie hat gemeinsam mit der Abteilung für Medizinische Soziologie die folgenden Pflichtveranstaltungen durchgeführt:

- Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie
- Vorlesung und Praktikum der Berufsfelderkundung
- Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie

Eigene Lehrveranstaltungen:

- Vorlesung Medizinische Psychologie
- Wahlfach "Wahrnehmen, Gedächtnis, Sprache: Neuronale Grundlagen kognitiver Funktionen"

Zusätzlich ist das Institut für Medizinische Psychologie am Master-Studiengang "Interdisciplinary Neuroscience" beteiligt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Medizinische Psychologie verstärkt den Forschungsschwerpunkt "Neurowissenschaften" am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Im Mittelpunkt stehen Fragen nach den zeitlichen Dynamiken und der topographischen Organisation grundlegender kognitiver Prozesse beim Menschen. Forschungsschwerpunkte sind:

- auditorische Verarbeitung

- auditorisches und visuelles Arbeitsgedächtnis
- multisensorische Integration
- körperliche Aktivität, Rhythmizität und Lernen
- kortikale Korrelate der Nikotinabhängigkeit

Hierbei verwenden und kombinieren wir die folgenden Methoden:

- Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG)
- Elektroenzephalographie (EEG)

3.2. Forschungsprojekte

Einfluss von synchroner sportlicher Aktivität auf neuronale Plastizität und das Erlernen einer Fremdsprache

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. M. Schmidt-Kassow (SCHM 2693/1-2))

Eine wachsende Anzahl von Studien im Humanbereich zeigt, dass akute körperliche Aktivität kognitive Funktionen wie das verbale Lernen verbessert. Ziel des aktuellen Projektes war es herauszufinden, ob Bewegung während der kognitiven Aufgabe, hier auditives verbales Lernen, zu einer Steigerung der Leistung führt und welcher Mechanismus diesem Effekt zu Grunde liegt. In der ersten Förderperiode wurde in psychoendokrino-logischen und elektrophysiologischen Studien sowohl der Einfluss des Neurotrophins BDNF auf das verbale Lernen als auch der Einfluss von periodischer Stimuluspräsentation auf das Enkodieren akustischer Ereignisse überprüft. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass audio-motorisches Enkodieren von tonalen und verbalen Stimuli zu einer effizienteren Verarbeitung der präsentierten Stimuli führt, was sich sowohl in elektrophysiologischen Korrelationen als auch auf der Verhaltensebene zeigt. Dieses Ergebnis ist unabhängig von der Intensität der körperlichen Aktivität. Basierend auf den Ergebnissen der ersten Förderperiode soll in der nächsten Förderperiode der Fokus auf dem Einfluss der periodischen Stimuluspräsentation auf das Enkodieren und Memorieren liegen. Hier steht insbesondere die Frage im Mittelpunkt, inwiefern das auditorisch-motorische Enkodieren von Stimuli den Effekt der Stimulusperiodizität verstärkt und den Transfer in das Langzeitgedächtnis erleichtert.

Konnektionale Grundlagen multisensorischer Objektwahrnehmung

(Teilprojekt des LOEWE-Projekts "Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF)"; Leitung: PD Dr. M. J. Naumer & Prof. Dr. J. Kaiser)

An der Integration multisensorischer Informationen sind sowohl heteromodale Hirnregionen als auch neuronale Interaktionen zwischen traditionell als unisensorisch angesehenen Strukturen beteiligt. Multisensorische Integration soll bei gesunden Erwachsenen und psychiatrischen Patienten mit beeinträchtigter neuronaler Koordination untersucht werden. Zentrale Fragen betreffen neben der funktionellen Spezifität der beteiligten Regionen die funktionelle, effektive und anatomische Konnektivität innerhalb der durch diese Regionen konstituierten Netzwerke. Multisensorische Verarbeitung soll mit multisensorischen Illusionen untersucht werden, wobei sowohl Hirnaktivität als auch Verhaltenskorrelate erfasst werden können.

Neuronale Korrelate der Aufmerksamkeitsfokussierung im Arbeitsgedächtnis

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. C. Bledowski und Prof. Dr. J. Kaiser (BL 931/3-1))

Eine wesentliche Grundlage der menschlichen Kognition ist das Arbeitsgedächtnis, d.h. die aktive Repräsentation einer begrenzten Anzahl an Inhalten über eine kurze Zeitdauer. Zusätzlich zur reinen Speicherung während des Verlaufs der kognitiven Verarbeitung erfordern viele Aufgaben, dass einige der Arbeitsgedächtnisinhalte vorübergehend bedeutsamer sind als andere. Neuere Ergebnisse aus bildgebenden Studien am Menschen zeigen übereinstimmend, dass die Aktualisierung des Fokus der Aufmerksamkeit eine grundlegende Operation im Arbeitsgedächtnis darstellt. Das Projekt soll die funktionellen und neuronalen Charakteristika aufmerksamkeitsbasierter Arbeitsgedächtnisoperationen genauer untersuchen.

Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs. Eine kombinierte Elektroenzephalografie (EEG)- und otoakustische Emissions (OAE)-Studie

(Fachbereichsinterne Sachbeihilfe an Dr. C. Abel)

Aus unserer Umwelt strömen ständig unzählige Töne und Geräusche von verschiedenen Quellen auf uns ein. Die große Leistung unseres Hörsystems ist es, aus der komplexen Mischung von Geräuschen einzelne Quellen zu extrahieren und unsere Aufmerksamkeit auf für uns relevante Signale zu lenken. Unklar ist, inwiefern selektive Aufmerksamkeit bereits auf der Ebene des Innenohrs wirksam ist. Das vorgeschlagene Forschungsprojekt soll den Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs untersuchen, und die Ergebnisse in Beziehung zu den neuronalen Korrelaten auditorischer Aufmerksamkeit setzen.

Automatisierte Handlungen bei Nikotinsucht: neuronale und Verhaltenskorrelate sowie ihre Veränderbarkeit durch Abstinenz

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. Yavor Yalachkov, Prof. Dr. Jochen Kaiser und PD Dr. Marcus J. Naumer (YA 335/2-1))

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Ellmeier TM, Tertel K, Dias NR, Tandon N (2013) Mapping subcortical connectivity related to cortical gamma and theta oscillations. SIGNAL PROCESSING IN MEDICINE AND BIOLOGY SYMPOSIUM (SPMB), 2012 IEEE, -: 1-6
2. Obermeier C, Menninghaus W, von Koppenfels M, Raettig T, Schmidt-Kassow M, Otterbein S, Kotz SA (2013) Aesthetic and emotional effects of meter and rhyme in poetry. FRONT PSYCHOL, 4: 10
3. Roncaglia-Denissen MP, Schmidt-Kassow M, Kotz SA (2013) Speech rhythm facilitates syntactic ambiguity resolution: ERP evidence. PLoS One, 8 (2): e56000
4. Roncaglia-Denissen MP, Schmidt-Kassow M, Heine A, Vuust P, Kotz SA (2013) Enhanced musical rhythmic perception in Turkish early and late learners of German. FRONT PSYCHOL, 4: 645
5. Schmidt-Kassow M, Deusser M, Thiel C, Otterbein S, Montag C, Reuter M, Banzer W, Kaiser J (2013) Physical exercise during encoding improves vocabulary learning in young female adults: a neuroendocrinological study. PLoS One, 8 (5): e64172
6. Schmidt-Kassow M, Heinemann LV, Abel C, Kaiser J (2013) Auditory-motor synchronization facilitates attention allocation. Neuroimage, 82: 101-6
7. Yalachkov Y, Kaiser J, Görres A, Seehaus A, Naumer MJ (2013) Sensory modality of smoking cues modulates neural cue reactivity. PSYCHOPHARMACOLOGY, 225 (2): 461-71

Buchbeitrag

1. Senf B, Kaiser J (2013) Brustkrebs als Auslöser von psychosozialen Belastungen, Angst und Depression sowie Angebote, Methoden und Effekte psychoonkologischer Interventionen. In: Nittel D, Seltrecht A (Hg.) Krankheit: Lernen im Ausnahmezustand? Brustkrebs und Herzinfarkt aus interdisziplinärer Perspektive. SPRINGER, Heidelberg, 389-398

Dissertation

1. Henning M (2013) Einfluss der räumlichen Position natürlicher auditorischer Reize auf deren selektive Repräsentation im akustischen Kortex - eine fMRT-Studie.
2. Schädle S (2013) Der Einfluss von Trainingsintensität und Geschlecht auf BDNF im Serum.

Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Direktor: Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

- Kurse der medizinischen Terminologie (WS)
- Kursangebot Wahlpflichtfach Vorklinik: Historische Grundlagen der Medizin (WS)
- Vorlesung Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin (SS)
- Ringvorlesung Ethik in der Medizin (WS, SS)
- Fakultative Seminare (WS, SS)

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Geschichte von Euthanasie, Sterbehilfe, Patientenverfügung
- Geschichte der Medizinischen Fakultät Frankfurt
- Medizin im Nationalsozialismus
- Ethik in der Medizin (Altenpflege, Patientenverfügung)

3.2. Forschungsprojekte

Förderung und Evaluierung eines Netzwerks zur Ethik-Beratung und Ethik-Fortbildung in den Einrichtungen der stationären Altenhilfe der Stadt Frankfurt am Main (gefördert von der Stadt Frankfurt am Main im Rahmen des Projektes "Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege").

In der Stadt Frankfurt am Main stehen zwei Ethik-Komitees zur Ethikberatung und Fortbildung sowie zur Pflege eines fundierten Netzwerks im Bereich der stationären Altenhilfe zur Verfügung. Die Projektleitung zur Förderung und Evaluierung liegt bei Frau Dr. med. Gisela Bockenheimer-Lucius (Medizin, Philosophie), Frau Dipl. Soz. Renate Dansou (Ethikberatung) und Herrn Dr. rer. med. Timo Sauer (Philosophie, Soziologie).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bockenheimer-Lucius G, Dansou R, Sauer T (2013) Das Ethikkomitee im Altenpflegeheim (C 3300). MANAGEMENT HANDBUCH PFLEGE-ONLINE, C MANAGEMENT(TECHNIKEN), 11=40: online
2. Sauer T (2013) ICD-Therapie am Lebensende. Ethische Überlegungen zur Problematik der Deaktivierung implantierbarer Defibrillatoren. PFLEGEN INTENSIV, 10: 56-58
3. Sauer T (2013) Nichtschaden - non maleficence. LUDWIGSHAFENER ETHISCHE RUNDSCHAU, 2: 2-5
4. Sauer T (2013) Ethisch relevante Entscheidungskonflikte in der Medizin- und Pflegepraxis. Gemeinsam eine Lösung finden. PFLEGE Z, 66 (10): 590-3

Monographien

1. Benzenhöfer U (2013) Das Städtische Krankenhaus in Frankfurt am Main von 1884 bis zur Eröffnung des Universitätsklinikums 1914. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster

2. Weiske K (2013) Geschichte und Ethik der Präimplantationsdiagnostik (PID). KONTUR-VERLAG, Fredersdorf

Dissertation

1. Choudhury LT (2013) Ethische Probleme des Schwangerschaftsabbruchs bei Minderjährigen.
2. Wyrobisch-Krüger AG (2013) Der Einfluss deutscher Zahnärzte auf die Gründung und Entwicklung der ""Fédération Dentaire Internationale"" (FDI) in den Jahren 1900 bis 1909.

Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung

Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Zu den regelmäßigen Lehrveranstaltungen des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung gehören:

- Die Pflichtveranstaltung Medizinische Biometrie (Biomathematik) für Medizinstudentinnen und -studenten im 1. klinischen Semester im Querschnittsbereich 1.
- Ein Blockkurs im Umfang von 2-3 Semesterwochenstunden aus Vorlesung mit Übungen zu mathematischer Modellierung in der Medizin (Profilfach 5).
- Kompaktkurse zur Statistik und zum Arbeiten mit Statistiksoftware mit unterschiedlicher Ausrichtung. Diese Kurse richten sich insbesondere aber nicht ausschließlich an medizinische Doktorandinnen und Doktoranden.
- Ein Forschungsseminar des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung. Themenschwerpunkte in 2013 waren statistische Methoden zur Testtheorie und Fragebogenkonstruktion sowie zur Fallzahlschätzung und Studienplanung.

Teilweise können diese Veranstaltungen auch als Fach Biostatistik des Ergänzungsstudiums für Doktorandinnen und Doktoranden der theoretischen Medizin (Dr. rer. med.) besucht und anerkannt werden. Außerdem sind Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts an weiteren Lehrveranstaltungen beteiligt, dies gilt insbesondere für:

- Wissenschaftliche Seminare der Medizinischen Klinik 1, sowie
- Weitere Fortbildungsveranstaltungen zur Biometrie, u.a. im Rahmen des FELASA-B-Kurses der zentralen Forschungseinheit und in Kooperation mit dem CTCN des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen.

Neben den spezifischen Lehrveranstaltungen bietet das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung biometrische Beratung für medizinische Doktorandinnen und Doktoranden an, sowohl im Rahmen von offenen Sprechstunden als auch in zahlreichen persönlichen Beratungsgesprächen.

3. Forschung

Forschung zu verschiedenen Themen aus der Biostatistik und der mathematischen Modellierung ist eine zentrale Aufgabe des Instituts.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Modellierung und statistische Analyse der Hepatitis B, C und Delta Viruskinetik

Der zentrale Forschungsschwerpunkt des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung liegt bei der Hepatitis B, C und Delta Viruskinetik. Die Analyse solcher mathematischer Modelle hat sich in den letzten Jahren als wichtiges Werkzeug zur Erklärung von Infektions- und Therapiemechanismen, zum frühzeitigen Vergleich verschiedener Therapie- oder Patientengruppen

sowie zur Vorhersage des Therapieerfolgs etabliert. Aktuell befindet sich die Therapie der chronischen Hepatitis C Virusinfektion im Umbruch, da einige neue Medikamente zur Verfügung stehen oder sich in der klinischen Erprobung befinden. Gerade hierbei kann die Modellierung wichtige Hinweise zur Optimierung von Kombinationstherapien und zur Planung klinischer Studien für innovative Therapien geben. Die Forschungsthemen gliedern sich in Modellentwicklung und Auswertung sowohl von in vitro-Daten als auch von Daten klinischer Studien. Die Wissenschaftler des Instituts kooperieren im Rahmen dieses Forschungsschwerpunktes eng mit der Medizinischen Klinik 1 sowie weiteren nationalen und internationalen klinischen und biomathematischen Forschern.

Weitere Forschungsschwerpunkte

- Parametrische und nichtparametrische Kurvenschätzung, insbesondere in Bezug auf algorithmische Aspekte sowie die Analyse von statistischen Modellen mit festen und zufälligen Effekten
- Durchführung von verschiedenen Metaanalysen und statistische Methodenentwicklung insbesondere für diagnostische Studien
- Biometrische Beratung, Unterstützung in biostatistischer Studienplanung- und auswertung sowie die Entwicklung biometrischer Software (u. a. BiAS.)

Darüber hinaus stehen die Mitarbeiter des Instituts für Fragen der biometrischen Projekt- und Studienplanung und deren Auswertung zur Verfügung und wirken auf diese Weise an verschiedenen Forschungsprojekten des Klinikums mit.

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1 Forschungsprojekt im Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) als Teil der Deutschen Leberstiftung: Studienhaus Hepatitis (Leitung Standort Hannover: Prof. Dr. M.P. Manns, Leitung Standort Frankfurt: Prof. Dr. S. Zeuzem, Mitantragstellerin: Prof. Dr. E. Herrmann; Förderung durch das BMBF 2002-2010, Anschlussförderung durch die Deutsche Leberstiftung).

Das Hep-Net Studienhaus stellt mit seiner Bewertung, logistischen Unterstützung und Förderung klinischer Studien zur viralen Hepatitis ein zentrales Element des Hep-Net Verbundes dar. In Frankfurt sind in diesem Projekt eine Biometrikerin sowie eine Studienschwester tätig. Bisher wurden 30 klinische Studien durch das Expertengremium sowie die Biometrikerin des Hep-Net Studienhauses begutachtet und davon 19 Studien in das Studienhaus aufgenommen. Insbesondere Studien mit sehr hohen Patientenzahlen sowie Studien zu seltenen Erkrankungen wurden durch Beteiligung vieler verschiedener Hep-Net Partner und die logistische Unterstützung des Studienhauses erst ermöglicht. Das Studienhaus unterstützt außerdem die Online-Datenerfassung (unter Sicherstellung des Datenschutzes) und Online-Randomisierung sowie das Hep-Net Studienregister.

3.2.2 Biostatistische Auswertungen im Rahmen der Chronomedizinischen Forschung des Dr. Senckenbergischen Chronomedizinischen Institutes (Leitung: Prof. Dr. med. H.-W. Korf):

Der Chronotyp gibt an, ob jemand ein Frühaufsteher (Lerche), ein Spätaufsteher (Eule) oder ein Normaltyp ist. Um die Auswirkung des Chronotyps auf die Entstehung und Behandlung von Krankheiten zu untersuchen, wurde ein Chronotyp-Fragebogen entwickelt, der die Schlaf- und Lebensgewohnheiten von gesunden Probanden und Tumorpatienten erfassen soll. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung führen dabei die statistische Auswertung der Fragebögen durch. Dabei wird insbesondere untersucht, welche Lebensgewohnheiten den Chronotyp beeinflussen und ob sich Tumorpatienten und gesunde Probanden bezüglich ihres Chronotyps unterscheiden.

3.2.3 Mitwirkung am Patient Blood Management (PBM) Programm

Im Rahmen des PBM-Programms soll die Sicherheit der Patienten und ein rationaler Umgang mit der kostbaren Ressource Blut optimiert werden.

Dazu werden verschiedene Maßnahmen ergriffen, insbesondere die frühe Erkennung und Behandlung einer bereits vor chirurgischen Eingriffen mit hohem Transfusionsrisiko, der rationale Einsatz von Blutkonserven durch strikte Einhaltung der Leitlinien der Bundesärztekammer sowie der Minimierung des Blutverlustes und die vermehrte Nutzung von fremdblutsparenden Maßnahmen. Das Institut für

Biostatistik und Mathematische Modellierung begleitet die multizentrische Beobachtungsstudie (Leitung Prof. Zacharowski) zur Evaluierung dieser Maßnahmen.

3.2.4 Biostatistische Betreuung der INCA-Studie

Patienten mit Leberzirrhose haben ein Risiko von bis zu 60% innerhalb von 12 Monaten zu versterben, wobei insbesondere infektiöse Komplikationen, wie die spontane bakterielle Peritonitis (SBP), die Sterblichkeit erhöhen. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass genetische Varianten im "NOD2"-Gen mit einem deutlich erhöhten SBP-Risiko und einer erhöhten Sterblichkeit von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und Aszites einhergehen.

Das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung übernimmt die biostatistische Planung und Auswertung dieser BMBF-geförderten INCA-Studie zur Untersuchung des Einflusses einer NOD2-Genotyp-gesteuerten Antibiotikaphylaxe auf das Überleben von Patienten mit Leberzirrhose und Aszites innerhalb von 12 Monaten.

3.2.5 Evaluation des Rauchzeichen-Projektes

Die Deutsche Herzstiftung führt seit einigen Jahren ein Schulprojekt (Rauchzeichen) zur frühen Raucherprävention durch. Mitarbeiter und ein Doktorand des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung führen seit 2011 in enger Zusammenarbeit mit und unter Förderung der Deutschen Herzstiftung eine umfangreiche Evaluation dieses Schulprojektes durch.

3.2.6 Projekt Neue statistische Verfahren

Im Rahmen des BMBF-geförderten Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung beteiligt sich das Institut mit diesem Projekt am Standort Rhein-Main. Forschungsschwerpunkte in diesem Projekt sind Meta-Analysen, Überlebensdaueranalysen sowie statistische Methoden der Bildverarbeitung.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albert JG, Filmann N, Elsner J, Moench C, Trojan J, Bojunga J, Sarrazin C, Friedrich-Rust M, Herrmann E, Bechstein WO, Zeuzem S, Hofmann WP (2013) Long-term follow-up of endoscopic therapy for stenosis of the biliary anastomosis associated with orthotopic liver transplantation. LIVER TRANSPLANT, 19 (6): 586-93
2. Asai Y, Herrmann E, Kloeden PE (2013) Stable integration of stiff random ordinary differential equations. STOCH ANAL APPL, 31: 293-313
3. Beeres M, Loch M, Schulz B, Kerl M, Al-Butmeh F, Bodelle B, Herrmann E, Gruber-Rouh T, Lee C, Jacobi V, Vogl TJ, Bauer RW (2013) Bolus timing in high-pitch CT angiography of the aorta. Eur J Radiol, 82 (6): 1028-33
4. Bickel M, Lassmann C, Wieters I, Doerr HW, Herrmann E, Wicker S, Brodt HR, Stephan C, Allwinn R, Jung O (2013) Immune response after a single dose of the 2010/11 trivalent, seasonal influenza vaccine in HIV-1-infected patients and healthy controls. HIV CLIN TRIALS, 14 (4): 175-81
5. Bickel M, Marben W, Betz C, Khaykin P, Stephan C, Gute P, Haberl A, Knecht G, Wolf T, Brodt HR, Geiger H, Herrmann E, Jung O (2013) End-stage renal disease and dialysis in HIV-positive patients: observations from a long-term cohort study with a follow-up of 22 years. HIV MED, 14 (3): 127-35
6. Blumenstein I, Tacke W, Bock H, Filmann N, Lieber E, Zeuzem S, Trojan J, Herrmann E, Schröder O (2013) Prevalence of colorectal cancer and its precursor lesions in symptomatic and asymptomatic patients undergoing total colonoscopy: results of a large prospective, multicenter, controlled endoscopy study. EUR J GASTROEN HEPAT, 25 (5): 556-61
7. Blumenstein I, Tacke W, Filmann N, Zosel C, Bock H, Heuzeroth V, Zeuzem S, Schröder O (2013) [Integrated management of patients with chronic inflammatory bowel disease in the Rhine-Main Region: results of the first integrated health-care project IBD in Germany]. Z GASTROENTEROL, 51 (7): 613-8

8. Dietz J, Schelhorn SE, Fitting D, Mihm U, Susser S, Welker MW, Füller C, Däumer M, Teuber G, Wedemeyer H, Berg T, Lengauer T, Zeuzem S, [Herrmann E](#), Sarrazin C (2013) Deep sequencing reveals mutagenic effects of ribavirin during monotherapy of hepatitis C virus genotype 1-infected patients. *J VIROL*, 87 (11): 6172-81
9. Dultz G, Seelhof M, [Herrmann E](#), Welker MW, Friedrich-Rust M, Teuber G, Kronenberger B, von Wagner M, Vermehren J, Sarrazin C, Zeuzem S, Hofmann WP (2013) Baseline MELD score predicts hepatic decompensation during antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and advanced cirrhosis. *PLoS One*, 8 (8): e71262
10. Etzel M, Happel C, von Müller F, [Ackermann H](#), Bojunga J, Grünwald F (2013) [Palpation and elastography of thyroid nodules in comparison]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 52 (3): 97-100
11. Flaig B, Zedler B, [Ackermann H](#), Bratzke H, Parzeller M (2013) Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study. *INT J LEGAL MED*, 127 (4): 847-56
12. Friedrich-Rust M, Buggisch P, de Knecht RJ, Dries V, Shi Y, Matschenz K, Schneider MD, [Herrmann E](#), Petersen J, Schulze F, Zeuzem S, Sarrazin C (2013) Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*, 20 (4): 240-7
13. Friedrich-Rust M, Meyer G, Dauth N, Berner C, Bogdanou D, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Bojunga J (2013) Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules. *PLoS One*, 8 (10): e77927
14. Friedrich-Rust M, Schlueter N, Smaczny C, Eickmeier O, Rosewich M, Feifel K, [Herrmann E](#), Poynard T, Gleiber W, Lais C, Zielen S, Wagner TOF, Zeuzem S, Bojunga J (2013) Non-invasive measurement of liver and pancreas fibrosis in patients with cystic fibrosis. *J CYST FIBROS*, 12 (5): 431-9
15. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, [Ackermann H](#), Brandt C, Besier S, Wichelhaus TA (2013) Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors. *INT J MED MICROBIOL*, 303 (8): 405-9
16. Happel C, Truong PN, Bockisch B, Zaplatnikov K, Kranert WT, Korkusuz H, [Ackermann H](#), Grünwald F (2013) [Colour-coded duplex-sonography versus scintigraphy. Can scintigraphy be replaced by sonography for diagnosis of functional thyroid autonomy?]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 52 (5): 186-91
17. Herzog C, Kerl JM, De Rosa S, Tekin T, Boehme E, Liem S, Scheuchenzuber M, Kim HR, Bauer RW, Silverman JR, Zwerner PL, [Ackermann H](#), Vogl TJ, Schoepf UJ (2013) Influence of observer experience and training on proficiency in coronary CT angiography interpretation. *Eur J Radiol*, 82 (8): 1240-7
18. Kaul U, Unverdorben M, Degenhardt R, Seth A, Bahl VK, Hiremath SMS, Chandra P, Mullesari AS, Sandhu PS, Rao S, George O, [Ackermann H](#), Boxberger M (2013) The Paclitaxel-eluting PTCA-balloon in combination with a cobalt-chromium stent in two different sequences to treat de novo coronary artery lesions: An angiographic follow up study. *INDIAN HEART J*, 65 (5): 510-7
19. Korkusuz H, Ulbrich K, Welzel K, Koeberle V, Watcharin W, Bahr U, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, Huebner F, [Ackermann H](#), Gelperina S, Kromen W, Hammerstingl R, Haupenthal J, Gruenwald F, Fiehler J, Zeuzem S, Kreuter J, Vogl TJ, Piiper A (2013) Transferrin-coated gadolinium nanoparticles as MRI contrast agent. *MOL IMAGING BIOL*, 15 (2): 148-54
20. Lehnert T, Wrzesniak A, Bernhardt D, [Ackermann H](#), Kerl JM, Vega-Higuera F, Vogl TJ, Bauer RW (2013) Fully automated right ventricular volumetry from ECG-gated coronary CT angiography data: evaluation of prototype software. *INT J CARDIOVAS IMAG*, 29 (2): 489-96
21. Louwen F, Antwerpen I, Ernst T, Reichenbach L, Reitter A, [Herrmann E](#), Yuan J, Reinhard J (2013) Outcome in single and twin pregnancies at 20 to 24 weeks gestation: ten years experience in one perinatal center. *CLIN EXP OBSTET GYN*, 40 (3): 342-4
22. Mani J, Makarević J, Juengel E, [Ackermann H](#), Nelson K, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA (2013) I publish in I edit?--Do editorial board members of urologic journals preferentially publish their own scientific work? *PLoS One*, 8 (12): e83709
23. Meybohm P, [Herrmann E](#), [Nierhoff J](#), Zacharowski K (2013) Aprotinin may increase mortality in low and intermediate risk but not in high risk cardiac surgical patients compared to tranexamic acid and ε-aminocaproic acid -- a meta-analysis of randomised and observational trials of over 30.000 patients. *PLoS One*, 8 (3): e58009

24. [Nierhoff J](#), [Chávez Ortiz AA](#), [Herrmann E](#), [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2013) The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol*, 23 (11): 3040-53
25. [Osinusi A](#), [Meissner EG](#), [Lee YJ](#), [Bon D](#), [Heytens L](#), [Nelson A](#), [Sneller M](#), [Kohli A](#), [Barrett L](#), [Proschan M](#), [Herrmann E](#), [Shivakumar B](#), [Gu W](#), [Kwan R](#), [Teferi G](#), [Talwani R](#), [Silk R](#), [Kotb C](#), [Wroblewski S](#), [Fishbein D](#), [Dewar R](#), [Highbarger H](#), [Zhang X](#), [Kleiner D](#), [Wood BJ](#), [Chavez J](#), [Symonds WT](#), [Subramanian M](#), [McHutchison J](#), [Polis MA](#), [Fauci AS](#), [Masur H](#), [Kottlilil S](#) (2013) Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C genotype 1 in patients with unfavorable treatment characteristics: a randomized clinical trial. *JAMA-J AM MED ASSOC*, 310 (8): 804-11
26. [Peveling-Oberhag J](#), [Herrmann E](#), [Kronenberger B](#), [Farnik H](#), [Susser S](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Hofmann WP](#) (2013) Dynamics of hepatitis B virus quasispecies heterogeneity and virologic response in patients receiving low-to-moderate genetic barrier nucleoside analogs. *J Viral Hepat*, 20 (4): 234-9
27. [Pfister M](#), [Koch FH](#), [Cinatl J](#), [Rothweiler F](#), [Schubert R](#), [Singh P](#), [Ackermann H](#), [Koss MJ](#) (2013) [Cytokine determination from vitreous samples in retinal vascular diseases]. *OPHTHALMOLOGE*, 110 (8): 746-54
28. [Reinhard J](#), [Sänger N](#), [Hanker L](#), [Reichenbach L](#), [Yuan J](#), [Herrmann E](#), [Louwen F](#) (2013) Delivery mode and neonatal outcome after a trial of external cephalic version (ECV): a prospective trial of vaginal breech versus cephalic delivery. *ARCH GYNECOL OBSTET*, 287 (4): 663-8
29. [Reitter A](#), [Stücker AU](#), [Buxmann H](#), [Herrmann E](#), [Haberl AE](#), [Schlößer R](#), [Louwen F](#) (2013) Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. *INFECT DIS OBSTET GYNECOL*, 2013: 208482
30. [Rose MA](#), [Buess J](#), [Ventur Y](#), [Zielen S](#), [Herrmann E](#), [Schulze J](#), [Schubert R](#) (2013) Reference ranges and cutoff levels of pneumococcal antibody global serum assays (IgG and IgG2) and specific antibodies in healthy children and adults. *Med Microbiol Immunol*, 202 (4): 285-94
31. [Schulze J](#), [Reinmüller W](#), [Herrmann E](#), [Rosewich M](#), [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2013) Bronchial allergen challenges in children - safety and predictors. *PEDIAT ALLERG IMM-UK*, 24 (1): 19-27
32. [Stephan C](#), [Bartha V](#), [Herrmann E](#), [von Hentig N](#), [Khaykin P](#), [Knecht G](#), [Gute P](#), [Brodt HR](#), [Stürmer M](#), [Berger A](#), [Bickel M](#) (2013) Impact of HIV-1 replication on immunological evolution during long-term dual-boosted protease inhibitor therapy. *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 117-24
33. [Unverdorben M](#), [Kleber FX](#), [Heuer H](#), [Figulla HR](#), [Vallbracht C](#), [Leschke M](#), [Cremers B](#), [Hardt S](#), [Buerke M](#), [Ackermann H](#), [Boxberger M](#), [Degenhardt R](#), [Scheller B](#) (2013) Treatment of small coronary arteries with a paclitaxel-coated balloon catheter in the PEPCAD I study: are lesions clinically stable from 12 to 36 months? *EUROINTERVENTION*, 9 (5): 620-8
34. [Vermehren A](#), [Welsch C](#), [Elsler U](#), [Vermehren J](#), [Herrmann E](#), [Sarrazin C](#), [von Wagner M](#), [Susser S](#), [Hofmann WP](#), [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#), [Mihm U](#) (2013) Investigation of viral escape mutations within HCV p7 during treatment with amantadine in patients with chronic hepatitis C. *ANTIVIR THER*, 18 (6): 803-11
35. [Vogl TJ](#), [Worst TS](#), [Naguib NNN](#), [Ackermann H](#), [Gruber-Rouh T](#), [Nour-Eldin NEA](#) (2013) Factors influencing local tumor control in patients with neoplastic pulmonary nodules treated with microwave ablation: a risk-factor analysis. *AJR Am J Roentgenol*, 200 (3): 665-72
36. [Waidmann O](#), [Brunner F](#), [Herrmann E](#), [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#) (2013) Macrophage activation is a prognostic parameter for variceal bleeding and overall survival in patients with liver cirrhosis. *J HEPATOL*, 58 (5): 956-61
37. [Zamboglou N](#), [Tselis N](#), [Baltas D](#), [Buhleier T](#), [Martin T](#), [Milickovic N](#), [Papaioannou S](#), [Ackermann H](#), [Tunn UW](#) (2013) High-Dose-Rate Interstitial Brachytherapy as Monotherapy for Clinically Localized Prostate Cancer: Treatment Evolution and Mature Results. *INT J RADIAT ONCOL*, 85 ((3)): 672-8

Review

1. [Friedrich-Rust M](#), [Klopffleisch T](#), [Nierhoff J](#), [Herrmann E](#), [Vermehren J](#), [Schneider MD](#), [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2013) Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis. *LIVER INT*, 33 (5): 739-55

2. Langer J, Penna-Martinez M, Wallasch M, Bon D, Badenhoop K (2013) Time trend of UVB irradiation and the vitamin D concentration in German type 1 diabetes patients. J STEROID BIOCHEM, 136: 218-20

Kommentar oder Korrespondenz

1. Meltendorf C, Deller T, Ackermann H, von Pape U (2013) Reply to the letter by Zhang and Hoffman: Comments on corneal intrastromal tissue modeling with the femtosecond laser. GRAEF ARCH CLIN EXP, 251 (1): 379-80

Buchbeitrag

Herrmann E, Asai Y (2013) Viral kinetic modeling of chronic hepatitis C and B infection. In: Springer International Publishing (Hg.) Nonautonomous Dynamical Systems in the Life Sciences. Lecture Notes in Mathematics. SPRINGER, Cham, 251-268

Dissertation

1. Chung TL (2013) Stochastic modeling, simulation and statistical analysis of drug interactions.
2. Soschynski MS (2013) Plausibility of predicted steady states in simulations with HCV kinetic models and prognostic significance of first phase viral kinetics.

Zentrum der Hygiene

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Institut wird das komplette Leistungsspektrum der mikrobiologischen Diagnostik und Krankenhaushygiene angeboten. Patientenmaterialien werden unter aktuellen und DAkkS-akkreditierten (DIN ISO 15189) Methoden auf das Vorkommen von Krankheitserregern (Bakterien, Pilze, Parasiten) untersucht. Das Spektrum der Untersuchungsmethoden umfasst konventionelle als auch molekulargenetische Methoden des Erregernachweises, die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit und serodiagnostische Verfahren inkl. interferon-gamma-release assays. Tuberkulose-Diagnostik wird unter L3-Bedingungen durchgeführt. Die mikrobiologische Diagnostik wird täglich von montags bis freitags von 8.00 bis 18.00 Uhr angeboten, an Wochenenden und Feiertagen von 8.00-13.00 Uhr. Außerhalb der regulären Dienstzeiten besteht eine Notfallversorgung. Seit 1.1.2010 befindet sich im Institut das vom Robert Koch-Institut berufene Konsiliarlaboratorium für Bartonella-Infektionen.

Krankenhaushygienische Untersuchungen und Beratungen in Fragen der Infektionsprävention werden ebenfalls unter akkreditierten Bedingungen (DIN ISO 17025) durchgeführt. Das Institut ist eine vom Land Hessen benannte Trinkwasser-Untersuchungsstelle.

Im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Labordiagnostik und den krankenhaushygienischen Maßnahmen wird eine umfangreiche konsiliarische Tätigkeit geleistet. Diese beinhaltet umfangreiche telefonsische Beratung zu allen Fragen der mikrobiologischen Labordiagnostik und Antibiotika-Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstationen) oder nach Vereinbarung klinisch mikrobiologische/infektiologische Visiten durchgeführt.

Einsender werden über aktuelle mikrobiologische Themen sowie Neuerungen in der Diagnostik über einen sog. "Newsletter" ca. 4 x pro Jahr informiert. Fortbildungsveranstaltungen mit externen Sprechern zu mikrobiologisch-infektiologischen Themengebieten werden angeboten. Das "Klinisch-Mikrobiologisches Seminar" mit anwendungs- und grundlagenorientierten Vorträgen externer Sprecher zu mikrobiologischen sowie virologischen Fragestellungen rundet das Vortragsangebot des Instituts ab.

2. Lehre

Angebotene Lehrveranstaltungen:

Das Institut führt eine Hauptvorlesung "Mikrobiologie, Virologie und Hygiene" (zusammen mit dem Institut für Medizinische Virologie) an. In dieser Vorlesung (43 Einzelveranstaltungen á 45 min) werden mikrobiologisch-infektiologische Sachverhalte problemorientiert gelehrt. Besonderer Wert wird hierbei auf die einzelnen Infektionen zugrundeliegenden Pathomechanismen, eine zielgerichtete Diagnostik, Differentialdiagnostik, die Bewertung von Laborbefunden und Antibiotikatherapie gelegt.

Im Praktikum der Hygiene, Mikrobiologie und Virologie für Studenten der Humanmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, Krankenhaushygiene) werden den Studenten in einer Organsystem-bezogenen Darstellungsweise mikrobiologisch-infektiologische Grundlagen vermittelt.

Folgende Lehrveranstaltungen werden angeboten:

- Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Gesundheitsfürsorge für Studenten der Zahnmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Hygiene) (Vorlesung mit praktischen Übungen).
- Praktikum der Mikrobiologie für Studenten der Pharmazie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Mikrobiologischer Kurs für Studenten der Lebensmittelchemie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Vorlesungen in den Querschnittsbereichen 4 (Infektiologie und Immunologie), 9 (Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und 10 (Prävention und Gesundheitsförderung).
- Wahlpflichtfach "Management von schweren nosokomialen Infektionen" (Blockpraktikum).
- Mikrobiologisch-molekularbiologisches Seminar für Mitarbeiter und Doktoranden.

3. Forschung

3.1. Forschungsprojekte

Untersuchungen zur natürlichen Resistenz von *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose, gegenüber der humoralen Immunabwehr (Prof. Dr. P. Kraiczy):

Gegenstand dieses Projekts ist die Erforschung der molekularen Mechanismen, die es *Borrelia burgdorferi* ermöglichen, einer effizienten Immunabwehr zu entkommen. Im Fokus stehen Analysen zu Interaktion zwischen Membranproteinen der CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Proteins)-Proteinfamilie verschiedener Borrelienspezies und den Regulatoren des Komplementsystems, insbesondere Faktor H und FHL-1. Weitere Projekte beschäftigen sich mit der Interaktion definierter Oberflächenmoleküle von Borrelien mit Plasminogen sowie Molekülen der extrazellulären Matrix.

Pathogenitätsmechanismen von *Bartonella henselae* (Prof. Dr. V. Kempf):

In den hier angesiedelten Projekten wird die Interaktion von *B. henselae* mit Komponenten der extrazellulären Matrix und mit Wirtszellen unter besonderer Berücksichtigung der Induktion angiogenetischer Vorgänge analysiert. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der strukturellen und funktionellen Analyse des Bartonella Adhäsins A. Weitere Projekte liegen in den Bereichen "Serodiagnostik von Bartonella-Infektionen", "Epidemiologie von Bartonella-Infektionen bei Mensch und Tier" sowie Untersuchungen zum Metabolismus des Erregers in Gegenwart humaner Zellen.

Angiogenetisch relevante Transkriptionsfaktoren bei bakteriellen Infektionen (Prof. Dr. V. Kempf):

In diesem Projekt wird die Rolle von hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in bakteriellen Infektionserkrankungen untersucht. Hierbei wird analysiert, welche Rolle HIF-1 in der Abwehr bakterieller Infektionen zukommt (aktuell bei *S. aureus*-Infektionen).

Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen (Dr. V. Schäfer, Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus):

Im Rahmen nationaler und internationaler Studien wird die Empfindlichkeit von Infektionserregern gegenüber klassischen und neu entwickelten Antibiotika analysiert.

***Staphylococcus aureus* Epidemiologie, Antibiotikaresistenz und Pathogenität** (Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus, Dr. S. Besier):

Schwerpunkte dieses Projekts sind (1) die molekulare Typisierung und Epidemiologie des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) die molekulare Charakterisierung von Resistenzmechanismen bei *Staphylococcus aureus* und (3) die Epidemiologie, klinische Relevanz und molekulare Analyse des *Staphylococcus aureus* SCV-Phänotyps bei Mukoviszidose.

Resistenz und Pathogenität von *Acinetobacter baumannii* (Dr. S. Göttig): Grundlagen der Pathogenität und Resistenz in Infektionen mit sensiblen und multiresistenten Erregern.

Der Bereich **Krankenhaushygiene** (Dr. Ch. Brandt) forscht zur Epidemiologie von nosokomialen Infektionen und evaluiert die Effizienz von Maßnahmen zur Infektionsprävention. Aktuell wird die Epidemiologie multiresistenter Erreger in Risikopatientenkollektiven untersucht.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Beerlage C](#), Greb J, Kretschmer D, Assaggaf M, Trackman PC, Hansmann ML, Bonin M, Eble JA, Peschel A, Brüne B, [Kempf VAJ](#) (2013) Hypoxia-inducible factor 1-regulated lysyl oxidase is involved in Staphylococcus aureus abscess formation. *INFECT IMMUN*, 81 (7): 2562-73
2. Berger A, Lensing C, Konrad R, Huber I, [Hogardt M](#), Sing A (2013) Sexually transmitted diphtheria. *SEX TRANSM INFECT*, 89 ((2)): 100-1
3. Bingsohn L, Beckert A, Zehner R, Kuch U, Oehme R, [Kraiczky P](#), Amendt J (2013) Prevalences of tick-borne encephalitis virus and Borrelia burgdorferi sensu lato in Ixodes ricinus populations of the Rhine-Main region, Germany. *TICKS TICK-BORNE DIS*, 4 (3): 207-13
4. Bremer V, Brockmeyer NH, Buder S, Eigentler A, Esser S, Hagedorn HJ, Kern W, Kohl PK, Köhn FM, Meyer T, Möst J, Mylonas I, Nitschke H, Petry KU, Potthoff A, Rasokat H, Schöfer H, Schneede P, Spornraft-Ragaller P, Walter G, Weidner W, [Wichelhaus TA](#) (2013) Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten. *AWMF*, 059/004: 1-31
5. Bremer V, Kohl KP, [Wichelhaus AT](#) (2013) RKI-Ratgeber für Ärzte. *RKI, EPIDEMIOLOGISCHES BULLETIN*: 115-122
6. Caesar JJE, Johnson S, [Kraiczky P](#), Lea SM (2013) ErpC, a member of the complement regulator-acquiring family of surface proteins from Borrelia burgdorferi, possesses an architecture previously unseen in this protein family. *ACTA CRYSTALLOGR F*, 69 (Pt 6): 624-8
7. Caesar JJE, Wallich R, [Kraiczky P](#), Zipfel PF, Lea SM (2013) Further structural insights into the binding of complement factor H by complement regulator-acquiring surface protein 1 (CspA) of Borrelia burgdorferi. *ACTA CRYSTALLOGR F*, 69 (Pt 6): 629-33
8. Dahl C, [Franz B](#), Hensen D, Kesselheim A, Zigann R (2013) Sulfite oxidation in the purple sulfur bacterium Allochromatium vinosum: Identification of SoeABC as a major player and relevance of SoxYZ in the process. *MICROBIOL-SGM*, 159 ((Pt 12)): 2626-38
9. De Rosa M, Zanfardino A, Notomista E, [Wichelhaus TA](#), Saturnino C, Varcamonti M, Soriente A (2013) Novel promising linezolid analogues: Rational design, synthesis and biological evaluation. *EUR J MED CHEM*, 69: 779-85
10. Erk GO, [Brandt C](#), Heudorf U (2013) Mikrobielle Belastung und multiresistente Erreger im qualifizierten und nichtqualifizierten Krankentransport. *HYGIENE & MEDZIN*, 38: 23-24
11. Felkel M, Exner R, Schleucher R, Lay H, Autenrieth IB, [Kempf VAJ](#), Frick JS (2013) Evaluation of Mycobacterium tuberculosis drug susceptibility in clinical specimens from Nigeria using genotype MTBDRplus and MTBDRsl assays. *EUR J MICROBIOL IMMUNOL (BP)*, 3 (4): 252-257
12. [Franz B](#), [Schmidgen T](#), [O'Rourke F](#), Devraj G, Chae JI, Bofinger J, [Ballhorn W](#), [Brandt C](#), [Kempf VAJ](#) (2013) Bartonellen: Neues über eine neue Spezies. *MIKROBIOLOGE*, 3: 138-145
13. Friedrichs I, Bingold T, Keppler OT, Pullmann B, [Reinheimer C](#), Berger A (2013) Detection of herpesvirus EBV DNA in the lower respiratory tract of ICU patients: a marker of infection of the lower respiratory tract? *Med Microbiol Immunol*, 202 (6): 431-6
14. [Göttig S](#), Hamprecht AG, [Christ S](#), [Kempf VAJ](#), [Wichelhaus TA](#) (2013) Detection of NDM-7 in Germany, a new variant of the New Delhi metallo- β -lactamase with increased carbapenemase activity. *J Antimicrob Chemother*, 68 (8): 1737-40
15. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, [Brandt C](#), [Besier S](#), [Wichelhaus TA](#) (2013) Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors. *INT J MED MICROBIOL*, 303 (8): 405-9
16. Hallström T, [Siegel C](#), Mörgelin M, [Kraiczky P](#), Skerka C, Zipfel PF (2013) CspA from Borrelia burgdorferi inhibits the terminal complement pathway. *MBIO*, 4 (4): e00481-13

17. [Koenigs A](#), [Hammerschmidt C](#), Jutras BL, Pogoryelov D, Barthel D, Skerka C, Kugelstadt D, Wallich R, Stevenson B, Zipfel PF, [Kraiczy P](#) (2013) BBA70 of *Borrelia burgdorferi* is a novel plasminogen-binding protein. *J BIOL CHEM*, 288 (35): 25229-43
18. Lu YY, [Franz B](#), Truttman MC, [Riess T](#), Gay-Fraret J, Faustmann M, [Kempf VAJ](#), Dehio C (2013) Bartonella henselae trimeric autotransporter adhesin BadA expression interferes with effector translocation by the VirB/D4 type IV secretion system. *CELL MICROBIOL*, 15 ((5)): 759-78
19. Müller FM, Bend J, Rietschel E, Abele-Horn M, Ballmann M, Bargon J, Baumann I, Bremer W, Bruns R, Brunsmann F, Fischer R, Geidel C, Hebestreit H, O.Hirche T, [Hogardt M](#), Huttegger I, Illing S, Koitschev A, Kohlhäufel M, Mahlberg R, Mainz JG, Möller A, Pfeiffer-Auler S, Puderbach M, Riedler J, Schulte-Hubbert B, Schwarz C, Sedlacek L, Sitter H, Ch S, Staab D, Tümmler B, P Vonberg R, Wagner TOF, Zerlik J (2013) Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*. AWMF, S3 - Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“: 1-58
20. Mutters NT, Mersch-Sundermann V, Mutters R, [Brandt C](#), Schneider-Brachert W, Frank U (2013) Control of the Spread of Vancomycin-Resistant Enterococci in Hospitals: Epidemiology and Clinical Relevance. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (43): 725-731
21. Rieber N, Brand A, Hector A, Graepler-Mainka U, Ost M, Schäfer I, Wecker I, Neri D, Wirth A, Mays L, Zundel S, Fuchs J, Handgretinger R, Stern M, [Hogardt M](#), Döring G, Riethmüller J, Kormann M, Hartl D (2013) Flagellin Induces Myeloid-Derived Suppressor Cells: Implications for *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Cystic Fibrosis Lung Disease. *J IMMUNOL*, 190 ((3)): 1276-84
22. [Schwab J](#), [Hammerschmidt C](#), Richter D, Skerka C, Matuschka FR, Wallich R, Zipfel PF, [Kraiczy P](#) (2013) *Borrelia valaisiana* resist complement-mediated killing independently of the recruitment of immune regulators and inactivation of complement components. *PLoS One*, 8 (1): e53659
23. Stenner F, Liewen H, [Göttig S](#), Henschler R, Markuly N, Kleber S, Faust M, Mischo A, Bauer S, Zweifel M, Knuth A, Renner C, Wadle A (2013) RP1 is a phosphorylation target of CK2 and is involved in cell adhesion. *PLoS One*, 8 (7): e67595

Review

1. [Hogardt M](#), Heesemann J (2013) Microevolution of *Pseudomonas aeruginosa* to a Chronic Pathogen of the Cystic Fibrosis Lung. *CURR TOP MICROBIOL*, 358: 91-118
2. [Kraiczy P](#), Stevenson B (2013) Complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi*: Structure, function and regulation of gene expression. *TICKS TICK-BORNE DIS*, 4 (1-2): 26-34

Fallbericht

1. Hamprecht A, Poirel L, [Göttig S](#), Seifert H, Kaase M, Nordmann P (2013) Detection of the carbapenemase GIM-1 in *Enterobacter cloacae* in Germany. *J Antimicrob Chemother*, 68 (3): 558-61
2. Weberschock T, [Göttig S](#) (2013) A young man with livid facial nodules and a loss of eyebrows. *LANCET INFECT DIS*, 13 (3): 276

Kommentar oder Korrespondenz

1. Breitschwerdt EB, Linder KL, Day MJ, Maggi RG, Chomel BB, [Kempf VAJ](#) (2013) Koch's postulates and the pathogenesis of comparative infectious disease causation associated with *Bartonella* species. *J COMP PATHOL*, 148 (2-3): 115-25

Buchbeitrag

1. Becker K, Podbielski C, Sunderkötter R, Berner C, Eckmann C, Hartinger A, [Kempf VAJ](#), Kühn J, Vogel U (2013) Infektionen der Haut und der subkutanen Weichteile Teil I. In: Podbielski, A.; Herrmann, M.; Kniehl, E.; Mauch, H.; Rüssmann, H. (Hg.) URBAN & FISCHER, München, 1-101

2. Berger A, Hogardt M, Konrad R, Sing A (2013) Detection Methods for Laboratory Diagnosis of Diphtheria. In: Andreas Burkovski (Hg.) *Corynebacterium diphtheriae and Related Toxigenic Species: Genomics, Pathogenicity and Applications*. SPRINGER, USA, 171-206
3. Fischer SF, Al Dahouk S, Brandt C, Donoso-Mantke O, Frangoulidis D, Hofmann J, Jansen A, Krüger DH, Kimmig P, Kurth A, Niedrig M, Nitsche A, Nöckler K, Roggendorf M, Roß RS, Schacht E, Mayer-Scholl A, Scholz HC, Splettstoesser WD, Stark K, Wagner-Wiening C, Zöller L, Kempf VAJ (2013) Zoonosen. In: Podbielski, A.;Herrmann, M.; Kniehl, E.; Mauch, H.; Rüssmann, H. (Hg.) URBAN & FISCHER, München, 1-108
4. Kempf VAJ, Autenrieth I (2013) Bartonellen. In: Suerbaum, S.; Hahn, H.; Burchard, G.-D.; Kaufmann, S.H.E.; Schulz, Th.F. (Hg.) SPRINGER, Berlin, Heidelberg, 392-398
5. Nadal D, Kempf VAJ, Dehio C (2013) DGPI Handbuch - Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. In: DGPI (Hg.) GEORG THIEME VERLAG KG, -, 167-170

Dissertation

1. Gruber TM (2013) Horizontaler Gentransfer des Resistenzgens OXA-48 zwischen Enterobacteriaceae während eines Ausbruchs multiresistenter Klebsiella pneumoniae.
2. Meister MT (2013) In vitro und in vivo Evaluation der antimikrobiellen Aktivität von Folsäureantagonisten und Nukleosid-Analoga gegenüber Staphylococcus aureus.

Institut für Medizinische Virologie

Direktor: Prof. Dr. Oliver Keppler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Leistungsangebot des Instituts für die Krankenversorgung ist der Website zu entnehmen.

Es wurden neue Testmethoden eingeführt bzw. vorhandene optimiert:

A) In der Molekularbiologie:

- Optimierung der molekularbiologischen Nachweise u.a. von HTLV-1 und-2
- Einführung einer HTLV-1 bzw. -2-differenzierenden PCR
- Etablierung einer PCR zum Nachweis von Influenza-A-H7N9

B) In der Serologie:

- Einführung des Antikörper-Spezifitäts-Index (ASI) für Masern, VZV und HSV zur Verbesserung der virologischen Diagnostik in Liquorproben
- Optimierung der serologischen Diagnostik von HTLV-1/2
- Einführung zusätzlicher Bestätigungstests für den Nachweis und Differenzierung von HIV-1/2
- Einführung und Beginn des Aufbaus einer Serothek speziell für retrovirologische Fragestellungen
- Verbesserung der Turn-around Zeiten für serologische Testverfahren – z.B. im Rahmen der prä-OP-Testung

Die Texte für virologisch-diagnostische Befunde wurden überarbeitet und die Beratungstätigkeit der klinischen Kollegen intensiviert. Neu ist eine wöchentliche gemeinsame Visitentätigkeit einer Ärztin des Instituts für Medizinische Virologie in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.

Einführung von Order-Entry mittels Lauris und Einrichtung entsprechender stationsspezifischer Anforderungsprofile. In einem Untersuchungsauftrag können nun mehrere unterschiedliche Probenmaterialien eines Patienten zusammengefasst und in einem Befund dargestellt werden. In konsequenter Fortführung wurde die Nutzung virologischer Befunde in Orbis sowie die flächendeckende, papierfreie Befundübermittlung vorbereitet.

Zusätzlich wurden zu Zwecken der Qualitätssicherung und -optimierung eine Reihe von Methodenvergleichen durchgeführt. Außerdem wurden im Rahmen der externen Qualitätskontrolle die Reakkreditierung und Überwachung der Zertifizierung mit großem Erfolg absolviert. Ergänzend wurde nach einer intensiven Begutachtung durch das Regierungspräsidium Darmstadt dem Institut die Erlaubnis zur Prüfung von Proben nach Arzneimittelgesetz (AMG) § 20b erteilt. Vorausgegangen waren ausführliche Validierungen infektionsdiagnostischer Testsysteme.

Damit können nun auch Proben im Rahmen der Genehmigung zur Gewebezubereitungen untersucht werden (Umsetzung der EU-Geweberichtlinien 2004/23/EG und der damit korrespondierenden Gewebeverordnung des Transplantationsgesetzes vom 26.03.2008).

In der Reisemedizinischen Impfbambulanz wurden über 4000 Impfungen durchgeführt. An erster Stelle stehen weiterhin die Immunisierung gegen Gelbfieber und Tollwut. Neben der Reise-medizinischen Impfberatung wurden die Reisenden auch über die Auffrischung von Standard-Impfungen, allgemein präventive Maßnahmen, sowie Malariaphylaxe (Expositions- und Chemoprophylaxe) unterrichtet. In Zusammenarbeit mit der zentralen Notaufnahme erfolgt die Nachbetreuung von potentiell Tollwut-exponierten Patienten. Hier wurde der Austausch im Rahmen einer Fortbildung intensiviert. Die Betreuung/Beratung von immunsupprimierten Patienten stellt weiterhin einen wichtigen Schwerpunkt dar. Es wurde eine Aktualisierung und Neugestaltung der Homepage durchgeführt. Ferner erfolgte die Umstellung der Sprechstunden auf „offene“ und termingebundene Impfzeiten.

2. Lehre

Der Unterricht im Studium der Medizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Biologie wurde mit unvermindertem Angebot (s. Website und Vorlesungsverzeichnis) fortgesetzt, ebenso die Betreuung von Doktoranden und Diplomanden. Es wurden zahlreiche Promotions- und Diplomprüfungen, sowie Staatsexamensprüfungen in der Zahnmedizin abgehalten.

Die Neustrukturierung der Haupt- und Querschnitts-Vorlesungen wurde fortgeführt. In diesem Zusammenhang wird nun auch die OLAT-Plattform als Kommunikationsmedium intensiv genutzt.

3. Forschung

Die Finanzierung erfolgt durch (a) die Deutsche Forschungsgemeinschaft, (b) das Robert-Koch-Institut, (c) Mittel der Goethe-Universität, (d) Stiftungsmittel in Kooperation mit dem Petra-Joh-Forschungshaus und des Elternvereins für Kinderkrebshilfe in Frankfurt und (e) Industriemittel.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Folgende Forschungsschwerpunkte wurden fortgesetzt:

- 3.1.1 Charakterisierung antiviraler Faktoren der angeborenen Immunität, insbesondere gegen HIV (a)
- 3.1.2 Weiterentwicklung und Wirkstoff-Testung in einem transgenen Rattenmodell der HIV-Infektion (b)
- 3.1.3 Erforschung von zellulären Signalkaskaden der Influenza A Virusinfektion (c)
- 3.1.4 Entwicklung/in vitro-Evaluation von Virostatika (Influenza) und Zytostatika (Gliom), sowie in vitro Resistenzanalysen (c,d)
- 3.1.5 Virale Onkomodulation am Modell des HCMV (d)
- 3.1.6 Tumorzellbank und Entwicklung von Zellkulturmodellen für die Tumor- und Virusforschung (d)
- 3.1.7 Seroepidemiologische Studien (Influenza A/H1N1v, Masern, HEV, HDV, HIV) (c)
- 3.1.8 Fortsetzung der Impfstudien (Influenza A/H1N1v) bei Personen mit und ohne Immunschwäche (c)
- 3.1.9 HIV-, HBV-, HCV-Genotypisierung und Therapieresistenzanalyse (c)
- 3.1.10 Molekulare Epidemiologie von HIV und HBV (c)
- 3.1.11 Nosokomiale Infektionen und Infektionssicherheit (Studien zur Stabilität von Viren gegenüber Desinfektionsmitteln (c,e), Studien zum Übertragungsrisiko bei Nadelstichverletzung) (a)

3.1.12 Auswertung der 3H Studie (HPV-Prävalenzstudie, sowie vaginale HI-Viruslastbestimmung bei HIV-infizierten Frauen) als 3H plus Studie mit Schwerpunkt auf der HPV-Genotypenverteilung. (c,e,f)

3.1.13 Methodenvergleich: Hepatitis C-Viruslastmessung mit verschiedenen real time-PCR Testsystemen insbesondere in Proben mit sehr niedriger Viruslast in Kooperation mit der Praxis Knechten (PZB), Aachen (e)

3.1.14 Messung der Immunantwort und Erfassung des Nebenwirkungsprofils nach Impfung gegen das Japanische-Enzephalitis-Virus (c)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Allwinn R](#), Bickel M, Lassmann C, Wicker S, [Friedrichs I](#) (2013) "Trivalent influenza vaccination of healthy adults 3 years after the onset of swine-origin H1N1 pandemic: restricted immunogenicity of the new A/H1N1v constituent?". *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 125-30
2. Bickel M, Lassmann C, Wieters I, [Doerr HW](#), Herrmann E, Wicker S, Brodt HR, Stephan C, [Allwinn R](#), Jung O (2013) Immune response after a single dose of the 2010/11 trivalent, seasonal influenza vaccine in HIV-1-infected patients and healthy controls. *HIV CLIN TRIALS*, 14 (4): 175-81
3. Charpentier C, Camacho R, Ruelle J, Kaiser R, Eberle J, Gürtler L, Pironti A, [Stürmer M](#), Brun-Vézinet F, Descamps D, Obermeier M (2013) HIV-2EU: supporting standardized HIV-2 drug resistance interpretation in Europe. *CLIN INFECT DIS*, 56 (11): 1654-8
4. [Doerr HW](#) (2013) Progress in VZV vaccination? Some concerns. *Med Microbiol Immunol*, 202 (4): 257-8
5. Fackler OT, [Keppler OT](#) (2013) MxB/Mx2: the latest piece in HIV's interferon puzzle. *EMBO REP*, 14 (12): 1028-9
6. Farnik H, Bojunga J, [Berger A](#), [Allwinn R](#), Waidmann O, Kronenberger B, [Keppler OT](#), Zeuzem S, Sarrazin C, Lange CM (2013) Low vitamin D serum concentration is associated with high levels of hepatitis B virus replication in chronically infected patients. *HEPATOLOGY*, 58 (4): 1270-6
7. [Friedrichs I](#), Bingold T, [Keppler OT](#), Pullmann B, Reinheimer C, [Berger A](#) (2013) Detection of herpesvirus EBV DNA in the lower respiratory tract of ICU patients: a marker of infection of the lower respiratory tract? *Med Microbiol Immunol*, 202 (6): 431-6
8. Gueller S, Duenzinger U, Wolf T, Ajib S, Mousset S, [Berger A](#), Martin H, Serve H, Bug G (2013) Successful systemic high-dose ribavirin treatment of respiratory syncytial virus-induced infections occurring pre-engraftment in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *TRANSPL INFECT DIS*, 15 (4): 435-40
9. Himmelreich H, [Rabenau HF](#), Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, Wicker S (2013) Management von Nadelstichverletzungen. *DTSCH ARZTEBL*, 110: 61-67
10. Koss M, Pfister M, [Rothweiler F](#), Rejdak R, Ribeiro R, [Cinatl J](#), Schubert R, Kohnen T, Koch F (2013) Correlation from undiluted vitreous cytokines of untreated central retinal vein occlusion with spectral domain optical coherence tomography. *OPEN OPHTHALMOL J*, 7: 11-7
11. [Löschmann N](#), Michaelis M, [Rothweiler F](#), Zehner R, [Cinatl J](#), [Voges Y](#), Sharifi M, Riecken K, Meyer J, von Deimling A, Fichtner I, Ghafourian T, Westermann F, [Cinatl J](#) (2013) Testing of SNS-032 in a Panel of Human Neuroblastoma Cell Lines with Acquired Resistance to a Broad Range of Drugs. *Transl Oncol*, 6 (6): 685-96
12. Naeth G, Ehret R, Wiesmann F, Braun P, Knechten H, [Berger A](#) (2013) Comparison of HIV-1 viral load assay performance in immunological stable patients with low or undetectable viremia. *Med Microbiol Immunol*, 202 ((1)): 67-75
13. Pan X, [Baldauf HM](#), [Keppler OT](#), Fackler OT (2013) Restrictions to HIV-1 replication in resting CD4+ T lymphocytes. *CELL RES*, 23 (7): 876-85
14. Pfister M, [Rothweiler F](#), [Michaelis M](#), [Cinatl J](#), Schubert R, Koch FH, Koss MJ (2013) Correlation of inflammatory and proangiogenic cytokines from undiluted vitreous samples with spectral domain OCT scans, in untreated branch retinal vein occlusion. *CLIN OPHTHALMOL*, 7: 1061-7

15. Pfister M, Koch FH, Cinatl J, Rothweiler F, Schubert R, Singh P, Ackermann H, Koss MJ (2013) [Cytokine determination from vitreous samples in retinal vascular diseases]. *OPHTHALMOLOGE*, 110 (8): 746-54
16. Sithisarn P, Michaelis M, Schubert-Zsilavec M, Cinatl J (2013) Differential antiviral and anti-inflammatory mechanisms of the flavonoids biochanin A and baicalein in H5N1 influenza A virus-infected cells. *ANTIVIR RES*, 97 (1): 41-8
17. Stephan C, Bartha V, Herrmann E, von Hentig N, Khaykin P, Knecht G, Gute P, Brodt HR, Stürmer M, Berger A, Bickel M (2013) Impact of HIV-1 replication on immunological evolution during long-term dual-boosted protease inhibitor therapy. *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 117-24
18. Vogel JU, Otte J, Koch F, Gümbel H, Doerr HW, Cinatl J (2013) Role of human cytomegalovirus genotype polymorphisms in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis. *Med Microbiol Immunol*, 202 (1): 37-47
19. Vratskikh O, Stiasny K, Zlatkovic J, Tsouchnikas G, Jarmer J, Karrer U, Roggendorf M, Roggendorf H, Allwinn R, Heinz FX (2013) Dissection of antibody specificities induced by yellow fever vaccination. *PLOS PATHOG*, 9 (6): e1003458
20. Wicker S, Rabenau HF, von Gierke L, François G, Hambach R, De Schryver A (2013) Hepatitis B and influenza vaccines: important occupational vaccines differently perceived among medical students. *VACCINE*, 31 (44): 5111-7
21. Wicker S, Rabenau HF (2013) Impact of SEDs on the reduction of needlestick injuries. *HOSPITAL PHARMACY EUROPE*, 66: 13-15

Review

1. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Gottschalk R (2013) [Nosocomial measles infections]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 138 (47): 2421-5

Fallbericht

1. Himmelreich H, Sarrazin CM, Stephan C, Rabenau HF, Marzi I, Wicker S (2013) [Early diagnosis of hepatitis C transmission after needlestick injury]. *Unfallchirurg*, 116 (7): 650-2

Dissertation

1. Hauck K (2013) Der Humane Papilloma-Virus (HPV) im Spiegel eines Testvergleiches und einer Analyse klinischer Proben.
2. Jost MK (2013) Messung von Substraten in Blutserum mit Mittelinfrarotspektroskopie: Quantitativer Vergleich der Messgenauigkeit eines ATR-Kristalles und einer Mikrotiterplatte.
3. Rommel J (2013) Bestimmung von CMV spezifischen CD4 T-Zellen bei immunsupprimierten pädiatrischen Patienten nach Stammzelltransplantation.
4. Selt F (2013) Effekte des Aurorakinaseinhibitors VX-680 auf humane Neuroblastomzellen.

Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die klinische Pathologie ist ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und der Therapieentscheidungen. Seit einigen Jahren kommen in unserem Labor zahlreiche immunhistochemische Verfahren zum Einsatz, die nicht nur zur genaueren Diagnostik, sondern auch für die konkrete Therapie der Patienten entscheidend sind. Als Beispiele seien erfolgreiche, in der Klinik durchgeführte Immuntherapien mit monoklonalen Antikörpern genannt. Basis des Einsatzes dieser Antikörper ist die Austestung des Antikörpers am Gewebeschnitt durch die Pathologie, bevor er dem Patienten appliziert wird. Derartige Strategien werden zurzeit beim Brustkrebs, wie auch bei hochmalignen und niedrig malignen B-Zell-Lymphomen verfolgt (Her2/neu, CD20). Immunhistochemische Tests sind notwendig um Informationen über die Sinnhaftigkeit moderner Therapieoptionen mit Tyrosinkinasehemmern zu erheben.

Die Fallzahl der histologischen Untersuchungen im Jahre 2013 betrug ca. 31.957, die Zahl der zytologischen Untersuchungen 4.353. im Rahmen des Konsultations- und Referenzzentrums wurden 1.563 Fälle zugesandt. Die Zahl der Obduktionen/Autopsien belief sich auf 69. Das Konsultations- und Referenzzentrum für Erkrankungen des lymphatischen Systems erfährt eine hohe Akzeptanz und konnte weiter ausgebaut werden. Die vorhandenen molekularen Labore wurden hinsichtlich ihrer Ausstattung weiter verbessert. Diese sind oft entscheidend für die Prognose und Therapie von Tumoren (Colon Ca, Weichgewebs- und Lungentumoren). Die diagnostischen Verfahren ermöglichen den Einsatz modernster innovativer therapeutischer Strategien wie Tyrosinkinasehemmer.

Voraussetzung für die adäquate Untersuchung von Patientengewebe ist die Selektion der relevanten Zellen. Diese wird in unserem Institut mit den zurzeit modernsten verfügbaren Lasertechnologien bewerkstelligt. Das so gewonnene Gewebe kann dann mit Hilfe der beschriebenen molekularen Techniken weiter diagnostisch untersucht werden.

Die Ausbildung im Bereich der Krankenversorgung durch hausinterne regelmäßige (alle 14 Tage) Schulungsprogramme für MTAs hat sich bewährt und wurde weitergeführt. Zusätzlich wurde der Austausch von Fachwissen von MTAs verschiedener Institute, sowohl in Deutschland, als auch im Ausland intensiviert. Die dabei gewonnenen Erfahrungen konnten überregional durch Herrn Lieberz (Leitender MTA des Instituts für Pathologie, Bundesbeauftragter für Histologie des Berufsverbandes der MTAs) in Fortbildungsveranstaltungen für MTAs einfließen.

Das Schulungslabor unseres Instituts, welches der MTA-Schule für die histologische Ausbildung der Schülerinnen und Schüler zur Verfügung gestellt wurde, hat sich bewährt. Die MTA-Schule ist im Rahmen der von uns durchgeführten Fortbildungsveranstaltungen integriert.

Die klinisch-pathologischen Konferenzen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie) sowie interdisziplinäre Tumorkonferenzen haben sich bewährt. Einzelne klinische Konferenzen werden als Videokonferenzen regelmäßig durchgeführt. Daneben wurden Kooperationen mit überregionalen Studienzentren, z. B. Multicenter-Studie der CHO/ARO/AIO zur adjuvanten und neoadjuvanten Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomes unterhalten.

Das Dr. Senckenbergische Institut für Pathologie ist Mitglied des medizinischen Netzwerkes maligner Lymphome, welches vom Bundesministerium für Wissenschaft gefördert wird. Im Rahmen dieses Netzwerkes wurde die Betreuung großer überregionaler Studien verbessert und der Standort Frankfurt als Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie weiter bekannt gemacht. Das Institut für Pathologie ist Teil des Brustzentrums (Gynäkologie, Radiologie, Pathologie). Es organisiert die Tumorbank im Rahmen des erfolgreich etablierten UCT.

Das Dr. Senckenbergische Institut für Pathologie ist im Rahmen der Generalzertifizierung des Klinikums nach DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert.

2. Lehre

Das Lehrangebot konnte weiter reformiert werden. Es ist ergänzt durch eine klinisch-pathologische Konferenz, die als Kurs für das 2. und 3. sowie für das 4. und 5. Klinische Semester abgehalten wird und interdisziplinär ausgerichtet ist. Weitere Lehrangebote siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschung des Instituts steht das hämatopoetische (speziell lymphatische) System. Einen wesentlichen Bestandteil der Forschungsaktivitäten nimmt die Grundlagenforschung mit der Thematik Immunsystem und seinen malignen Neoplasien ein.

Ein wissenschaftlicher Schwerpunkt besteht zur Erforschung weniger Zellen (Mikrodesektion). Einen weiteren Schwerpunkt und eine Ergänzung der Lasertechnologie nehmen die seit Jahren im Institut etablierten Chiptechnologien ein. Diese Verfahren ermöglichen die Analyse sämtlicher humaner Gene auf einem Array in einer Gewebeprobe. Es ist geplant sowohl RNA- als auch DNA-Array-Technologien konsequent weiter einzusetzen und damit grundsätzliche Erkenntnisse über die Tumorentstehung zu gewinnen.

Die Mehrzahl der verschiedenen Projekte wird durch die DFG oder die Deutsche Krebshilfe gefördert. Im einzelnen werden zur Zeit folgende Thematiken bearbeitet:

Analysen von Kombinationslymphomen. Das gleichzeitige Vorkommen von verschiedenen Lymphomtypen in einem Patienten ist selten und stellt ein ideales Modell zur Erkennung gemeinsamer Stammzellen, wie auch grundsätzlicher Transformationsmechanismen in Tumoren dar. Als Werkzeug dienen Laser-gestützte Mikromanipulation und molekulare Analysen auf Einzelzellebene. Unsere bisherigen Daten konnten bereits überraschende Ergebnisse zu Tage fördern, insofern als gezeigt werden konnte, dass bislang als sehr unterschiedlich angesehene Tumoren des lymphatischen Systems eine Ursprungszelle haben. Diese Ergebnisse wurden u. a. im New England Journal und weiteren hochrangigen Journalen von uns publiziert. Die äußerst seltenen Gewebeprobe kommen aus verschiedenen internationalen Zentren, wie der Mayo-Clinic Rochester (USA) und der Universität Uppsala (Schweden) sowie aus der Universitätsklinik Bologna (Italien).

In einer Kooperation mit Frau Prof. Dr. Koch werden biomathematische Methoden zur Analytik maligner Lymphome eingesetzt. Aus dieser Kooperation erwuchs eine Bioinformatische Arbeitsgruppe, die Berechnungen zur Form, Verteilung und Interaktion von Lymphomzellen durchführt.

Die nun etablierte Technik der Mikroarray-Analyse zur Beurteilung von molekularen Oberflächeneigenschaften von Zellen im histologischen Schnittpräparat wird im Rahmen von Lymphomstudien eingesetzt. Die Technik eignet sich dafür, hunderte und tausende von Tumoren hinsichtlich ihrer Oberflächeneigenschaften in kurzer Zeit zu analysieren.

Durch Entdeckung einzelner entscheidender Gene konnten wesentlichen Fortschritte im Verständnis von Tumorerkrankungen des lymphatischen Systems erzielt werden. Hierbei nehmen Mutations-Genexpressionsanalysen an wenigen Zellen einen breiten Raum ein. Untersuchungen dieser Art wurden weltweit erstmals an unserem Institut in diesem Jahr publiziert.

Im Zentrum zahlreicher neuer Untersuchungen standen Makrophagen und deren Genexpression. Es soll die Frage geklärt werden, inwieweit Makrophagen den Tumorzellen bei ihrer Ausbreitung helfen oder diese in ihrem Wachstum begrenzen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Digitalisierung histologischer auch immunhistologischer Schnitte wurde für wissenschaftliche Zwecke durchgeführt und im Rahmen von Forschungsprogrammen (Kooperation Prof. Koch) vorangetrieben. Erste Ergebnisse wurden mit der Tiefensequenzierungstechnologie bei malignen Lymphomen gewonnen. Forschungsschwerpunkte im Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie sind die Entwicklung neuer molekularbiologischer Techniken, die mit geringen Zellmengen idealerweise einer Zelle, auskommen und die Analyse des Immunsystems und seiner Tumoren.

Die molekularbiologische Analyse von Einzelzellen hat im Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie insofern eine Tradition, als diese Technologie vor Jahren in unserer Arbeitsgruppe in Kooperation mit Prof. Küppers (Universität Essen) und Prof. Dr. K. Rajewsky (Universität Berlin) entwickelt wurde. Mit dieser Technik war es erstmals möglich einzelne Gene in einzelnen Zellen zu analysieren. Fußend auf diesen Verfahren haben sich zahlreiche Projekte entwickelt, die u. a. zur Aufklärung der Ursprungszelle des Hodgkin'schen Lymphoms der häufigsten lymphatischen Tumorerkrankung in unseren Breiten führte. In letzten Jahren wurden zudem in unserem Institut neben DNA-Analysen vermehrt RNA-Untersuchungen begonnen und auch hier eine neue Technologie, die es gestattet komplette Genom-RNA-Analysen an nur tausend Zellen durchzuführen, etabliert. Auch diese Technik wird nun zur Aufklärung von Lymphomkrankungen hinsichtlich ihrer Pathogenese genutzt. Sie bietet zudem Möglichkeiten neue Target-Gene oder Strukturen zu finden, die eine gezielte Krebsbekämpfung ermöglichen. Erste Erfolge auf diesem Sektor sind in unserem Institut gelungen, mit dem Nachweis und der Charakterisierung aberrant exprimierter Tyrosinkinase in spezifischen Tumorzellen (den Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen). Weiterhin war es möglich mutierte Gene zu identifizieren, die an der Tumorentstehung von Lymphomen beteiligt sind. Die basiswissenschaftlich orientierten Forschungsschwerpunkte werden durch klinische Studien über bösartige Erkrankungen des Immunsystems ergänzt.

Die T-cell lymphoma group, die von Herrn Dr. S. Newrzela geleitet wird, hat verschiedene neue Technologien etabliert und wichtige Befunde zur Entstehung von T-Zell-Lymphomen erhoben.

Seit 2011 hat Herr Prof. Dr. Kvasnicka (leidender Oberarzt) sich unserem Institut angeschlossen und einen neuen Forschungsschwerpunkt eingebracht. Seine bisherigen Arbeiten, die er an dem Pathologischen Institut der Universitätsklinikum Köln in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. J. Thiele durchgeführt hat, wurden in unserem Institut weitergeführt. Die Untersuchungen konzentrieren sich auf das Knochenmark unter reaktiven und neoplastischen Bedingungen. Im Zentrum stehen hierbei myeloproliferative Erkrankungen, insbesondere solche, die mit Fibrosierung einhergehen. Herr Prof. Kvasnicka konnte herausarbeiten, dass der Fibrosegrad und die Art der Fibrose wesentlichen Einfluss auf die Prognose myeloproliferativer Erkrankungen hat. Aus diesem Grunde führte er zahlreiche nationale und internationale Studien durch, die sich dieser Fragestellung annehmen.

3.2 Forschungsprojekte

Durch eine großzügige Förderung der Alfons und Gertrud Kassel Stiftung wurden spezielle Computer (Hardware und Software Genomatrix) installiert, die es zulassen, komplett Genomsequenzierungen zu analysieren. Durch die Förderung der Schaufler-Stiftung stehen Mittel zur Sequenzierung von Lymphomen zur Verfügung. Die Senckenbergstiftung finanziert freundlicherweise ein Projekt zur Analyse von Lymphknotengefäßen. Die Ergebnisse lassen ein besseres Verständnis der Metastasierung erwarten

Weiterhin wird eine Reihe von der DFG geförderter Projekte durchgeführt.

- DFG FOR1961 RP1 2013-2016 Pathogenesis of angioimmunoblastic T cell lymphoma
- DFG FOR1961 RP2 2013-2016 Homeostatic niches- control mechanisms in mature T-cell leukemia/lymphoma
- DFG HA6145/1-1 Molekularpathologische Charakterisierung und Differenzierung von T-Zell/Histiozyten-reichem B-Zell-Lymphom und lymphozytenprädominantem Hodgkin-Lymphom
- DFG HA1284/10-1 und BI1472/2-1 2013-2015 Die Bedeutung von Autophagie in der Pathogenese des klassischen Hodgkin-Lymphoms - ein transformierender oder Tumor-suppressiver Prozess

Das Institut für Pathologie ist in zahlreichen nationalen und internationalen Studien der Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien des lymphatischen Systems integriert. Basis dieser Integration ist die Förderung der Deutschen Krebshilfe im Rahmen eines Verbundprojektes mit dem Thema „Molekulare Mechanismen bei malignen Lymphomen“.

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut:

- Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. A. Engert, Medizinische Klinik I, Universität Köln).
- Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- International Cancer Genome Consortium determining molecular mechanism in malignant lymphoma by sequencing (ICGC-MMM-Seq).
- Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- Multizentrische Therapiestudie mit einem Rituximab-Window vor anschließender Chemotherapie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem reifen B-Zell-Non- Hodgkin-Lymphom oder B-ALL (Prof. Dr. Reiter, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen).
- Digitalisierung und Erarbeitung von Computerauswertungssystemen (Bildererkennung) immunhistochemischer Präparate bei Tumoren (Kooperation Prof. Koch, Bioinformatik, Universität Frankfurt).
- Tiefensequenzierung von DNA und RNA maligner Lymphome (Dr. Dr. S. Biskup, Universität Tübingen).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Sipek F, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2013) Nuclear NF- κ B expression correlates with outcome among patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with primary chemoradiation therapy. INT J RADIAT ONCOL, 86 (4): 785-90
2. Baer PC, Döring C, Hansmann ML, Schubert R, Geiger H (2013) New insights into epithelial differentiation of human adipose-derived stem cells. J TISSUE ENG REGEN M, 7 (4): 271-8
3. Barth TFE, Floßbach L, Bernd HW, Bob R, Buck M, Cogliatti SB, Feller AC, Hansmann ML, Hartmann S, Horn H, Klapper W, Kradolfer D, Mattfeldt T, Möller P, Rosenwald A, Stein H, Thorns C, Ott G (2013) [Round robin test for detection of genomic aberrations in non-Hodgkin lymphoma by in situ hybridization]. PATHOLOGE, 34 (4): 329-34
4. Beerlage C, Greb J, Kretschmer D, Assaggaf M, Trackman PC, Hansmann ML, Bonin M, Eble JA, Peschel A, Brüne B, Kempf VAJ (2013) Hypoxia-inducible factor 1-regulated lysyl oxidase is involved in Staphylococcus aureus abscess formation. INFECT IMMUN, 81 (7): 2562-73
5. Benz AH, Renné C, Maronde E, Koch M, Grabiec U, Kallendrusch S, Rengstl B, Newrzela S, Hartmann S, Hansmann ML, Dehghani F (2013) Expression and functional relevance of cannabinoid receptor 1 in hodgkin lymphoma. PLoS One, 8 (12): e81675
6. Bodelle B, Naguib NN, Schulz B, Eichler K, Müller C, Hansmann ML, Hammerstingl R, Hübner F, Vogl TJ, Zangos S (2013) 1.5-T magnetic resonance-guided transgluteal biopsies of the prostate in patients with clinically suspected prostate cancer: technique and feasibility. INVEST RADIOL, 48 (6): 458-63
7. Bohle V, Döring C, Hansmann ML, Küppers R (2013) Role of early B-cell factor 1 (EBF1) in Hodgkin lymphoma. LEUKEMIA, 27 (3): 671-9

8. Denkert C, Huober J, Loibl S, Prinzler J, Kronenwett R, Darb-Esfahani S, Brase JC, Solbach C, Mehta K, Fasching PA, Sinn BV, Engels K, Reinisch M, [Hansmann ML](#), Tesch H, von Minckwitz G, Untch M (2013) HER2 and ESR1 mRNA expression levels and response to neoadjuvant trastuzumab plus chemotherapy in patients with primary breast cancer. *BREAST CANCER RES*, 15 (1): R11
9. Eißmann M, Melzer IM, Fernández SBM, Michel G, Hrabě de Angelis M, Hoefler G, Finkenwirth P, Jauch A, Schoell B, Grez M, Schmidt M, Bartholomae CC, [Newrzela S](#), Haetscher N, Rieger MA, Zachskorn C, Mittelbronn M, Zörnig M (2013) Overexpression of the anti-apoptotic protein AVEN contributes to increased malignancy in hematopoietic neoplasms. *ONCOGENE*, 32 (20): 2586-91
10. Ejerblad E, [Kvasnicka HM](#), Thiele J, Andreasson B, Björkholm M, Löfvenberg E, Markevörn B, Merup M, Nilsson L, Palmblad J, Samuelsson J, Birgegård G (2013) Diagnosis according to World Health Organization determines the long-term prognosis in patients with myeloproliferative neoplasms treated with anagrelide: results of a prospective long-term follow-up. *HEMATOL-AM SOC HEMAT*, 18 (1): 8-13
11. Friedrich-Rust M, Buggisch P, de Knecht RJ, Dries V, Shi Y, Matschenz K, Schneider MD, Herrmann E, Petersen J, [Schulze F](#), Zeuzem S, Sarrazin C (2013) Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*, 20 (4): 240-7
12. Frömel T, Kohlstedt K, Popp R, Yin X, Awwad K, Barbosa-Sicard E, Thomas AC, [Lieberz R](#), Mayr M, Fleming I (2013) Cytochrome P4502S1: a novel monocyte/macrophage fatty acid epoxygenase in human atherosclerotic plaques. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (1): 319
13. Gerdes S, [Newrzela S](#), Glauche I, von Laer D, [Hansmann ML](#), Roeder I (2013) Mathematical modeling of oncogenesis control in mature T-cell populations. *FRONT IMMUNOL*, 4: 380
14. Giefing M, Winoto-Morbach S, Sosna J, [Döring C](#), Klapper W, Küppers R, Böttcher S, Adam D, Siebert R, Schütze S (2013) Hodgkin-reed-sternberg cells in classical hodgkin lymphoma show alterations of genes encoding the NADPH oxidase complex and impaired reactive oxygen species synthesis capacity. *PLoS One*, 8 (12): e84928
15. Gisslinger H, Gotic M, Holowiecki J, Penka M, Thiele J, [Kvasnicka HM](#), Kralovics R, Petrides PE, ANAHYDRET Study Group (2013) Anagrelide compared with hydroxyurea in WHO-classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial. *BLOOD*, 121 (10): 1720-8
16. [Hartmann S](#), Cogliatti S, [Hansmann ML](#) (2013) [Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma and differential diagnoses]. *PATHOLOGE*, 34 (3): 233-43
17. [Hartmann S](#), [Döring C](#), Jakobus C, [Rengstl B](#), [Newrzela S](#), Tousseyn T, Sagaert X, Ponzoni M, Facchetti F, de Wolf-Peeters C, Steidl C, Gascoyne R, Küppers R, [Hansmann ML](#) (2013) Nodular lymphocyte predominant hodgkin lymphoma and T cell/histiocyte rich large B cell lymphoma - endpoints of a spectrum of one disease? *PLoS One*, 8 (11): e78812
18. [Hartmann S](#), Eichenauer DA, Plütschow A, Mottok A, Bob R, Koch K, Bernd HW, Cogliatti S, Hummel M, Feller AC, Ott G, Möller P, Rosenwald A, Stein H, [Hansmann ML](#), Engert A, Klapper W (2013) The prognostic impact of variant histology in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *BLOOD*, 122 (26): 4246-52
19. [Hartmann S](#), Helling A, [Döring C](#), Renné C, [Hansmann ML](#) (2013) Clonality testing of malignant lymphomas with the BIOMED-2 primers in a large cohort of 1969 primary and consultant biopsies. *PATHOL RES PRACT*, 209 (8): 495-502
20. [Hartmann S](#), Jakobus C, [Rengstl B](#), [Döring C](#), [Newrzela S](#), Brodt HR, Wolf T, [Hansmann ML](#) (2013) Spindle-shaped CD163+ rosetting macrophages replace CD4+ T-cells in HIV-related classical Hodgkin lymphoma. *MODERN PATHOL*, 26 (5): 648-57
21. [Hartmann S](#), Tousseyn T, [Döring C](#), Flüchter P, Hackstein H, Herreman A, Ponzoni M, de Wolf-Peeters C, Facchetti F, Gascoyne RD, Küppers R, Steidl C, [Hansmann ML](#) (2013) Macrophages in T cell/histiocyte rich large B cell lymphoma strongly express metal-binding proteins and show a bi-activated phenotype. *Int J Cancer*, 133 (11): 2609-18
22. [Heinrich T](#), [Rengstl B](#), Muik A, Petkova M, [Schmid F](#), [Wistinghausen R](#), Warner K, Crispatzu G, [Hansmann ML](#), Herling M, von Laer D, [Newrzela S](#) (2013) Mature T-cell lymphomagenesis induced by retroviral insertional activation of Janus kinase 1. *MOL THER*, 21 (6): 1160-8

23. Henke C, Rieger J, [Hartmann S](#), Middendorp M, Steinmetz H, Ziemann U (2013) Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with lymphoepithelial carcinoma of the tonsil. *BMC Neurol*, 13 (1): 147
24. Horn H, Ziepert M, Becher C, Barth TFE, Bernd HW, Feller AC, Klapper W, Hummel M, Stein H, [Hansmann ML](#), Schmelter C, Möller P, Cogliatti S, Pfreundschuh M, Schmitz N, Trümper L, Siebert R, Loeffler M, Rosenwald A, Ott G, German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (2013) MYC status in concert with BCL2 and BCL6 expression predicts outcome in diffuse large B-cell lymphoma. *BLOOD*, 121 (12): 2253-63
25. Kallendrusch S, Kremzow S, Nowicki M, Grabiec U, [Winkelmann R](#), Benz A, Kraft R, Bechmann I, Dehghani F, Koch M (2013) The G protein-coupled receptor 55 ligand l- α -lysophosphatidylinositol exerts microglia-dependent neuroprotection after excitotoxic lesion. *GLIA*, 61 (11): 1822-31
26. Küppers R, Schneider M, [Hansmann ML](#) (2013) Laser-based microdissection of single cells from tissue sections and PCR analysis of rearranged immunoglobulin genes from isolated normal and malignant human B cells. *METHODS MOL BIOL*, 971: 49-63
27. [Kvasnicka HM](#) (2013) WHO classification of myeloproliferative neoplasms (MPN): A critical update. *CURR HEMATOL MALIG R*, 8 (4): 333-41
28. Nathwani BN, Vornanen M, [Winkelmann R](#), Kansal R, Doering C, [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#) (2013) Intranodular clusters of activated cells with T follicular helper phenotype in nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a pilot study of 32 cases from Finland. *HUM PATHOL*, 44 (9): 1737-46
29. Penna-Martinez M, Epp F, Kahles H, Ramos-Lopez E, Hinsch N, [Hansmann ML](#), Selinski I, Grünwald F, Holzer K, Bechstein W, Zeuzem S, Vorlaender C, Badenhoop K (2013) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. *THYROID*, 2013 Dec 10.: [Epub ahead of print]
30. Peveling-Oberhag J, Arcaini L, [Hansmann ML](#), Zeuzem S (2013) Hepatitis C-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas. Epidemiology, molecular signature and clinical management. *J HEPATOL*, 59 (1): 169-77
31. Piccaluga PP, Fuligni F, De Leo A, Bertuzzi C, Rossi M, Bacci F, Sabattini E, Agostinelli C, Gazzola A, Laginestra MA, Mannu C, Sapienza MR, [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#), Piva R, Iqbal J, Chan JC, Weisenburger D, Vose JM, Bellei M, Federico M, Inghirami G, Zinzani PL, Pileri SA (2013) Molecular profiling improves classification and prognostication of nodal peripheral T-cell lymphomas: results of a phase III diagnostic accuracy study. *J CLIN ONCOL*, 31 (24): 3019-25
32. Reinart N, Nguyen PH, Boucas J, Rosen N, [Kvasnicka HM](#), Heukamp L, Rudolph C, Ristovska V, Velmans T, Mueller C, Reiners KS, von Strandmann EP, Krause G, Montesinos-Rongen M, Schlegelberger B, Herling M, Hallek M, Fingerle-Rowson G (2013) Delayed development of chronic lymphocytic leukemia in the absence of macrophage migration inhibitory factor. *BLOOD*, 121 (5): 812-21
33. [Rengstl B](#), [Newrzela S](#), [Heinrich T](#), [Weiser C](#), Thalheimer FB, [Schmid F](#), Warner K, [Hartmann S](#), Schroeder T, Küppers R, Rieger MA, [Hansmann ML](#) (2013) Incomplete cytokinesis and re-fusion of small mononucleated Hodgkin cells lead to giant multinucleated Reed-Sternberg cells. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (51): 20729-34
34. Schäfer T, Schäfer H, Schmitz A, Ackermann J, Dichter N, [Döring C](#), [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#), Koch I (2013) Image database analysis of Hodgkin lymphoma. *COMPUT BIOL CHEM*, 46: 1-7
35. Warner K, Crispatzu G, Al-Ghaili N, Weit N, Florou V, You MJ, [Newrzela S](#), Herling M (2013) Models for mature T-cell lymphomas--a critical appraisal of experimental systems and their contribution to current T-cell tumorigenic concepts. *CRIT REV ONCOL HEMAT*, 88 (3): 680-95

Review

1. [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#) (2013) [Lymph node pathology - an update]. *PATHOLOGE*, 34 (1): 34-44

Fallbericht

1. Mager R, Hartmann S, Hüscher T, Reiter M, Kurosch M, Haferkamp A (2013) [Differential diagnosis of multilocular bladder tumors in young patients: nephrogenic adenoma of the bladder in a 25-year old male cystinuria patient]. Urologe A, 52 (3): 396-8

Buchbeitrag

1. Hartmann S, Hansmann ML (2013) Biology and diagnosis of Hodgkin's lymphoma. In: 18th Congress of the European Haematology Association Stockholm (Hg.) Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association | 2013. 18TH CONGRESS OF THE EUROPEAN HAEMATOLOGY ASSOCIATION STOCKHOLM, Stockholm, 187-192

Dissertation

1. Deltz SK (2013) Einfluss der Liganden β -NGF und PDGFAA auf ihre Rezeptoren Trk A und PDGFR- α und deren intrazelluläre Signalmoleküle in vier Zelllinien des klassischen Hodgkin-Lymphoms.
2. Dietl, Carlo DG (2013) Die Isthmuserhaltende totale Bilobektomie als adäquates Operationsverfahren bei der C-Zell Hyperplasie - Ergebnisse und Langzeitverlauf.
3. Helling A (2013) Auswertung der Fragmentlängenanalyse an einem großen Patientenkollektiv in der Lymphomdiagnostik und Diskussion besonderer klonaler Fälle.
4. Winkelmann AR (2013) Bestimmung des molekularen Burkitt Lymphoms auf der Basis von Paraffinblockmaterial.

Zentrum der Pharmakologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie

Direktor: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Der Schwerpunkt unserer Forschungsarbeiten lag bei den molekularen Mechanismen der Entzündung. Dabei benutzten wir als Modellsysteme ein Wundheilungsmodell in der Maus und Mesangiumzellen, Podozyten und Endothelzellen der Niere. Zudem verwenden wir ein virus-induziertes Tiermodell (RIP-LCMV Maus) zur Erforschung autoimmuner Mechanismen des Typ-1 Diabetes Mellitus sowie ein Mausmodell des Paracetamol-induzierten Leberschadens. Das Mesangium ist ein hochspezialisiertes, perikapilläres Gewebe, das an den meisten pathologischen Prozessen im Nierenglomerulum aktiv teilnimmt. Mesangiumzellen sind als aktiver Teil der Entzündung maßgeblich am Verlauf des Entzündungsprozesses beteiligt, indem sie vermehrt Entzündungsmediatoren freisetzen, extrazelluläre Matrix produzieren und eine erhöhte Proliferationsrate aufweisen. In diesem Zellkultursystem untersuchen wir eine Gruppe von Enzymen, die die Bildung von Mediatoren in der Pathogenese akuter und chronischer Entzündungen maßgeblich beeinflussen. Schließlich untersuchen wir in vitro an humanen Podozyten, die die Filtrationsschlitze in den Glomeruli der Niere bilden, die Expression und Rolle der zur Familie der ADAMs gehörenden Proteasen. Weiteres Thema sind gewebeprotective Eigenschaften des Zytokins Interleukin-22.

- Regulation der Genexpression und Funktion von Stickstoffmonoxid (NO) und der induzierbaren NO-Synthase
- Funktion von Tetrahydrobiopterin als essentieller Kofaktor der NO-Synthase und Expressionsregulation des Schlüsselenzyms GTP-Cyclohydrolase I
- Regulation und Funktion von Phospholipasen und der durch sie erzeugten Lipidsignalmoleküle bei Zellproliferation und Zelltod
- Signaltransduktionsprozesse von entzündlichen Zytokinen (Interleukin 1, Tumornekrosefaktor u.a.)
- Matrix-vermittelte Signalübertragung bei renaler Inflammation und Fibrose
- Rolle von Entzündungsfaktoren während der Immunpathogenese des Typ 1 Diabetes Mellitus und der Abstossung von Inselzell-Transplantation.
- Entwicklung eines Tiermodells zur Erforschung der menschlichen autoimmunen Hepatitis
- Regulation und Rolle der Abspaltung von transmembranen Chemokinen bei entzündlichen Erkrankungen der Niere
- Signaltransduktion durch Sphingosin-1-phosphat (S1P), Regulation der Sphingosinkinasen, Regulation der Calciumhomöostase durch intrazelluläres S1P
- Gewebeprotective Eigenschaften von Interleukin-22 bei Paracetamol-induziertem Leberschaden

Langfristiges Ziel unserer Projekte ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung von entzündlichen und chronisch degenerativen Erkrankungen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Babelova A, Jansen F, Sander K, Löhn M, Schäfer L, Fork C, Ruetten H, Plettenburg O, Stark H, Daniel C, Amann K, Pavenstädt H, Jung O, Brandes RP (2013) Activation of Rac-1 and RhoA contributes to podocyte injury in chronic kidney disease. PLoS One, 8 (11): e80328
2. Bachmann M, Ulziibat S, Härdle L, Pfeilschifter J, Mühl H (2013) IFN α converts IL-22 into a cytokine efficiently activating STAT1 and its downstream targets. BIOCHEM PHARMACOL, 85 (3): 396-403
3. Balah A, Mühl H, Pfeilschifter J, Akool ES (2013) Molecular mechanisms of PDGF-AA expression induced by the dsRNA-mimetic poly (I:C) and IL-18. BIOCHEM BIOPH RES CO, 435 (4): 691-5
4. Bergis D, Kassis V, Ranglack A, Koeberle V, Piiper A, Kronenberger B, Zeuzem S, Waidmann O, Radeke HH (2013) High Serum Levels of the Interleukin-33 Receptor Soluble ST2 as a Negative Prognostic Factor in Hepatocellular Carcinoma. Transl Oncol, 6 (3): 311-8
5. Brauer F, Schmidt K, Zahn RC, Richter C, Radeke HH, Schmitz JE, von Laer D, Egerer L (2013) A rationally engineered anti-HIV peptide fusion inhibitor with greatly reduced immunogenicity. ANTIMICROB AGENTS CH, 57 (2): 679-88
6. Brunkhorst R, Kanaan N, Koch A, Ferreirós N, Mirceska A, Zeiner P, Mittelbronn M, Derouiche A, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2013) FTY720 treatment in the convalescence period improves functional recovery and reduces reactive astrogliosis in photothrombotic stroke. PLoS One, 8 (7): e70124
7. Buraschi S, Neill T, Goyal A, Poluzzi C, Smythies J, Owens RT, Schaefer L, Torres A, Iozzo RV (2013) Decorin causes autophagy in endothelial cells via Peg3. P NATL ACAD SCI USA, 110 (28): E2582-91
8. Cai A, Schlunk F, Bohmann F, Kashefiolasl S, Brunkhorst R, Foerch C, Pfeilschifter W (2013) Coadministration of FTY720 and rt-PA in an experimental model of large hemispheric stroke - no influence on functional outcome and blood-brain barrier disruption. EXP TRANSL STROKE MED, -5: 11
9. Christen S, Coppieters K, Rose K, Holdener M, Bayer M, Pfeilschifter JM, Hintermann E, von Herrath MG, Aurrand-Lions M, Imhof BA, Christen U (2013) Blockade but not overexpression of the junctional adhesion molecule C influences virus-induced type 1 diabetes in mice. PLoS One, 8 (1): e54675
10. Coppieters KT, Amirian N, Pagni PP, Baca Jones C, Wiberg A, Lasch S, Hintermann E, Christen U, von Herrath MG (2013) Functional redundancy of CXCR3/CXCL10 signaling in the recruitment of diabetogenic cytotoxic T lymphocytes to pancreatic islets in a virally induced autoimmune diabetes model. DIABETES, 62 (7): 2492-9
11. Del Galdo S, Vettel C, Heringdorf DMZ, Wieland T (2013) The activation of RhoC in vascular endothelial cells is required for the S1P receptor type 2-induced inhibition of angiogenesis. CELL SIGNAL, 25 (12): 2478-84
12. Doberstein K, Steinmeyer N, Hartmetz AK, Eberhardt W, Mittelbronn M, Harter PN, Juengel E, Blaheta R, Pfeilschifter J, Gutwein P (2013) MicroRNA-145 targets the metalloprotease ADAM17 and is suppressed in renal cell carcinoma patients. Neoplasia, 15 (2): 218-30
13. Doller A, Schulz S, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2013) RNA-dependent association with myosin IIA promotes F-actin-guided trafficking of the ELAV-like protein HuR to polysomes. NUCLEIC ACIDS RES, 41 (19): 9152-67
14. Ehser J, Holdener M, Christen S, Bayer M, Pfeilschifter JM, Hintermann E, Bogdanos D, Christen U (2013) Molecular mimicry rather than identity breaks T-cell tolerance in the CYP2D6 mouse model for human autoimmune hepatitis. J AUTOIMMUN, 42: 39-49
15. Eisel F, Boosen M, Beck M, Heide H, Wittig I, Beck KF, Pfeilschifter J (2013) Platelet-derived growth factor triggers PKA-mediated signalling by a redox-dependent mechanism in rat renal mesangial cells. BIOCHEM PHARMACOL, 85 (1): 101-8

16. Gäbel K, Schmitt J, [Schulz S](#), Näther DJ, Soppa J (2013) A Comprehensive Analysis of the Importance of Translation Initiation Factors for Haloferax volcanii Applying Deletion and Conditional Depletion Mutants. PLoS One, 8 (11): e77188
17. [Giegold O](#), Ogrissek N, Richter C, Schröder M, Herrero San Juan M, [Pfeilschifter JM](#), [Radeke HH](#) (2013) CXCL9 causes heterologous desensitization of CXCL12-mediated memory T lymphocyte activation. J IMMUNOL, 190 (7): 3696-705
18. [Hintermann E](#), [Ehser J](#), Bayer M, [Pfeilschifter JM](#), [Christen U](#) (2013) Mechanism of autoimmune hepatic fibrogenesis induced by an adenovirus encoding the human liver autoantigen cytochrome P450 2D6. J AUTOIMMUN, 44: 49-60
19. [Koch A](#), [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2013) Sphingosine 1-phosphate in renal diseases. CELL PHYSIOL BIOCHEM, 31 (6): 745-60
20. [Koch A](#), [Völzke A](#), Puff B, Blankenbach K, Meyer Zu Heringdorf D, Huwiler A, [Pfeilschifter J](#) (2013) PPAR γ agonists upregulate sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor 1 expression, which in turn reduces S1P-induced [Ca²⁺]_i increases in renal mesangial cells. BBA-BIOENERGETICS, 1831 (11): 1634-1643
21. [Mühl H](#) (2013) Pro-Inflammatory Signaling by IL-10 and IL-22: Bad Habit Stirred Up by Interferons? FRONT IMMUNOL, 4: 18
22. [Mühl H](#), [Scheiermann P](#), [Bachmann M](#), Härdle L, Heinrichs A, [Pfeilschifter J](#) (2013) IL-22 in tissue-protective therapy. BRIT J PHARMACOL, 169 (4): 761-71
23. Neill T, Jones HR, Crane-Smith Z, Owens RT, [Schaefer L](#), Iozzo RV (2013) Decorin induces rapid secretion of thrombospondin-1 in basal breast carcinoma cells via inhibition of Ras homolog gene family, member A/Rho-associated coiled-coil containing protein kinase 1. FEBS J, 280 (10): 2353-68
24. [Rose K](#), Penna-Martinez M, Klahold E, Kärger D, Shoghi F, Kahles H, Bayer M, [Hintermann E](#), [Pfeilschifter JM](#), Badenhoop K, Ramos-Lopez E, [Christen U](#) (2013) Influence of the vitamin D plasma level and vitamin D-related genetic polymorphisms on the immune status of patients with type 1 diabetes: a pilot study. CLIN EXP IMMUNOL, 171 (2): 171-85
25. [Scheiermann P](#), [Bachmann M](#), Goren I, Zwissler B, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2013) Application of interleukin-22 mediates protection in experimental acetaminophen-induced acute liver injury. AM J PATHOL, 182 (4): 1107-13
26. [Schulz S](#), [Doller A](#), Pardini NR, Wilce JA, [Pfeilschifter J](#), [Eberhardt W](#) (2013) Domain-specific phosphomimetic mutation allows dissection of different protein kinase C (PKC) isotype-triggered activities of the RNA binding protein HuR. CELL SIGNAL, 25 (12): 2485-95
27. Veerkamp J, Rudolph F, Cseresnyes Z, Priller F, Otten C, Renz M, [Schaefer L](#), Abdelilah-Seyfried S (2013) Unilateral dampening of Bmp activity by nodal generates cardiac left-right asymmetry. DEV CELL, 24 (6): 660-7
28. Zhu X, Wang Y, [Schwiebs A](#), Walther T (2013) Chimeric natriuretic peptide ANP stimulates both natriuretic peptide receptors, the NPRA and NPRB. MOL CELL ENDOCRINOL, 366 (1): 117-23

Review

1. [Christen U](#) (2013) The role of autoantibodies in autoimmune hepatitis type 2. IMMUNOTHERAPY-UK, 5 (3): 247-56
2. [Frey H](#), Schroeder N, Manon-Jensen T, Iozzo RV, [Schaefer L](#) (2013) Biological interplay between proteoglycans and their innate immune receptors in inflammation. FEBS J, 280 (10): 2165-79
3. Masseli J, Bertog S, Stanczak L, [Blankenbach K](#), Majunke N, Reiffenstein I, Renkhoff K, Lehn K, Wunderlich N, Sievert H (2013) Transcatheter closure of multiple interatrial communications. CATHETER RADIO INTERV, 81 (5): 825-36
4. [Schwalm S](#), [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2013) Sphingosine-1-phosphate: a Janus-faced mediator of fibrotic diseases. BBA-BIOENERGETICS, 1831 (1): 239-50
5. [Zu Heringdorf DM](#), Ihlefeld K, [Pfeilschifter J](#) (2013) Pharmacology of the sphingosine-1-phosphate signalling system. HANDB EXP PHARMACOL, 215: 239-53

Kommentar oder Korrespondenz

1. Giegold O, Ogrissek N, Radeke HH (2013) Response to comment on "CXCL9 causes heterologous desensitization of CXCL12-mediated memory T lymphocyte activation". J IMMUNOL, 191 (2): 525-6

Dissertation

1. Doberstein K (2013) The role and regulation of the cell adhesion molecule L1-CAM and the metalloproteases ADAM10 and ADAM17 in renal cell carcinoma.
2. Engelmann-Pilger KC (2013) Reaktivierung embryonaler Musterbildung während der kutanen Wundheilung.
3. Lee SB (2013) Die Bedeutung der ADAM10 Metalloprotease und der Transkriptionsfaktoren PAX2 und PAX8 in der Pathogenese des malignen Melanoms
4. Parlesak LV (2013) Osteopontinexpression und Änderungen im Prostanoidsystem in der humanen AML Zelllinie KG1 unter dem Einfluss von Interleukin-18.

Habilitation

1. Goren I (2013) At the crossroads of inflammation and cutaneous wound healing: The macrophage as a potential target for therapeutic intervention in Diabetes mellitus-associated skin ulceration.

Institut für Klinische Pharmakologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut steht dem Klinikum für Arzneimittelinformationen und Therapieberatungen zur Verfügung.

2. Lehre

Das Institut bietet Vorlesungen, TED-Vorlesungen, Kurse, Seminare und Workshops zur Klinischen Pharmakologie und Therapie an.

3. Forschung

Das Institut beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Untersuchung von Regulationen und Fehlregulationen des peripheren und insbesondere des zentralen Nervensystems, die zu den Phänomenen Schmerz, Hyperalgesie und Allodynie führen. Langfristiges Ziel ist die Konzipierung neuer Schmerztherapiestrategien. Dies soll durch die Verknüpfung verschiedener Projekte erreicht werden. Bei fast allen Projekten wird ein translationaler, interdisziplinärer Ansatz verfolgt.

Das Institut verfügt über ein Klinisches Studienzentrum (Klinisches Studienzentrum Rhein-Main), in dem auch Phase I-Studien durchgeführt werden können.

3.1. Forschungsschwerpunkte

In zwei SFB-Projekten werden bisher unbekannte Redox-Mechanismen bei der Schmerzsensibilisierung untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die molekulare, zelluläre und funktionelle Charakterisierung der beteiligten Redox-Generatoren, sowie die Identifizierung von Effektoren, über die Redox-Prozesse die Schmerzsensibilisierung beeinflussen.

In einer durch die DFG geförderten Forschergruppe werden zur Zeit drei Projekte gefördert, die speziell die Rolle von Sphingolipiden in der Kanzerogenese und bei der Schmerzverarbeitung untersuchen. Diese Forschergruppe ist dem durch das hessische Forschungsförderungsprogramm

LOEWE finanzierte LiFF (Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt) angegliedert. Das interdisziplinäre LiFF hat sich zum Ziel gesetzt, durch Genomic-, Proteomic- und Lipidomic-Forschungsansätze die pathophysiologische Bedeutung von Lipidmediatoren zu erforschen.

In einem Projekt im Rahmen einer DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe wird die Assoziation von extra- und intrazellulären Virustatikkonzentrationen und der Einfluss von pharmakogenetischen Faktoren mit den antiviralen Wirkungen bei chronischer Hepatitis C untersucht.

Im LOEWE-Schwerpunkt Neff (Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt) untersuchen Wissenschaftler des Instituts, welche Lipide bei der Pathogenese der Multiplen Sklerose beteiligt sind und ob bestimmte Lipid-modulierende Pharmaka neuronale Schädigungen verhindern bzw. die axonale Konnektivität und Aktivität verbessern können.

Ein anderes DFG gefördertes Projekt beschäftigt sich mit Populations-Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Opioiden und Cannabinoiden, wobei insbesondere pharmakogenetische und epigenetische Einflussfaktoren untersucht werden. Darüber hinaus werden in diesen Probandenuntersuchungen auch Methoden des functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) eingesetzt.

In einem weiteren DFG geförderten Projekt wird die Rolle des Proteins PAM in der Schmerzentstehung und -verarbeitung untersucht. Da PAM ein Inhibitor der Adenylyl Cyclasen ist, könnte es eine mit Opioiden vergleichbare antinozizeptive Wirkung besitzen.

In einem anderen DFG geförderten Projekt wird die Rolle der PGE2-Synthasen in der spinalen nozizeptiven Transmission charakterisiert. Darüber hinaus wird untersucht, unter welchen Umständen PGE2 antiinflammatorische Wirkungen vermittelt.

In einem weiteren DFG-Projekt wird die Rolle der COX-2 und der mPGES-1 bei der Nierenentwicklung untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft die Regulation von Ceramidsynthasen in Tumorzellen. Innerhalb dieses Projektes sollen die molekularen Mechanismen charakterisiert werden, die für die Regulation der Ceramidsynthasen-Expression und -Aktivität in Tumorzellen wichtig sind, und ob sie einen Einfluss auf das Tumorstadium haben.

Ein weiteres Projekt, ebenfalls DFG gefördert, beschäftigt sich mit der Rolle der AMP-aktivierten Kinase bei der Schmerzentstehung.

Weitere Projekte des Instituts haben Untersuchungen im Bereich der pharmakologischen Beeinflussung der Thrombozytenfunktion sowie Arzneistoffinteraktionen in der Hämostaseologie zum Schwerpunkt. In einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt konnte eine Patenteinreichung vorgenommen werden, die ein neuartiges Point-of-Care System zur Gerinnungsmessung beschreibt.

Im Rahmen der Post-Graduiertenausbildung ist das Institut an zwei von der DFG und einem von der Else Kröner Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs beteiligt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albuquerque B, Häussler A, Vannoni E, Wolfer DP, Tegeder I (2013) Learning and memory with neuropathic pain: impact of old age and progranulin deficiency. FRONT BEHAV NEUROSCI, 7: 174
2. Becker A, Geisslinger G, Murín R, Grecksch G, Höllt V, Zimmer A, Schröder H (2013) Cannabinoid-mediated diversity of antinociceptive efficacy of parecoxib in Wistar and Sprague

- Dawley rats in the chronic constriction injury model of neuropathic pain. *N-S ARCH PHARMACOL*, 386 (5): 369-82
3. Bernstein HG, Stricker R, Zschiebsch K, Müller S, Dobrowolny H, Steiner J, Bogerts B, Reiser G (2013) Decreased expression of nardilysin in SH-SY5Y cells under ethanol stress and reduced density of nardilysin-expressing neurons in brains of alcoholics. *J PSYCHIATR RES*, 47 (3): 343-9
 4. Bierbach D, Penshorn M, Hamfler S, Herbert DB, Appel J, Meyer P, Slattery P, Charaf S, Wolf R, Völker J, Berger EAM, Dröge J, Wolf K, Riesch R, Arias-Rodriguez L, Indy JR, Plath M (2013) Gradient evolution of body colouration in surface- and cave-dwelling *Poecilia mexicana* and the role of phenotype-assortative female mate choice. *BIOMED RES INT*, 2013: 148348
 5. Bishay P, Häussler A, Lim HY, Oertel B, Galve-Roperh I, Ferreirós N, Tegeeder I (2013) Anandamide deficiency and heightened neuropathic pain in aged mice. *NEUROPHARMACOLOGY*, 71: 204-15
 6. Brenneis C, Kistner K, Puopolo M, Segal D, Roberson D, Sisignano M, Labocha S, Ferreirós N, Strominger A, Cobos EJ, Ghasemlou N, Geisslinger G, Reeh PW, Bean BP, Woolf CJ (2013) Phenotyping the function of TRPV1-expressing sensory neurons by targeted axonal silencing. *J NEUROSCI*, 33 (1): 315-26
 7. Brunkhorst R, Kanaan N, Koch A, Ferreirós N, Mirceska A, Zeiner P, Mittelbronn M, Derouiche A, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2013) FTY720 treatment in the convalescence period improves functional recovery and reduces reactive astrogliosis in photothrombotic stroke. *PLoS One*, 8 (7): e70124
 8. Buscató EI, Wisniewska JM, Rödl CB, Brüggerhoff A, Kaiser A, Rörsch F, Kostewicz E, Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M, Grösch S, Steinhilber D, Hofmann B, Proschak E (2013) Structure-activity relationship and in vitro pharmacological evaluation of imidazo[1,2-a]pyridine-based inhibitors of 5-LO. *FUTURE MED CHEM*, 5 (8): 865-80
 9. Doehring A, Oertel BG, Sittl R, Lötsch J (2013) Chronic opioid use is associated with increased DNA methylation correlating with increased clinical pain. *PAIN*, 154 (1): 15-23
 10. Ferreirós N, Labocha S, Walter C, Lötsch J, Geisslinger G (2013) Simultaneous and sensitive LC-MS/MS determination of tetrahydrocannabinol and metabolites in human plasma. *ANAL BIOANAL CHEM*, 405 (4): 1399-406
 11. Freynhagen R, Geisslinger G, Schug SA (2013) Opioids for chronic non-cancer pain. *BMJ-BRIT MED J*, 346: f2937
 12. Hanke T, Rörsch F, Thieme TM, Ferreiros N, Schneider G, Geisslinger G, Proschak E, Grösch S, Schubert-Zsilavecz M (2013) Synthesis and pharmacological characterization of benzenesulfonamides as dual species inhibitors of human and murine mPGES-1. *BIOORGAN MED CHEM*, 21 (24): 7874-83
 13. Hanson J, Ferreirós N, Pirotte B, Geisslinger G, Offermanns S (2013) Heterologously expressed formyl peptide receptor 2 (FPR2/ALX) does not respond to lipoxin A₄. *BIOCHEM PHARMACOL*, 85 (12): 1795-802
 14. Hartmann D, Wegner MS, Wanger RA, Ferreirós N, Schreiber Y, Lucks J, Schiffmann S, Geisslinger G, Grösch S (2013) The equilibrium between long and very long chain ceramides is important for the fate of the cell and can be influenced by co-expression of CerS. *INT J BIOCHEM CELL B*, 45 (7): 1195-203
 15. Haselbach S, Maurer J, Vogel V, Harder S, Weber CF, Baykut D, Meininger D, Keller H, Moritz A, Mäntele W (2013) A novel method for the direct determination of heparin concentration during cardiopulmonary bypass surgery. *CLIN CHEM LAB MED*, 51 (10): 2037-43
 16. Heimann D, Lötsch J, Hummel T, Doehring A, Oertel BG (2013) Linkage between increased nociception and olfaction via a SCN9A haplotype. *PLoS One*, 8 (7): e68654
 17. Höffken O, Haussleiter IS, Westermann A, Lötsch J, Maier C, Tegenthoff M, Schwenkreis P (2013) Influence of (S)-ketamine on human motor cortex excitability. *EXP BRAIN RES*, 225 (1): 47-53
 18. Juengel E, Santos SMD, Schneider T, Makarevic J, Hudak L, Bartsch G, Haferkamp A, Wiesner C, Blaheta RA (2013) HDAC inhibition suppresses bladder cancer cell adhesion to collagen under flow conditions. *EXP BIOL MED*, 238 (11): 1297-304
 19. Kahnt AS, Rörsch F, Diehl O, Hofmann B, Lehmann C, Steinbrink SD, Angioni C, Geisslinger G, Grösch S, Steinhilber D, Maier TJ (2013) Cysteinyl leukotriene-receptor-1 antagonists

- interfere with PGE2 synthesis by inhibiting mPGES-1 activity. *BIOCHEM PHARMACOL*, 86 (2): 286-96
20. [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Lu R](#), [Syhr KMJ](#), [Heidler J](#), [von Melchner H](#), [Geisslinger G](#), [Bangsow T](#), [Schmidtko A](#) (2013) Antioxidant activity of sestrin 2 controls neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Antioxid Redox Signal*, 19 (17): 2013-23
 21. [Kiessling AH](#), [Romasku D](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Ferreirós N](#), [Labocha S](#), [Moritz A](#), [Rastan AJ](#) (2013) Pharmacokinetics of intraluminally administered serum papaverine for spasm prophylaxis of the internal mammary artery. *HEART SURG FORUM*, 16 (5): E266-70
 22. [Kynast KL](#), [Russe OQ](#), [Möser CV](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2013) Modulation of central nervous system-specific microRNA-124a alters the inflammatory response in the formalin test in mice. *PAIN*, 154 (3): 368-76
 23. [Lempp T](#), [Toennes SW](#), [Wunder C](#), [Russe OQ](#), [Möser CV](#), [Kynast KL](#), [Freitag CM](#), [Niederberger E](#) (2013) Altered gene expression in the prefrontal cortex of young rats induced by the ADHD drug atomoxetine. *PROG NEURO-PSYCHOPH*, 40: 221-8
 24. [Lill K](#), [Scholich K](#), [Stark H](#) (2013) Synthesis of Novel Dansyl-Labeled Celecoxib Derivatives. *TETRAHEDRON LETT*, 54(49): 6682-6686
 25. [Lötsch J](#), [Hummel T](#), [Warskulat U](#), [Coste O](#), [Häussinger D](#), [Geisslinger G](#), [Tegeder I](#) (2013) Congenital taurine deficiency in mice is associated with reduced sensitivity to nociceptive chemical stimulation. *NEUROSCIENCE*, 259C: 63-70
 26. [Lötsch J](#), [Schneider G](#), [Reker D](#), [Parnham MJ](#), [Schneider P](#), [Geisslinger G](#), [Doehring A](#) (2013) Common non-epigenetic drugs as epigenetic modulators. *TRENDS MOL MED*, 19 (12): 742-53
 27. [Lötsch J](#), [Skarke C](#), [Darimont J](#), [Zimmermann M](#), [Bräutigam L](#), [Geisslinger G](#), [Ultsch A](#), [Oertel BG](#) (2013) Non-invasive combined surrogates of remifentanyl blood concentrations with relevance to analgesia. *N-S ARCH PHARMACOL*, 386 (10): 865-73
 28. [Lötsch J](#), [Ultsch A](#) (2013) A machine-learned knowledge discovery method for associating complex phenotypes with complex genotypes. Application to pain. *J BIOMED INFORM*, 46 (5): 921-8
 29. [Meyer Dos Santos S](#), [Zorn A](#), [Guttenberg Z](#), [Picard-Willems B](#), [Kläffling C](#), [Nelson K](#), [Klinkhardt U](#), [Harder S](#) (2013) A novel μ -fluidic whole blood coagulation assay based on Rayleigh surface-acoustic waves as a point-of-care method to detect anticoagulants. *BIOMICROFLUIDICS*, 7 (5): 56502
 30. [Niederberger E](#), [Möser C](#), [Kynast K](#), [Geisslinger G](#) (2013) The non-canonical I κ B kinases IKK ϵ and TBK1 as potential targets for the development of novel therapeutic drugs. *CURR MOL MED*, 13 (7): 1089-97
 31. [Pickert G](#), [Lim HY](#), [Weigert A](#), [Häussler A](#), [Myrczek T](#), [Waldner M](#), [Labocha S](#), [Ferreirós N](#), [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#), [Becker C](#), [Brüne B](#), [Tegeder I](#) (2013) Inhibition of GTP cyclohydrolase attenuates tumor growth by reducing angiogenesis and M2-like polarization of tumor associated macrophages. *Int J Cancer*, 132 (3): 591-604
 32. [Plath M](#), [Pfenninger M](#), [Lerp H](#), [Riesch R](#), [Eschenbrenner C](#), [Slattery PA](#), [Bierbach D](#), [Herrmann N](#), [Schulte M](#), [Arias-Rodriguez L](#), [Rimber Indy J](#), [Passow C](#), [Tobler M](#) (2013) Genetic differentiation and selection against migrants in evolutionarily replicated extreme environments. *EVOLUTION*, 67 (9): 2647-61
 33. [Russe OQ](#), [Möser CV](#), [Kynast KL](#), [King TS](#), [Stephan H](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2013) Activation of the AMP-activated protein kinase reduces inflammatory nociception. *J PAIN*, 14 (11): 1330-40
 34. [Schiffmann S](#), [Birod K](#), [Männich J](#), [Eberle M](#), [Wegner MS](#), [Wanger R](#), [Hartmann D](#), [Ferreiros N](#), [Geisslinger G](#), [Grösch S](#) (2013) Ceramide metabolism in mouse tissue. *INT J BIOCHEM CELL B*, 45 (8): 1886-94
 35. [Schmitz K](#), [Pickert G](#), [Wijnvoord N](#), [Häussler A](#), [Tegeder I](#) (2013) Dichotomy of CCL21 and CXCR3 in nerve injury-evoked and autoimmunity-evoked hyperalgesia. *BRAIN BEHAV IMMUN*, 32: 186-200
 36. [Serve H](#), [Krug U](#), [Wagner R](#), [Sauerland MC](#), [Heinecke A](#), [Brunnberg U](#), [Schaich M](#), [Ottmann O](#), [Duyster J](#), [Wandt H](#), [Fischer T](#), [Giagounidis A](#), [Neubauer A](#), [Reichle A](#), [Aulitzky W](#), [Noppney R](#), [Blau I](#), [Kunzmann V](#), [Stuhlmann R](#), [Krämer A](#), [Kreuzer KA](#), [Brandts C](#), [Steffen B](#), [Thiede C](#), [Müller-Tidow C](#), [Ehninger G](#), [Berdel WE](#) (2013) Sorafenib in combination with intensive

- chemotherapy in elderly patients with acute myeloid leukemia: results from a randomized, placebo-controlled trial. *J CLIN ONCOL*, 31 (25): 3110-8
37. [Sisignano M](#), [Angioni C](#), Ferreiros N, [Schuh CD](#), [Suo J](#), [Schreiber Y](#), Dawes JM, Antunes-Martins A, Bennett DLH, McMahon SB, [Geisslinger G](#), [Scholich K](#) (2013) Synthesis of Lipid Mediators during UVB-Induced Inflammatory Hyperalgesia in Rats and Mice. *PLoS One*, 8 (12): e81228
 38. Stæhr M, Hansen PBL, Madsen K, Vanhoutte PM, [Nüsing RM](#), Jensen BL (2013) Deletion of cyclooxygenase-2 in the mouse increases arterial blood pressure with no impairment in renal NO production in response to chronic high salt intake. *AM J PHYSIOL-REG I*, 304 (10): R899-907
 39. Swierkot K, Brusius M, Leismann D, Nonnenmacher C, [Nüsing R](#), Lubbe D, Schade-Brittinger C, Mengel R (2013) Manual versus sonic-powered toothbrushing for plaque reduction in patients with dental implants: an explanatory randomised controlled trial. *EUR J ORAL IMPLANTOL*, 6 (2): 133-44
 40. [Thomas D](#), [Eberle M](#), [Schiffmann S](#), [Zhang DD](#), [Geisslinger G](#), Ferreiros N (2013) Nano-LC-MS/MS for the quantitation of ceramides in mice cerebrospinal fluid using minimal sample volume. *TALANTA*, 116: 912-8
 41. [Walter C](#), [Doehring A](#), Oertel BG, [Lötsch J](#) (2013) μ -opioid receptor gene variant OPRM1 118 A>G: a summary of its molecular and clinical consequences for pain. *PHARMACOGENOMICS*, 14 (15): 1915-25
 42. [Walter C](#), [Ferreiros N](#), [Bishay P](#), [Geisslinger G](#), [Tegeeder I](#), [Lötsch J](#) (2013) Exogenous delta⁹-tetrahydrocannabinol influences circulating endogenous cannabinoids in humans. *J CLIN PSYCHOPHARM*, 33 (5): 699-705

Review

1. [Ferreiros N](#) (2013) Recent advances in LC-MS/MS analysis of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol and its metabolites in biological matrices. *BIOANALYSIS*, 5 (21): 2713-31
2. [Graff J](#), [Harder S](#) (2013) Anticoagulant therapy with the oral direct factor Xa inhibitors rivaroxaban, apixaban and edoxaban and the thrombin inhibitor dabigatran etexilate in patients with hepatic impairment. *CLIN PHARMACOKINET*, 52 (4): 243-54
3. [Harder S](#), [Graff J](#) (2013) Novel oral anticoagulants: clinical pharmacology, indications and practical considerations. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 69 (9): 1617-33
4. [Kallenborn-Gerhardt W](#), Schröder K, [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2013) NOXious signaling in pain processing. *PHARMACOL THERAPEUT*, 137 (3): 309-17
5. [Kynast KL](#), [Russe OQ](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2013) Novel findings in pain processing pathways: implications for miRNAs as future therapeutic targets. *EXPERT REV NEUROTHER*, 13 (5): 515-25
6. [Lötsch J](#), [Doehring A](#), Mogil JS, Arndt T, [Geisslinger G](#), Ultsch A (2013) Functional genomics of pain in analgesic drug development and therapy. *PHARMACOL THERAPEUT*, 139 (1): 60-70
7. [Lötsch J](#), [Walter C](#), Parnham MJ, Oertel BG, [Geisslinger G](#) (2013) Pharmacokinetics of non-intravenous formulations of fentanyl. *CLIN PHARMACOKINET*, 52 (1): 23-36
8. [Niederberger E](#), [Geisslinger G](#) (2013) Proteomics and NF- κ B: an update. *EXPERT REV PROTEOMIC*, 10 (2): 189-204
9. [Oertel BG](#), [Lötsch J](#) (2013) Clinical pharmacology of analgesics assessed with human experimental pain models: bridging basic and clinical research. *BRIT J PHARMACOL*, 168 (3): 534-53
10. [Pierre SC](#), [Scholich K](#) (2013) PITOLISANT HYDROCHLORIDE histamine H-3 receptor inverse agonist treatment of sleep disorders treatment of schizophrenia. *DRUG FUTURE*, 38 (2): -
11. [Sisignano M](#), Bennett DLH, [Geisslinger G](#), [Scholich K](#) (2013) TRP-channels as key integrators of lipid pathways in nociceptive neurons. *PROG LIPID RES*, 53C: 93-107

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Tegeeder I](#) (2013) Author's reply to Kapoor S. GTP cyclohydrolase and cancer pain. *Int J Cancer*, 132 (8): 1970

Dissertation

1. Brandau A (2013) „Quick discrimination of A δ and C fiber mediated pain based on three verbal descriptors“.
2. Zhang D (2013) Antinociceptive effects of FTY720 during neuropathic pain are mediated by spinal mechanisms.

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke bis 30.09.2013

Direktor: Prof. Dr. Marcel A. Verhoff seit 01.10.2013

1. Medizinisches Leistungsangebot

1. 1. Funktionsbereich Forensische Medizin

Das Institut für Rechtsmedizin bietet mit seinen hoch spezialisierten Mitarbeiter/innen, seinen wissenschaftlichen Abteilungen, seinen Forschungslaboratorien und seinen exzellenten wissenschaftlichen Aktivitäten auf zahlreichen Gebieten der Forensik seine Dienstleistungen an. Die Tätigkeiten beschränken sich nicht nur auf Untersuchungen bei Verstorbenen, sondern werden in zunehmendem Maße auch bei Lebenden (Kindesmisshandlungen, sexueller Missbrauch oder Pflagemängel) durchgeführt. Hinzu kommen Spurenuntersuchungen mit histologischen und molekularbiologischen Methoden, Feststellungen der Vaterschaft (bisweilen Mutterschaft, Familienzugehörigkeit) sowie Altersbestimmungen bei Lebenden im Rahmen von rechtlichen Verfahren (Strafrecht, Asyl- und Ausländerrecht). Gerichtliche Leichenöffnungen werden u. a. im Auftrag der Staatsanwaltschaften aus Frankfurt, Darmstadt, Offenbach, Wiesbaden und Hanau sowie von außerhessischen Behörden durchgeführt. Bei den Sektionen wurden z. B. Gewaltverbrechen, Verkehrsunfälle, Suizide, Drogentodesfälle und fragliche ärztliche Behandlungsfehler untersucht. Daneben wurden Sektionen aus wissenschaftlichen Gründen (Verwaltungssektionen nach Einwilligung des/der Totensorgeberechtigten) oder im Privatauftrag neben Versicherungssektionen und Sektionen nach dem Feuerbestattungsgesetz durchgeführt. Im Bereich Verkehrsmedizin werden Blutalkoholuntersuchungen durchgeführt. Zu Verhandlungen vor Amts- und Landgerichten zu den Blutalkoholgutachten werden Sachverständige des Hauses bzw. externe Sachverständige zugezogen. Neben Forschungsaufträgen wurden histologische Untersuchungen im Zusammenhang mit fraglichen Sexualdelikten vorgenommen. Ferner erfolgen Gutachten mit Fragestellungen zur Todesursache, Todeszeit bzw. Überlebenszeit. Neben forensischen Gutachten zur Todesursache erfolgen Begutachtungen zur Schuldfähigkeit, zur Verhandlungsfähigkeit, zur Fahrtüchtigkeit unter dem Einfluss von Alkohol und/oder Drogen, zu anderen verkehrsmedizinischen Fragestellungen, zu medizinischen Behandlungsfehlern und zur forensischen Altersdiagnostik. Relevante Labor- und Sektionsleistungen sind akkreditiert. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wurde durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Zedler) neben der Durchführung externer Audits überwacht. Aufgrund des hohen praktischen Bezuges und Lehrwertes dient das medizinische und interdisziplinäre Leistungsangebot des Instituts für Rechtsmedizin der praktischen Lehre der Studierenden sowohl des Fachbereichs Medizin als auch in interdisziplinären Veranstaltungen dem Fachbereich Rechtswissenschaft und dem Fachbereich Biowissenschaften sowie der ärztlichen Weiterbildung zum Facharzt/Fachärztin für Rechtsmedizin. Ärztliche und medizinrechtliche Fortbildungsmaßnahmen werden u. a. im Klinikum, über die Landesärztekammer (Gutachterseminar, Verkehrsmedizin), die Anwalts- und Richterakademie angeboten.

1.2. Funktionsbereich Forensische Biologie

Im molekularbiologischen Bereich erfolgen Abstammungsuntersuchungen, Spurenanalysen nach Sexualdelikten und Untersuchungen zur Identifizierung unbekannter Toter. Auch werden Spuren unterschiedlichster Massendelikte untersucht und DNA-Profile für die DNA-Datenbank des Bundeskriminalamtes erstellt. Durch die Etablierung einer multidisziplinären Zusammenarbeit, bestehend aus Kardiologie, Humangenetik und Rechtsmedizin haben die Angehörigen von vom plötzlichen Herztod betroffenen Personen eine kompetente Anlaufstelle erhalten. Sie können so gezielt medizinischen Untersuchungen zugeführt werden, im Rahmen einer genetischen Beratung kann dann eine individuelle Risikoanalyse erstellt und ggf. eine lebensrettende Therapie erreicht werden. Der Modellcharakter dieses Projektes ist für Hessen bisher einmalig. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wurde durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Reuss) sowie der Durchführung externer Audits überwacht.

1.3 Funktionsbereich Forensische Toxikologie

Die Abteilung Forensische Toxikologie hat im Jahr 2013 eine große Anzahl verschiedener Gutachtensaufträge und klinischer Untersuchungsaufträge im Rahmen der klinischen Krankenversorgung bearbeitet. Diese gliedern sich auf in klinisch veranlasste Untersuchungen des Uniklinikums bei Intoxikationsverdacht (akute und chronische Intoxikation), als Therapeutisches Drug Monitoring sowie bei der Hirntoddiagnostik; in Fremdklinikaufträge, Drogenüberwachungen bei werksärztlichen Untersuchungen, im Strafvollstreckungsbereich und in Therapieeinrichtungen sowie in Gutachten im Rahmen polizeilicher, staatsanwaltschaftlicher und gerichtlicher Ermittlungsverfahren zur Feststellung einer alkohol-, drogen- und medikamentenbedingten Beeinträchtigung der Fahruntüchtigkeit oder Schuldfähigkeit, des Weiteren in Gutachten zur Feststellung oder Ausschluss toxikologisch bedingter Todesursachen und in Haargutachten. Die Gesamtzahl ist wieder niedriger als im Vorjahr, was auf erhebliche Reduzierungen im Therapeutischen Drug Monitoring, einer geringeren Zahl polizeilicher Aufträge im Rahmen von Verkehrsdelikten und dem weiteren Rückgang von Haaranalysenaufträgen zurückzuführen ist. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wurde durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Tönnies, Wunder) sowie der Durchführung externer Audits überwacht.

2. Lehre des Instituts für Rechtsmedizin

Die Lehre des Instituts für Rechtsmedizin ist inzwischen erfolgreich interdisziplinär verankert. Für die Organisation der Lehre steht entsprechend den Vorgaben des Fachbereichs ein Unterrichts- und PJ-Beauftragter zur Verfügung (Parzeller). Aufgrund der Vielschichtigkeit des Faches werden vom Pflicht- und freiwilligen Lehrangebot der Rechtsmedizin Studierende der Medizin, der Rechtswissenschaft, der Biowissenschaften, der Pharmazie etc. angesprochen.

Einen Schwerpunkt des Lehrangebots bildet die Ausbildung von Studierenden des Fachbereichs Medizin mit der Durchführung von vorklinischen Wahlfächern und des klinischen Kurses Rechtsmedizin mit theoretischen und praktischen Bestandteilen (Bratzke, Parzeller, Tönnies, Verhoff und Mitarbeiter/innen). Die erfolgreiche Betreuung der Studierenden und die praktischen Bezüge werden durch das bereits oben erwähnte Leistungsangebot Medizin ermöglicht. Ergänzt wird das Lehrangebot durch zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen (z. B. Verkehrsmedizin; Rechtsmedizin für Juristen, Mediziner und Naturwissenschaftler; Kolloquien), weitere Wahlfächer (Seminare) für die Vorklinik und Klinik sowie die Mitwirkung bei Querschnittsfächern (z. B. QB3) durch Dozenten (Bratzke, Parzeller) aus der Rechtsmedizin.

Die Lehr- und Ausbildungskapazitäten des Instituts für Rechtsmedizin für Famulaturen und für Tertiale im Praktischen Jahr sind regelmäßig ausgebucht.

Rechtliche Fragestellungen beeinflussen zunehmend die ärztliche Berufstätigkeit. Mit Beschluss des Fachbereichsrats wurde Prof. Dr. Parzeller ausdrücklich mit der selbständigen Durchführung und Leitung der medizinrechtlichen Lehre für die Studierenden des Fachbereichs Medizin betraut. Durch ein entsprechendes Lehrangebot durch die Abteilung für Medizinrecht (Leitung: Parzeller) wird eine adäquate Ausbildung von Medizin- und Jurastudierenden in enger Kooperation mit dem Institut für Kriminalwissenschaften und Rechtsphilosophie des Fachbereichs Rechtswissenschaft im Arzt-, Medizin- und Sportrecht sichergestellt. Neben interdisziplinären Seminaren zum Arzt- und Medizinrecht werden arztrechtliche Kolloquien und rechtsmedizinische Vorlesungen zu wichtigen rechtlichen Aspekten der ärztlichen Tätigkeit (Patientenrechtegesetz, Schweigepflicht, Behandlungsfehler, Aufklärung, Berufs- und Standesrecht etc.) abgehalten.

Das Seminar Forensische Biologie (Amendt, Zehner, Reuss, Mebs, Käuferstein, Potente, Niess, Schneider (LKA Hessen)) wurde auch im WS 2012/2013 mit großem Erfolg angeboten. Es wurde von ca. 20 Teilnehmern der zwei Fachbereiche Medizin und Biowissenschaften besucht. Im Berichtsjahr wurden 8 Studierende im Rahmen von mehrwöchigen Praktika zum Thema Forensische Biologie betreut. Es wurden im Berichtsjahr drei Master- und vier Bachelorarbeiten sowie eine medizinische Doktorarbeit zum Thema Forensische Biologie fertig gestellt. Für die vorklinische Ausbildung am Fachbereich Medizin wurde an 4 Tagen (je 3 Stunden) für insgesamt ca. 60 Studenten ein biologisches Seminar zu naturwissenschaftlichen Methoden in der Klinik mit dem Thema - Medizinische

Entomologie Insekten und andere Gliedertiere als Krankheitsüberträger - angeboten (Amendt). Im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen beim BKA und an Polizeischulen wurde die Bedeutung der Insektenkunde in der forensischen Medizin aufgezeigt. Daneben erfolgten u. a. Gastdozenturen an der Fachhochschule für öffentliche Verwaltung des Landes NRW (Amendt) sowie der Deutschen Richterakademie und der Deutschen Anwalt Akademie (Amendt, Zehner). Der Aufbau einer wissenschaftlichen Kooperation zwischen der Universität Palermo und dem rechtsmedizinischen Institut Frankfurt zum Thema Molekulare Autopsie wurde im Rahmen eines Workshops etabliert und ein Erasmus Programm für den Austausch von Doktoranden auf den Weg gebracht. (Kaufenstein)..

Die Abteilung Forensische Toxikologie hat für Studierende der Medizin und naturwissenschaftlicher Fächer Vorlesungen über die Grundlagen der Forensischen Toxikologie sowie über tierische und pflanzliche Vergiftungen gehalten. Im rechtsmedizinischen Kurs wurde aufgrund der Gruppeneinteilung mit jeweils geringen Studentenzahlen der Kursteil Toxikologie mit praktischen Demonstrationen durchgeführt. Für das vorklinische Wahlpflichtfach „Forensische Toxikologie“ trugen sich 20 Studenten ein.

Die immer mit großem Interesse aufgenommene Vorlesung Forensische Toxikologie für den Fachbereich Pharmazie wurde weitergeführt. Vorlesungen und Seminare zu juristisch-toxikologischen Aspekten wurden u.a. auch für Jurastudierende durchgeführt, ebenfalls für Anwälte und Richter auf deren jeweiligen Akademien. Auch wurde wieder regelmäßig das Drogenerkennungs-Schulungsprogramm der Hessischen Polizeiakademie in Wiesbaden mit einem toxikologischen Beitrag unterstützt, ebenfalls die Landesärztekammer bei der Fortbildung „Verkehrsmedizinische Qualifikation“.

3. Forschung

Die Forschung des Instituts für Rechtsmedizin ist sowohl interdisziplinär als auch kooperativ ausgerichtet (Forschungsbeauftragter: Parzeller). Interdisziplinäre Forschungsaktivitäten erfolgen u. a. zwischen Medizin, Biologie, Rechtswissenschaft, Chemie und Physik. Kooperative Forschungsaktivitäten bestehen zu Instituten und Kliniken sowohl innerhalb der Forschungsschwerpunkte am Fachbereich Medizin (kardiovaskuläre Medizin, Neurowissenschaften, Arzneimittelforschung) als auch zu anderen rechtsmedizinischen Instituten in Deutschland. Ebenfalls bestehen wissenschaftliche Kooperationen z. B. zu außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Die rechtsmedizinische Forschung wird in verschiedenen Arbeitsgemeinschaften (nachfolgend AG) oder durch teilweise drittmittelfinanzierte Projektgruppen durchgeführt. Die Projekte werden z. B. über die EU (Conco - Kaufenstein), über den FB 16 (Sterbehilfeprojekt - Forschungsförderung Frankfurt Innovation 2011 - Parzeller, Röbel, Laux) oder mit Forschungsmitteln des Bundesinstituts für Sportwissenschaft aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages (Dopingprojekt: Parzeller, Steinmann, Laux, Prittowitz S, Prittowitz C (FB 1)) und der Feith Stiftung (Molekulare Autopsie: Kaufenstein) gefördert.

3.1. Forensische Medizin

3.1.1 Medizinrecht und Forensische Epidemiologie

3.1.1.1 Forschungsschwerpunkte

Durch die Forschungseinheit Medizinrecht und Forensische Epidemiologie erfolgen umfangreiche wissenschaftliche Aktivitäten auf dem Gebiet des Arzt-, Medizin- und Sportrechts, deren Ergebnisse zum Teil bereits in Gesetzgebungsverfahren des Bundes (AMG, TPG, BGB) und in Anfragen zu Gesetzesvorhaben (StPO) eingeflossen sind. Die Forschungsprojekte sind überwiegend interdisziplinär ausgerichtet.

3.1.1.2 Forschungsprojekte

Dopingprojekt (Parzeller, Steinmann, Laux, Prittowitz S, Prittowitz C (FB 1))

Mit Forschungsmitteln des Bundesinstituts für Sportwissenschaft aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages wurde ein 2012 begonnener internationaler Rechtsvergleich staatlicher Normen im Kampf gegen Doping in Deutschland und Österreich in 2013 erfolgreich und fristgerecht abgeschlossen.

AG Arzt und Medizinrecht (Parzeller)

Rechtliche Fragestellungen bei der Sterbehilfe (Laux, Röbel, Parzeller) und Präsentation der Ergebnisse anlässlich des Dies academicus im November 2013

Kritische Analyse des Patientenrechtegesetzes (Parzeller, Zedler)

Urteilsanalyse arzthaftungsrechtlicher Verfahren durch die Landgerichte Kassel und Marburg (Knaak, Parzeller)

Die Rechtsprechung des BGH zur tödlichen Kindesmisshandlung (Kiefer, Parzeller)

AG Forensische Epidemiologie (Parzeller)

Epidemiologische Todesfallforschung: Todesfälle beim Sport und der Sexualität (Zedler, Lange, Bratzke, Parzeller)

Suizid/BMI (Flaig, Zedler, Ackermann (Institut für Biostatistik), Bratzke, Parzeller)

Suizid/Hirngewicht (Zedler, Flaig, Ackermann (Institut für Biostatistik), Parzeller, Bratzke)

Erweiterter Suizid (Lange, Zedler, Flaig, Parzeller)

Postmortale Körpergewichte (Flaig, Zedler, Ackermann (Institut für Biostatistik), Bratzke, Parzeller)

Zeitumstellung - Einfluss auf die Mortalität (Parzeller, Zedler, Verhoff)

Medizinische und rechtliche Aspekte von Schutzbekleidung (Parzeller, Raschka)

3.1.2 Prosektur

3.1.2.1 Forschungsschwerpunkte

Forschungsschwerpunkten liegen in der Täteridentifizierung mit Hilfe von forensischen DNA-Analysen, in der Leichenliegezeitbestimmung sowie in der Begutachtung knöcherner Strukturen.

3.1.2.2 Forschungsprojekte

B-Zell-Lymphom-Vorläufer in Thymi (Verhoff, Hansmann (Pathologie))

Fälle mit klinisch behaupteter Lungenembolie - bei der Sektion keine Thromben nachweisbar (Held, Plenzig, Potente, Verhoff)

Stabilität von Knochen nach Bestrahlung (Verhoff, Vogel (Radiologie))

Schädelhirntrauma im MRT (Verhoff, Potente, Yen (Heidelberg))

Auswertung der Gutachterlichen Bedeutung von HWS-Verletzungen vor/nach 2003 (Trageser)

Abfolge von Fäulnis und Brand anhand der Histologie (Potente, Plenzig)

Leichtentemperatur: Logger, Leistentemperatur, Kopftemperatur, CPD in ultra nearly death time interval (Potente, Haußmann, Verhoff)

Erweiterter Suizid - Case-Report (Potente, Held, Plenzig, Schnabel)

Insulinpen, Augeninjektion (Trageser, Potente, Tönnies)

Automatensprengung - Case Report (Held, Potente)

Lebertraumatologie: Klinische Daten/Fälle; Leberverletzungen nach Reanimation; prospektive Analyse der Traumata im Sektionsgut, Versuche zu Riss- und Quetschwunden bei Lebern (Gesund, Fettleber, Zirrhose (Held, Plenzig, Schnabel)

Zentrale Hirnblutung – Case Report (Leukel, Lange, Potente)

3.2 Forensische Biologie

3.2.1 Forschungsschwerpunkte

Die Forensische Biologie hat sich auch im vergangenen Jahr den Themenbereichen Molekulare Autopsie sowie der Analyse naturkundlicher Spuren zur Eingrenzung der Todeszeit gewidmet.

Unter Einbindung der Molekularen Autopsie wurde ein Forschungsprojekt etabliert, mit dem Ziel die Aufklärungsrate plötzlicher Herztodesfälle junger Menschen zu verbessern und zur Veranlassung einer familiären Abklärung beizutragen. Denn nur so können betroffene Angehörige identifiziert, kardiologisch überwacht und weitere Todesfälle durch eine prophylaktische Therapie verhindert werde.

Die naturkundlichen, und hier besonders die entomologischen und bodenbiologischen Bereiche, dienen vor allem der Eingrenzung des Todeszeitpunktes, können aber auch bei der Klärung von kriminalistischen Fragestellungen helfen (z.B. Verknüpfung Person - Tatort). Als einziges rechtsmedizinisches Institut in Deutschland ist Frankfurt in der entsprechenden Arbeitsgruppe *Animal, Plant & Soil Traces (APST)* des European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI) vertreten.

3.2.2 Forschungsprojekte

AG Forensische und medizinische Entomologie (Amendt, Zehner)

Validierung neuer statistischer Methoden zur Altersbestimmung forensisch relevanter Insekten (Baque, Böhme)

Identifizierung forensisch relevanter Fliegenarten mit molekularbiologischen Methoden (Böhme, Fremdt, Zajac)

Räumliche und zeitliche Verbreitung nekrophager Fliegenarten im Rhein-Main-Gebiet (Fremdt)

Morphologische und histologische Marker bei der Altersbestimmung von Fliegenlarven- und puppen (Baque, Zajac)

Überwinterung der Schmeißfliege *Calliphora vicina* als mögliche Fehlerquelle bei der Bestimmung des postmortalen Intervalls (Fremdt)

Einfluss von Paracetamol auf das Wachstum der Schmeißfliegenarten *Calliphora vicina* und *Lucilia sericata* (Gröticke, Hoffmann, Komo, Pogoda, Sohre)

Das Wachstum der forensisch relevanten Schmeißfliegenart *Calliphora vicina* (Wachholz, Smith)

Ökologie und Biologie des räuberischen Aasfressers *Muscina prolapsa* (Bernhardt)

Artbestimmung des Nahrungssubstrates von Fliegenlarven und -puppen (Korn, Zajac)

AG Bodenbiologie (Amendt, Zehner)

Schalenamöben und Nematoden im Erdreich unter Kadavern als mögliche Indikatoren zur Leichenliegezeit (Sorge) in Kooperation mit der Universität Neuchatel (Mitchell, Szelecz), und der Universität Gent (Bert)

AG Molekulare Autopsie (Kaufenstein)

Deletion und Insertion als Auslöser primärer elektrischer Herzerkrankungen in Kooperation mit der Universität Palermo (Sortentino, Jenewein, Biel)

Genetische Untersuchungen kardialer Genen bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (Biel)

Funktionelle Charakterisierung von Mutanten in kardialen Ionenkanalgenen in Kooperation mit der Universität Darmstadt (Carrillo, Biel, Jenewein)

Etablierung neuer Screeningmethoden zur Detektion kardialer Sequenzveränderungen in Kooperation mit der Universität Santiago de Compostella (Jenewein)

Etablierung von Richtlinien zur Ursachenklärung in Fällen von plötzlichem Herztod Kooperation mit der Kerckhoff Klinik Bad Nauheim, Herzgenetik München, Humangenetik Uni-Klinik Frankfurt

SIDS-Studie –Untersuchung kardialer Gene als Auslöser von plötzlichem Kindstod. genetische Untersuchung (Kiehne, Scheiper)

Prospektive multidisziplinäre Studie zur Prävention weiterer Herztode in betroffenen Familien (Jenewein)

AG PSA-Nachweis

Validierung eines Antikörpertests und des neu eingeführten immunfluoreszenten S permienfärbesystems - Hyliter - des Antikörpertests auf Semelogenin (aus Samenbläschen) zum PSA-Nachweis bei Verstorbenen (Zehner, Elbert, Kurz)

3.3 Forensische Toxikologie

3.3.1 Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Forensische Toxikologie beschäftigt sich mit der Entwicklung und dem Einsatz von neuen analytischen Techniken zum Nachweis von klinisch und forensisch relevanten Substanzen in verschiedenen Matrices (Urin, Blut, Haare, Speichel). Die Analytik und die Interpretation der Befunde von illegalen Rauschdrogen stellen hierbei einen Schwerpunkt dar, insbesondere die Erforschung der Auswirkungen von berauschenden Mitteln (Cannabis, Kokain, Khat, Alkohol etc.) auf das Leistungsverhalten sowie deren Toxikokinetik. Aus den Untersuchungen authentischer klinischer und forensischer Proben ergeben sich epidemiologisch auswertbare Daten zu Drogen- und Medikamentenkonsum sowie –missbrauch. Aus den toxikologischen Befunden bei Todesursachenermittlungen ergeben sich Daten zu tödlich verlaufenen Vergiftungen. Im Rahmen des Schwerpunktes Toxinologie werden Untersuchungen zur Anreicherung/Verteilung (Sequestrierung) von toxischen Fremdstoffen in Amphibiensekreten und Insekten sowie deren Larven und Puppen/Pupparien durchgeführt. Dieses beinhaltet auch Kooperationen zur genetischen Untersuchung der genetischen Resistenz gegenüber den hochtoxischen Nahrungsbestandteilen (Alkaloide, Cardenolide, etc.).

3.3.2 Forschungsprojekte

Neu begonnen wurde eine Studie, in der die Art der Speicherung von Cannabinoiden im menschlichen Körper untersucht werden soll, sowie eine Studie in Kooperation mit der Nephrologie zur systematischen Evaluierung eines neu entwickelten empfindlichen Nachweisverfahrens für blutdruckwirksamen Arzneistoffen zur Feststellung der Compliance bei Bluthochdruckpatienten. Eine in diesem Jahr erschienene gemeinsame Publikation zu diesem Thema hat national und international Aufsehen erregt und uns von mehreren Seiten Kooperationsangebote eingebracht. Ebenfalls neu begonnen wurde eine Studie zur Untersuchung der Veränderung der Eisenspeicherung bei Alkoholikern anhand von postmortal gewonnenen Proben. Eine letztes Jahr geplante Studie zur Untersuchung der Kinetik von Begleitalkaloiden nach Trinken von hochgradig 2-butanolhaltigen Grappa wurde mit 12 Probanden durchgeführt, die Langzeitlagerungsversuche und die Auswertungen dauern noch an. Auch wurde eine Studie begonnen, bei der Veränderungen durch Haarfärbe- und

Tönungstechniken sowie analytische Nachweismöglichkeiten und der Einfluss auf Fremdstoffkonzentrationen untersucht werden sollen.

Verschiedene schon laufende Projekte wurden weiter fortgesetzt. Eines ist die Evaluierung eines biologischen Tests mit *Drosophila melanogaster*-Fliegen zum Nachweis toxischer Substanzen sowie der Vergleich mit Mückenlarven in Kooperation mit dem Inst für Ökologie, Evolution & Diversität (AK Oehlmann). Untersuchungen zu Cannabinoid-Stoffwechselprodukten im Blut haben neue und interessante Befunde erbracht. Die Studie zum Nachweis von und zur Epidemiologie von Cannabisersatzstoffen (synthetische Cannabinoide, „Spice“) konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Zusätzlich wurde in Kooperation mit dem Institut für Pharmazeutische Chemie (AK Proschak) das Aktivitätsvorhersage-Modell für synthetische Cannabinoide entwickelt, Quer-Validierungen sind noch in Bearbeitung. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Psychologie und Neuropsychiatrie der Universität Maastricht in Holland wurden im Rahmen verschiedener Studien Blutuntersuchungen durchgeführt (u.a. Cannabis und Kokain), weitere Studien sind in Planung. Eine Untersuchung zur Analyse von Kath-Alkaloiden in Speichel authentischer Kath-Konsumenten wurde durchgeführt mit dem Ziel, dieses Verfahren zur Feststellung chronischen Kath-Konsums zu evaluieren.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Baqué M](#), [Amendt J](#) (2013) Strengthen forensic entomology in court--the need for data exploration and the validation of a generalised additive mixed model. INT J LEGAL MED, 127 (1): 213-23
2. [Bingsohn L](#), [Beckert A](#), [Zehner R](#), [Kuch U](#), [Oehme R](#), [Kraiczky P](#), [Amendt J](#) (2013) Prevalences of tick-borne encephalitis virus and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* populations of the Rhine-Main region, Germany. TICKS TICK-BORNE DIS, 4 (3): 207-13
3. [Boehme P](#), [Spahn P](#), [Amendt J](#), [Zehner R](#) (2013) Differential gene expression during metamorphosis: a promising approach for age estimation of forensically important *Calliphora vicina* pupae (Diptera: Calliphoridae). INT J LEGAL MED, 127 (1): 243-9
4. [Conen S](#), [Theunissen EL](#), [Vermeeren A](#), [van Ruitenbeek P](#), [Stiers P](#), [Mehta MA](#), [Toennes SW](#), [Ramaekers JG](#) (2013) The role of P-glycoprotein in CNS antihistamine effects. PSYCHOPHARMACOLOGY, 229 (1): 9-19
5. [Flaig B](#), [Zedler B](#), [Ackermann H](#), [Bratzke H](#), [Parzeller M](#) (2013) Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study. INT J LEGAL MED, 127 (4): 847-56
6. [Gonsior M](#), [Ramsthaler F](#), [Gehl A](#), [Verhoff MA](#) (2013) Morphology as a cause for different classification of the ossification stage of the medial clavicular epiphysis by ultrasound, computed tomography, and macroscopy. INT J LEGAL MED, 127 (5): 1013-21
7. [Jung O](#), [Gechter JL](#), [Wunder C](#), [Paulke A](#), [Bartel C](#), [Geiger H](#), [Toennes SW](#) (2013) Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. J HYPERTENS, 31 (4): 766-74
8. [Kauferstein S](#), [Kiehne N](#), [Jenewein T](#), [Biel S](#), [Kopp M](#), [König R](#), [Erkapic D](#), [Rothschild M](#), [Neumann T](#) (2013) Genetic analysis of sudden unexplained death: a multidisciplinary approach. FORENSIC SCI INT, 229 (1-3): 122-7
9. [Kauferstein S](#), [Kiehne N](#), [Peigneur S](#), [Tytgat J](#), [Bratzke H](#) (2013) Cardiac channelopathy causing sudden death as revealed by molecular autopsy. INT J LEGAL MED, 127 (1): 145-51
10. [Kendel Y](#), [Melaun C](#), [Kurz A](#), [Nicke A](#), [Peigneur S](#), [Tytgat J](#), [Wunder C](#), [Mebs D](#), [Kauferstein S](#) (2013) Venomous secretions from marine snails of the Terebridae family target acetylcholine receptors. TOXINS, 5 (5): 1043-50
11. [Kettner M](#), [Mall G](#), [Bratzke H](#) (2013) Single coronary artery: a fatal R-I type. FORENSIC SCI MED PAT, 9 (2): 214-7
12. [Laux J](#), [Röbel A](#), [Parzeller M](#) (2013) [Legal issues of physician-assisted euthanasia. Part III--Passive euthanasia, comparison of international legislation, conclusions for medical practice]. ARCH KRIMINOL, 231 (3-4): 73-115

13. Lempp T, [Toennes SW](#), [Wunder C](#), Russe OQ, Möser CV, Kynast KL, Freitag CM, Niederberger E (2013) Altered gene expression in the prefrontal cortex of young rats induced by the ADHD drug atomoxetine. *PROG NEURO-PSYCHOPH*, 40: 221-8
14. Löschmann N, Michaelis M, Rothweiler F, [Zehner R](#), Cinatl J, Voges Y, Sharifi M, Riecken K, Meyer J, von Deimling A, Fichtner I, Ghafourian T, Westermann F, Cinatl J (2013) Testing of SNS-032 in a Panel of Human Neuroblastoma Cell Lines with Acquired Resistance to a Broad Range of Drugs. *Transl Oncol*, 6 (6): 685-96
15. [Mebs D](#) (2013) Vergiftungen nach Schlangenbiss. Ein unterschätztes Problem in der Reisemedizin? *FLUGMED TROPENMED REISEMED*, 20: 123-127
16. Obert M, Kubelt C, Schaaf T, Dassinger B, Grams A, Gizewski ER, Krombach GA, [Verhoff MA](#) (2013) Aging adult skull remains through radiological density estimates: A comparison of different computed tomography systems and the use of computer simulations to judge the accuracy of results. *FORENSIC SCI INT*, 228 (1-3): 179.e1-7
17. [Parzeller M](#), [Prittwitz S](#), [Prittwitz C](#) (2013) Doping und Dopingbekämpfung in der Bundesrepublik Deutschland - Teil I: Situationsbeschreibung und Kurzdarstellung des Berichts der Bundesregierung zur Evaluation des Gesetzes zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport. *STOFFR*, 2: 67-76
18. [Parzeller M](#), [Prittwitz S](#), [Prittwitz C](#) (2013) Doping und Dopingbekämpfung in der Bundesrepublik Deutschland - Teil II: Kritische Diskussion des Berichts der Bundesregierung zur Evaluation des Gesetzes zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport (DBVG) und Fazit unter Berücksichtigung von weiteren gesellschaftlichen Formen des Dopings. *STOFFR*, 3: 109-119
19. [Parzeller M](#), [Zedler B](#) (2013) [The Patient Rights Act (PatRG)--part 1: legislative procedure, treatment contract, contracting parties and their obligations to cooperate and inform]. *ARCH KRIMINOL*, 232 (3-4): 73-90
20. [Parzeller M](#), [Zedler B](#) (2013) Das Patientenrechtegesetz (PatRG) - Teil II: Einwilligung, Aufklärungspflichten, Dokumentation der Behandlung, Einsichtnahme in die Patientenakte. *ARCH KRIMINOL*, 232, Heft 5 und 6: 145-160
21. [Paulke A](#), [Kremer C](#), [Toennes SW](#) (2013) Argyreia nervosa: Erfahrungen mit einem pflanzlichen Legal High. *PHARMAKON*, 1 (6): 463-469
22. [Paulke A](#) (2013) (II)legal Highs - Berauschen ohne rechtliche Konsequenzen? *PZ PRISMA*, 20: 69-76
23. [Paulke A](#), [Kremer C](#), [Wunder C](#), Achenbach J, Djahanschiri B, Elias A, Schwed JS, Hübner H, Gmeiner P, Proschak E, [Toennes SW](#), Stark H (2013) Argyreia nervosa (Burm. f.): receptor profiling of lysergic acid amide and other potential psychedelic LSD-like compounds by computational and binding assay approaches. *J ETHNOPHARMACOL*, 148 (2): 492-7
24. Ramsthaler F, [Amendt J](#), Grassberger M, [Verhoff MA](#) (2013) Bergung von menschlichen Überresten mit starker Brandzehrung - Berücksichtigung verschiedener Fundsituationen. *RECHTSMEDIZIN*, 4: 267-280
25. Ramsthaler F, Burkholder I, Kettner M, [Verhoff MA](#) (2013) Fallzahlberechnung in forensisch-anthropologischen Studien. *RECHTSMEDIZIN*, 23: 100-107
26. Ramsthaler F, [Verhoff MA](#) (2013) Forensische Anthropologie - Komplexe Wissenschaft hinter unscheinbarer Fassade. *RECHTSMEDIZIN*, 23: 77-78
27. Ramsthaler F, [Verhoff MA](#), Kettner M, Schmidt P, Padosch SA (2013) Pneumonie. *RECHTSMEDIZIN*, 23: 243-254
28. Rödel MO, Brede C, Hirschfeld M, Schmitt T, Favreau P, Stöcklin R, [Wunder C](#), [Mebs D](#) (2013) Chemical camouflage - a frog's strategy to co-exist with aggressive ants. *PLoS One*, 8 (12): e81950
29. Ruiu I, Birngruber CG, Spencer VC, Wollersen H, Dettmeyer R, [Verhoff MA](#) (2013) A comparison of breath- and blood-alcohol test results from real-life policing situations: a one-year study of data from the Central Hessian police district in Germany. *FORENSIC SCI INT*, 232 (1-3): 125-30
30. Seehaus AK, Roebroek A, Chiry O, Kim DS, Ronen I, [Bratzke H](#), Goebel R, Galuske RAW (2013) Histological validation of DW-MRI tractography in human postmortem tissue. *CEREB CORTEX*, 23 (2): 442-50

31. Tomasch M, Schwed JS, Paulke A, Stark H (2013) Bodilisant - a novel fluorescent, highly affine histamine h3 receptor ligand. ACS MED CHEM LETT, 4 (2): 269-73
32. Toennes SW, Schneider K, Wunder C, Kauert GF, Moeller MR, Theunissen EL, Ramaekers JG (2013) Influence of ethanol on the pharmacokinetic properties of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in oral fluid. J ANAL TOXICOL, 37 (3): 152-8
33. Toennes SW, Skopp G (2013) Kokain und Benzoylcegonin - pharmakokinetische Grundlagen im Hinblick auf die Vorhersehbarkeit i.S. des § 24a (2) StVG. BLUTALKOHOL, 50: 113-124
34. Toennes SW, Walter J, Wunder C, Paulke A, Leukel HW, Bratzke H (2013) Zur Beurteilung aggressiven Verhaltens bei Cannabiskonsumenten. BLUTALKOHOL, 50: 213-228
35. Turk T, Ambrožič Avguštin J, Batista U, Strugar G, Kosmina R, Čivović S, Janussen D, Kaufenstein S, Mebs D, Sepčić K (2013) Biological activities of ethanolic extracts from deep-sea Antarctic marine sponges. MAR DRUGS, 11 (4): 1126-39
36. van Wel JHP, Kuypers KPC, Theunissen EL, Toennes SW, Spronk DB, Verkes RJ, Ramaekers JG (2013) Single doses of THC and cocaine decrease proficiency of impulse control in heavy cannabis users. BRIT J PHARMACOL, 170 (7): 1410-20
37. Verhoff MA, Kreutz K, Jopp E, Kettner M (2013) Forensische Anthropologie im 21. Jahrhundert. RECHTSMEDIZIN, 23: 79-84
38. Verhoff MA, Ramsthaler F (2013) Akuter Myokardinfarkt - Forensische Begutachtung von Diagnose- und Behandlungsfehlervorwürfen. RECHTSMEDIZIN, 23: 236-242

Review

1. Laux J, Röbel A, Parzeller M (2013) [Legal issues of physician-assisted euthanasia. Part II--Help in the dying process, direct and indirect active euthanasia]. ARCH KRIMINOL, 231 (1-2): 1-37
2. Mebs D (2013) History of the International Society on Toxinology--a personal view. TOXICON, 69: 21-8

Fallbericht

1. Seyberth HW, Kauert G, Bratzke H (2013) Letale Intoxikation mit Diphenhydramin bzw. Dimenhydrinat (Vomex A®). MONATSSCHR KINDERH, 161: 943-945
2. Toennes SW, Pogoda W, Druckmiller H, Schwimmbeck P, Mebs D (2013) [Severe encephalopathy after taking a "phytopharmakon" from Vietnam]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (15): 783-5
3. Toennes SW, Pogoda W, Druckmiller H, Schwimmbeck P, Mebs D (2013) Schwere Enzephalopathie nach Einnahme eines "Phytopharmakons" aus Vietnam. BDI AKTUELL, - (6): 10

Buch

1. Amendt J, Krettek R, Nießen G, Zehner R (2013) Forensische Entomologie: Ein Handbuch. VERLAG FÜR POLIZEIWISSENSCHAFT
2. Verhoff MA, Schütz FH, Dettmeyer RB (2013) Forensic Medicine. SPRINGER

Buchbeitrag

1. Amendt J (2013) Insektenbefall lebender Menschen - Zeichen der Vernachlässigung. In: Grassberger M., Türk E., Yen K. (Hg.) Klinisch-forensische Medizin. SPRINGER, Berlin, 493-497
2. Bratzke H (2013) Fähigkeitsbeurteilungen aus medizinischer Sicht unter Berücksichtigung der deutschen Gesetzgebung. In: Grassberger M., Türk E., Yen K. (Hg.) Klinisch-forensische Medizin. SPRINGER, Berlin, 533-536
3. Bratzke H (2013) Grundzüge der Verletzungsbegutachtung aus rechtsmedizinischer Sicht (vor dem Hintergrund der Deutschen Gesetzgebung). In: Grassberger M., Türk E., Yen K. (Hg.) Klinisch-forensische Medizin. SPRINGER, Berlin, 27-31
4. Laux J, Parzeller M (2013) Klinisch-forensische Begutachtung im Deutschen Zivilprozess aus juristischer Sicht. In: Grassberger M., Türk E., Yen K. (Hg.) Klinisch-forensische Medizin. SPRINGER, Berlin, 43-57

5. Tönnies S (2013) Möglichkeiten und Grenzen der Interpretation von Cannabinoid-Blutkonzentrationen. In: Püschel, K; Dittmann, V; Schubert, W (Hg.) Fahrunsicherheit, Unfallvermeidung, Unfallrekonstruktion, Rehabilitation Fahreignung. KIRSCHBAUM VERLAG, Bonn, 76-78
6. Verhoff MA (2013) Klinisch-forensische Fotodokumentation. In: Grassberger M, Türk E, Yen K (Hg.) Klinisch-forensische Medizin. SPRINGER, Berlin, 127-138

Dissertation

1. Mai M (2013) Zum Einfluss der präpupalen Phase auf die Gesamtentwicklung der forensisch relevanten Schmeißfliege *Lucilia sericata*.
2. Moore J (2013) Tötungsdelikte in Frankfurt am Main - ein Überblick von 1945 bis 2008.
3. Nauheimer J (2013) Zur Phänomenologie der Obduktionen im Zentrum der Rechtsmedizin in Frankfurt am Main 2002-2004.
4. Schneider K (2013) Effekte von Ethanol auf die Pharmakokinetik von Cannabinoiden in Serum und Speichel bei chronischen Cannabis Konsumenten.
5. Zingal E (2013) Epidemiologie postmortaler toxikologischer Befunde anhand des Untersuchungsmaterials des Zentrums der Rechtsmedizin Frankfurt am Main 2000-2004.

Habilitation

1. Kaufenstein S (2013) Ionenkanäle und Rezeptoren: Krankheit und Therapie.
2. Zehner RRP (2013) Art- und Personenidentifizierungen in der forensischen Fallarbeit.

Neurologisches Institut (Edinger-Institut)

Direktor: Prof. Dr. Karl H. Plate

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Edinger Institut (Neurologisches Institut) ist ein Institut mit besonderer Rechtsnatur (gefördert durch die Ludwig Edinger-Stiftung) und gehört zu den Einrichtungen des Klinikums mit Versorgungsauftrag. Die Dienstleistungen für das Universitätsklinikum (mittelbare Krankenversorgung) nehmen ca. 15 % der personellen, zeitlichen, apparativen und finanziellen Kapazität des Instituts ein. Diese Leistungen umfassen Untersuchungen an Gewebebiopsien bei Patienten des Universitätsklinikums und auswärtiger Krankenhäuser. Die Aufträge für Untersuchungen an Gewebebiopsien stammen insbesondere aus dem Universitätsklinikum (Klinik für Neurochirurgie, Klinik für Neurologie, Zentrum der Kinderheilkunde, Zentrum der Inneren Medizin). Zusätzlich werden überwiegend Nerven- und Muskelbiopsien, jedoch zunehmend auch ZNS-Biopsien, eingesandt von auswärtigen Kliniken (Krankenhaus Nordwest, Neurologische Klinik Darmstadt, Klinikum Hanau, Klinikum Aschaffenburg, Klinikum Andernach, Klinikum Weilmünster, Universitätsklinikum Erlangen, Städtische Kliniken Offenbach), untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen ist das Neurologische Institut Teil des im Jahre 1996 begründeten Muskelzentrums Rhein-Main. Vor allem im Bereich der neuromuskulären Diagnostik bietet das Edinger Institut elektronenmikroskopische Untersuchungen an.

Unser Leistungsspektrum umfasst neben zahlreichen immun- und enzymhistochemischen auch genetische (u.a. 1p/19q LOH, mutiertes IDH-1) und epigenetische Untersuchungen (z.B. MGMT-Promotor-Methylierungsstatus).

Wir bieten außerdem Untersuchungen zu neurogastroenterologischen Fragestellungen (z.B. Morbus Hirschsprung, NID) an.

Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks im Rahmen von Autopsien, zunehmend auch von fetalen oder perinatalen Fällen, werden im Auftrag des Instituts für Pathologie, des ZRecht, der Klinik für Frauenheilkunde sowie auswärtiger Krankenhäuser durchgeführt.

Der Leitende Oberarzt des Neurologischen Instituts (Edinger Institut), Prof. Michel Mittelbronn, wurde auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie zum Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen gewählt. Der Direktor des Neurologischen Instituts, Prof. Karl H. Plate, wurde auf der gleichen Tagung als Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Hirntumoren bestätigt.

2. Lehre

Die Lehrtätigkeit auf dem Gebiet der Neuropathologie wird im Rahmen der Lehrveranstaltungen des Faches Pathologie in den Vorlesungen und Kursen der Speziellen und Allgemeinen Pathologie durchgeführt. Das Institut veranstaltet regelmäßige, von der LÄK Hessen zertifizierte Fortbildungen in Form von neuropathologischen Demonstrationen für die Klinik für Neurochirurgie, die Klinik für Neurologie und die Klinik für Neuroradiologie, Hirn- Demonstrationen für das Senckenbergische Institut für Pathologie und das Zentrum der Inneren Medizin sowie Fortbildungsveranstaltungen mit Falldemonstrationen für die Lehrkrankenhäuser Krankenhaus Nordwest, Klinikum Darmstadt, Städtische Kliniken Offenbach und Klinikum Aschaffenburg im Rahmen der ärztlichen Weiterbildung sowie der klinischen Ausbildung von Studenten der Humanmedizin.

Zusätzliche Lehrtätigkeiten des Neurologischen Instituts umfassen Kurse in der Vorklinik und im klinischen Abschnitt des Studiums der Humanmedizin. Als vorklinisches Wahlpflichtfach wird von Mitarbeitern des Instituts ein Kurs zum Thema Molekulare und zelluläre Prozesse bei neurologischen Erkrankungen (Dr. Momma (Koordinator), Dr. Harter, Dr. Liebner, Prof. Mittelbronn) angeboten. Im klinischen Studienabschnitt können Studenten folgende Kurse wählen:

- Einführung in die neuropathologische Diagnostik (PD Dr. Tews),
- Differentialdiagnostik neuroonkologischer und neurodegenerativer Erkrankungen (Dr. Harter, Prof. Dr. Mittelbronn),
- Molekulare Erkrankungen klinisch relevanter vaskulärer Erkrankungen (Dr. Liebner, Dr. Reiss)

Außerdem haben die Studenten Gelegenheit, in Kleingruppen an einer Hirnsektion (Ansprechpartner: Dr. Harter) teilzunehmen. Das Institut ist am Masterstudiengang „Interdisciplinary Neuroscience“ sowie am Integrierten Graduiertenkolleg des SFB/TR23 beteiligt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Am Edinger Institut beschäftigen sich 6 Arbeitsgruppen mit folgenden Forschungsschwerpunkten:

Arbeitsgruppe Dr. Yvonne Reiss – Krebs und Entzündung:

Untersuchung von Angiopoietin/Tie Signaling bei der Neubildung von Blutgefäßen während der pathologischen Angiogenese wie z.B. in Tumoren, in Entzündungskrankheiten oder Ischämischen Erkrankungen. Als Modellsystem dienen Transgene Mäuse mit endothelzell-spezifischer Angiopoietin-2 Expression

Arbeitsgruppe Dr. Stefan Liebner - Der Wnt Signalweg in der vaskulären Entwicklung, Tumorangiogenese und Tumorstammzellen:

Die Forschungsarbeiten befassen sich mit der Entschlüsselung der Rolle des Wnt-Signalweges in Endothelzellen des Gefäßsystems. Dabei stehen im Wesentlichen die drei Projektbereiche a) Vaskularisierung des Gehirns in der Embryonalentwicklung und Differenzierung der Blut-Hirn Schranke, b) Tumorangiogenese und c) Interaktion von Wnt mit anderen Signalwegen im Kontext der Tumorentstehung und -progression im Mittelpunkt.

Arbeitsgruppe Dr. Stefan Momma - Restorative Neurologie:

Inhalt ist die Analyse von Prozessen bei der Reaktion von neuralen Stamm- oder Progenitorzellen auf Verletzungen im adulten Gehirn sowie grundlegende Regulationsmechanismen von Stammzellen verschiedener Gewebe.

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Michel Mittelbronn - Klinische und translationale Neuropathologie:

Im Zentrum der Forschung stehen neuroonkologische sowie neuromuskuläre Fragestellungen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung, Diagnostik und klinischer Anwendung. Im neuroonkologischen Bereich stehen vor allem die meist therapierefraktären diffusen Gliome im Mittelpunkt. Bei den bisher meist gar nicht therapierbaren neuromuskulären Erkrankungen liegt der Fokus noch basaler bei der Analysen von myodegenerativen Prozessen, deren Unterschiedlichkeit eine mögliche bessere diagnostische Einteilung ermöglicht und deren Charakteristika potentielle Angriffspunkte für Therapieansätze bieten.

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Dorothea Schulte - Transkriptionelle und epigenetische Kontrolle der Neurogenese im erwachsenen und embryonalen Zentralnervensystem:

Forschungsarbeiten der Gruppe befassen sich mit der Rolle verschiedener Transkriptionsfaktoren sowie post-translationaler Modifikationen des Chromatins und Chromatin-assoziiierter Proteine bei der Entstehung neuer Nervenzellen aus Stamm- und Vorläuferzellen bei Säugern. Dabei interessieren wir uns im Besonderen dafür, welche molekularen Mechanismen die Differenzierung dieser Zellen zu unterschiedlichen neuralen oder glialen Zelltypen steuern und in wieweit diese Vorgänge bei der Entstehung von Tumorerkrankungen des Zentralnervensystems gestört sind. Im Master Studiengang Molekulare Medizin ist Frau Prof. Schulte Modulkoordinatorin der Vorlesungsreihe 'Stammzellen, Zell- und Gentherapie', Mitglied im Prüfungsausschuss und beteiligt sich mit einer Vorlesung im Rahmen des Moduls 'Frankfurter Forschung'.

3.2. Forschungsprojekte

DFG SFB/TR23 Vascular differentiation and remodeling, Teilprojekt B7: Molecular analysis of the Wnt/ -catenin pathway in endothelial differentiation and remodeling

DFG SFB/TR23 Vascular differentiation and remodeling, Teilprojekt C1: Influence of Angiopoietin-2

on vascular integrity and accessory cell recruitment

Onkogene Signaltransduktion Frankfurt /LOEWE, Teilprojekt B3: Reziproke Regulation von Sonic hedgehog und Wnt in der Entstehung und Progression von Medulloblastomen

Dt. Krebshilfe: Rolle von PIGF/VEGFR-1 bei der Gliomangiogenese und den Resistenzmechanismen im Rahmen der anti-angiogenen Therapie

EU FP7: JUSTBRAIN Blood-brain barrier junctions as targets for paracellular drug delivery to the brain

Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) - Project Area C Angiogenesis and Alveogenesis

DFG MO 2211/1: Intercellular signaling from hematopoietic- to neural cells via microvesicles

DFG SCHM 2159/2-1: EGFL7 governs angiogenesis by regulation of vascular Notch signaling

DFG SCHU 1218/3: Meis Proteins in adult neurogenesis

FFF Innovation 2011: Modeling tumor vascular plasticity by inducible expression of Angiopoietin-1

Schramm-Stiftung: Poly-ADP-Ribosylierung als neuartiger Kontrollmechanismus der embryonalen und adulten Neurogenese

Wilhelm Sander Stiftung: Understanding the molecular basis of spontaneous regression in neuroblastoma

Krebsliga: Impact of taxanes on the blood-brain barrier and brain metastases

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Auf G, Jabouille A, Delugin M, Guérit S, Pineau R, North S, Platonova N, Maitre M, Favereaux A, Vajkoczy P, Seno M, Bikfalvi A, Minchenko D, Minchenko O, Moenner M (2013) High epregrulin expression in human U87 glioma cells relies on IRE1 α and promotes autocrine growth through EGF receptor. BMC CANCER, 13: 597
2. Baumgarten P, Brokinkel B, Zinke J, Zachskorn C, Ebel H, Albert FK, Stummer W, Plate KH, Harter PN, Hasselblatt M, Mittelbronn M (2013) Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors VEGFR1 and VEGFR2 in primary and recurrent WHO grade III meningiomas. HISTOL HISTOPATHOL, 28 (9): 1157-66
3. Blasel S, Jurcoane A, Bähr O, Weise L, Harter PN, Hattingen E (2013) MR perfusion in and around the contrast-enhancement of primary CNS lymphomas. J NEURO-ONCOL, 114 (1): 127-34
4. Brunkhorst R, Kanaan N, Koch A, Ferreirós N, Mirceska A, Zeiner P, Mittelbronn M, Derouiche A, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2013) FTY720 treatment in the convalescence period improves functional recovery and reduces reactive astrogliosis in photothrombotic stroke. PLoS One, 8 (7): e70124
5. Doberstein K, Steinmeyer N, Hartmetz AK, Eberhardt W, Mittelbronn M, Harter PN, Juengel E, Blaheta R, Pfeilschifter J, Gutwein P (2013) MicroRNA-145 targets the metalloprotease ADAM17 and is suppressed in renal cell carcinoma patients. Neoplasia, 15 (2): 218-30
6. Eckle T, Brodsky K, Bonney M, Packard T, Han J, Borchers CH, Mariani TJ, Kominsky DJ, Mittelbronn M, Eltzschig HK (2013) HIF1A reduces acute lung injury by optimizing carbohydrate metabolism in the alveolar epithelium. PLOS BIOL, 11 (9): e1001665

7. Eißmann M, Melzer IM, Fernández SBM, Michel G, Hrabě de Angelis M, Hoefler G, Finkenwirth P, Jauch A, Schoell B, Grez M, Schmidt M, Bartholomae CC, Newrzela S, Haetscher N, Rieger MA, [Zachskorn C](#), [Mittelbronn M](#), Zörnig M (2013) Overexpression of the anti-apoptotic protein AVEN contributes to increased malignancy in hematopoietic neoplasms. *ONCOGENE*, 32 (20): 2586-91
8. Eißmann M, Schwamb B, Melzer IM, Moser J, Siele D, Köhl U, Rieker RJ, Wachter DL, Agaimy A, Herpel E, [Baumgarten P](#), [Mittelbronn M](#), Rakel S, Kögel D, Böhm S, Gutschner T, Diederichs S, Zörnig M (2013) A functional yeast survival screen of tumor-derived cDNA libraries designed to identify anti-apoptotic mammalian oncogenes. *PLoS One*, 8 (5): e64873
9. Enzmann G, Mysiorek C, Gorina R, Cheng YJ, Ghavampour S, Hannocks MJ, Prinz V, Dirnagl U, Endres M, Prinz M, Beschorner R, [Harter PN](#), [Mittelbronn M](#), Engelhardt B, Sorokin L (2013) The neurovascular unit as a selective barrier to polymorphonuclear granulocyte (PMN) infiltration into the brain after ischemic injury. *ACTA NEUROPATHOL*, 125 (3): 395-412
10. Feijs KL, Kleine H, [Braczynski A](#), Forst AH, Herzog N, Verheugd P, Linzen U, Kremmer E, Lüscher B (2013) ARTD10 substrate identification on protein microarrays: regulation of GSK3 β by mono-ADP-ribosylation. *CELL COMMUN SIGNAL*, 11 (1): 5
11. Gispert S, Parganlija D, Klinkenberg M, Dröse S, Wittig I, [Mittelbronn M](#), Grzmil P, Koob S, Hamann A, Walter M, Büchel F, Adler T, Hrabě de Angelis M, Busch DH, Zell A, Reichert AS, Brandt U, Osiewacz HD, Jendrach M, Auburger G (2013) Loss of mitochondrial peptidase Clpp leads to infertility, hearing loss plus growth retardation via accumulation of CLPX, mtDNA and inflammatory factors. *HUM MOL GENET*, 22 (24): 4871-87
12. Goepfert B, Schmidt CR, Geiselhart L, Dutruel C, Capper D, Renner M, Vogel MN, [Zachskorn C](#), [Zinke J](#), Campos B, Schmezer P, Popanda O, Wick W, Weller M, Meyermann R, Schittenhelm J, [Harter PN](#), Simon P, Weichert W, Schirmacher P, Plass C, [Mittelbronn M](#) (2013) Differential expression of the tumor suppressor A-kinase anchor protein 12 in human diffuse and pilocytic astrocytomas is regulated by promoter methylation. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 72 (10): 933-41
13. [Harter PN](#), Dützmann S, [Drott U](#), [Zachskorn C](#), Hattingen E, Capper D, Gessler F, Senft C, Seifert V, [Plate KH](#), Kögel D, [Mittelbronn M](#) (2013) Anti-tissue factor (TF9-10H10) treatment reduces tumor cell invasiveness in a novel migratory glioma model. *NEUROPATHOLOGY*, 33 (5): 515-25
14. Hattingen E, Jurcoane A, Daneshvar K, Pilatus U, [Mittelbronn M](#), Steinbach JP, Bähr O (2013) Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival. *Neuro Oncol*, 15 (10): 1395-404
15. Koelsche C, Sahn F, Capper D, Reuss D, Sturm D, Jones DTW, Kool M, Northcott PA, Wiestler B, Böhmer K, Meyer J, Mawrin C, Hartmann C, [Mittelbronn M](#), Platten M, Brokinkel B, Seiz M, Herold-Mende C, Unterberg A, Schittenhelm J, Weller M, Pfister S, Wick W, Korshunov A, von Deimling A (2013) Distribution of TERT promoter mutations in pediatric and adult tumors of the nervous system. *ACTA NEUROPATHOL*, 126 (6): 907-15
16. Lanz TV, Becker S, Osswald M, Bittner S, Schuhmann MK, Opitz CA, Gaikwad S, Wiestler B, Litzenburger UM, Sahn F, Ott M, Iwantscheff S, Grabitz C, [Mittelbronn M](#), von Deimling A, Winkler F, Meuth SG, Wick W, Platten M (2013) Protein kinase C β as a therapeutic target stabilizing blood-brain barrier disruption in experimental autoimmune encephalomyelitis. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (36): 14735-40
17. Lysenko O, [Schulte D](#), [Mittelbronn M](#), Steinle A (2013) BACL is a novel brain-associated, non-NKC-encoded mammalian C-type lectin-like receptor of the CLEC2 family. *PLoS One*, 8 (6): e65345
18. Mantwill K, Naumann U, Seznec J, Girbinger V, Lage H, Surowiak P, Beier D, [Mittelbronn M](#), Schlegel J, Holm PS (2013) YB-1 dependent oncolytic adenovirus efficiently inhibits tumor growth of glioma cancer stem like cells. *J TRANSL MED*, 11: 216
19. [Mittelbronn M](#), Warth A, Meyermann R, Goodman S, Weller M (2013) Expression of integrins $\alpha v \beta 3$ and $\alpha v \beta 5$ and their ligands in primary and secondary central nervous system neoplasms. *HISTOL HISTOPATHOL*, 28 (6): 749-58
20. Motomura K, [Mittelbronn M](#), Paulus W, Brokinkel B, Keyvani K, Sure U, Wrede K, Nakazato Y, Tanaka Y, Nonoguchi N, Pierscianek D, Kim YH, Mariani L, Vital A, Perry A, Ohgaki H (2013) PDGFRA gain in low-grade diffuse gliomas. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 72 (1): 61-6

21. Murphy AC, Weyhenmeyer B, Schmid J, Kilbride SM, Rehm M, Huber HJ, Senft C, Weissenberger J, Seifert V, Dunst M, Mittelbronn M, Kögel D, Prehn JHM, Murphy BM (2013) Activation of executioner caspases is a predictor of progression-free survival in glioblastoma patients: a systems medicine approach. *CELL DEATH DIS*, 4: e629
22. Nakata S, Campos B, Bageritz J, Bermejo JL, Becker N, Engel F, Acker T, Momma S, Herold-Mende C, Lichter P, Radlwimmer B, Goidts V (2013) LGR5 is a marker of poor prognosis in glioblastoma and is required for survival of brain cancer stem-like cells. *BRAIN PATHOL*, 23 (1): 60-72
23. Nikolic I, Stankovic ND, Bicker F, Meister J, Braun H, Awwad K, Baumgart J, Simon K, Thal SC, Patra C, Harter PN, Plate KH, Engel FB, Dimmeler S, Eble JA, Mittelbronn M, Schäfer MK, Jungblut B, Chavakis E, Fleming I, Schmidt MHH (2013) EGFL7 ligates $\alpha\beta 3$ integrin to enhance vessel formation. *BLOOD*, 121 (15): 3041-50
24. Paolinelli R, Corada M, Ferrarini L, Devraj K, Artus C, Czupalla CJ, Rudini N, Maddaluno L, Papa E, Engelhardt B, Couraud PO, Liebner S, Dejana E (2013) Wnt activation of immortalized brain endothelial cells as a tool for generating a standardized model of the blood brain barrier in vitro. *PLoS One*, 8 (8): e70233
25. Pierscianek D, Kim YH, Motomura K, Mittelbronn M, Paulus W, Brokinkel B, Keyvani K, Wrede K, Nakazato Y, Tanaka Y, Mariani L, Vital A, Sure U, Ohgaki H (2013) MET gain in diffuse astrocytomas is associated with poorer outcome. *BRAIN PATHOL*, 23 (1): 13-8
26. Plate KH (2013) Wissenschaftliche Grundlagen der Tumorangio-genese und antiangiogenen Therapie. *ONKOLOGIE HEUTE*, 1/2013: 9-11
27. Sahm F, Bissel J, Koelsche C, Schweizer L, Capper D, Reuss D, Böhmer K, Lass U, Göck T, Kalis K, Meyer J, Habel A, Brehmer S, Mittelbronn M, Jones DTW, Schittenhelm J, Urbschat S, Ketter R, Heim S, Mawrin C, Hainfellner JA, Berghoff AS, Preusser M, Becker A, Herold-Mende C, Unterberg A, Hartmann C, Kickingereeder P, Collins VP, Pfister SM, von Deimling A (2013) AKT1E17K mutations cluster with meningo-thelial and transitional meningiomas and can be detected by SFRP1 immunohistochemistry. *ACTA NEUROPATHOL*, 126 (5): 757-62
28. Thorsen F, Fite B, Mahakian LM, Seo JW, Qin S, Harrison V, Johnson S, Ingham E, Caskey C, Sundström T, Meade TJ, Harter PN, Skaftnesmo KO, Ferrara KW (2013) Multimodal imaging enables early detection and characterization of changes in tumor permeability of brain metastases. *J CONTROL RELEASE*, 172 (3): 812-22
29. Weber TA, Koob S, Heide H, Wittig I, Head B, van der Blik A, Brandt U, Mittelbronn M, Reichert AS (2013) APOOL is a cardiolipin-binding constituent of the Mitofilin/MINOS protein complex determining cristae morphology in mammalian mitochondria. *PLoS One*, 8 (5): e63683

Review

1. Bonney S, Hughes K, Harter PN, Mittelbronn M, Walker L, Eckle T (2013) Cardiac period 2 in myocardial ischemia: clinical implications of a light dependent protein. *INT J BIOCHEM CELL B*, 45 (3): 667-71
2. Reis M, Liebner S (2013) Wnt signaling in the vasculature. *EXP CELL RES*, 319 (9): 1317-23
3. Wittko-Schneider IM, Schneider FT, Plate KH (2013) Brain homeostasis: VEGF receptor 1 and 2-two unequal brothers in mind. *CELL MOL LIFE SCI*, 70 (10): 1705-25

Fallbericht

1. Luger S, Harter PN, Mittelbronn M, Wagner M, Foerch C (2013) Brain stem infarction associated with familial Mediterranean fever and central nervous system vasculitis. *CLIN EXP RHEUMATOL*, 31 (3 Suppl 77): 93-5

Dissertation

1. Tal AO (2013) Pathologische Angiogenese in transgenen Mäusen mit Angiopoietin-2 Expression in Endothelzellen.

Habilitation

1. Liebner S (2013) Regulation of Blood-Brain Barrier Development by Wnt/ β -catenin.

Zentrum für Molekulare Medizin

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

Institut für Molekulare Medizin

Direktor: Prof. Dr. Alexander Steinle

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Biologie der NK Zellen, Tumormmunologie, Zytotoxische Lymphozyten, NK Rezeptoren

3.2. Forschungsprojekte

NKG2D und NKG2D Liganden, Neue NK-Rezeptoren im NKC

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abruscì P, Vergara-Irigaray M, Johnson S, Beeby MD, Hendrixson DR, Roversi P, Friede ME, Deane JE, Jensen GJ, Tang CM, Lea SM (2013) Architecture of the major component of the type III secretion system export apparatus. NAT STRUCT MOL BIOL, 20 (1): 99-104
2. Bartel Y, Bauer B, Steinle A (2013) Modulation of NK Cell Function by Genetically Coupled C-Type Lectin-Like Receptor/Ligand Pairs Encoded in the Human Natural Killer Gene Complex. FRONT IMMUNOL, 4: 362
3. Bartel Y, Grez M, Wichmann C (2013) Interference with RUNX1/ETO leukemogenic function by cell-penetrating peptides targeting the NHR2 oligomerization domain. BIOMED RES INT, 2013: 297692
4. Chitadze G, Lettau M, Bhat J, Wesch D, Steinle A, Fürst D, Mytilineos J, Kalthoff H, Janssen O, Oberg HH, Kabelitz D (2013) Shedding of endogenous MHC class I-related chain molecules A and B from different human tumor entities: heterogeneous involvement of the "a disintegrin and metalloproteases" 10 and 17. Int J Cancer, 133 (7): 1557-66
5. Hulpke S, Tampé R (2013) The MHC I loading complex: a multitasking machinery in adaptive immunity. TRENDS BIOCHEM SCI, 38 (8): 412-20
6. Klimosch SN, Bartel Y, Wiemann S, Steinle A (2013) Genetically coupled receptor-ligand pair NKp80-AICL enables autonomous control of human NK cell responses. BLOOD, 122 (14): 2380-9
7. Koch J, Steinle A, Watzl C, Mandelboim O (2013) Activating natural cytotoxicity receptors of natural killer cells in cancer and infection. TRENDS IMMUNOL, 34 (4): 182-91
8. Lysenko O, Schulte D, Mittelbronn M, Steinle A (2013) BACL is a novel brain-associated, non-NKC-encoded mammalian C-type lectin-like receptor of the CLEC2 family. PLoS One, 8 (6): e65345
9. Rückrich T, Steinle A (2013) Attenuated natural killer (NK) cell activation through C-type lectin-like receptor NKp80 is due to an anomalous hemi-immunoreceptor tyrosine-based activation motif (HemITAM) with impaired Syk kinase recruitment capacity. J BIOL CHEM, 288 (24): 17725-33

10. Ullrich E, Koch J, Cerwenka A, Steinle A (2013) New prospects on the NKG2D/NKG2DL system for oncology. ONCOIMMUNOLOGY, 2 (10): e26097

Institut für Kardiovaskuläre Regeneration

Direktorin: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für kardiovaskuläre Regeneration ist federführend an der Postgraduiertenausbildung im Rahmen des SFB834 und des TR-SFB23 beteiligt.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration liegt in der Erforschung und Entwicklung von therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen. Im Jahr 2013 wurde die Funktion von kleinen Genschnipselchen, sogenannten microRNAs, weiter erforscht.

Aktuelle Forschungsergebnisse belegen nun, dass ein kleines Stückchen von Ribonukleinsäuren, eine sogenannte microRNA, Alterungsprozesse im Herzen kontrolliert. Herr Dr. Boon und Mitarbeiter des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration der Goethe Universität Frankfurt unter der Leitung von Frau Professor Stefanie Dimmeler zeigen in der renommierten Fachzeitschrift „Nature“ aktuell veröffentlichten Studie erstmals, dass dieses kleine Genschnipselchen mit der Nummer 34a, die microRNA-34a, mit zunehmendem Alter im menschlichen Herzen erhöht ist und zum Absterben von Herz- und Gefäßzellen beiträgt. Eine Hemmung dieser microRNA verbessert in experimentellen Studien die Herzfunktion im Alter und nach Herzinfarkt. Die Frankfurter Forscher identifizierten als zugrundeliegenden Mechanismus ein neues Zielgen dieser microRNA, welches die Erosion von Chromosomenenden (Telomeren) und DNA Schädigung verhindert.

Die prä-klinische Entwicklung von microRNA Inhibitoren zur Therapie des Herzinfarkts wurden zudem weiter vorangetrieben. Es konnte erstmals gezeigt werden, dass eine Katheter-basierte Applikation von sogenannten „antimiRs“ die Herzfunktion in einem klinisch relevanten Model verbessert (Hinkel et al, Circulation 2013).

Forschungsförderung

Das Institut ist bei mehreren Sonderforschungsbereichen und LOEWE Projekten beteiligt. Ein Leducq Konsortium „MIRVAD“ wurde zudem bewilligt. Das Institut wird aktuell durch folgende Forschungsprojekte gefördert:

SFB 902 Molecular Principles of RNA-based Regulation

- TPB2 “The posttranscriptional regulation of microRNAs”

SFB 834 Endothelial Signalling and Vascular Repair

- TP B01 Circulating microRNAs in cardiovascular disease
- TP B02 Function of microRNAs in vascular signalling and repair
- TP B05 Epigenetic regulation of endothelial commitment

SFB TR 23 Vascular Differentiation and Remodeling

- TP A02 Role of integrin activity regulation for endothelial cell adhesion, migration and angiogenesis
- TP B05 Role of histone deacetylases (HDACs) for angiogenesis signaling in endothelial cells

ERC Advanced Grant “Angiomir”

EU Angioscaff: Angiogenesis-inducing Bioactive and Bioresponsive Scaffolds in Tissue

EU Endostem: Activation of vasculature associated stem cells and muscle stem cells for the repair and maintenance of muscle tissue

EU Bestaging

LOEWE Zentrum Zell-und Genterapie

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) gefördert durch das BMBF

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Conzelmann M, Williams EA, Tunaru S, Randel N, Shahidi R, Asadulina A, Berger J, Offermanns S, Jékely G (2013) Conserved MIP receptor-ligand pair regulates Platynereis larval settlement. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (20): 8224-9
2. Engelstoft MS, Park WM, Sakata I, Kristensen LV, Husted AS, Osborne-Lawrence S, Piper PK, Walker AK, Pedersen MH, Nøhr MK, Pan J, Sinz CJ, Carrington PE, Akiyama TE, Jones RM, Tang C, Ahmed K, Offermanns S, Egerod KL, Zigman JM, Schwartz TW (2013) Seven transmembrane G protein-coupled receptor repertoire of gastric ghrelin cells. *Mol Metab*, 2 (4): 376-92
3. Gangadharan V, Selvaraj D, Kurejova M, Njoo C, Gritsch S, Škoricová D, Horstmann H, Offermanns S, Brown AJ, Kuner T, Tappe-Theodor A, Kuner R (2013) A novel biological role for the phospholipid lysophosphatidylinositol in nociceptive sensitization via activation of diverse G-protein signalling pathways in sensory nerves in vivo. *PAIN*, 154 (12): 2801-12
4. Hanson J, Ferreirós N, Pirotte B, Geisslinger G, Offermanns S (2013) Heterologously expressed formyl peptide receptor 2 (FPR2/ALX) does not respond to lipoxin A₄. *BIOCHEM PHARMACOL*, 85 (12): 1795-802
5. Herder C, Swiercz JM, Müller C, Peravali R, Quiring R, Offermanns S, Wittbrodt J, Loosli F (2013) ArhGEF18 regulates RhoA-Rock2 signaling to maintain neuro-epithelial apico-basal polarity and proliferation. *DEVELOPMENT*, 140 (13): 2787-97
6. Jiang M, Ku Wy, Fu J, Offermanns S, Hsu W, Que J (2013) Gpr177 regulates pulmonary vasculature development. *DEVELOPMENT*, 140 (17): 3589-94
7. Lübke-meier I, Requardt RP, Lin X, Sasse P, Andrié R, Schrickel JW, Chkourko H, Bukauskas FF, Kim JS, Frank M, Malan D, Zhang J, Wirth A, Dobrowolski R, Mohler PJ, Offermanns S, Fleischmann BK, Delmar M, Willecke K (2013) Deletion of the last five C-terminal amino acid residues of connexin43 leads to lethal ventricular arrhythmias in mice without affecting coupling via gap junction channels. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (3): 348
8. Marchesi C, Rehman A, Rautureau Y, Kasal DA, Briet M, Leibowitz A, Simeone SMC, Ebrahimian T, Neves MF, Offermanns S, Gonzalez FJ, Paradis P, Schiffrin EL (2013) Protective role of vascular smooth muscle cell PPAR γ in angiotensin II-induced vascular disease. *CARDIOVASC RES*, 97 (3): 562-70
9. Nøhr MK, Pedersen MH, Gille A, Egerod KL, Engelstoft MS, Husted AS, Sichlau RM, Grunddal KV, Poulsen SS, Han S, Jones RM, Offermanns S, Schwartz TW (2013) GPR41/FFAR3 and GPR43/FFAR2 as cosensors for short-chain fatty acids in enteroendocrine cells vs FFAR3 in enteric neurons and FFAR2 in enteric leukocytes. *ENDOCRINOLOGY*, 154 (10): 3552-64
10. Ock S, Ahn J, Lee SH, Kang H, Offermanns S, Ahn HY, Jo YS, Shong M, Cho BY, Jo D, Abel ED, Lee TJ, Park WJ, Lee IK, Kim J (2013) IGF-1 receptor deficiency in thyrocytes impairs thyroid hormone secretion and completely inhibits TSH-stimulated goiter. *FASEB J*, 27 (12): 4899-908
11. Pohjoismäki JLO, Krüger M, Al-Furoukh N, Lagerstedt A, Karhunen PJ, Braun T (2013) Postnatal cardiomyocyte growth and mitochondrial reorganization cause multiple changes in the proteome of human cardiomyocytes. *MOL BIOSYST*, 9 (6): 1210-9

12. Schumacher D, Strilic B, Sivaraj KK, [Wettschureck N](#), [Offermanns S](#) (2013) Platelet-derived nucleotides promote tumor-cell transendothelial migration and metastasis via P2Y2 receptor. *CANCER CELL*, 24 (1): 130-7
13. Sivaraj KK, Takefuji M, Schmidt I, Adams RH, [Offermanns S](#), [Wettschureck N](#) (2013) G13 controls angiogenesis through regulation of VEGFR-2 expression. *DEV CELL*, 25 (4): 427-34
14. Sonne SR, Bhalla VK, Barman SA, White RE, Zhu S, Newman TM, Prasad PD, Smith SB, [Offermanns S](#), Ganapathy V (2013) Hyperhomocysteinemia is detrimental to pregnancy in mice and is associated with preterm birth. *BBA-BIOENERGETICS*, 1832 (8): 1149-58
15. Takefuji M, Krüger M, Sivaraj KK, Kaibuchi K, [Offermanns S](#), [Wettschureck N](#) (2013) RhoGEF12 controls cardiac remodeling by integrating G protein- and integrin-dependent signaling cascades. *J EXP MED*, 210 (4): 665-73
16. Zandi-Nejad K, Takakura A, Jurewicz M, Chandraker AK, [Offermanns S](#), Mount D, Abdi R (2013) The role of HCA2 (GPR109A) in regulating macrophage function. *FASEB J*, 27 (11): 4366-74

Kommentar oder Korrespondenz

1. Schumacher D, Strilic B, Sivaraj KK, [Wettschureck N](#), [Offermanns S](#) (2013) Response to Harper et al. *CANCER CELL*, 24 (3): 288

Review

1. Tonack S, Tang C, [Offermanns S](#) (2013) Endogenous metabolites as ligands for G protein-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease. *AM J PHYSIOL-HEART C*, 304 (4): H501-13

Institut für Vascular Signalling

Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

Das Institut für Vascular Signalling beschäftigt sich mit Signaltransduktionsprozessen in der Gefäßwand - besonders in der innersten Zellschicht, dem Endothel. Die Endothelzellen produzieren verschiedene Autakoide wie z.B. Stickstoffmonoxid, Prostazyklin und Epoxyeicosatriensäuren, die sowohl den Gefäßtonus als auch die Genexpression beeinflussen. Darüber hinaus werden durch das Endothel auch direkt/indirekt anti- oder prothrombotisch wirksame Substanzen, Zyto- und Chemokine sowie wachstumsfördernde und -hemmende Faktoren gebildet und freigesetzt, die ebenfalls an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt sind. Kardiovaskuläre Erkrankungen und vaskuläre Komplikationen des Diabetes Typ 2 sind eng mit der sogenannten endothelialen Dysfunktion verbunden, bei der die Produktion verschiedener vasodilatatorisch wirksamer Autakoide reduziert ist. Diese veränderte Endothelfunktion führt zu einer verstärkten Interaktion zwischen Endothel und zirkulierenden Zellen wie z.B. Mono- und Thrombozyten.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regulation der endothelialen NO-Synthase:

Ziel der hier angesiedelten Projekte ist die Aufklärung der intrazellulären Signaltransduktionswege, welche die endotheliale NO-Synthase (eNOS)-Aktivität und Expression kontrollieren. Hierbei werden insbesondere die physiologisch relevanten Mechanismen der Mechanotransduktion bei Stimulation des Endothels durch Schubspannung und pulsatile Dehnung sowie die Bedeutung von oxidativem Stress bezüglich der eNOS-Aktivierung analysiert.

Bedeutung der AMPK für Gefäßfunktion:

Die AMP-abhängige Protein Kinase (AMPK) wird unter anderem bei Energieverarmung der Zelle aktiviert. Als Konsequenz erfolgt die direkte Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren sowie die Modulation von Histonacetylasen und deacetylasen und Veränderung der Expression vieler am zellulären Energiestoffwechsel beteiligten Gene. Die Rolle der AMPK im Endothel und im perivaskulären Gewebe auf die Entwicklung von endothelialer Dysfunktion steht im Vordergrund dieses Projektes.

Bedeutung von A-Kinase Anchoring Proteinen (AKAPs) für das Endothel:

AKAPs bilden eine große, sehr heterogene Gruppe von Gerüstproteinen. Über ihre bislang beschriebene Hauptfunktion, der Bindung und Aktivitätskontrolle der Proteinkinase A hinaus, sind sie in der Lage, Einfluss auf viele andere Signaltransduktionswege auszuüben. In Rahmen dieses Forschungsvorhabens wird untersucht welche AKAPs im Endothel exprimiert werden und welche Bedeutung diese für die Gefäßhomöostase sowie die Gefäßneubildung haben.

Die Rolle von Epoxyeicosatriensäuren (EETs) bei der vaskulären Homöostase:

Cytochrom P450-Epoxygenasen bilden eine Reihe von vasoaktiven Metabolite aus Fettsäuren wie z.B. Arachidonsäure die EETs. Die in der Gefäßwand gebildeten EETs haben je nach Gefäßregion vasokonstriktorische oder -dilatatorische Eigenschaften. Diese Epoxygenasen und ihre Metabolite beeinflussen neben der Endothelfunktion auch die vaskuläre Zellproliferation und Gefäßneubildung (Angiogenese). Die EET-vermittelten Wirkungen, werden einerseits über chemische Inhibition und andererseits durch Gendelektion der Cytochrom P450-Epoxygenase und der löslichen Epoxidhydrolase untersucht.

Bedeutung des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE):

Die membranständige Zink-Metallopeptidase ACE ist entscheidend an der Blutdruckregulation beteiligt. ACE ist in der Regel luminal in Endothelzellen exprimiert, kann aber auch in Monozyten/Makrophagen, Adipozyten, Stammzellen und T-Lymphozyten induziert werden. Ziel dieses Forschungsschwerpunktes ist es, die Regulation und Bedeutung der ACE-Expression in verschiedenen ACE-exprimierenden Zellen zu charakterisieren und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen der therapeutischen Wirkung von ACE-Inhibitoren aufzuklären.

Thrombozyten-Funktion und das Metabolische Syndrom:

Das Metabolische Syndrom umfasst eine Reihe von Risikofaktoren wie Übergewicht und Insulinresistenz, die atherosklerotische Erkrankungen und Diabetes Typ II begünstigen. Im Verlauf des Metabolischen Syndroms kommt es zu einer Thrombozytenaktivierung, die mit einer Dysregulation der Ca²⁺-Homöostase und Aktivierung von Proteasen der Calpain-Familie gekennzeichnet ist. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es bisher unbekannt Substrate von Calpain zu identifizieren und mögliche physiologische Konsequenzen für die Thrombozytenregulation aufzuklären.

3.2. Forschungsprojekte

Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) /DFG

- Project Area C: "Angiogenesis and alveogenesis" (Fleming)
- Project Area E: "Ischemia, hypoxia and reactive oxygen species" (Fisslthaler)
- Project Area G: "Vascular consequences of the metabolic syndrome" (Fleming)

DFG/FL 364/5-1: Vascular complications of type 2 diabetes: tyrosine phosphorylation of the endothelial nitric oxide (eNOS) (Fleming)

SFB 834 Endothelial Signalling and Vascular Repair

- TP A04 A Kinase anchoring proteins (AKAPs) in endothelial signalling (Loot, Fleming)
- TP A05 The AMP-activated protein kinase in endothelial cell signalling and in cellular crosstalk in metabolic syndrome/diabetes (Fleming, Fißlthaler)
- TP Z03 – Sprecherfunktion (Fleming)

SFB/Transregio 23 Vascular differentiation and remodeling /DFG

- TP A06 Molecular analysis of CYP450 epoxygenases (Fleming)

SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen/DFG

- TP A16: Funktionelle Konsequenzen einer Redox-regulierten Calpainaktivierung in Thrombozyten

European Network on Gasotransmitters, Working group: Production and Signalling

Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.: The cytochrome P450 mediated lipid signaling pathway in the regulation of normal and malignant hematopoiesis

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung e.V. (DZHK) - Centre for Vascular Biology and Disease

- Area A Basic Science - Vascular Signalling

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Benz PM, Merkel CJ, Offner K, Abeßer M, Ullrich M, Fischer T, Bayer B, Wagner H, Gambaryan S, Ursitti JA, Adham IM, Linke WA, Feller SM, Fleming I, Renné T, Frantz S, Unger A, Schuh K (2013) Mena/VASP and α II-Spectrin complexes regulate cytoplasmic actin networks in cardiomyocytes and protect from conduction abnormalities and dilated cardiomyopathy. CELL COMMUN SIGNAL, 11: 56
2. Davies PF, Civelek M, Fang Y, Fleming I (2013) The atherosusceptible endothelium: endothelial phenotypes in complex haemodynamic shear stress regions in vivo. CARDIOVASC RES, 99 (2): 315-27
3. Frömel T, Kohlstedt K, Popp R, Yin X, Awwad K, Barbosa-Sicard E, Thomas AC, Lieberz R, Mayr M, Fleming I (2013) Cytochrome P4502S1: a novel monocyte/macrophage fatty acid epoxygenase in human atherosclerotic plaques. BASIC RES CARDIOL, 108 (1): 319
4. Hadas K, Randriamboavonjy V, Elgheznawy A, Mann A, Fleming I (2013) Methylglyoxal induces platelet hyperaggregation and reduces thrombus stability by activating PKC and inhibiting PI3K/Akt pathway. PLoS One, 8 (9): e74401
5. Kohlstedt K, Trouvain C, Boettger T, Shi L, Fißlthaler B, Fleming I (2013) AMP-activated protein kinase regulates endothelial cell angiotensin-converting enzyme expression via p53 and the post-transcriptional regulation of microRNA-143/145. CIRC RES, 112 (8): 1150-8
6. Loot AE, Pierson I, Syzonenko T, Elgheznawy A, Randriamboavonjy V, Zivković A, Stark H, Fleming I (2013) Ca²⁺-sensing receptor cleavage by calpain partially accounts for altered vascular reactivity in mice fed a high-fat diet. J CARDIOVASC PHARM, 61 (6): 528-35
7. Nikolic I, Stankovic ND, Bicker F, Meister J, Braun H, Awwad K, Baumgart J, Simon K, Thal SC, Patra C, Harter PN, Plate KH, Engel FB, Dimmeler S, Eble JA, Mittelbronn M, Schäfer MK, Jungblut B, Chavakis E, Fleming I, Schmidt MHH (2013) EGFL7 ligates α v β 3 integrin to enhance vessel formation. BLOOD, 121 (15): 3041-50

8. Sander AL, Sommer K, Neumayer T, [Fleming I](#), Marzi I, Barker JH, Frank J, Jakob H (2013) Soluble epoxide hydrolase disruption as therapeutic target for wound healing. *J SURG RES*, 182 (2): 362-7
9. [Shi L](#), [Fisslthaler B](#), [Zippel N](#), [Frömel T](#), [Hu J](#), [Elgheznawy A](#), Heide H, [Popp R](#), [Fleming I](#) (2013) MicroRNA-223 antagonizes angiogenesis by targeting β 1 integrin and preventing growth factor signaling in endothelial cells. *CIRC RES*, 113 (12): 1320-30
10. Sturza A, Leisegang MS, Babelova A, Schröder K, Benkhoff S, [Loot AE](#), [Fleming I](#), Schulz R, Muntean DM, Brandes RP (2013) Monoamine oxidases are mediators of endothelial dysfunction in the mouse aorta. *HYPERTENSION*, 62 (1): 140-6
11. Wuensch T, Schulz S, Ullrich S, [Lill N](#), Stelzl T, Rubio-Aliaga I, Loh G, Chamaillard M, Haller D, Daniel H (2013) The peptide transporter PEPT1 is expressed in distal colon in rodents and humans and contributes to water absorption. *AM J PHYSIOL-GASTR L*, 305 (1): G66-73
12. [Zippel N](#), [Malik RA](#), [Frömel T](#), [Popp R](#), [Bess E](#), Strilic B, Wettschureck N, [Fleming I](#), [Fisslthaler B](#) (2013) Transforming growth factor- β -activated kinase 1 regulates angiogenesis via AMP-activated protein kinase- α 1 and redox balance in endothelial cells. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 33 (12): 2792-9

Editorial

1. [Loot AE](#), [Fleming I](#) (2013) A novel APJ signaling cascade that regulates cardiovascular development. *CIRC RES*, 113 (1): 4-6

Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut

Direktor: Prof. Dr. med. Horst-Werner Korf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Ziel des SCI ist es, aus den Erkenntnissen der Grundlagenforschung in einem translationalen Ansatz eine wissenschaftlich fundierte, Patienten orientierte Chronomedizin zu entwickeln.

Zahlreiche Funktionen unseres Körpers unterliegen im Verlauf eines 24-Stunden-Tages rhythmischen Schwankungen: Wachsein und Schlafen, Blutdruck, Herzfrequenz, Schmerzempfindung und Temperatur. Selbst die Zellteilung in gesundem Gewebe unterliegt einem Rhythmus. Der Rhythmus wird durch das circadiane System erzeugt und koordiniert. Der Taktgeber, die Hauptuhr, liegt im Gehirn, im suprachiasmatischen Kern (SCN). Hier wird durch ein Ensemble von Uhrengenen ein körpereigener, circadianer Rhythmus mit einer Periodenlänge von ungefähr 24 Stunden erzeugt. Der genetisch festgelegte circadiane Rhythmus, die "Innenzeit" wird täglich durch Umweltreize, sogenannte Zeitgeber, mit dem 24-stündigen Tag-Nacht-Rhythmus, der "Außenzeit" synchronisiert. Der wichtigste Zeitgeber ist der tägliche Wechsel von Hell-Dunkel, der von hochspezialisierten Lichtsinneszellen im Auge, den circadianen Photorezeptoren, wahrgenommen und über den retinohypothalamischen Trakt an den SCN übertragen wird. Von dort werden die Signale über Hormone (Cortisol, Melatonin) oder das vegetative Nervensystem an die Organe des Körpers vermittelt.

Die Zellen in den Körperorganen enthalten ebenfalls ein molekulares Uhrwerk - sie sind die Nebenuhren, die durch die Signale der Hauptuhr gestellt werden. Sie sorgen dafür, dass die Funktionen der Organe zur rechten Zeit an- oder abgeschaltet werden.

Die Ausprägung der biologischen Uhr führt bei Menschen zu individuellen Unterschieden, den sogenannten Chronotypen: An den Enden der Skala finden sich Lerchen- bzw. Eulen-Typen. Die verschiedenen Chronotypen werden durch den Wechsel von Arbeitsalltag in der Woche und Freizeit am Wochenende unterschiedlich beeinflusst. Besonders bei Eulentypen kommt es zu einer starken Verschiebung des Schlaf-Wachverhaltens (social jetlag). Ob und wie sich der Chronotyp auf die Entstehung und Behandlung von Krankheiten auswirkt, ist bislang wenig erforscht und stellt deshalb einen Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit des SCI dar. Geklärt werden soll auch, ob eine Dysregulation der Uhrengene Tumorwachstum fördert oder auslöst, ob das molekulare Uhrwerk in Tumoren anders als in Normalgewebe tickt und ob ein Leben gegen die Uhr ein erhöhtes Risiko für Tumorentstehung darstellt. Eine weitere wichtige Frage ist, wie sich die biologische Uhr im Alter und bei neurodegenerativen Erkrankungen verändert.

3.1. Laufende Forschungsprojekte (unterstützt durch Dr. Senckenbergische Stiftung; Gertrud u Alfons Kassel Stiftung; Deutsche Huntington-Hilfe)

Chronotypisierung von Tumorpatienten im Vergleich zu gesunden Probanden (Ekhart, Hübner, Korf) gemeinsam mit Betriebsmedizinischer Dienst (PD. Dr. S. Wicker), Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung (Dr. H. Ackermann, Prof. E. Herrmann, Dipl. Math. J. Nierhoff), Univ. Frauenklinik (Prof. M. Kauffmann); Medizinische Klinik I (Prof. S. Zeuzem); Medizinische Klinik III (Prof. H. Serve)

Einfluss des Tagesrhythmus auf das Schmerzempfinden (Ekhart, Haenel, Korf) gemeinsam mit Prof. Löttsch, Institut für Klinische Pharmakologie, Prof. H. Nentwig, Carolinum

Translatorisches Forschungsprojekt - Schlafstörungen bei Morbus Parkinson (Christ, Korf) gemeinsam mit Prof. Hilker, Neurologische Univ. Klinik Frankfurt und Prof. von Gall, Universität (Düsseldorf)

Funktionelle Charakterisierung „circadianer Photorezeptoren mittels Pupillographie“ (Christ, Korf) gemeinsam mit Univ. Augenklinik (Prof. Kohnen)

Einfluss der Tageszeit auf die Effizienz und Nebenwirkungen der Strahlentherapie (Müller, Korf) gemeinsam mit Klinik für Strahlentherapie und Onkologie (Prof. Rödel) und GSI Darmstadt (Prof. H. Stöcker, Prof. M. Durante)

Veränderungen der biologischen Uhr im Alter und bei Neurodegeneration (Rüb, Seidel).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Anlauf E, Derouiche A (2013) Glutamine Synthetase as an Astrocytic Marker: Its Cell Type and Vesicle Localization. FRONT ENDOCRINOL (LAUSANNE), 4: 144
2. Dennert G, Huebner J, Micke O, Mücke R, Muenstedt K, Prott FJ, Senf B, Stoll C (2013) Komplementäre und alternative Medizin – Empfehlungen zu den vorhandenen Patienteninformationen im Internet. FORUM, 28 (1): 52-53
3. Elsner T, Muecke R, Micke O, Prott FJ, Muenstedt K, Waldmann A, Geissler J, Huebner J (2013) Survey on the worldwide Chronic Myeloid Leukemia Advocates Network regarding complementary and alternative medicine. J CANCER RES CLIN, 139 (6): 1025-31
4. Fredrich M, Zeber AC, Hildebrandt H, Illing RB (2013) Differential molecular profiles of astrocytes in degeneration and re-innervation after sensory deafferentation of the adult rat cochlear nucleus. Eur J Neurosci, 38 (1): 2041-56
5. Goto M, Matsuo H, Iigo M, Furuse M, Korf HW, Yasuo S (2013) Melatonin-induced changes in the expression of thyroid hormone-converting enzymes in hypothalamus depend on the timing of melatonin injections and genetic background in mice. GEN COMP ENDOCR, 186: 33-40
6. Huber R, Huebner J, Wolf U (2013) Phytotherapie in der Onkologie. ONKOLOGE, 19 (2): 132-135
7. Huebner J (2013) Krebsdiäten – ein Mythos? FORUM ONKOLOGISCHE PFLEGE, 3 (2): 12-14
8. Huebner J (2013) Komplementäre Onkologie. ONKOLOGE, 19 (11): 970-977
9. Huebner J, Loeser C, Stoll C (2013) Vorstellungen zur Therapie von Malignomen mit Krebsdiäten. ONKOLOGE, 19 (2): 108–116
10. Huebner J, Muenstedt K (2013) Beratung von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren zur Komplementären und Alternativen Medizin (KAM): Gibt es einen Königsweg? GEBURTSH FRAUENHEILK, 73 (1): 35-39
11. Hübner J, Muenstedt K, Micke O, Senf B (2013) [Information on complementary and alternative medicine at homepages of German cancer self-help]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (1-2): 17-22
12. Huebner J, Muenstedt K, Muecke R, Micke O (2013) The integration of methods from complementary and alternative medicine in reviews on supportive therapy in oncology and the resulting evidence. TRACE ELEM ELECTROLY, 30 (1): 24-28
13. Hübner J, Muenstedt K, Muecke R, Micke O, Stoll C, Kleeberg UR, Buentzel J, Dennert G, Prott FJ, PRIO (Working group Prevention and Integrative Oncology of the German Cancer Society), AKTE (Working group Trace Elements of the German Society of Radiooncology (DEGRO)) (2013) Counseling cancer patients on complementary and alternative medicine. Background, theory, and implementation of nationwide counseling facilities. Strahlenther Onkol, 189 (8): 613-7

14. [Hübner J](#), Muenstedt K, Muecke R, Micke O (2013) (2013) Is there level I evidence for complementary and alternative medicine (CAM) in oncology? TRACE ELEM ELECTROLY, 30 (1st quarter): 29-34
15. [Hübner J](#), Hanf V (2013) Commonly Used Methods of Complementary Medicine in the Treatment of Breast Cancer. BREAST CARE, 8 (5): 341-347
16. [Hübner J](#), Münstedt K, Senf B, Micke O (2013) Analysis of the contents of German magazines for tumor patients. FORSCH KOMPLEMENTMED, 20 (2): 120-8
17. Muecke R, Micke O, Schomburg L, Buentzel J, Glatzel M, Baaske D, Berndt-Skorca R, Prott FJ, Reichl B, Kisters K, Schaefer U, [Huebner J](#), Eich HT, Kundt G, Adamietz IA (2013) Impact of treatment planning target volumen (PTV) size on radiation induced diarrhoea following selenium supplementation in gynecologic radiation oncology--a subgroup analysis of a multicenter, phase III trial. RADIAT ONCOL, 8: 72
18. Münstedt K, Düttemeyer V, [Hübner J](#) (2013) Patients' considerations behind the use of methods from complementary and alternative medicine in the field of obstetrics in Germany. ARCH GYNECOL OBSTET, 288 (3): 527-30
19. Paul M, Davey B, Senf B, Stoll C, Münstedt K, Mücke R, Micke O, Prott FJ, Buentzel J, [Hübner J](#) (2013) Patients with advanced cancer and their usage of complementary and alternative medicine. J CANCER RES CLIN, 139 (9): 1515-22
20. [Rüb U](#), [Hoche F](#), Brunt ER, Heinsen H, [Seidel K](#), Del Turco D, Paulson HL, Bohl J, von Gall C, Vonsattel JP, [Korf HW](#), den Dunnen WF (2013) Degeneration of the cerebellum in Huntington's disease (HD): possible relevance for the clinical picture and potential gateway to pathological mechanisms of the disease process. BRAIN PATHOL, 23 (2): 165-77
21. [Rüb U](#), [Farrag K](#), [Seidel K](#), Brunt ER, Heinsen H, Bürk K, Melegh B, von Gall C, Auburger G, Bohl J, [Korf HW](#), [Hoche F](#), den Dunnen W (2013) Involvement of the cholinergic basal forebrain nuclei in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). NEUROPATH APPL NEURO, 39 (6): 634-43
22. Shalabi A, [Fischer C](#), [Korf HW](#), von Gall C (2013) Melatonin-receptor-1-deficiency affects neurogenic differentiation factor immunoreaction in pancreatic islets and enteroendocrine cells of mice. CELL TISSUE RES, 353 (3): 483-91
23. [Trimborn A](#), Senf B, Muenstedt K, Buentzel J, Micke O, Muecke R, Prott FJ, Wicker S, [Huebner J](#), Working Group Prevention and Integrative Oncology of the German Cancer Society (2013) Attitude of employees of a university clinic to complementary and alternative medicine in oncology. ANN ONCOL, 24 (10): 2641-5
24. Zeller T, Muenstedt K, Stoll C, Schweder J, Senf B, Ruckhaeberle E, Becker S, Serve H, [Huebner J](#) (2013) Potential interactions of complementary and alternative medicine with cancer therapy in outpatients with gynecological cancer in a comprehensive cancer center. J CANCER RES CLIN, 139 (3): 357-65

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Hübner J](#) (2013) [Sport against cancer-related fatigue]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (8): 353
2. Micke O, Schomburg L, Kisters K, Buentzel J, [Huebner J](#), Muecke R (2013) Selenium and hypertension: do we need to reconsider selenium supplementation in cancer patients? J HYPERTENS, 31 (5): 1049-50

Letter

1. Conrad C, Muenstedt K, Micke O, Prott F, Gronau T, Muecke R, Stoll C, Buentzel J, [Huebner J](#) (2013) Survey of members of the German Society for Palliative Medicine regarding their attitudes toward complementary and alternative medicine for cancer patients. J PALLIAT MED, 16 (8): 822-4

Review

1. [Huebner J](#) (2013) Was ist komplementäre Medizin? GEBURTSH FRAUENHEILK, 73: 104-106

2. Huebner J, Muenstedt K, Stoll C, van Oorschot B, Lordick F (2013) Komplementäre und alternative Medizin in der Palliativmedizin bei Tumorpatienten. ONKOLOGE, 19 (2): 101-107
3. Muenstedt K, Huebner J (2013) Alternative Medizin bei Tumorerkrankungen. ONKOLOGE, 19 (2): 117-124
4. Rüb U, Schöls L, Paulson H, Auburger G, Kermer P, Jen JC, Seidel K, Korf HW, Deller T (2013) Clinical features, neurogenetics and neuropathology of the polyglutamine spinocerebellar ataxias type 1, 2, 3, 6 and 7. PROG NEUROBIOL, 104: 38-66

Abteilung Pharmakologie am MPI für Herz- und Lungenkrankheiten in Bad Nauheim

Direktor: Prof. Dr. Stefan Offermanns

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Beteiligung an der Lehre im Fach Pharmakologie und Toxikologie für Humanmediziner sowie am Prostagradiertenunterricht im Rahmen verschiedener Graduiertenschulen

3. Forschung

An der Abteilung Pharmakologie des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung werden sowohl grundlagenwissenschaftliche Forschungsarbeiten als auch wissenschaftliche Projekte mit medizinischem Bezug bearbeitet. Die grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten befassen sich mit dem Verständnis von molekularen Mechanismen zellulärer Signaltransduktionsprozessen (G-Protein-vermittelte Signaltransduktion, G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, Semaphorin-Plexin-System) sowie mit komplexen physiologischen Prozessen im Säugerorganismus. Die medizinisch ausgerichteten Forschungsprojekte behandeln mechanistische Grundlagen von pathophysiologischen Prozessen und von Pharmakawirkungen insbesondere im kardiovaskulären und metabolischen System, aber auch im Immunsystem sowie bei Tumorerkrankungen.

3.1. Forschungsprojekte

Die gegenwärtigen Forschungsprojekte können in mehrere Forschungsbereiche unterteilt werden:

G-Protein-vermittelte Signaltransduktion

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren sind die häufigsten Signaltransduktionssysteme im Säugerorganismus. Die Aktivierung hunderter verschiedener Rezeptoren wird durch im Wesentlichen vier verschiedene G-Protein-Familien, Gs, Gi/Go, Gq/G11 und G12/G13, in zelluläre und letztlich systemische Effekte umgesetzt. Die Kopplung individueller Rezeptoren und Rezeptorsubtypen an bestimmte G-Proteine bestimmt die biologischen Effekte, die durch den gegebenen Rezeptor ausgelöst werden. Das Ziel der Forschungsarbeiten ist ein besseres Verständnis der Funktion individueller G-Protein-vermittelter Signaltransduktionsprozesse in verschiedenen Organen unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen. Diese Fragestellungen werden vor allem durch Generierung und Analyse konditionaler Mutanten von Genen, die G-Protein -Untereinheiten kodieren, im Säugersystem untersucht. Wesentliche Forschungsergebnisse der jüngsten Zeit sind die Aufklärung der Rolle bestimmter G-Protein-vermittelter Signalwege in der Regulation der Schilddrüsenfunktion (Kero et al., 2007), der -Zellen des Pankreas (Sassmann et al., 2010) sowie in Lymphozyten (Herroeder et al., 2009). Fortschritte wurden auch gemacht hinsichtlich eines besseren Verständnisses der Rolle von G-Protein-vermittelten Signaltransduktionsprozessen im Rahmen vaskulärer Funktionen wie der Regulation der Thrombozytenaktivität im Rahmen der Blutstillung und Thromboseentwicklung (Moers et al., 2003), der Regulation des vaskulären Tonus und der vaskulären Permeabilität unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen (Korhonen et al., 2009; Wirth et al., 2008).

Orphan G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

Trotz intensiver Forschungsanstrengungen während der letzten 20 Jahre sind immer noch für weit mehr als 100 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren des Säugerorganismus die sie aktivierenden physiologischen Liganden und biologischen Funktionen unbekannt. Ausgehend von der Tatsache, dass G-Protein-gekoppelte Rezeptoren ideale Zielstrukturen für Pharmaka darstellen und etwa die Hälfte aller zugelassenen Pharmaka über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren wirken, wird allgemein angenommen, dass die bisher nicht näher charakterisierten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren ein enormes pharmakologisches Potential darstellen. Um neue natürliche Liganden und biologische

Funktionen von bisher nicht weiter analysierten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren zu identifizieren, werden systematische Untersuchungen zur Auffindung physiologischer Liganden unter Einsatz von Hochdurchsatztechnologien und siRNA-Bibliotheken durchgeführt. Parallel dazu werden die Expressionsmuster und biologischen Funktionen von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren mittels genetischer Ansätze durch Erzeugung von Reporter-Mäusen und konstitutiven sowie konditionalen Knockout-Tieren analysiert. Durch Kombination dieser Ansätze konnten kürzlich mehrere neue G-Protein-gekoppelte Rezeptoren für Nikotinsäure, Laktat sowie für ein Intermediat der Fettsäure- -Oxidation identifiziert und ihre biologische Funktion analysiert werden (Ahmed et al., 2009; Ahmed et al., 2010; Tunaru et al., 2003).

Pharmaka zur Prävention und Behandlung der Atherosklerose

In den letzten Jahrzehnten wurden enorme Fortschritte bei der akuten und chronischen Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder ischämischen Schlaganfällen gemacht, nichtsdestotrotz besteht die Notwendigkeit, derartigen Erkrankungen in Zukunft noch besser vorzubeugen. Die Atherosklerose stellt einen der zentral biologischen Krankheitsprozesse dar, der den meisten kardiovaskulären Erkrankungen zugrunde liegt. Daraus folgt, dass insbesondere bessere anti-atherosklerotische Präventions- und Behandlungsstrategien vonnöten sind. Dies umfasst sowohl Veränderungen im Lebensstil als auch die Entwicklung neuer anti-atherosklerotischer Behandlungsansätze. Aufbauend auf der Entdeckung eines Rezeptors für das anti-atherosklerotische Pharmakon Nikotinsäure (Tunaru et al., 2003) konnten neue Einblicke in die Wirkungsweise dieses Pharmakons gewonnen werden (Benyo et al., 2005; Hanson et al., 2010; Lukasova et al., 2011). Gegenwärtige Forschungsaktivitäten haben das Ziel neue Strategien zur Verringerung der Progression der Atherosklerose durch neue anti-dyslipidemische und neue inflammatorische Mechanismen zu entwickeln.

Das Semaphorin/Plexin-System

Plexine sind Rezeptoren bzw. Ko-Rezeptoren für Semaphorine und kommen in verschiedenen Formen im Säugerorganismus vor. In den letzten Jahren konnten Hinweise darauf erhoben werden, dass Mitglieder der Plexin-B-Familie wichtige Funktionen im Nerven-, Immun- und kardiovaskulären System besitzen und darüber hinaus am Wachstum und an der Progression von Tumoren beteiligt sind (Swiercz et al., 2004; Swiercz et al., 2008). Um die Funktionen dieses Liganden-Rezeptor-Systems weiter zu untersuchen, werden zurzeit zellbiologische Untersuchungen zu den zellulären Mechanismen der Plexin-vermittelten Signaltransduktionen durchgeführt. Parallel dazu werden genetische Forschungsansätze inklusive konditioneller Knockout-Modelle und BAC-Transgenese eingesetzt, um weitere Einblicke in die biologische Funktion von Plexinen unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen zu gewinnen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Conzelmann M, Williams EA, Tunaru S, Randel N, Shahidi R, Asadulina A, Berger J, Offermanns S, Jékely G (2013) Conserved MIP receptor-ligand pair regulates Platynereis larval settlement. Proc Natl Acad Sci U S A, 110 (20): 8224-9
2. Engelstoft MS, Park WM, Sakata I, Kristensen LV, Husted AS, Osborne-Lawrence S, Piper PK, Walker AK, Pedersen MH, Nøhr MK, Pan J, Sinz CJ, Carrington PE, Akiyama TE, Jones RM, Tang C, Ahmed K, Offermanns S, Egerod KL, Zigman JM, Schwartz TW (2013) Seven transmembrane G protein-coupled receptor repertoire of gastric ghrelin cells. Mol Metab, 2 (4): 376-92
3. Gangadharan V, Selvaraj D, Kurejova M, Njoo C, Gritsch S, Škoricová D, Horstmann H, Offermanns S, Brown AJ, Kuner T, Tappe-Theodor A, Kuner R (2013) A novel biological role for the phospholipid lysophosphatidylinositol in nociceptive sensitization via activation of diverse G-protein signalling pathways in sensory nerves in vivo. PAIN, 154 (12): 2801-12

4. Hanson J, Ferreirós N, Pirotte B, Geisslinger G, [Offermanns S](#) (2013) Heterologously expressed formyl peptide receptor 2 (FPR2/ALX) does not respond to lipoxin A₄. *BIOCHEM PHARMACOL*, 85 (12): 1795-802
5. Herder C, Swiercz JM, Müller C, Peravali R, Quiring R, [Offermanns S](#), Wittbrodt J, Loosli F (2013) ArhGEF18 regulates RhoA-Rock2 signaling to maintain neuro-epithelial apico-basal polarity and proliferation. *DEVELOPMENT*, 140 (13): 2787-97
6. Jiang M, Ku Wy, Fu J, [Offermanns S](#), Hsu W, Que J (2013) Gpr177 regulates pulmonary vasculature development. *DEVELOPMENT*, 140 (17): 3589-94
7. Lübke-meier I, Requardt RP, Lin X, Sasse P, Andrié R, Schrickel JW, Chkourko H, Bukauskas FF, Kim JS, Frank M, Malan D, Zhang J, Wirth A, Dobrowolski R, Mohler PJ, [Offermanns S](#), Fleischmann BK, Delmar M, Willecke K (2013) Deletion of the last five C-terminal amino acid residues of connexin43 leads to lethal ventricular arrhythmias in mice without affecting coupling via gap junction channels. *BASIC RES CARDIOL*, 108 (3): 348
8. Marchesi C, Rehman A, Rautureau Y, Kasal DA, Briet M, Leibowitz A, Simeone SMC, Ebrahimian T, Neves MF, [Offermanns S](#), Gonzalez FJ, Paradis P, Schiffrin EL (2013) Protective role of vascular smooth muscle cell PPAR γ in angiotensin II-induced vascular disease. *CARDIOVASC RES*, 97 (3): 562-70
9. Nøhr MK, Pedersen MH, Gille A, Egerod KL, Engelstoft MS, Husted AS, Sichlau RM, Grunddal KV, Poulsen SS, Han S, Jones RM, [Offermanns S](#), Schwartz TW (2013) GPR41/FFAR3 and GPR43/FFAR2 as cosensors for short-chain fatty acids in enteroendocrine cells vs FFAR3 in enteric neurons and FFAR2 in enteric leukocytes. *ENDOCRINOLOGY*, 154 (10): 3552-64
10. Ock S, Ahn J, Lee SH, Kang H, [Offermanns S](#), Ahn HY, Jo YS, Shong M, Cho BY, Jo D, Abel ED, Lee TJ, Park WJ, Lee IK, Kim J (2013) IGF-1 receptor deficiency in thyrocytes impairs thyroid hormone secretion and completely inhibits TSH-stimulated goiter. *FASEB J*, 27 (12): 4899-908
11. Pohjoismäki JLO, [Krüger M](#), Al-Furoukh N, Lagerstedt A, Karhunen PJ, Braun T (2013) Postnatal cardiomyocyte growth and mitochondrial reorganization cause multiple changes in the proteome of human cardiomyocytes. *MOL BIOSYST*, 9 (6): 1210-9
12. Schumacher D, Strilic B, Sivaraj KK, [Wettschureck N](#), [Offermanns S](#) (2013) Platelet-derived nucleotides promote tumor-cell transendothelial migration and metastasis via P2Y2 receptor. *CANCER CELL*, 24 (1): 130-7
13. Sivaraj KK, Takefuji M, Schmidt I, Adams RH, [Offermanns S](#), [Wettschureck N](#) (2013) G13 controls angiogenesis through regulation of VEGFR-2 expression. *DEV CELL*, 25 (4): 427-34
14. Sonne SR, Bhalla VK, Barman SA, White RE, Zhu S, Newman TM, Prasad PD, Smith SB, [Offermanns S](#), Ganapathy V (2013) Hyperhomocysteinemia is detrimental to pregnancy in mice and is associated with preterm birth. *BBA-BIOENERGETICS*, 1832 (8): 1149-58
15. Takefuji M, [Krüger M](#), Sivaraj KK, Kaibuchi K, [Offermanns S](#), [Wettschureck N](#) (2013) RhoGEF12 controls cardiac remodeling by integrating G protein- and integrin-dependent signaling cascades. *J EXP MED*, 210 (4): 665-73
16. Zandi-Nejad K, Takakura A, Jurewicz M, Chandraker AK, [Offermanns S](#), Mount D, Abdi R (2013) The role of HCA2 (GPR109A) in regulating macrophage function. *FASEB J*, 27 (11): 4366-74

Kommentar oder Korrespondenz

1. Schumacher D, Strilic B, Sivaraj KK, [Wettschureck N](#), [Offermanns S](#) (2013) Response to Harper et al. *CANCER CELL*, 24 (3): 288

Review

1. Tonack S, Tang C, [Offermanns S](#) (2013) Endogenous metabolites as ligands for G protein-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease. *AM J PHYSIOL-HEART C*, 304 (4): H501-13

Medizinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie)

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Horst-Werner Korf

Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie)

Direktor: Prof. Dr. Thomas Deller

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Curricularer Unterricht für Studierende der Medizin und Zahnmedizin: Siehe Vorlesungsverzeichnis

Preis für exzellente Lehre des Fachbereichs Medizin (Prof. Deller, Dr. Vlachos Anatomie I; zusammen mit Prof. Schomerus, Anatomie II und Prof. Maronde, Anatomie III) für das Projekt "Anatomie des Menschen - fit für die Zukunft".

*Lehrbuch: Deller, Sebesteny, Fotoatlas Neuroanatomie, Elsevier/Urban und Fischer, München, korrigierte 1. Auflage, 2013

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Prof. Thomas Deller

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Grundlagen neuronaler Plastizität von Nervenzellen im Gehirn unter physiologischen (Lernen) und pathologischen (Schädigungen, Modelle von neurologischen Krankheiten) Bedingungen. Zentrale Fragen der AG sind:

- Wie lernen Nervenzellen?
- Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?
- Welche Rolle spielen die Reorganisationsvorgänge für neurologische Krankheiten?
- Welche Bedeutung hat die Neubildung von Nervenzellen für die Reorganisation des Gehirns nach einer Schädigung?
- Systematische Untersuchung anatomischer Veränderungen bei neurodegenerativen Erkrankungen des menschlichen Gehirns (Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und Polyglutaminerkrankungen (Zusammenarbeit mit AG Rüb, Anatomie II).

Finanzielle Unterstützung: DFG (SFB 1080; TP B3, Vlachos/Deller; DE 551/11-2 - Teilprojekt der DFG-Forschergruppe FOR 1332; Vlachos/Deller), LOEWE Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF; Schwarzacher/Acker-Palmer/Deller), BMBF (01GQ1203, Jedlicka), Fachbereich Medizin Nachwuchsförderprogramm (Jedlicka), CEF Fokusprojekt (Schumann/Heckel/Deller), Scheidel Stiftung (Vlachos), IMPRS Neural Circuits

3.2. Forschungsprojekte

AG Prof. Thomas Deller

▪ **Wie lernen Nervenzellen?**

Welche strukturellen Veränderungen treten bei unterschiedlichen Aktivitätszuständen von Nervenzellen auf? Welche Moleküle regulieren diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zu Molekülen (Neuroligine, S1P, Amyloid Precursor Protein, Gephyrin), die für die Stabilisierung von Synapsen und die Synapsenfunktion eine wichtige Rolle spielen könnten, fortgesetzt. Untersuchungen zum Amyloid Precursor Protein (Kooperation AG Müller, Heidelberg)

und Gephyrin (Kooperation AG Betz, Heidelberg) wurden publiziert. Ein Computerprogramm zur Untersuchung von Dornsynapsen von Nervenzellen wurde im Rahmen eines Kooperationsprojektes (AG Wittum) veröffentlicht.

▪ **Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?**

Welche Moleküle regulieren die Reorganisationsprozesse? Kann therapeutisch in die Reorganisationsprozesse nach einer Läsion eingegriffen werden? Im Berichtszeitraum wurden Daten zur strukturellen und funktionellen Reorganisation von Körnerzellen nach Deafferenzierung in vitro veröffentlicht. Eine Rolle für das Aktin-modulierende Protein Synaptopodin und für das Zytokin Tumor-Nekrose-Faktor alpha konnten nachgewiesen werden. Mit mathematischen Modellrechnungen und pharmakologischen Untersuchungen wurde die Bedeutung der funktionellen Veränderungen für die Reorganisationsprozesse weiter aufgeklärt.

▪ **Welche Rolle spielen diese Vorgänge im Rahmen neurologischer Krankheiten?**

Kommt es zur Reorganisation des Gehirns bei neurologischen Krankheiten? Welche Bedeutung haben diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zu BDNF (Kooperation Dr. Tongiorgi, Trieste, Italien) veröffentlicht und die Rolle des Amyloid Precursor Proteins wurde untersucht.

▪ **Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns.**

Im Berichtszeitraum wurden neuropathologische Schädigungsmuster im ZNS bei genetisch identifizierten Formen von Polyglutaminerkrankungen untersucht und veröffentlicht (Kooperation AG Rüb, Anatomie II).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Baj G, Del Turco D, Schlaudraff J, Torelli L, Deller T, Tongiorgi E (2013) Regulation of the spatial code for BDNF mRNA isoforms in the rat hippocampus following pilocarpine-treatment: a systematic analysis using laser microdissection and quantitative real-time PCR. *HIPPOCAMPUS*, 23 (5): 413-23
2. Becker D, Zahn N, Deller T, Vlachos A (2013) Tumor necrosis factor alpha maintains denervation-induced homeostatic synaptic plasticity of mouse dentate granule cells. *FRONT CELL NEUROSCI*, 7: 257
3. Cuntz H, Forstner F, Schnell B, Ammer G, Raghu SV, Borst A (2013) Preserving neural function under extreme scaling. *PLoS One*, 8 (8): e71540
4. Maggio N, Blatt I, Vlachos A, Tanne D, Chapman J, Segal M (2013) Treating seizures and epilepsy with anticoagulants? *FRONT CELL NEUROSCI*, 7: 19
5. Majdazari A, Stubbusch J, Müller CM, Hennchen M, Weber M, Deng CX, Mishina Y, Schütz G, Deller T, Rohrer H (2013) Dendrite complexity of sympathetic neurons is controlled during postnatal development by BMP signaling. *J NEUROSCI*, 33 (38): 15132-44
6. Müller-Dahlhaus F, Vlachos A (2013) Unraveling the cellular and molecular mechanisms of repetitive magnetic stimulation. *FRONT MOL NEUROSCI*, 6: 50
7. Pietzner J, Baer PC, Duecker RP, Merscher MB, Satzger-Prodinger C, Bechmann I, Wietelmann A, Del Turco D, Doering C, Kuci S, Bader P, Schirmer S, Zielen S, Schubert R (2013) Bone marrow transplantation improves the outcome of Atm-deficient mice through the migration of ATM-competent cells. *HUM MOL GENET*, 22 (3): 493-507
8. Priester M, Copanaki E, Vafaizadeh V, Hensel S, Bernreuther C, Glatzel M, Seifert V, Groner B, Kögel D, Weissenberger J (2013) STAT3 silencing inhibits glioma single cell infiltration and tumor growth. *Neuro Oncol*, 15 (7): 840-52
9. Rüb U, Hoche F, Brunt ER, Heinsen H, Seidel K, Del Turco D, Paulson HL, Bohl J, von Gall C, Vonsattel JP, Korf HW, den Dunnen WF (2013) Degeneration of the cerebellum in Huntington's disease (HD): possible relevance for the clinical picture and potential gateway to pathological mechanisms of the disease process. *BRAIN PATHOL*, 23 (2): 165-77

10. Vlachos A, Helias M, Becker D, Diesmann M, Deller T (2013) NMDA-receptor inhibition increases spine stability of denervated mouse dentate granule cells and accelerates spine density recovery following entorhinal denervation in vitro. NEUROBIOL DIS, 59: 267-76
11. Vlachos A, Ikenberg B, Lenz M, Becker D, Reifenberg K, Bas-Orth C, Deller T (2013) Synaptopodin regulates denervation-induced homeostatic synaptic plasticity. P NATL ACAD SCI USA, 110 (20): 8242-7
12. Vlachos A, Reddy-Alla S, Papadopoulos T, Deller T, Betz H (2013) Homeostatic regulation of gephyrin scaffolds and synaptic strength at mature hippocampal GABAergic postsynapses. CEREB CORTEX, 23 (11): 2700-11

Kommentar oder Korrespondenz

1. Meltendorf C, Deller T, Ackermann H, von Pape U (2013) Reply to the letter by Zhang and Hoffman: Comments on corneal intrastromal tissue modeling with the femtosecond laser. GRAEF ARCH CLIN EXP, 251 (1): 379-80

Review

1. Rüb U, Schöls L, Paulson H, Auburger G, Kermer P, Jen JC, Seidel K, Korf HW, Deller T (2013) Clinical features, neurogenetics and neuropathology of the polyglutamine spinocerebellar ataxias type 1, 2, 3, 6 and 7. PROG NEUROBIOL, 104: 38-66

Buch

1. Deller T, Sebesteny T (2013) Fotoatlas Neuroanatomie; Korrigierten Nachdruck, 1. Auflage. URBAN & FISCHER, 144

Dissertation

1. Becker D (2013) Die Rolle von Tumornekrosefaktor-alpha (TNF?) bei homöostatischer synaptischer Plastizität nach Deafferenzierung. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)

Direktor: Prof. Dr. Horst-Werner Korf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut beteiligt sich an allen Pflichtveranstaltungen für Studierende der Human- und Zahnmedizin ist federführend bei der Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte und Zahnärzte.

3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten steht das circadiane System, das endogen rhythmische Körperfunktionen generiert und an den Tag/Nacht-Wechsel anpasst. Die molekulare Basis der endogenen Rhythmogenese ist die Interaktion von Uhrengenen, die hemmende oder aktivierende Transkriptionsfaktoren kodieren. Das endogene molekulare Uhrwerk vermittelt die "Innenzeit"; es wird durch äußere Reize, sog. Zeitgeber, an den Rhythmus der Umwelt, die "Außenzeit", angepasst. Der entscheidende Zeitgeber ist der Wechsel zwischen Tag und Nacht, die Photoperiode, sie wird über neuronale oder endokrine Signale an das endogene Uhrwerk vermittelt. Ein wichtiges endokrines Signal ist Melatonin, das Nacht für Nacht im Pinealorgan gebildet wird. Unsere neuen Arbeiten haben gezeigt, dass Melatonin die Expression des neurogenen Differenzierungsfaktors NeuroD im endokrinen Pankreas und in neuroendokrinen Zellen beeinflusst und somit zur circadianen Steuerung metabolischer Funktionen beitragen könnte (Shalabi, von Gall, Fischer, Korf). Weiterhin konnten wir zeigen, dass die Wirkung von Melatonin auf den Hypothalamus sehr stark vom Zeitpunkt der Melatoningabe abhängt (Yasuo und Korf).

Beim Menschen weist das circadiane System individuelle Unterschiede auf und es lassen sich verschiedene Chronotypen (Eulen, Lerchen) identifizieren, die durch den Wechsel von Arbeitsalltag in der Woche und Freizeit am Wochenende unterschiedlich beeinflusst werden. Im Berichtszeitraum ist uns erstmalig der Nachweis gelungen, dass auch Mäuse unterschiedliche Chronotypen haben (Wicht, Fischer, Ekhart, Pfeffer, Korf). Diese Befunde liefern entscheidende Grundlagen zur experimentellen Identifizierung von Mechanismen und Faktoren, die der Ausprägung verschiedener Chronotypen zu Grunde liegen.

Ein wichtiges Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System ist die Pars tuberalis der Hypophyse, die ihre Signale "retrograd" an den Hypothalamus und "anterograd" an den Hypophysenvorderlappen vermittelt. Unsere laufenden Forschungsarbeiten (Christ, Fischer, Fredrich, Ivanova, Korf, Schomerus, Wicht) haben gezeigt, dass die Signale aus der Pars tuberalis nicht über ein einziges Organ-spezifisches Molekül, sondern über einen Cocktail verschiedener, auch in anderen Systemen vorkommender Signalsubstanzen (Neurokine, Endocannabinoide) vermittelt werden. Im Berichtsjahr konnte Adenosin als neuer Wirkstoff der Pars tuberalis identifiziert werden (Yasuo, Korf). Weiterhin konnten die follikulo-stellären Zellen des Hypophysenvorderlappens als wichtige Zielstrukturen der Botenstoffe aus der Pars tuberalis identifiziert werden. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit der ehemaligen Mitarbeiterin Prof. Yasuo, jetzt Kiushu-Universität, Japan, Prof. Geisslinger, Institut für Klinische Pharmakologie und Priv. Doz. Bojunga, Medizinische Klinik I durchgeführt.

Ein Forschungsprojekt (Derouiche, Frederich) befasst sich mit Wechselwirkungen zwischen den informationsübertragenden Kontaktstellen von Nervenzellen, den Synapsen, und den Gliazellen, insbesondere den Astrozyten. Letztere können verschiedene neuroaktive Substanzen („Gliotransmitter“) freisetzen und damit Synapsen beeinflussen. In laufenden Untersuchungen am Gehirn und in der Zellkultur werden Mechanismen der Gliotransmitter-Freisetzung und die Art der betreffenden Vesikel analysiert

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Anlauf E](#), [Derouiche A](#) (2013) Glutamine Synthetase as an Astrocytic Marker: Its Cell Type and Vesicle Localization. FRONT ENDOCRINOL (LAUSANNE), 4: 144
2. Brunkhorst R, Kanaan N, Koch A, Ferreirós N, Mirceska A, Zeiner P, Mittelbronn M, [Derouiche A](#), Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2013) FTY720 treatment in the convalescence period improves functional recovery and reduces reactive astrogliosis in photothrombotic stroke. PLoS One, 8 (7): e70124
3. Goto M, Matsuo H, Iigo M, Furuse M, [Korf HW](#), [Yasuo S](#) (2013) Melatonin-induced changes in the expression of thyroid hormone-converting enzymes in hypothalamus depend on the timing of melatonin injections and genetic background in mice. GEN COMP ENDOCR, 186: 33-40
4. Rüb U, Hoche F, Brunt ER, Heinsen H, Seidel K, Del Turco D, Paulson HL, Bohl J, [von Gall C](#), Vonsattel JP, [Korf HW](#), den Dunnen WF (2013) Degeneration of the cerebellum in Huntington's disease (HD): possible relevance for the clinical picture and potential gateway to pathological mechanisms of the disease process. BRAIN PATHOL, 23 (2): 165-77
5. [Shalabi A](#), [Fischer C](#), [Korf HW](#), von Gall C (2013) Melatonin-receptor-1-deficiency affects neurogenic differentiation factor immunoreaction in pancreatic islets and enteroendocrine cells of mice. CELL TISSUE RES, 353 (3): 483-91
6. Wurche B, Klauer G, [Nürnberger F](#) (2013) "PULS." - a blog-based online-magazine for students of medicine of the Goethe University Frankfurt. GMS Z MED AUSBILD, 30 (1): Doc3

Dissertation

1. [Kröher NK](#) (2013) Mikroskopisch topographische Darstellung der Pars Tuberalis und der umgebenden Strukturen bei der Maus. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Rauch A](#) (2013) Melatonin und seine Rezeptoren bei der Licht-induzierten Phasenanpassung des circadianen Schrittmachers von Mäusen. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Scherzed W](#) (2013) Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia typ 2 (SCA 2) and type 3 (SCA 3). Dissertation Universität Frankfurt
4. [Schlitt S](#) (2013) Funktionelle Analyse einer rezessiven Mutation des inhibitorischen Glycinrezeptors und deren Bedeutung bei Hyperekplexie. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)

Direktor: Prof. Dr. Jörg H. Stehle

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut beteiligt sich an den Vorlesungen und Kursen (i) für Studierende der Human- und Zahnmedizin zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Neuroanatomie und Entwicklungsgeschichte sowie (ii) im Rahmen des Masterstudienganges Neuroscience. Das Seminar Anatomie mit klinischen Bezügen im 4. vorklinischen Semester wurde für Studierende frei wählbar - als Blended-learning-Seminar mit dem Lernmanagementsystem OLAT durchgeführt. Eine institutsübergreifende Beratung zum Einsatz digitaler Technologien in der Lehre sowie die Betreuung und Nutzung des Lernmanagementsystems OLAT wird angeboten.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Im Fokus der Arbeitsgruppe stehen Forschungsprojekte, die sich mit der zeitmessenden Kompetenz von Neuronen beschäftigen. Zentrale Elemente dieser Untersuchung sind dabei Uhrengene und deren Proteinprodukte. In einem systemischen Ansatz wird dabei die Brücke von Verhaltensversuchen, über neuronale Schnittkulturen, primäre Zellkulturen und Zelllinien sowie Untersuchungen an autoptischem menschlichem Material geschlagen. Als Analysemethoden kommt neben allen gängigen molekularbiologischen und immunhistochemischen Methoden die Lasermikrodissektionsmethode zum Einsatz.

Prof. Dr. Dr. Abdelhaq Rami:

Das zentrale Forschungsinteresse der Arbeitsgruppe ist die Aufklärung von molekularen Mechanismen und der zeitliche Dynamik des neuronalen Zelltodes nach der zerebralen Ischämie mit Hilfe gängiger immunhistochemischer und molekularbiologischer Methoden. Bei den Versuchen wird u.a. ein den Hirninfarkt simulierendes Tiermodell der globalen oder der fokalen Ischämie nach Interventionsmöglichkeiten genutzt.

Prof. Dr. Helmut Oelschläger:

Die Forschungsinteressen umfassen sowohl die Neuroanatomie und -ethologie der Magnetfeld-Rezeption subterraneaner Graumulle als auch funktionelle und phylogenetische Aspekte der Ultraschallorientierung bei Delphinen (CT, MRT) und die Cortex-Struktur und -Funktion von Säugetieren.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Forschungsinteressen gelten den intrazellulären Signaltransduktionsmechanismen der Zeitmessung, die wir mit molekularbiologischen, biochemischen und immunhistochemischen Methoden in Zelllinien, Primär- und Schnittkulturen untersuchen. Des Weiteren werden makroskopischen Phänotypen und das Verhalten Uhrengen-defizienter Mäuse analysiert.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Das Forschungsinteresse konzentriert sich auf die Analyse perzeptuellen Lernens bei Studierenden der Humanmedizin am Beispiel visueller Mustererkennung (Eye-Tracker-Studie). Ziel ist die Entwicklung moderner Lehr-/Lernmethoden zum Training dieser medizinischen Schlüsselkompetenz.

3.2. Forschungsprojekte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Der Nachweis rhythmisch exprimierter Uhrengenproteinen im Hippocampus der Maus (Jilg et al., 2010) legt eine Beteiligung dieser Faktoren an neuronaler Plastizität nahe. Da Lernvorgänge eindeutig von der Tageszeit abhängen, werden zurzeit molekulare Mechanismen im Zusammenhang mit der zeitabhängigen Gedächtnisengrammierung analysiert. Die experimentellen Untersuchungen spannen dabei den Bogen von Verhaltensexperimenten über Microarrayanalysen differentiell exprimierter Gene im Hippocampus und der Zergliederung von Lern-relevanten Signaltransduktionsvorgängen bis zur Analyse der Dynamik von Chromatinremodelling in hippokampalen Zellen. Als weiterer Aspekt wird die Beeinflussbarkeit der Gedächtnisengrammierung im Tagesgang, insbesondere durch das Hormon des Pinealorgans, das Melatonin, untersucht.

Prof. Dr. Dr. Abdelhaq Rami:

Die Apoptose spielt eine wichtige pathophysiologische Rolle bei akuten und chronischen Hirnschädigungen, wie Schlaganfall und Subarachnoidalblutung. In den meisten Fällen erfolgt die Exekution des Zelltodes über die Aktivierung spezifischer Protein-spaltender Enzyme, den Caspasen, allerdings sind alternative Mechanismen beschrieben worden (autophagischer Zelltod). Die biochemische Regulation der Autophagie in Nervenzellen soll deshalb unter besonderer

Berücksichtigung dieser Zelltod-induzierenden oder schützenden Faktoren (Autophagy-related Genes) sowie deren Regulatoren untersucht werden. Durch unsere Studien sollen neue Möglichkeiten für die therapeutische Intervention beim Schlaganfall oder bei akuten Hirnschädigungen aufgezeigt werden.

Prof. Dr. Helmut Oelschläger:

Die subterranean Graumulle (*Cryptomys anelli*, Rodentia) sind die einzigen Säugetiere, bei denen eine Magnetfeld-Rezeption eindeutig und reproduzierbar nachgewiesen wurde (Nemec et al., 2001). Ziel ist es, die peripheren Strukturen, Afferenzen sowie die zentralnervösen Zentren des Magnetsinnes zu finden und zu charakterisieren. Der Einfluss des Magnetsinnes auf die Raumrepräsentation im Gehirn dieser Tiere wird genauer untersucht. Daneben werden die primären Neokortex-Areale bei verschiedenen Säugetieren und dem Menschen vergleichend-morphologisch analysiert und ihre Architektur funktionell und phylogenetisch interpretiert.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Signaltransduktion und die Regulation von lernassoziierten Genen und Uhrengenen werden in der hippokampalen HT22 Modellzelllinie sowie in primären hippocampalen Neuronenkulturen modellhaft analysiert. Ausserdem beschäftigen wir uns mit dem Einfluss der Uhrengene auf die Knochendichte und die Zahnstruktur der Maus, sowie dem Verhalten Uhren-Gen-defizienter Mäuse.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Die Fähigkeit, CTs, MRTs, Röntgenbilder oder Gewebeschnitte zu diagnostizieren, gehört zu den Kernkompetenzen eines Mediziners. Diese diagnostische Kompetenz verknüpft Struktur- und Formerkennen mit dem relevanten Wissenshorizont. In einer Langzeitstudie verfolgen wir die Entwicklung dieses speziellen Kompetenzerwerbs (perzeptuelles Lernen) bei vorklinischen Studierenden mit der Methode des Eye Trackings (Tobii ®)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Benz AH, Renné C, Maronde E, Koch M, Grabiec U, Kallendrusch S, Rengstl B, Newrzela S, Hartmann S, Hansmann ML, Dehghani F (2013) Expression and functional relevance of cannabinoid receptor 1 in hodgkin lymphoma. PLoS One, 8 (12): e81675
2. Botros HG, Legrand P, Pagan C, Bondet V, Weber P, Ben-Abdallah M, Lemièrè N, Huguet G, Bellalou J, Maronde E, Beguin P, Haouz A, Shepard W, Bourgeron T (2013) Crystal structure and functional mapping of human ASMT, the last enzyme of the melatonin synthesis pathway. J PINEAL RES, 54 ((1)): 46-57
3. Jäger K, Wolf S, Dobrowolny H, Steiner J, Nave H, Maronde E, Bogerts B, Bernstein HG (2013) Differential topochemistry of three cationic amino acid transporter proteins, hCAT1, hCAT2 and hCAT3, in the adult human brain. AMINO ACIDS, 44 (2): 423-33
4. Kim M, Fekadu J, Maronde E, Rami A (2013) Alleviation of autophagy by knockdown of Beclin-1 enhances susceptibility of hippocampal neurons to proapoptotic signals induced by amino acid starvation. HISTOCHEM CELL BIOL, 139 (1): 99-108
5. Schob S, Schicht M, Sel S, Stiller D, Kekulé AS, Kekulé A, Paulsen F, Maronde E, Bräuer L (2013) The detection of surfactant proteins A, B, C and D in the human brain and their regulation in cerebral infarction, autoimmune conditions and infections of the CNS. PLoS One, 8 (9): e74412
6. Wiebking N, Maronde E, Rami A (2013) Increased neuronal injury in clock gene Per-1 deficient-mice after cerebral ischemia. CURR NEUROVASC RES, 10 (2): 112-25
7. Wunderer F, Kühne S, Jilg A, Ackermann K, Sebesteny T, Maronde E, Stehle JH (2013) Clock gene expression in the human pituitary gland. ENDOCRINOLOGY, 154 (6): 2046-57
8. Wurche B, Klauer G, Nürnberger F (2013) "PULS." - a blog-based online-magazine for students of medicine of the Goethe University Frankfurt. GMS Z MED AUSBILD, 30 (1): Doc3

Review

1. Huggenberger S, Andre M, Oelschläger HHA (2013) An acoustic valve within the nose of the sperm whales *Physeter macrocephalus*. *MAMMAL REV*, 44 (2): 81–87

Dissertation

1. Frenzel S (2013) Regulation der *RERIOD*-Uhrengenenexpression in der Pars tuberalis der Maus. Dissertation Universität Frankfurt
2. Wunderer FAF (2013) Expressionsmuster von Uhrengenenproteinen in der menschlichen Hypophyse. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum der Physiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Jochen Roeper

Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Brandes

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Institut für Physiologie I ist im Bereich der kardiovaskulären Grundlagenforschung tätig und beschäftigt sich mit der Analyse der an der Regulation der vaskulären Homöostase beteiligten Enzyme und ihrer Metabolite. Aspekte sind hierbei die vaskuläre Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, die Mechanismen der Gefäßtonusregulation und die Analyse vasoaktiver Lipide.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Vaskuläre Sauerstoffradikale: Sauerstoffradikale limitieren die Verfügbarkeit von antiarteriosklerotischem NO, stimulieren den Gefäßumbau und die Zellneubildung. Ein komplexes Netzwerk aus Radikalgeneratoren und antioxidativen Enzymen stellt dabei die vaskuläre Redoxbalance ein. Wichtige vaskuläre Radikalquellen sind NADPH-Oxidasen der Nox-Familie, deren Isoformen differenziell in glatten Muskel- und Endothelzellen exprimiert werden. Die physiologische und pathophysiologische Bedeutung der NADPH-Oxidase für die Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase und in klinisch-relevanten Zuständen wie Hypertonie und vaskulären Reparaturvorgängen wird mit Hilfe von transgenen Mäusen (u.a. Knockout-Mäuse) und Zellkulturuntersuchungen ermittelt. Die Regulation der NADPH-Oxidasen im vaskulären System sowie ihre Rolle in der zellulären Signaltransduktion und der vaskulären Genexpression wird analysiert.

Lösliche Epoxidhydrolase: Dieses Enzym ist am Metabolismus von Epoxyeicosatriensäuren (EET) beteiligt. EETs sind vasoaktive Epoxygenaseprodukte der Arachidonsäure, die an der endothelabhängigen Tonusregulation beteiligt sind und positive Effekte auf endothel-vermittelte Prozesse, wie die Angiogenese haben.

Vaskuläre Tonusregulation: Die Signaltransduktionsvorgänge im Rahmen der Tonusregulation sind komplexe, bisher nur teilweise verstandene Prozesse. Verschiedene Proteinkaskaden sind an der Umsetzung von extrazellulären Signalen, wie z.B. Gewebhormonen und mechanische Ereignisse, in zellulären Reaktionen beteiligt. Eine besondere Rolle spielen in diesem Zusammenhang kleine GTPasen, die u.a. an Prozessen wie Zellmigration und Proliferation, aber auch der Zellkontraktion beteiligt sind. Neben der Bedeutung der GTPasen RhoA und Rac1 werden in diesem Zusammenhang auch Mechanismen wie Polarität oder Schubspannung untersucht, die zur Aktivierung dieser Proteine führen.

3.2. Forschungsprojekte

Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) /DFG

- Project Area E: "Ischemia, hypoxia and reactive oxygen species" (Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen

- A1 Identifizierung der molekularen Funktionen und physiologischen Bedeutung von Nox4 (Schröder / Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 834 Endothelial Signaling and Vascular Repair

- A2 "Signaltransduction of NADPH oxidases in pathophysiological processes" (Brandes)

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Standort Frankfurt

- 1.1 Plaque Passivation (Brandes)

Translational Research Innovation - Pharma (TRIP)

- "Plattform Autoimmunerkrankungen" Bedeutung von NADPH Oxidasen für die Makrophagenpolarisierung (Brandes / Schröder)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Babelova A, Jansen F, Sander K, Löhn M, Schäfer L, Fork C, Ruetten H, Plettenburg O, Stark H, Daniel C, Amann K, Pavenstädt H, Jung O, Brandes RP (2013) Activation of Rac-1 and RhoA contributes to podocyte injury in chronic kidney disease. PLoS One, 8 (11): e80328
2. Bakr A, Pak O, Taye A, Hamada F, Hemeida R, Janssen W, Gierhardt M, Ghofrani HA, Seeger W, Grimminger F, Schermuly RT, Witzenrath M, Brandes RP, Huang N, Cooke JP, Weissmann N, Sommer N (2013) Effects of dimethylarginine dimethylaminohydrolase-1 overexpression on the response of the pulmonary vasculature to hypoxia. AM J RESP CELL MOL, 49 (3): 491-500
3. Camargo LdL, Babelova A, Mieth A, Weigert A, Mooz J, Rajalingam K, Heide H, Wittig I, Lopes LR, Brandes RP (2013) Endo-PDI is required for TNF α -induced angiogenesis. FREE RADICAL BIO MED, 65: 1398-407
4. Goettsch C, Babelova A, Trummer O, Erben RG, Rauner M, Rammelt S, Weissmann N, Weinberger V, Benkhoff S, Kampschulte M, Obermayer-Pietsch B, Hofbauer LC, Brandes RP, Schröder K (2013) NADPH oxidase 4 limits bone mass by promoting osteoclastogenesis. J CLIN INVEST, 123 ((11)): 4731-8
5. Michaelis UR, Chavakis E, Kruse C, Jungblut B, Kaluza D, Wandzioch K, Manavski Y, Heide H, Santoni MJ, Potente M, Eble JA, Borg JP, Brandes RP (2013) The polarity protein Scrib is essential for directed endothelial cell migration. CIRC RES, 112 (6): 924-34
6. Mieth A, Revermann M, Babelova A, Weigert A, Schermuly RT, Brandes RP (2013) L-type calcium channel inhibitor diltiazem prevents aneurysm formation by blood pressure-independent anti-inflammatory effects. HYPERTENSION, 62 (6): 1098-104
7. Simm S, Papasotiriou DG, Ibrahim M, Leisegang MS, Müller B, Schorge T, Karas M, Mirus O, Sommer MS, Schleiff E (2013) Defining the core proteome of the chloroplast envelope membranes. FRONT PLANT SCI, 4: 11
8. Sturza A, Leisegang MS, Babelova A, Schröder K, Benkhoff S, Loot AE, Fleming I, Schulz R, Muntean DM, Brandes RP (2013) Monoamine oxidases are mediators of endothelial dysfunction in the mouse aorta. HYPERTENSION, 62 (1): 140-6
9. Veit F, Pak O, Egemnazarov B, Roth M, Kosanovic D, Seimetz M, Sommer N, Ghofrani HA, Seeger W, Grimminger F, Brandes RP, Schermuly RT, Weissmann N (2013) Function of NADPH oxidase 1 in pulmonary arterial smooth muscle cells after monocrotaline-induced pulmonary vascular remodeling. Antioxid Redox Signal, 19 (18): 2213-31

Editorial

1. Brandes, Ralf P (2013) Do not overcharge the system or it will explode!: how mitochondrial uncoupling protein 2 maintains endothelial function. CIRC RES, 113 (7): 846-8

Review

1. Babelova A, Sedding DG, Brandes RP (2013) Anti-atherosclerotic mechanisms of statin therapy. CURR OPIN PHARMACOL, 13 (2): 260-4
2. Kahles T, Brandes RP (2013) Which NADPH oxidase isoform is relevant for ischemic stroke? The case for nox 2. Antioxid Redox Signal, 18 (12): 1400-17
3. Kallenborn-Gerhardt W, Schröder K, Geisslinger G, Schmidtko A (2013) NOXious signaling in pain processing. PHARMACOL THERAPEUT, 137 (3): 309-17

Dissertation

1. Otten AN (2013) Der Einfluss von Glivec® (Imatinib mesylate®) auf die Homöostase makrovaskulärer Endothelzellen in der Pathogenese von Ödemen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Schloß M (2013) Effekte von Levosimendan auf die Entwicklung der pulmonalen Hypertonie im Monocrotalin Modell. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Physiologie II (Neurophysiologie)

Direktor: Prof. Dr. Jochen Roeper

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

- Hauptvorlesung Physiologie , Physiologieseminare und Praktika (siehe Vorlesungsverzeichnis)
- Wahlfachpraktika 2 Semesterwochenstunden
- Die molekulare Physiologie des dopaminergen Systems vom Lernen durch die Lust (Prof. Roeper), Neurobiologie der Angst (Dr. Weber) sowie zusätzlich ein Kleingruppen-Tutorial als Einführung in das Lesen von wissenschaftlicher Originalliteratur
- Vorlesungen und Labor-Module im Masterstudiengang "Interdisciplinary Neuroscience (Prof. Roeper, Dr. Sigurdsson, Dr. Duvarci, Dr. Subramaniam)
- Frankfurter Medizin Sommerschule (Dr. Weber, Dr. Heid, Prof. Roeper).

3. Forschung

Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses steht weiterhin die Physiologie und Pathophysiologie des dopaminergen Mittelhirnsystems. Das dopaminerge Mittelhirnsystem ist zentral an wichtigen Krankheiten, wie dem Morbus Parkinson, Schizophrenie, Drogensucht und Aufmerksamkeitsstörungen beteiligt (Roeper, 2013, TINS; Palladini & Roeper, 2014, Neuroscience). Anhand von toxikologischen und transgenen Mausmodellen untersucht die Arbeitsgruppe Roeper zum einen die funktionelle Vielfalt und Regulation verschiedener dopaminergere Projektionssysteme in motorischen und limbischen subcorticalen Arealen, sowie präfrontalen Cortexarealen. Ein Hauptziel der Arbeitsgruppe ist die funktionelle Definition der Vielfalt dieser dopaminergen Systeme (Roeper, 2013, TINS, Lammel et al., 2011, Neuron).

Als zweiter Focus steht die Aufklärung der Mechanismen zur differentiellen Vulnerabilität dopaminergere Neurone im Mittelpunkt der Arbeitsgruppe Roeper. Insbesondere nigrostriatale dopaminerge Neurone werden sehr früh von der Neurodegeneration beim Morbus Parkinson erfasst. Hier untersuchen wir, wie die Aktivität von Ionenkanälen an dieser besonderen Empfindlichkeit der dopaminergere Neurone der Substantia Nigra beteiligt ist (Schiemann et al., 2012, Nature

Neuroscience). Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, wie Parkinsongene durch Redox-Modulation von Ionenkanälen die elektrischen Eigenschaften der dopaminergen Neurone selektiv verändern (Subramaniam et al., 2014, J. Neuroscience).

In der Arbeitsgruppe Sigurdsson, werden mittels chronischer Multielektroden-Ableitungen an Schizophrenie Mausmodellen, die neurophysiologischen Korrelate von gestörter kognitiver Funktionen untersucht (Sigurdsson et al., 2010, Nature).

3.1. Forschungsprojekte

Kooperationsprojekte mit Prof. Auburger, Experimentelle Neurologie und Prof. Deller, Neuroanatomie.

In diesen Projekten werden Degenerationsmechanismen von genetischen Parkinson-Modellen der Maus mit neurophysiologischen und morphologischen Techniken untersucht.

Diese Projekte werden durch Forschungsförderung der DFG unterstützt (u.a. SFB 815, SFB 1080, SPP1665)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Burghardt NS, Sigurdsson T, Gorman JM, McEwen BS, LeDoux JE (2013) Chronic antidepressant treatment impairs the acquisition of fear extinction. *Neuropsychopharmacology*, 73 (11): 1078-86
2. Fuchs A, Kutterer S, Mühling T, Duda J, Schütz B, Liss B, Keller BU, Roeper J (2013) Selective mitochondrial Ca²⁺ uptake deficit in disease endstage vulnerable motoneurons of the SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *J PHYSIOL-LONDON*, 591 (Pt 10): 2723-45
3. Geerlings MI, Sigurdsson S, Eiriksdottir G, Garcia ME, Harris TB, Sigurdsson T, Gudnason V, Launer LJ (2013) Associations of current and remitted major depressive disorder with brain atrophy: the AGES-Reykjavik Study. *PSYCHOL MED*, 43 (2): 317-28
4. Kral A, Heid S, Hubka P, Tillein J (2013) Unilateral hearing during development: hemispheric specificity in plastic reorganizations. *FRONT SYST NEUROSCI*, 7: 93
5. Kral A, Hubka P, Heid S, Tillein J (2013) Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. *BRAIN*, 136 (Pt 1): 180-93
6. O'Neill PK, Gordon JA, Sigurdsson T (2013) Theta oscillations in the medial prefrontal cortex are modulated by spatial working memory and synchronize with the hippocampus through its ventral subregion. *J NEUROSCI*, 33 (35): 14211-24
7. Prinz A, Selesnew LM, Liss B, Roeper J, Carlsson T (2013) Increased excitability in serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus in the 6-OHDA mouse model of Parkinson's disease. *EXP NEUROL*, 248: 236-45
8. Weise LM, Seifried C, Eibach S, Gasser T, Roeper J, Seifert V, Hilker R (2013) Correlation of active contact positions with the electrophysiological and anatomical subdivisions of the subthalamic nucleus in deep brain stimulation. *STEREOT FUNCT NEUROS*, 91 (5): 298-305

Review

9. Roeper J (2013) Dissecting the diversity of midbrain dopamine neurons. *TRENDS NEUROSCI*, 36 (6): 336-42

Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Bernhard Brüne

Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)

Direktor: Prof. Dr. Bernhard Brüne

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Mitarbeiter des Instituts sind an der Ausbildung im Fach Biochemie für Mediziner/Zahnmediziner mit folgenden Lehrveranstaltungen beteiligt:

- Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: Eine Einführung in die molekulare Medizin (propädeutischer Kurs). Diese multimediale Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen.
- Hauptvorlesung "Biochemie" in der wir über 17 Wochen einen vollständigen Überblick über die für das Medizinstudium relevanten Aspekte der Biochemie geben. (2. Semester und 3. Semester)
- Praktikum Grundlagen der Biochemie/Molekularbiologie mit klinischen Bezügen (2. und 3. Semester)
- Seminar Biochemie und Pathobiochemie mit seminarbegleitender Vorlesung (4. Semester). Hier werden an Hand von ausgewählten Themen klinische Bezüge hergestellt. Diese Lehrinheit vermittelt die Bedeutung der molekularen Biochemie/Pathobiochemie für die moderne klinische Diagnostik und Therapie.

3. Forschung

Es ist unser Ziel, biochemische Signaturen bei Entzündung und Hypoxie (Sauerstoffmangel) zu erklären, und so die biomedizinische Forschung auf dem Gebiet der pathophysiologischen Signaltransduktion (Pathobiochemie) voranzutreiben.

Unser Forschungsinteresse konzentriert sich auf (patho-)physiologische Signaltransduktionswege von Stresskomponenten, welche für das Verständnis von humanen Krankheiten relevant sind. Folgende Fragestellungen stehen im Mittelpunkt unserer Forschungen:

- Lokale und systemische Entzündungsreaktionen
- Tumorbologie in Bezug zur Makrophagenpolarisation und dem Lipidmetabolismus
- Hypoxie (HIF-1alpha/HIF-2alpha) und deren Bedeutung innerhalb der Biomedizin

Unterschiedliche Typen von zellulärem Stress, z.B. Redox-Veränderungen, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Entzündung und/oder Zelltod, begünstigen ihrerseits eine Zellzerstörung, -reparatur oder eine zelluläre Adaption (Wachstum und/oder Differenzierung). Endogene Adaptionsmechanismen beeinflussen Zell- und/oder Gewebeverletzungen, und erlauben dadurch die Heilung, die Ausprägung antiinflammatorischer Prozesse und das Überleben der Zellen.

Das Verständnis zellzerstörerischer Signalwege ist zur Erarbeitung von Vorschlägen für therapeutische Interventionen innerhalb derjenigen Gebiete der Biomedizin zwingend nötig, wo eine Sauerstoffversorgung von Zellen/Geweben limitierend wirkt (Hypoxie/Ischämie), bei Krebs, wo eine Makrophagenpolarisation die Tumorbologie beeinflusst oder wenn Veränderungen der angeborenen Immunität die Balance pro- versus antiinflammatorischer Signale aufheben.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Mechanismen einer Zell- und Gewebsverletzung stellen die Grundlage einer Vielzahl chronischer Erkrankungen bzw. degenerativer Prozesse dar. Ziel ist es, Signalmechanismen der Pathobiochemie zu verstehen, um zur Erforschung molekularer Grundlagen einer Krankheitsentstehung beizutragen. Langfristig sollen neue diagnostische Ansätze und therapeutische Strategien bei der Behandlung entzündlicher Erkrankungen und im Bereich der Tumorbiologie entwickelt werden.

Wir untersuchen, wie redox-aktive Signale (reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies) und andere Entzündungsmediatoren (Cytokine, Prostanoiden) in ihrem Zusammenwirken Zellen der angeborenen und erworbenen Immunität beeinflussen und somit auf die Balance zwischen Krankheitsprogression und Heilung einwirken. Neben akut toxischen Wirkungen über Apoptose (programmierter Zelltod) bzw. Nekrose sind subtoxische Expositionen in Verbindung mit zellulären Adaptationsmechanismen/Schutzmechanismen von Interesse. Ein Schwerpunkt ist, zu verstehen wie apoptotische Zellen, Tumorzellen oder oxidierte Lipoproteine zur Phänotypisierung von Entzündungszellen (Monozyten/Makrophagen) beitragen und so eine pro- bzw. antiinflammatorische Immunzellantwort modulieren.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden Mechanismen der zellulären Sauerstoffversorgung. Sauerstoffmangel ist lebensbedrohlich und führt zum Tod. Als Schutzmechanismus besitzen Zellen einen Sauerstoffsensoren, der bei reduzierter Sauerstoffversorgung (Hypoxie) aktiviert wird und nach Expression diverser Gene Zellen in die Lage versetzt, ihre Vitalität zu erhalten. Zentraler Regulator ist der Hypoxie-induzierbare Transkriptionsfaktor HIF (hypoxia inducible factor). Es ist bekannt, dass HIF auch unter ausreichender Sauerstoffversorgung (Normoxie) durch Entzündungsmediatoren, wie Cytokine oder Stickstoffmonoxid, aktiviert wird. Dies erweitert den Einflussbereich von HIF und führt zu neuen, biomedizinischen Fragestellungen der Regulation und Funktion von HIF im Bereich von Entzündung, Angiogenese und Tumorbiologie.

3.2. Forschungsprojekte

- Bedeutung von HIF für die Ausprägung von Entzündungsprozessen.
- Hypoxie als Regulator der Zellvitalität (Apoptose, Chemoresistenz) und Tumorprogression.
- Phagozytose und die pro- versus antiinflammatorische Makrophagenpolarisierung.
- Einfluss von oxLDL (oxidiertem Lipoprotein) und Fettsäuren auf Makrophagen und Adipozyten.
- Die Rolle von PPARgamma in Makrophagen und T-Zellen.- Sphingolipide und deren Rezeptoren im Kontext der Tumorprogression.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arlinghaus FT, Momic T, Ammar NA, Shai E, Spectre G, Varon D, Marcinkiewicz C, Heide H, Lazarovici P, Eble JA (2013) Identification of $\alpha 2\beta 1$ integrin inhibitor VP-i with anti-platelet properties in the venom of *Vipera palaestinae*. TOXICON, 64: 96-105
2. Beerlage C, Greb J, Kretschmer D, Assaggaf M, Trackman PC, Hansmann ML, Bonin M, Eble JA, Peschel A, Brüne B, Kempf VAJ (2013) Hypoxia-inducible factor 1-regulated lysyl oxidase is involved in Staphylococcus aureus abscess formation. INFECT IMMUN, 81 (7): 2562-73
3. Brüne B, Dehne N, Grossmann N, Jung M, Namgaladze D, Schmid T, von Knethen A, Weigert A (2013) Redox control of inflammation in macrophages. Antioxid Redox Signal, 19 (6): 595-637
4. Camargo LdL, Babelova A, Mieth A, Weigert A, Mooz J, Rajalingam K, Heide H, Wittig I, Lopes LR, Brandes RP (2013) Endo-PDI is required for TNF α -induced angiogenesis. FREE RADICAL BIO MED, 65: 1398-407
5. Chimi MA, Dröse S, Wittig I, Heide H, Steger M, Werner A, Hamann A, Osiewacz HD, Brandt U (2013) Age-related changes in the mitochondrial proteome of the fungus *Podospira anserina* analyzed by 2D-DIGE and LC-MS/MS. J PROTEOMICS, 91: 358-74

6. Ciano M, Fuszard M, [Heide H](#), Botting CH, Galkin A (2013) Conformation-specific crosslinking of mitochondrial complex I. *FEBS LETT*, 587 (7): 867-72
7. [Courtial N](#), Mücke C, Herkt S, Kolodziej S, Hussong H, Lausen J (2013) The T-Cell Oncogene Tal2 Is a Target of PU.1 and Upregulated during Osteoclastogenesis. *PLoS One*, 8 (9): e76637
8. [Dehne N](#), [Fuhrmann D](#), [Brüne B](#) (2013) Hypoxia-inducible factor (HIF) in hormone signaling during health and disease. *CARDIOVASC HEMATOL AGENTS MED CHEM*, 11 (2): 125-35
9. Eisel F, Boosen M, Beck M, [Heide H](#), [Wittig I](#), Beck KF, Pfeilschifter J (2013) Platelet-derived growth factor triggers PKA-mediated signalling by a redox-dependent mechanism in rat renal mesangial cells. *BIOCHEM PHARMACOL*, 85 (1): 101-8
10. [Fuhrmann DC](#), [Wittig I](#), [Heide H](#), [Dehne N](#), [Brüne B](#) (2013) Chronic hypoxia alters mitochondrial composition in human macrophages. *BBA-BIOENERGETICS*, 1834 (12): 2750-2760
11. Gheorghesu D, [Jung M](#), [Ören B](#), [Schmid T](#), Dehelean C, Muntean D, [Brüne B](#) (2013) Betulinic acid suppresses NGAL-induced epithelial-to-mesenchymal transition in melanoma. *BIOL CHEM*, 394 (6): 773-81
12. Gispert S, Parganlija D, Klinkenberg M, Dröse S, [Wittig I](#), Mittelbronn M, Grzmil P, Koob S, Hamann A, Walter M, Büchel F, Adler T, Hrabé de Angelis M, Busch DH, Zell A, Reichert AS, Brandt U, Osiewacz HD, Jendrach M, Auburger G (2013) Loss of mitochondrial peptidase Clpp leads to infertility, hearing loss plus growth retardation via accumulation of CLPX, mtDNA and inflammatory factors. *HUM MOL GENET*, 22 (24): 4871-87
13. Haack TB, Rolinski B, Haberberger B, Zimmermann F, Schum J, [Strecker V](#), Graf E, Athing U, Hoppen T, [Wittig I](#), Sperl W, Freisinger P, Mayr JA, Strom TM, Meitinger T, Prokisch H (2013) Homozygous missense mutation in BOLA3 causes multiple mitochondrial dysfunctions syndrome in two siblings. *J INHERIT METAB DIS*, 36 (1): 55-62
14. [Heide H](#), [Wittig I](#) (2013) Methods to analyse composition and dynamics of macromolecular complexes. *Biochem Soc Trans*, 41 (5): 1235-41
15. Heidler J, [Strecker V](#), Csintalan F, Bleier L, [Wittig I](#) (2013) Quantification of protein complexes by blue native electrophoresis. *METHODS MOL BIOL*, 1033: 363-79
16. Kim JJ, Bridle BW, Ghia JE, Wang H, [Syed SN](#), Manocha MM, Rengasamy P, Shajib MS, Wan Y, Hedlund PB, Khan WI (2013) Targeted inhibition of serotonin type 7 (5-HT7) receptor function modulates immune responses and reduces the severity of intestinal inflammation. *J IMMUNOL*, 190 (9): 4795-804
17. [Ley S](#), [Weigert A](#), Hériché JK, Mille-Baker B, Janssen RAJ, [Brüne B](#) (2013) RNAi screen in apoptotic cancer cell-stimulated human macrophages reveals co-regulation of IL-6/IL-10 expression. *IMMUNOBIOLOGY*, 218 (1): 40-51
18. [Ley S](#), [Weigert A](#), [Weichand B](#), [Henke N](#), Mille-Baker B, Janssen RAJ, [Brüne B](#) (2013) The role of TRKA signaling in IL-10 production by apoptotic tumor cell-activated macrophages. *ONCOGENE*, 32 (5): 631-40
19. Michaelis UR, Chavakis E, Kruse C, Jungblut B, Kaluza D, Wandzioch K, Manavski Y, [Heide H](#), Santoni MJ, Potente M, Eble JA, Borg JP, Brandes RP (2013) The polarity protein Scrib is essential for directed endothelial cell migration. *CIRC RES*, 112 (6): 924-34
20. Mieth A, Revermann M, Babelova A, [Weigert A](#), Schermuly RT, Brandes RP (2013) L-type calcium channel inhibitor diltiazem prevents aneurysm formation by blood pressure-independent anti-inflammatory effects. *HYPERTENSION*, 62 (6): 1098-104
21. [Milke L](#), [Schulz K](#), [Weigert A](#), [Sha W](#), [Schmid T](#), [Brüne B](#) (2013) Depletion of tristetraprolin in breast cancer cells increases interleukin-16 expression and promotes tumor infiltration with monocytes/macrophages. *CARCINOGENESIS*, 34 (4): 850-7
22. [Namgaladze D](#), [Kemmerer M](#), [von Knethen A](#), [Brüne B](#) (2013) AICAR inhibits PPAR γ during monocyte differentiation to attenuate inflammatory responses to atherogenic lipids. *CARDIOVASC RES*, 98 (3): 479-87
23. Pickert G, Lim HY, [Weigert A](#), Häussler A, Myrczek T, Waldner M, Labocha S, Ferreirós N, Geisslinger G, Lötsch J, Becker C, [Brüne B](#), Tegeder I (2013) Inhibition of GTP cyclohydrolase attenuates tumor growth by reducing angiogenesis and M2-like polarization of tumor associated macrophages. *Int J Cancer*, 132 (3): 591-604

24. Scheerer N, Dehne N, Stockmann C, Swoboda S, Baba HA, Neugebauer A, Johnson RS, Fandrey J (2013) Myeloid hypoxia-inducible factor-1 α is essential for skeletal muscle regeneration in mice. *J IMMUNOL*, 191 (1): 407-14
25. Sha W, Olesch C, Hanaka H, Rådmark O, Weigert A, Brüne B (2013) Necrosis in DU145 prostate cancer spheroids induces COX-2/mPGES-1-derived PGE2 to promote tumor growth and to inhibit T cell activation. *Int J Cancer*, 133 (7): 1578-88
26. Shi L, Fisslthaler B, Zippel N, Frömel T, Hu J, Elgheznawy A, Heide H, Popp R, Fleming I (2013) MicroRNA-223 antagonizes angiogenesis by targeting β 1 integrin and preventing growth factor signaling in endothelial cells. *CIRC RES*, 113 (12): 1320-30
27. Snodgrass RG, Huang S, Choi IW, Rutledge JC, Hwang DH (2013) Inflammasome-mediated secretion of IL-1 β in human monocytes through TLR2 activation; modulation by dietary fatty acids. *J IMMUNOL*, 191 (8): 4337-47
28. Viñas JL, Ventayol M, Brüne B, Jung M, Sola A, Pi F, Mastora C, Hotter G (2013) miRNA let-7e modulates the Wnt pathway and early nephrogenic markers in mouse embryonic stem cell differentiation. *PLoS One*, 8 (4): e60937
29. von Knethen A, Sha LK, Kuchler L, Heeg AK, Fuhrmann D, Heide H, Wittig I, Maier TJ, Steinhilber D, Brüne B (2013) 5-Lipoxygenase contributes to PPAR γ activation in macrophages in response to apoptotic cells. *CELL SIGNAL*, 25 (12): 2762-8
30. Weber TA, Koob S, Heide H, Wittig I, Head B, van der Blik A, Brandt U, Mittelbronn M, Reichert AS (2013) APOOL is a cardiolipin-binding constituent of the Mitofilin/MINOS protein complex determining cristae morphology in mammalian mitochondria. *PLoS One*, 8 (5): e63683
31. Weichand B, Weis N, Weigert A, Grossmann N, Levkau B, Brüne B (2013) Apoptotic cells enhance sphingosine-1-phosphate receptor 1 dependent macrophage migration. *EUR J IMMUNOL*, 43 ((12)): 3306-13
32. Wöbke TK, von Knethen A, Steinhilber D, Sorg BL (2013) CD69 is a TGF- β /1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 target gene in monocytes. *PLoS One*, 8 (5): e64635

Dissertation

1. Kuhn AM (2013) Role of Nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2) in lipid-laden foam cells. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Namgaladze D (2013) Phagozyte responses to phospholipase-modified low density lipoprotein. Habilitation Universität Universität Frankfurt
2. Weigert AM (2013) Mechanism and consequences of sphingosine-1-phosphate production by dying cells. Habilitation Universität Universität Frankfurt

Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)

Direktor: Prof. Dr. Ivan Dikic

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt.

2. Lehre

Die Ausbildung im Fach Biochemie erstreckt sich über vier Semester und umfasst modulare Veranstaltungen, die inhaltlich aufeinander aufbauen. Im 1. Semester bieten wir als Einführung in die molekulare Medizin den Kurs Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten an. Diese Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen. Im 2. und 3. Semester folgt die Hauptvorlesung Biochemie, in der wir über 17 Wochen einen vollständigen Überblick über die für das Medizinstudium relevanten Aspekte der Biochemie geben. Die Vorlesung begleitet das Praktikum Grundlagen der Biochemie, in dem der Stoff der Vorlesung aufgegriffen und durch praktische Übungen in modernen Methoden der Biochemie und Molekularbiologie ergänzt wird. Im 4. Semester vertiefen wir die bis dahin gewonnenen Kenntnisse im Seminar Biochemie und Pathobiochemie, in dem anhand ausgewählter Themen klinische Bezüge hergestellt werden und eine gezielte Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) erfolgt. Eine seminarbegleitende Vorlesung Biochemie und Medizin vermittelt die Bedeutung der molekularen Biologie und Biochemie für die moderne klinische Diagnostik und Therapie. Als Besonderheit bieten wir in Kooperation mit unseren Kollegen/innen der anderen vorklinischen Fächer eine einwöchige Sommerschule für Medizinstudenten an, die im Jahre 2013 erstmals in Höchst im Odenwald stattgefunden hat, welches unseren langjährigen Zielort Aigen in der Steiermark ersetzt hat. Die Sommerschule bietet eine intensive Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) und die Möglichkeit zu einer persönlichen Begegnung zwischen Studierenden und Lehrenden.

3. Forschung

Das Institut für Biochemie II befasst sich schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, insbesondere in vaskulären, neuronalen und epithelialen Zellen und Systemen. Unter diesem gemeinsamen thematischen Dach arbeiten sechs unabhängige, sich methodisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Dikic, AG Müller, AG Rajalingam, AG Oess, AG Husnjak, AG Behrends) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion. Ivan Dikic ist ebenso als Direktor des Buchmann Institute for Life Science und Principal Investigator an den Exzellenzclustern Makromolekulare Komplexe bzw. Cardiopulmonäre Systeme tätig.

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Behrends

Autophagie ist ein evolutionär hochkonservierter Abbauweg, der es Zellen erlaubt, Teile seines Zytoplasmas in kontrollierter Weise zu umschließen und in speziellen Vesikeln, den sogenannten Autophagosomen, zu verpacken. Autophagosomen besitzen eine charakteristische Doppellipidmembran und sind das Hauptmerkmal der Autophagie. Autophagosomen fusionieren mit Lysosomen zu Autolysosomen, in denen die umschlossenen Bestandteile durch lysosomale Enzyme in ihre Ausgangsstoffe zerlegt werden. Die physiologische Relevanz von Autophagie reicht vom Beseitigen überzähliger oder defekter Organellen über Recycling anglebiger, stabiler Proteine und Proteinkomplexe sowie dem Abtransport von fehlgefalteten, zur Aggregation neigenden Proteinen und eindringenden Mikroben, bis hin zur Bereitstellung von Molekülen und Energie für anabole Zwecke unter Nährstoffmangel-Bedingungen. Mit diesen Funktionen leistet Autophagie einen unentbehrlichen Beitrag zu diversen homöostatischen Prozessen. Im Umkehrschluss steht Deregulierung von Autophagie in Verbindung mit diversen humanen Krankheiten wie z. B. Krebs, neurodegenerative Erkrankungen und Autoimmun Krankheiten. Die Arbeitsgruppe Behrends beschäftigt sich mit der

funktionellen Aufklärung grundlegender Mechanismen die zur Bildung von Autophagosomen und Autolysosomen beitragen. Darüberhinaus steht die Frage durch welche Signalwege zytoplasmatische Bestandteile zum autophagischen Verdau ausgesucht werden im Mittelpunkt unserer Forschungsaktivitäten.

AG Dikic

Unsere Arbeitsgruppe befasst sich mit Ubiquitin und ubiquitin-ähnliche Proteine als Signalmoleküle zur Steuerung ausgewählter zellulärer Signalwege. Bestimmte Ubiquitinketten stellen molekulare Signale in der Zelle dar. Spezifische Konjugationsfaktoren (E3 Ubiquitin Ligasen) und Dekonjugationsenzyme (Deubiquitinasen) gewährleisten dabei die reversible Dynamik von Modifikation und Demodifikation und ermöglichen damit die präzise Kontrolle Ubiquitin-vermittelter Signalprozesse. Unsere Gruppe beschäftigt sich mit der Frage wie die verschiedenen Ubiquitinketten Signalwege, wie z.B. den NF- κ B-Signalweg beeinflussen. Einige Krankheiten konnten auf Mutationen in Komponenten des NF- κ B-Signalwegs zurückgeführt werden, durch die eine Interaktion mit Ubiquitin verhindert wird. Dies führt zu einem Defekt im NF- κ B-Signalweg. Um die physiologische Bedeutung der noch weithin unbekannt Ubiquitinkettentypen (M1, K6, K11, K27, K33) aufzudecken, haben wir Ketten-spezifische Ubiquitinsensoren entwickelt, die die Detektion der jeweiligen Ubiquitinkette in Zellen erlauben und somit ein wichtiges Werkzeug zur Entschlüsselung und eingehenden Charakterisierung derart regulierter zellulärer Prozesse darstellen. Des Weiteren untersuchen wir die Autophagie, einen Prozess bei dem die Zelle u.a. defekte Organellen oder Bakterien entsorgt. Hier spielen Proteine der ubiquitin-ähnlichen ATG8-Familie eine wichtige Rolle. Uns interessiert insbesondere wie Autophagierezeptoren die Autophagie regulieren. Autophagierezeptoren haben eine zentrale Funktion bei der Auswahl des Zellmaterials, das über das Lysosom entfernt werden soll. Dies erfolgt durch die simultane Bindung von einerseits ATG8-markierten Autophagosomen sowie ubiquitinierten Substraten andererseits. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Interaktionen mithilfe von Phosphorylierungen gesteuert werden können, wodurch eine gezieltere Kontrolle der Aktivität von Autophagierezeptoren ermöglicht wird. Zum besseren Verständnis der dynamischen Regulation der selektiven Autophagie auf globaler Ebene greifen wir auf unsere institutseigenen Massenspektrometer (LTQ Velos; Orbitrap Elite) zurück, um den Einfluß dieser posttranslationalen Modifikationen dabei näher zu untersuchen.

AG Ernst

Die Forschung im Labor von Dr. Ernst untersucht die molekularen Details von Proteininteraktionen mit dem Ziel die gewonnen Erkenntnisse zu nutzen, um zelluläre Prozesse in sowohl erkrankten als auch gesunden Zellen zu modulieren. Um diese Ziele zu erreichen, konzentriert sich die Arbeitsgruppe auf die zielgerichtete Modifizierung der molekularen Details von Protein-Interaktionsschnittstellen unter Verwendung eines Struktur-geführten Protein-Design-Ansatzes und Phage-Display. Insbesondere wollen wir intrazelluläre Protein-Interaktionen für den therapeutischen Einsatz evaluieren und damit neue Wege in der Behandlung von Krebs und anderen Krankheiten aufzeigen. In einer Machbarkeitsstudie optimierten wir die vergleichsweise schwache Interaktion von Ubiquitin, einem Signalprotein im Ubiquitin-Proteasome-System, mit den enzymatisch aktiven Zentren von Enzymen die Ubiquitin Signale verarbeiten oder anderen Proteinen die Ubiquitin Signale lesen. Diese gentechnisch veränderten Ubiquitin-Varianten binden mit hoher Affinität und Spezifität an das jeweilige Protein und modulieren deren jeweiligen Funktionen in vitro und in Zellen. In weiterführenden Projekten wird dieser Ansatz auf andere Proteininteraktionen übertragen und auf vielfältige Signal und Stoffwechselprozesse angewendet, z.B. Regulation von Transkription, Autophagie, DNS Reparatur oder Rezeptor-Tyrosin-Kinase Signalwege. Letztlich ist unser Ziel die Entwicklung neuartiger molekularer Werkzeuge um intrazelluläre Prozesse im Detail zu sezieren und für eine therapeutische Nutzung zu erschließen.

AG Husnjak

Die Arbeitsgruppe untersucht die Rolle und Substratspezifität der 26S Ubiquitinrezeptoren, Rpn13/ADRM1 und Rpn10/S5a. Dafür kombinieren wir Rpn10 und Rpn13 Mausmodelle mit SILAC-Massenspektrometrie und unterschiedlichen biochemischen Methoden, Yeast Two-Hybrid und konventionellen Zellkulturmethoden.

AG Müller

Im Zentrum unserer Arbeiten steht die Aufklärung von Funktion und Mechanismus des Ubiquitin-verwandten SUMO Systems bei der Kontrolle ausgewählter zellulärer Signalwege. SUMO (Small Ubiquitin-related Modifier) gehört zur Familie der Ubiquitin-verwandten Proteine, deren Gemeinsamkeit eine konservierte globuläre Tertiärstruktur ist, die als Ubiquitin-fold bezeichnet wird. In humanen Zellen werden drei SUMO Formen - SUMO1, SUMO2 und SUMO3 - exprimiert. SUMO1 zeigt hierbei etwa 50% Ähnlichkeit zu den nahezu identischen SUMO2/3 Formen. Alle SUMO Paraloge können in einer post-translationalen Modifikationsreaktion, die unter dem Begriff SUMOylierung bekannt ist, über ihren C-terminalen Glycinrest eine Isopeptidbindung mit ϵ -Aminogruppen von Lysinresten eingehen und somit kovalent mit Proteinen verknüpft werden. Die Konjugation verläuft in einem mehrstufigen enzymatischen Prozess, der das dimere Aktivierungsenzym (Aos1/Uba2) und das Konjugationsenzym Ubc9 benötigt. Als Spezifitäts- und Stimulationsfaktoren sind außerdem meist sogenannte E3 SUMO Ligasen am Konjugationsprozess beteiligt. Die am besten charakterisierten SUMO Ligasen sind die Mitglieder der PIAS (Protein Inhibitor of Activated STAT) Familie sowie das Nukleoporin RanBP2. SUMOylierung ist ein reversibler Vorgang, bei dem die Isopeptidbindung zwischen SUMO und Zielprotein durch Cysteinproteinasen der SENP oder PPPDE (Permuted Papain fold Peptidases of DsRNA viruses and Eukaryotes) Familien gespalten wird. Zur Gruppe der SENP Proteine gehören in humanen Zellen sechs Mitglieder (SENP1- 3, SENP5-7), die sich in ihrer subzellulären Lokalisierung unterscheiden und zum Teil Spezifität gegenüber SUMO1- oder SUMO2/3-Konjugaten aufweisen. Das präzise Zusammenspiel von Modifikations- und Demodifikationsenzymen bestimmt das Ausmaß der Substratmodifikation und garantiert damit die schnelle und reversible Kontrolle zellulärer Prozesse. Die post-translationale Modifikation von Proteinen mit dem SUMO Modifier reguliert zelluläre Prozesse vor allem durch die Modulierung spezifischer Protein-Protein Wechselwirkungen. Allgemeines Prinzip ist die Interaktion von SUMO-modifizierten Proteinen mit speziellen SUMO Interaktionsmotiven (SIM). Die kovalente Anheftung von SUMO an Proteine ermöglicht hierbei die Erkennung durch Interaktionspartner, die spezifische Bindungsmodule für SUMO tragen. Über diesen Mechanismus wird insbesondere die Dynamik nukleärer Proteinkomplexe reguliert. SUMO/SIM-abhängige Proteinwechselwirkungen spielen beispielsweise eine wichtige Rolle bei Assemblierung von DNA-Reparaturfaktoren oder transkriptionellen Korepressor-komplexen.

AG Oess

Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die detaillierte Untersuchung von Signaltransduktionsmechanismen, die während der Embryonalentwicklung eine Schlüsselrolle in der Entstehung von Blutgefäßen und craniofazialen Strukturen spielen.

Wir führen diese Untersuchungen hauptsächlich an knockout-Mäusen und Zebrafischen mit einer gezielten Morpholino-oligonukleotid-vermittelten Herunterregulation der Gen-Expression durch.

AG Pohl

Wir versuchen gezielt Zell- und Entwicklungsbiologie zu verbinden, um molekulare und zelluläre Mechanismen der Morphogenese zu untersuchen. Im Zentrum unserer Arbeiten steht dabei die Fragestellung, welche zellbiologischen Prozesse der Entstehung komplexer Formen und Muster zugrunde liegen und wie diese abhängig vom Entwicklungskontext reguliert werden.

Unser Modell für einen komplexen morphogenetischen Prozess ist die Kopfbildung im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Dieser Prozess beruht auf dem Zusammenspiel zwischen Sinnesorgan-, Nervensystem-, Vorderdarm-, Mund- und Muskelentwicklung, um ein kohärentes Organsystem auszubilden. Zur Untersuchung der Kopfbildung haben wir einen integrierten Ansatz etabliert, bei dem wir hochauflösende Zeitraffermikroskopie, automatisiertes Zell-Tracking, Zellstammbaumanalyse, reverse Genetik, und Mikromanipulation einsetzen. Unser langfristiges Ziel ist es, die Organogenese der Kopfstrukturen quantitativ als sich dynamisch entwickelndes Netzwerk zu beschreiben, das genetische Regulation und zelluläre Wechselwirkungen vereint.

Ein zweiter Schwerpunkt unserer Arbeiten ist die Untersuchung der Rolle der Zytokinese für Entwicklung und Differenzierung. Wir konzentrieren uns dabei auf die Rolle der Zytokinese in der Musterbildung und analysieren ihre gewebespezifische Regulation.

AG Rajalingam

Der programmierte Zelltod (Apoptose) ist unter anderem ein Schutzmechanismus des Körpers um beschädigte Zellen zu eliminieren. Daher kann die Deregulation des Zelltodes zur Entstehung von Krebs oder neurodegenerativen Erkrankungen führen. Die Apoptoseinhibitoren IAPs (Inhibitors of Apoptosis Proteins) können den Zelltod verhindern. So stellt die Unterdrückung dieser Proteine einen möglichen Ansatz dar, um Krebszellen für Chemotherapeutika zu sensitivieren. Unsere Arbeitsgruppe untersucht den Zusammenhang zwischen IAPs und anderen zellulären Signalwegen. Dies geschieht auch im Hinblick auf Nebeneffekte von möglichen Therapien. Darüber hinaus erforschen wir weitere Aspekte der Signalübertragung in apoptotischen Zellen als Reaktion auf bakterielle Toxine. Außerdem untersuchen wir die Signalwege und den Zelltod in der immunvermittelten neuronalen Degeneration in der Autoimmunkrankheit Multiple Sklerose.

AG Zickermann

Respiratorischer Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40% des Protonengradienten der inneren Mitochondrienmembran und damit einen erheblichen Teil der Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 44 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Eine Reihe von neuromuskulären und neurodegenerativen Erkrankungen wird mit einer Dysfunktion von Komplex I in Verbindung gebracht. Unser Ziel ist es, den Mechanismus der Redox-gekoppelten Protonentranslokation von Komplex I und seine Regulation auf molekularer Ebene zu verstehen. Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

3.2. Forschungsprojekte

AG Behrends

Wir haben eine systematische proteomische Analyse von Autophagie Kkomponenten mit dem Ziel durchgeführt, die Verknüpfungen bekannten Moleküle abzubilden und neue Faktoren zu identifizieren. Dabei haben wir ein ausgedehntes Netzwerk von Interaktionen zwischen über hundert nicht redundanten Faktoren aufgedeckt, von denen viele noch völlig uncharakterisiert sind. Gezielte genetische und biochemische Untersuchungen von einem Teil dieser Faktoren bestätigten deren Beteiligung an Autophagie. Eine wichtige ungelöste Frage bleibt, wie sich diese molekularen Interaktionen, die am Ablauf von Autophagie beteiligt sind, verändern, wenn Zellen Autophagie aktivieren. Basierend auf unseren eigenen proteomischen Daten sind viele autophagische Signalproteinkomplexe schon im nicht- stimulierten Zustand assembliert. In diesem Szenario würde posttranslationale Modifikationen (PTMs) wie zum Beispiel Phosphorylierungen oder Ubiquitylierungen dazu beitragen, Proteinkomplexe an- bzw. abzuschalten. Mittels massenspektrometrischer Analysen konnten wir PTMs in Komponenten eines Protein Konjugationssystems nachweisen, das für den Ablauf der Autophagie essentiell ist. Die funktionelle Bedeutung dieser Modifikationen im Hinblick auf die Stabilität, Lokalisierung und Aktivität der modifizierten Proteine ist Gegenstand laufender Experimente. Da mehrere Proteine, die eine TBC Protein Domäne besitzen und die Familie der Rab GTPasen regulieren, in unserem Autophagie Interaktionsnetzwerk (AIN) angereichert waren, haben wir die Familie der TBC Proteine im Hinblick auf ihrer Rolle in der Autophagie untersucht. Von 36 Mitgliedern binden 14 an das in die Autophagosomen-Membran integrierte Protein MAP1LC3B. Eines davon, TBC1D5 wird sowohl für die Bildung von Autophagosomen als auch für den retrograden Transport benötigt und bildet damit eine Nahtstelle zwischen Autophagie und anderen vesikulären Transportvorgängen.

AG Dikic

1) Die Rolle von verschiedenen Ubiquitinketten bei der Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB sowie deren Visualisierung in Zellen an der Oberfläche von Salmonellenbakterien

Bei der Aktivierung von NFκB werden Proteine durch verschiedene Ubiquitinkettentypen modifiziert. Der NFκB-Regulator NEMO bindet stark an linear verknüpfte und schwächer an K63-verknüpfte Ketten. Wir konnten zeigen, dass speziell die Bindung von NEMO an lineare Ketten nötig ist um NFκB effektiv zu aktivieren. Um die Funktion unterschiedlich verknüpfter Ubiquitinketten in vivo zu

entschlüsseln, haben wir Kettenspezifische Sensoren entwickelt, die eine fluoreszenzbasierte Detektion in Zellen ermöglichen. Zum Verständnis der Rolle atypischer Ubiquitinkettentypen (K6, K27, K29, K33) konzentrieren wir uns auf die

Generierung entsprechender Sensoren, die auf der Fusion Ketten-spezifischer Ubiquitinbindedomänen mit fluoreszierenden Proteinen (GFP, mCherry) beruhen.

Ein Bruchteil von in Säugerzellen eingedrungene Salmonellen, die in Säugerzellen eindringen, werden an ihrer Zelloberfläche mit Ubiquitinketten modifiziert, um sie auf diese Weise für die nachgeschaltete Eliminierung innerhalb des Lysosoms zu markieren. Interessanterweise ist bis heute völlig unklar, welche Art von Ubiquitinketten dabei verwendet werden. Mithilfe von modernsten, hochauflösenden Mikroskopieverfahren (dSTORM, LSM) gehen wir in Kombination mit unseren etablierten Ketten-spezifischen Sensoren der Frage nach, a) welche Typen von Ubiquitinketten sich auf der Bakterienoberfläche befinden sowie b) ob es zu einem bestimmten Verteilungsmuster verschiedener Ubiquitinpolymere über die Oberfläche des Bakteriums kommt.

2) Die Rolle von Phosphorylierungen bei der selektiven Autophagie

Bakterien können durch Autophagie von der Zelle entsorgt werden. Dabei binden Autophagierezeptoren gleichzeitig ubiquitinierte Bakterien und ATG8-markierte Autophagosomen. Wir konnten zeigen, dass die Phosphorylierung von Optineurin innerhalb des LIR Motifs wichtig ist, um die ATG8-Bindung zu verstärken und Salmonellen zu entsorgen. Neueste Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch die Phosphorylierung der Ubiquitinbindedomäne von Optineurin dabei eine regulatorische Rolle spielt. Anhand gesammelter massenspektrometrischer Daten über identifizierte Phosphorylierungsstellen innerhalb der Ubiquitinbindedomänen anderer Autophagierezeptoren untersuchen wir gegenwärtig den Einfluß posttranslationaler Modifikationen zur Steuerung der Aktivität von Autophagierezeptoren.

3) Die Rolle von M1-verknüpften Ubiquitinketten bei der Steuerung von Entzündungsreaktionen

M1-verknüpfte (lineare) Ubiquitinketten spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle zellulärer Signalwege, die zu der Steuerung der angeborenen Immunantwort sowie von Entzündungsreaktionen durch den Transkriptionsfaktor NFκB dienen. Diese noch weitgehend unbekannt linearen Ubiquitinketten werden durch einen E3 Ligase Komplex (LUBAC) synthetisiert, deren zentrale, katalytisch aktive Komponente das Protein HOIP darstellt. Unsere früheren Arbeiten haben gezeigt, dass neben HOIP (und HOIL) ein weiteres Protein namens SHARPIN ein wichtiger Bestandteil von LUBAC ist und für die ordnungsgemäße Aktivierung des NFκB-Signalwegs sorgt (bei gleichzeitiger Unterdrückung des FADD/Caspase-8-abhängigen apoptotischen). Davon ausgehend beschäftigen wir uns mit den beiden folgenden Fragen. Erstens, auf welche Weise gewährleistet LUBAC auf molekularer Ebene die Synthese ausschließlich M1-verknüpfter Ubiquitinketten? Dieser Fragestellung gehen wir in Kooperation mit K. Rittinger mithilfe der Röntgenstrukturanalyse nach, wobei die katalytische Domäne von HOIP sowohl alleine (apo-Form) als auch im Komplex mit Ubiquitin kristallisiert werden sollen. Zweitens, wie erfolgt die Herunterregulierung ('Abschalten') der Entzündungsreaktion? Kürzlich wurde gezeigt, dass die Deubiquitinase OTULIN spezifisch M1-verknüpfte Ubiquitinketten spaltet. Unsere neuesten Ergebnisse weisen darauf hin, dass OTULIN via HOIP direkt mit LUBAC interagiert und diese Interaktion für die Regulierung der Aktivierung von NFκB von zentraler Rolle ist.

AG Ernst

1) Modulation der Autophagozytose

In der Autophagie sind die ATG8 Proteinfamilienmitglieder entscheidend bei der Koordinierung des Aufbaus, Reifung und der lysosomalen Fusion von Autophagosomen. Die Ubiquitin-ähnlichen Proteine der ATG8 Familie werden am C-Terminus mit Phosphatidylethanolamin (PE) durch eine Enzymkaskade analog zum Ubiquitin-System kovalent posttranslational modifiziert. Die ATG8-PE-Fusionen werden anschließend in die Phospholipid-Membran von preautophagosomalen Partikeln eingelagert und orchestrieren dort die Bildung von Autophagosomen. In diesem Forschungsprojekt generieren wir hochaffine Inhibitoren basierend auf modifizierten ATG8-Varianten, um die entsprechende Enzymkaskade die die PE-Modifikation bewirkt, zu unterbrechen. Gleichzeitig entwickeln wir Werkzeuge die welche die Erkennung und Absonderung von autophagosomaler

Fracht durch Autophagosomen modulieren. Folglich unterbinden die hergestellten ATG8-Varianten individuelle Prozesse in der Autophagie indem sie mit der natürlichen Funktion der vorhandenen ATG8 Proteinen konkurrieren. Diese ATG8-Varianten stellen daher ein neuartiges Werkzeug dar, um alle Aspekte der Autophagozytose zu studieren/untersuchen.

2) Im Vergleich zur Enzymkaskade im Ubiquitin-System umfasst die kovalente Modifizierung durch SUMO (Small-ubiquitin-like-Modifier) nur eine begrenzte Anzahl von Proteinen. Jedoch steuert diese kleine Gruppe von SUMO-spezifische Enzymen eine zunehmende Zahl von Prozessen, die von der Regulierung des Zellzyklus, über SUMO-spezifische Signalwege bis zur Transkription reichen. Da SUMOylierung nur durch wenige Proteine reguliert wird, nimmt man an, dass die Inhibition der beteiligten Enzyme und Proteine neue und interessante biologische Erkenntnisse hervorbringen wird. Analog zu den schon vorgestellten Ansätzen werden wir SUMO basierte Inhibitoren herstellen, die dazu dienen um die entsprechenden Stoffwechsel und Regulations Wege/Signalwege zu unterbrechen und darauf folgend mögliche therapeutische Zielmoleküle zu identifizieren.

AG Husnjak

Mit Poly-Ubiquitin-Ketten markierte Proteine werden gezielt von Shuttle-Proteinen und intrinsischen proteasomalen Rezeptoren (Rpn10/S5a und Rpn13/ADRM1) erkannt und an den katalytischen Proteasekomplex (26S Proteasom) zum Abbau verwiesen. Die intrinsischen proteasomalen Rezeptoren binden polyubiquitinierte Substrate und leiten die nachfolgende Deubiquitierung, Entfaltung und den Transfer für den Abbau ein. Das allgemeine Projektziel ist daher, die Rolle der intrinsischen Ubiquitin-Rezeptoren Rpn10 und Rpn13 bei der Erkennung von Substraten und den zugrundeliegenden Mechanismen zur Gewährleistung von Substratspezifität zu studieren/untersuchen. Dafür benutzen wir unterschiedliche Rpn10 und Rpn13 Mausmodelle: klassische Rpn10 und Rpn13 Knockout, Rpn13 F76R Knockin (die nicht mehr Ubiquitin bindet) und verschiedene konditionelle Knockout-Mausmodellen (Nestin Cre/Knockout im Gehirn, Alb Cre/Knockout in Leber), um die spezifischen Rollen dieser Rezeptoren in der Entwicklung zu erkennen. Unsere Hypothese lautet, dass potentielle Substrate von Rpn10 und Rpn13 in höherer Konzentration in den jeweiligen Knockout Zellen vorkommen. Durch Vergleich von wt Zellen mit den entsprechenden Rpn13^{-/-}, Rpn10^{-/-}, sowie Rpn13^{-/-}/Rpn10^{-/-} Knockout Zellen (immortalisiert und primär) mittels SILAC-Massenspektrometrie haben wir Proteine identifiziert, die nach der Entfernung eines oder beider Ubiquitin-Rezeptoren stabilisiert werden. Diese Ergebnisse kombinieren wir mit den Yeast Two-Hybrid Analysen, um mögliche andere Komponenten der Substrate zu bestimmen, die für die Spezifität auf proteasomaler Ebene verantwortlich sind. Die entsprechenden Treffer werden auf genetischer, biochemischer, und funktioneller Ebene weiter analysiert. Identifizierte rezeptorspezifische Substrate werden dabei helfen, die Rolle dieser Ubiquitin-Rezeptoren in zellulären Prozessen zu verstehen.

AG Müller

1) Regulation SUMO-vermittelter Protein-Protein Wechselwirkungen

Bindungsmodule des SIM (SUMO Interaction Motif) Typs sind charakterisiert durch eine Abfolge hydrophober Aminosäuren, die eine hydrophobe Bindungstasche im SUMO Molekül erkennen. Einige SIM-enthaltende Proteine besitzen in Nachbarschaft zu diesem hydrophoben Kern negative geladene Aminosäuren, die zusätzliche elektrostatische Interaktionen zu konservierten Lysinresten auf der Oberfläche von SUMO ausbilden. Wir konzentrieren uns auf die Frage wie das Zusammenspiel von post-translationalen Modifikationen (PTMs) die Spezifität und Dynamik SUMO-vermittelter Proteinnetzwerken kontrolliert. Im Rahmen dieser Arbeiten konnten wir zeigen, dass PTMs von SIM und SUMO die Plastizität und Spezifität der SUMO/SIM Interaktion regulieren. So erhöht die Phosphorylierung von Serinresten in Nachbarschaft zum hydrophoben Bereich der SIMs die Bindungsaffinität für SUMO durch elektrostatische Wechselwirkung mit positiv geladenen Lysinresten. Die Neutralisierung dieser positiven Ladungen durch Acetylierung führt wiederum zu einer verminderten SUMO/SIM Interaktion. Hauptziel unserer derzeitigen Arbeiten ist es zu verstehen wie das Acetylierungsmuster von SUMO als Spezifitätscode bei SUMO-abhängigen Proteinwechselwirkungen fungiert. Da die SUMO-abhängige Repression der Genexpression als Paradigma zellulärer SUMO Funktionen gilt, konzentrieren wir uns derzeit insbesondere auf den Einfluss der Acetylierung von SUMO auf die Dynamik von transkriptionellen Koregulator-Komplexen.

2) Charakterisierung der SUMO-spezifischen Isopeptidase SENP3 bei der Ribosomenbiogenese und Transkriptionskontrolle

Die Synthese eukaryotischer Ribosomen ist ein streng kontrollierter, dynamischer Prozess, der ein komplexes räumliches und zeitliches Zusammenspiel vieler verschiedener Proteine erfordert. Dabei wird zunächst ribosomale DNA (rDNA) mit Hilfe der RNA-Polymerase I im Nukleolus transkribiert. Das daraus resultierende rRNA-Vorläufermolekül wird daraufhin umfassend prozessiert und modifiziert. Gleichzeitig assemblieren ribosomale Proteine mit der reifenden rRNA, um präribosomale Partikel zu bilden. Diese werden anschließend ins Nukleoplasma und Cytoplasma transportiert, wo sie weiteren Reifungsschritten unterzogen werden. Während im Hefesystem bereits einige regulatorische Komponenten dieser Prozesse erforscht sind, ist die Anzahl der identifizierten Faktoren in Säugerzellen bisher noch sehr gering und das Verständnis über deren Regulation lückenhaft.

Wir konnten zeigen, dass die SUMO-spezifische Isopeptidase SENP3 eine zentrale Rolle bei der Reifung der ribosomalen 60S Untereinheit hat. SENP3 ist insbesondere notwendig für die nukleoläre Reifung der 28S rRNA. In unseren aktuellen Arbeiten konnten wir belegen, dass für diese Funktion die nukleoläre Lokalisierung von SENP3 erforderlich ist. Interessanterweise wird diese kontrolliert durch mTOR-vermittelte Phosphorylierung von SENP3 und seine daraus resultierende Bindung an das nukleoläre Scaffoldprotein Nucleophosmin (NPM1). Da der mTOR-Signalweg ein wichtiger Sensor für den zellulären Energiestatus und die Nährstoffversorgung darstellt, kann über diesen Mechanismus die Ribosomenbiogenese an die Energieversorgung angepasst werden.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeiten befasst sich mit der Rolle von SENP3 bei der Transkriptionskontrolle. Wir konnten zeigen, dass eine nukleoplasmatische Sub-Fraktion von SENP3 mit dem MLL1 Methyltransferasekomplex assoziiert ist. MLL1 katalysiert die Methylierung von Histon H3 am Lysinrest 4 und stimuliert dadurch die Genexpression, insbesondere von HOX Genen. Für eine Untergruppe von HOX Genen konnten wir feststellen, dass hierfür SENP3-abhängige Desumoylierung erforderlich ist. Am Beispiel des DLX3 Gens konnten wir den hierfür verantwortlichen Mechanismus entschlüsseln. SENP3 ist erforderlich für die Promoterekrutierung der MLL1-Kofaktoren Ash2L und Menin. Fehlt SENP3, so finden sich diese Faktoren nicht am DLX3 Promotor, was letztlich zu einer drastischen Reduzierung der H3K4-Methylierung führt. Schließlich konnten wir auch zeigen, dass die SENP3-vermittelte Aktivierung von DLX3 eine entscheidende Rolle bei der Osteogenese hat. Damit definieren diese Arbeiten eine neue und wichtige zelluläre Funktion dieses Enzyms.

AG Oess

1) Funktion von NO-Synthase (NOS) interagierenden Proteinen NOSTRIN und NOSIP

F-BAR Proteine sind multivalente Adaptoren, die z.B. während Zellmigration und Endozytose die Plasmamembran und das Cytoskelett physikalisch und funktionell verbinden. Das F-BAR Protein NOSTRIN reguliert den Transport und die Aktivität der endothelialen NOS. Wir konzentrieren uns auf die Identifizierung weiterer Frachtproteine für den NOSTRIN-vermittelten Transport, sowie deren Funktion in der Entwicklung und Funktion von Blutgefäßen. Insbesondere konnten wir zeigen, dass NOSTRIN eine wichtige Adapterfunktion in einem Multiproteinkomplex bestehend aus dem fibroblast growth factor (FGF)-Rezeptor, der kleinen GTPase Rac1 und ihrem Austauschfaktor Sos1 spielt. Somit ist NOSTRIN notwendig für die FGF2-abhängige Aktivierung von Rac1 in Endothelzellen und spielt eine entscheidende Rolle in der Blutgefäßentwicklung in Zebrafischen und auf der Mausretina.

Die Ubiquitinierung von Proteinen stellt eine wichtige post-translationale Modifikation dar und wird durch die dko-ordinierte Aktivität von drei Enzymen E1-E3 katalysiert. Die E3-Ligase NOSIP moduliert die Aktivität der endothelialen und neuronalen NOS. Wir beschäftigen uns mit der Charakterisierung neuer NOSIP-Substrate und untersuchen die Rolle von NOSIP bei der Entwicklung von Blutgefäßen und craniofazialen Strukturen (gefördert durch den SFB 834).

AG Pohl

1) Funktionen und Rolle der Zytokinese in der Embryonalentwicklung

Wir konnten einen biomechanischen Signalweg aufklären (D. Singh), bei dem der von der ersten embryonalen Teilung verbleibende Zwischenkörper durch Repositionierung mittels kontraktilem Fluss die Spindelrotation der sich asymmetrisch teilenden Keimbahnstammzelle steuert. Unsere Ergebnisse

zeigen, dass der Zwischenkörper in diesem Prozess das zentrale symmetriebrechende Element für die Ausbildung der dorsoventralen Körperachse darstellt.

2) Kopfmorphogenese

Wir konnten aufzeigen (C. Lehmann), dass der Mund in *C. elegans* durch apikale Konstriktion und Invagination entsteht und dabei eine passive Elongation von Neuriten zu beobachten ist. Die Invagination scheint dabei ein autonomer Prozess zu sein, der nicht vom umgebenden Gewebe beeinflusst wird. Dies werden wir mittels genetischer und mikromanipulativer Methoden weiter untersuchen. Ferner haben wir einen konservierten Faktor identifiziert, der während dieses Prozesses die apikale Kontraktilität reguliert.

3) Rolle von Autophagie in Keimbahntumoren

Wir haben ein Teratommodell in *C. elegans* etabliert (L. Gomes) und konnten zeigen, dass in Keimbahntumoren starke Autophagieaktivität nachweisbar ist. Ferner konnten wir zeigen, dass Autophagie hauptsächlich in spontan differenzierenden Neuronen aktiviert wird und eine Lebenszeitverlängerung durch Induktion von Autophagie und Hungern erfolgt.

4) Automatisierte Bildanalyse

Wir haben ein Softwareprogramm erstellt (D. Odedra), das uns erlaubt automatisch Strukturen aus Bildstapeln zu segmentieren und zu rekonstruieren. Wir werden dies vor allem für die vergleichende Untersuchung der Nervensystementwicklung nutzen. Zudem haben wir ein weiteres Programm etabliert, mit dem wir die Entstehung und den Abbau des Zwischenkörpers quantitativ untersuchen können.

AG Rajalingam

Wir konnten neue Interaktionspartner der IAPs charakterisieren. X-linked und zelluläre IAPs (XIAP und cIAP1) beeinflussen die Stabilität der Kinase C-RAF oder der kleinen GTPase Rac1, und damit auch Zellmigration. Klinische Studien untersuchen Wirkstoffe, die IAPs inaktivieren um Krebszellen für die Apoptose zu sensibilisieren. Das Verständnis des Zusammenspiels von IAPs mit anderen Proteinen ist entscheidend um herauszufinden, ob diese Wirkstoffe auch zelluläre Signalwege wie Zellmigration und Zelldifferenzierung beeinflussen. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Entschlüsselung unbekannter Aspekte des programmierten Zelltodes, die bei pathologischen Prozessen wie bakteriellen Infektionen und neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle spielen. Hier erforschen wir Signalwege der Apoptose induziert durch bakterielle porenformende Transmembranproteine. Darüberhinaus untersuchen wir den Einfluss von MAP Kinasen auf Zellwachstum wie -migration. Im Fokus stehen dabei die RAF Isoformen, welche bei der Ras-vermittelten Entstehung von Tumoren eine wichtige Rolle spielen. Außerdem untersuchen wir wie die Interaktion von TH17 Lymphozyten und Neuronen in Multipler Sklerose um Einsicht in die eingeleiteten Signalwege welche zur Neurodegeneration im Zentralen und Peripheren Nervensystem führen können zu gewinnen.

AG Zickermann

Durch Verbesserung der Kristallisationsbedingungen und durch Optimierung der Datensammlung am Synchrotron konnte die Qualität der Strukturinformation für den mitochondrialen Komplex I weiter verbessert werden. Messungen am weltweit einzigen Röntgenlaser in Stanford zeigten vielversprechende Ergebnisse.

Die verringerte Expression der akzessorischen NDUFA6 Untereinheit steht in Zusammenhang mit der Induktion von Apoptose und dem fortschreitenden Verlust von T-Zellen im Verlauf einer HIV Infektion. In dem hefe-genetischen Modellsystem *Yarrowia lipolytica* wurde das Gen für die orthologe akzessorische NB4M Untereinheit von Komplex I deletiert. Wir konnten zeigen, dass die Untereinheit für die physiologische Aktivität von Komplex I essentiell ist. Aus der strukturellen Analyse von Komplex I aus dem Deletionsstamm konnten wir wichtige Hinweise auf den zugrunde liegenden Mechanismus der Inaktivierung von Komplex I ableiten.

Die Biogenese von Komplex I ist ein komplexer, mehrstufiger Prozess. Deletion oder Mutagenese der akzessorischen NUMM Untereinheit führte zu einer vorzeitigen Termination des Assemblierungsprozesses und erlaubte uns, ein spätes Intermediat gelchromatographisch aufzureinigen. Seine Charakterisierung wird zur Zeit intensiv vorangetrieben.

Die Forschungsarbeiten in der Strukturellen Bioenergetik wurden im Exzellenzcluster 115 „Macromolecular Complexes“, und im Rahmen des DFG Projekts ZI 552/3-1 gefördert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adjobo-Hermans MJW, Crosby KC, Putyrski M, Bhageloe A, van Weeren L, Schultz C, Goedhart J, Gadella TWJ (2013) PLC β isoforms differ in their subcellular location and their CT-domain dependent interaction with G α_q . CELL SIGNAL, 25 (1): 255-63
2. Angerer H (2013) The superfamily of mitochondrial Complex1_LYR motif-containing (LYRM) proteins. Biochem Soc Trans, 41 (5): 1335-41
3. Camargo LdL, Babelova A, Mieth A, Weigert A, Mooz J, Rajalingam K, Heide H, Wittig I, Lopes LR, Brandes RP (2013) Endo-PDI is required for TNF α -induced angiogenesis. FREE RADICAL BIO MED, 65: 1398-407
4. Carroll B, Mohd-Naim N, Maximiano F, Frasa MA, McCormack J, Finelli M, Thoresen SB, Perdios L, Daigaku R, Francis RE, Futter C, Dikic I, Braga VMM (2013) The TBC/RabGAP Armus coordinates Rac1 and Rab7 functions during autophagy. DEV CELL, 25 (1): 15-28
5. Crosetto N, Mitra A, Silva MJ, Bienko M, Dojer N, Wang Q, Karaca E, Chiarle R, Skrzypczak M, Ginalski K, Pasero P, Rowicka M, Dikic I (2013) Nucleotide-resolution DNA double-strand break mapping by next-generation sequencing. NAT METHODS, 10 (4): 361-5
6. Ernst A, Avvakumov G, Tong J, Fan Y, Zhao Y, Alberts P, Persaud A, Walker JR, Neculai AM, Neculai D, Vorobyov A, Garg P, Beatty L, Chan PK, Juang YC, Landry MC, Yeh C, Zeqiraj E, Karamboulas K, Allali-Hassani A, Vedadi M, Tyers M, Moffat J, Sicheri F, Pelletier L, Durocher D, Raught B, Rotin D, Yang J, Moran MF, Dhe-Paganon S, Sidhu SS (2013) A strategy for modulation of enzymes in the ubiquitin system. SCIENCE, 339 (6119): 590-5
7. Fiškin E, Dikic I (2013) Parkin promotes cell survival via linear ubiquitination. EMBO J, 32 (8): 1072-4
8. Gomes LC, Scorrano L (2013) Mitochondrial morphology in mitophagy and macroautophagy. BBA-BIOENERGETICS, 1833 (1): 205-12
9. Jaiswal BS, Kljavin NM, Stawiski EW, Chan E, Parikh C, Durinck S, Chaudhuri S, Pujara K, Guillory J, Edgar KA, Janakiraman V, Scholz RP, Bowman KK, Lorenzo M, Li H, Wu J, Yuan W, Peters BA, Kan Z, Stinson J, Mak M, Modrusan Z, Eigenbrot C, Firestein R, Stern HM, Rajalingam K, Schaefer G, Merchant MA, Sliwkowski MX, de Sauvage FJ, Seshagiri S (2013) Oncogenic ERBB3 mutations in human cancers. CANCER CELL, 23 (5): 603-17
10. Kmita K, Zickermann V (2013) Accessory subunits of mitochondrial complex I. Biochem Soc Trans, 41 (5): 1272-9
11. Korac J, Schaeffer V, Kovacevic I, Clement AM, Jungblut B, Behl C, Terzic J, Dikic I (2013) Ubiquitin-independent function of optineurin in autophagic clearance of protein aggregates. J CELL SCI, 126 (Pt 2): 580-92
12. Oberoi-Khanuja TK, Murali A, Rajalingam K (2013) IAPs on the move: role of inhibitors of apoptosis proteins in cell migration. CELL DEATH DIS, 4: e784
13. Ozelik S, Fraser G, Castets P, Schaeffer V, Skachokova Z, Breu K, Clavaguera F, Sinnreich M, Kappos L, Goedert M, Tolnay M, Winkler DT (2013) Rapamycin attenuates the progression of tau pathology in P301S tau transgenic mice. PLoS One, 8 (5): e62459
14. Raman N, Nayak A, Muller S (2013) The SUMO system: a master organizer of nuclear protein assemblies. CHROMOSOMA, 122 (6): 475-85
15. Rogov VV, Suzuki H, Fiskin E, Wild P, Kniss A, Rozenknop A, Kato R, Kawasaki M, McEwan DG, Löhr F, Güntert P, Dikic I, Wakatsuki S, Dötsch V (2013) Structural basis for phosphorylation-triggered autophagic clearance of Salmonella. BIOCHEM J, 454 (3): 459-66
16. Rudolf M, Machettira AB, Groß LE, Weber KL, Bolte K, Bionda T, Sommer MS, Maier UG, Weber APM, Schleiff E, Tripp J (2013) In vivo function of Tic22, a protein import component of the intermembrane space of chloroplasts. MOL PLANT, 6 (3): 817-29

17. Stieglitz B, Rana RR, Koliopoulos MG, Morris-Davies AC, [Schaeffer V](#), Christodoulou E, Howell S, Brown NR, [Dikic I](#), Rittinger K (2013) Structural basis for ligase-specific conjugation of linear ubiquitin chains by HOIP. NATURE, 503 (7476): 422-6
18. [Stolz A](#), Besser S, Hottmann H, Wolf DH (2013) Previously unknown role for the ubiquitin ligase Ubr1 in endoplasmic reticulum-associated protein degradation. P NATL ACAD SCI USA, 110 (38): 15271-6
19. Tchoghajian A, Jennewein C, Eckhardt I, [Rajalingam K](#), Fulda S (2013) Identification of non-canonical NF- κ B signaling as a critical mediator of Smac mimetic-stimulated migration and invasion of glioblastoma cells. CELL DEATH DIS, 4: e564
20. Ulbricht A, Eppler FJ, Tapia VE, van der Ven PFM, Hampe N, Hersch N, Vakeel P, [Stadel D](#), Haas A, Saftig P, [Behrends C](#), Fürst DO, Volkmer R, Hoffmann B, Kolanus W, Höfeld J (2013) Cellular mechanotransduction relies on tension-induced and chaperone-assisted autophagy. CURR BIOL, 23 (5): 430-5
21. [van Wijk SJL](#), [Fiškin E](#), [Dikic I](#) (2013) Selective monitoring of ubiquitin signals with genetically encoded ubiquitin chain-specific sensors. NAT PROTOC, 8 (7): 1449-58
22. [Yurugi H](#), [Rajalingam K](#) (2013) A role for prohibitin in mast cell activation: location matters. SCI SIGNAL, 6 (292): pe29
23. Zhu Y, Massen S, Terenzio M, Lang V, Chen-Lindner S, Eils R, Novak I, [Dikic I](#), Hamacher-Brady A, Brady NR (2013) Modulation of serines 17 and 24 in the LC3-interacting region of Bnip3 determines pro-survival mitophagy versus apoptosis. J BIOL CHEM, 288 (2): 1099-113

Editorial

1. [Ernst A](#), Sidhu SS (2013) Engineering ubiquitin to modulate the ubiquitin proteasome system. CELL CYCLE, 12 (11): 1651-2

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Olma MH](#), [Dikic I](#) (2013) Cullins getting undressed by the protein exchange factor Cand1. CELL, 153 (1): 14-6
2. [Putyrski M](#), [Dikic I](#) (2013) Breaking the limits of artificial ubiquitination. P NATL ACAD SCI USA, 110 (44): 17606-7

Review

1. Shaid S, Brandts CH, Serve H, [Dikic I](#) (2013) Ubiquitination and selective autophagy. CELL DEATH DIFFER, 20 (1): 21-30

Dissertation

1. [Koskimies JOA](#) (2013) Role of Raft Protein Reggie-2/Flotillin-1 in HIV-1 Gag Cellular Localization. Dissertation Universität Frankfurt

Abteilung Molekulare Bioenergetik

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Brandt (Ende 21.12.2013)

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Mitarbeiter der Molekularen Bioenergetik sind an folgenden Lehrveranstaltungen im Fach Biochemie beteiligt (siehe auch Vorlesungsverzeichnis):

- Hauptvorlesung Grundlagen der Biochemie (2. und 3. Semester)
- Praktikum Grundlagen der Biochemie/Molekularbiologie mit klinischen Bezügen (2. und 3. Semester) mit begleitendem Seminar
- Seminar Biochemie und Pathobiochemie mit seminarbegleitender Vorlesung (4. Semester)
- Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: eine Einführung in die molekulare Medizin (propädeutischer Kurs)

3. Forschung

Über ihre Funktion als Kraftwerke der Zelle hinaus spielen Mitochondrien eine Schlüsselrolle bei Apoptose, Signaltransduktion, Alterungsprozessen und vielen ererbten und erworbenen Krankheiten. In der Molekularen Bioenergetik am Zentrum der Biologischen Chemie erforschen wir die molekularen Grundlagen mitochondrialer Funktion und Dysfunktion. Die Arbeiten werden durch Drittmittel aus der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder, der DFG und des BMBF gefördert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

3.1.1 Struktur und Funktion des mitochondrialen Komplex I

Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40% des Protonengradienten der inneren Mitochondrienmembran und damit einen erheblichen Teil der Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 45 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Unser Ziel ist es, den Mechanismus der Redox-gekoppelten Protonentranslokation auf molekularer Ebene zu verstehen.

Da Komplex I in *Saccharomyces cerevisiae* fehlt, wurde in unserer Arbeitsgruppe die strikt aerobe Hefe *Yarrowia lipolytica* als hefegenetisches Modellsystem etabliert und ständig weiterentwickelt. Für die Durchführung funktionaler Studien steht ein breites Spektrum an spektroskopischen Techniken (ESR, Fluoreszenz, UV-Vis) zur Verfügung. Das Verständnis der Funktion eines Enzyms auf molekularer Ebene setzt die Kenntnis seiner 3D Struktur voraus. Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und mit höherer Auflösung durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

3.1.2 Mitochondriale Pathobiochemie und Altern

Zahlreiche Enzephalomyopathien, Kardiomyopathien und degenerative Erkrankungen des ZNS beruhen auf ererbten oder erworbenen Defekten des mitochondrialen Stoffwechsels. Darüber hinaus gibt es vielfältige Hinweise darauf, dass Mitochondrien bei der Biologie des Alterns eine zentrale Rolle spielen. Wir untersuchen die Modifikation von ATP Synthase und Respirasomen in pathophysiologischen Kontexten und arbeiten an der Identifizierung von Schlüsselfaktoren für das Altern in verschiedenen Modellsystemen mittels mehr-dimensionaler und nativer Elektrophorese sowie massenspektrometrischer Proteom-Analyse.

3.1.3 Reaktive Sauerstoffspezies und Redoxsignalling

Die Beteiligung mitochondrial erzeugter reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) an der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer und dem biologischen Altern ist allgemein anerkannt. Neue Ergebnisse belegen allerdings, dass mitochondriale ROS auch eine essentielle Komponente zellulärer Signaltransduktionswege sein können. Völlig unklar

ist dagegen, welche Mechanismen und Generatoren für die Produktion von ROS verantwortlich sind. Wir beschäftigen uns daher schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen, die zur Entstehung von Superoxid an den Atmungsketten-komplexen I (NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) und III (Cytochrom bc1 Komplex) führen. Darüber hinaus suchen wir mit redox-proteomischen Methoden nach Zielproteinen der ROS, um Einblick in die mitochondrialen Redox-Signaltransduktionswege zu erhalten.

Labor "Redox-Proteomics"

Das im Rahmen des zentralen Projektes Z1 "Redox-Proteomics" im SFB 815 "Redox-Regulation" aufgebaute Kompetenzzentrum für mehrdimensionale Gelelektrophorese und Protein-Massenspektrometrie wird in vielen interdisziplinären Forschungsprojekten innerhalb des Sonderforschungsbereichs genutzt. Neben der Quantifizierung von Proteomveränderungen mit gelelektrophoretischen und massenspektrometrischen Methoden, wie DIGE, SILAC und ICAT steht die Untersuchung von Redox-Modifikationen im Mittelpunkt unseres Interesses. Die etablierten Methoden OxICAT und Redox-DIGE zur Identifizierung und Quantifizierung von Redox-Modifikationen wurden für viele verschiedene Zelltypen und Gewebe adaptiert und werden ständig weiterentwickelt. Mit der Kombination von blau-nativer Elektrophorese und quantitativer Massenspektrometrie wurde die Methode Complexome profiling entwickelt, die es ermöglicht alle Protein-Protein-Interaktionen in einer Probe zu identifizieren.

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1. Struktur und Funktion des mitochondrialen Komplex I

Die Auflösung der für Komplex I vorhandenen Strukturinformationen konnte durch eine Reihe von Maßnahmen weiter verbessert werden. Mehrere Messreihen mit Kristallen des vollständigen Enzyms wurden an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz (SLS) durchgeführt. Durch Optimierung des Strahlquerschnittes und Kühlung mit Helium wurde die Aufnahme von verbesserten Diffraktionsbildern ermöglicht. Die Lokalisierung von Inhibitoren in der Struktur wurde durch anomale Diffraktion bromierter Derivate untersucht. Die Femtosekunden Nanokristallographie ist eine vielversprechende Neuentwicklung mit erheblichem Potential für die Strukturbiologie. Es konnten zwei Experimente an dem derzeit weltweit einzigen Laser für kurzweilige Röntgenstrahlung (LCLS) in Stanford durchgeführt werden.

Die Untersuchung der Aktivität von zielgerichtet hergestellten Mutanten mit verschiedenen Ubichinon Derivaten ermöglichte die Identifizierung von Aminosäureresten, die spezifisch für die Interaktion mit verschiedenen Bereichen des Substratmoleküls verantwortlich sind.

3.2.2. Mitochondriale Pathobiochemie und Altern

In Kooperation mit dem MPI für die Biologie des Alterns konnte das leucine-rich pentatricopeptide repeat containing protein (LRPPRC) als bedeutender Regulator der post-translationalen Regulation der Expression der mitochondrialen DNA und identifiziert werden.

In Zusammenarbeit mit den AGs Dr. Prokisch, Prof. Meitinger, Helmholtz Zentrum München wurden gezielte in silico Filter für Exome-Sequenzdaten mit funktionalen Assays und Proteomics kombiniert um eine schnelle Identifizierung von krankheitsrelevanten Varianten in bekannten und neuen mit Komplex I Defekten assoziierten Genen zu erhalten.

3.2.3. Reaktive Sauerstoffspezies und Redoxsignalling

Mittels Redox-DIGE und der neu entwickelten Methode Redox-BNE (blau-native Elektrophorese mit differentieller Markierung durch CyDye-Maleimide) wurden generator-spezifische Thiol-Oxidationen in Redox-regulierten mitochondrialen Proteinen identifiziert.

Die Position der Sulfensäuremodifikation an einem Integrinrezeptor wurde massenspektrometrisch mit Hilfe der Dimedonmarkierung identifiziert (Kooperation mit Prof. Johannes Eble / Molekulare Medizin).

Eine umfassende Analyse der SNO-Modifikation nach Induktion neuropathischer Schmerzen in einem Mausmodell wurde mit den massenspektrometrischen und gelelektrophoretischen Methoden SNO-SID und SNO-DIGE gemeinsam mit der Arbeitsgruppe Prof. Irmgard Tegeder (Klin. Pharmakologie) durchgeführt.

3.2.4 Mitochondriale Sauerstoffradikale und Morbus Alzheimer

In Kooperation mit Prof. Kristina Leuner (Universität Erlangen) und Prof. Walter E. Müller (Universität Frankfurt) konnte nachgewiesen werden, dass mitochondriale Sauerstoffradikale die Ausbildung des neurotoxischen β -Amyloids fördern.

3.2.5 Identifizierung und Charakterisierung von Proteinkomplexen

Mit der kürzlich in der Arbeitsgruppe entwickelten Methode Complexome profiling wurde das TMEM126B als eine Komponente des mitochondrialen Komplex I Assemblierungskomplexes identifiziert.

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Werner Kühlbrandt (MPI für Biophysik, Frankfurt) wurde die dimere ATP-synthase und ihre Rolle für die Struktur mitochondrialer Cristae analysiert.

Die Interaktion des Transporters DctA aus *Escherichia coli* bildet mit der Sensorkinase DcuS: eine funktionelle Transporter/Sensor Einheit (Kooperation mit Prof. Uden, Universität Mainz).

Die Forschungsarbeiten in der Molekularen Bioenergetik wurden im Exzellenzcluster 115 „Macromolecular Complexes“, durch Mittel der DFG (SFB 815 Projekte A2 und Z1; ZI 552/3-1), durch das BMBF (mitoNET 01GM0863 und GerontoMitoSys 0315584A) gefördert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Review

1. Bleier L, Dröse S (2013) Superoxide generation by complex III: from mechanistic rationales to functional consequences. *BBA-BIOENERGETICS*, 1827 (11-12): 1320-31

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie

Direktor: Prof. Dr. Georg-Hubertus Nentwig

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen der Sprechstunden werden in unserer Poliklinik alle Patienten mit Beschwerden im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt.

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- Traumatologie der Zahn, Mund und Kieferregion
- Dentoalveoläre Chirurgie (Zahntentfernung, Zystenentfernung, Wurzelspitzenresektionen; Osteotomien retinierter Zähne; Freilegungen retinierter Zähne etc.)
- Präprothetische Chirurgie (chirurgische Kronenverlängerung, Vestibulumplastik etc.)
- Zahnärztliche Implantologie, einschließlich der Implantation von Biomaterialien, schablonenunterstützte Navigation, Sofortversorgung, Periimplantitistherapie
- Mukogingivale bzw. parodontale Chirurgie
- Chirurgie von Läsionen der perioralen Haut und Schleimhäute, einschließlich der Erbium und NeodymYAG Laserchirurgie
- Behandlung von Systemerkrankungen bei Manifestation in der Zahn, Mund und Kieferregion.
- Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Schleimhäute im Zahn, Mund und Kieferbereich.
- Onkologie der Mundschleimhaut mit Nachsorge einschließlich der Verfahren der Tumorfrüherkennung
- Therapie benignen Tumoren der Zahn, Mund und Kieferregion

Alle Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität
- Infektionspatienten

Diagnostik

In Zusammenarbeit mit dafür ausgebildeten Mitarbeitern wird in der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie zusätzlich folgendes diagnostisches Spektrum angeboten:

- interdisziplinär-basierte Analyse und Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3D-Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren für die prächirurgische Diagnostik sowie für die minimal-invasive Durchführung von komplexen chirurgischen Fällen

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischen Bereich
- Innovationen und klinische Bewährung von Implantat-getragenen Zahnersatz
- Unterkritische Knochenbelastung während der Einheilzeit zur Verbesserung der Verankerungsqualität des Implantats

- Langzeitbeobachtung von Implantaten und Implantat-getragener Prothetik auf der Basis einer Datenbank

3.2. Forschungsprojekte

- Untersuchung knocheninduzierender Faktoren in Blut aus spongiösem Kieferknochen/ venösem Blut und zum Einsatz von Stoßwellen in der Zahnmedizin
- Sofortversorgung nach Frontzahnverlust durch Implantatinserktion mit Erhalt der dentogingivalen Struktur
- Prospektiv klinische, multizentrische 5JahresStudie zum Vergleich von Astra Tech Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit) (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Intraindividuelle Vergleich von implantatgetragenen Locator und GalvanoProthesen im Unterkiefer (Astra Tech®) prospektiv klinische Studie (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Prospektive Studie zur Evaluation des Einflusses des Knochentrainings auf das ImplantatKnochenInterface im kompromittierten Knochenlager
- Erhalt der dentogingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung
- Retrospektive Analyse der lateralen Augmentation
- Retrospektive und prospektive Analyse der SynCone Sofortversorgung
- Klinische, prospektive Studie der Frühbelastung
- Retrospektive Analyse des internen Sinusliftes bei Ankylos Implantaten
- Retrospektive Analyse des externen Sinusliftes in Kombination mit Knochenblock
- Retrospektive Analyse von festsitzendem Zahnersatz bei zahnlosem Kiefer
- Retrospektive Analyse von postoperativem, periimplantärem Knochenniveau
- Retrospektive Analyse von Zahn und Implantatgestützten Bücken
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2008 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Randidchtigkeit von retrograden Wurzelfüllungen
- Der Werdegang der Kieferatrophie: Eine morphologische und histologische Untersuchung menschlicher Kieferknochen
- Retrospektive Analyse und statistische Auswertung der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztlichen Chirurgie und Implantologie
- Retrospektive Analyse des externen Sinuslift bei simultaner Implantation
- Retrospektive Studie über den klinischen Verlauf von Extensionsbrücken: Implantat getragen und ImplantatZahn getragen
- Retrospektive Analyse der Frühbelastung auf die Implantatstabilität
- Retrospektive Analyse des periimplantären Knochenabbaus 20 Jahre nach Implantation Sofortimplantation und Sofortversorgung bei festsitzendem Zahnersatz
- Langzeitergebnisse bei Spätbelastung
- Langzeitergebnisse bei Sofortbelastung
- Langzeitergebnisse von Sinuslift mit Knochenersatzmaterialien mit Konstanzprüfung des Knochenaufbauvolumens
- Rekonstruktion der extrem atrophierten Maxilla mit autogenem, xenogenem und autogen-xenogen kombiniertem Material bei einzeitiger und zweizeitiger Implantation

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Begić A, Aydin E, Broseta ML, Nentwig GH (2013) Intraoperative Dislokation eines Implantats in die mandibuläre Spongiosa - ein Fallbericht. IMPLANTOLOGIE, 3 (315-320): -
2. Begić A, Krebs M, Nentwig GE (2013) Ankylos implant system: Long-term success of implant cases after more than 20 years. IMPLANTOLOGIE, 21(1): 1-5

3. [Begić A](#), [Krebs M](#), [Nentwig GH](#) (2013) Das Ankylos®-Implantat-System Fallbeobachtungen über mehr als zwei Jahrzehnte. *IMPLANTOLOGIE*, 1: 37-41
4. Eliezer M, Nemcovsky C, [Romanos G](#), Kozlovsky A, Tal H, Kolerman R, Weinreb M, Moses O (2013) Opposing Effects of Diabetes and Tetracycline on the Degradation of Collagen Membranes in Rats. *J PERIODONTOL*, 84 ((4)): 529-34
5. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, [Romanos GE](#) (2013) Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *INTERV MED APPL SCI*, 5 (4): 162-167
6. Javed F, Hussain HA, [Romanos GE](#) (2013) Re-stability of dental implants following treatment of peri-implantitis. *INTERV MED APPL SCI*, 5 (3): 116-21
7. Javed F, Qadri T, Ahmed HB, Al-Hezaimi K, Corbet FE, [Romanos GE](#) (2013) Is photodynamic therapy with adjunctive non-surgical periodontal therapy effective in the treatment of periodontal disease under immunocompromised conditions? *JCPSP-J COLL PHYSICI*, 23 (10): 731-6
8. Javed F, [Romanos GE](#) (2013) Does photodynamic therapy enhance standard antibacterial therapy in dentistry? *PHOTOMED LASER SURG*, 31 (11): 512-8
9. [Krockow N](#), [Krebs M](#), [Nentwig GH](#), Sader R (2013) Vorteile, Risiken und Grenzen der digitalen Implantologie. *ORALCHIR J*, 4(13): 6-13
10. Leja C, Geminiani A, Caton J, [Romanos GE](#) (2013) Thermodynamic effects of laser irradiation of implants placed in bone: an in vitro study. *LASER MED SCI*, 28 (6): 1435-40
11. Locher K, [Romanos GE](#) (2013) Langzeitergebnisse von sofortbelasteten Implantaten. *QUINTESSENZ IMPLANTOLOGIE*, 21(4): 407-417
12. Mahendra J, Mahendra L, Muthu J, John L, [Romanos GE](#) (2013) Clinical effects of subgingivally delivered spirulina gel in chronic periodontitis cases: a placebo controlled clinical trial. *J CLIN DIAGN RES*, 7 (10): 2330-3
13. Nickles K, Schacher B, Ratka-Krüger P, [Krebs M](#), Eickholz P (2013) Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: success and failure. *J CLIN PERIODONTOL*, 40 (8): 789-98
14. Papadimitriou DEV, Schmidt EC, Caton JG, [Romanos GE](#) (2013) Morphology of bone particles after harvesting with 4 different devices. *IMPLANT DENT*, 22 (2): 187-92
15. [Romanos GE](#) (2013) Diode laser soft tissue surgery: Advancements aimed at consistent cutting, improved clinical outcomes. *COMPENDIUM*, 34: 752-758
16. [Romanos GE](#), Gaertner K, [Aydin E](#), [Nentwig GH](#) (2013) Long-term results after immediate loading of platform-switched implants in smokers versus nonsmokers with full-arch restorations. *INT J ORAL MAX IMPL*, 28 (3): 841-5
17. [Romanos GE](#), Gladkova ND, Feldchtein FI, Karabut MM, Kiseleva EB, Snopova LB, Fomina YV (2013) Oral mucosa response to laser patterned microcoagulation (LPM) treatment. An animal study. *LASER MED SCI*, 28 (1): 25-31
18. [Romanos GE](#), Gupta B, Yunker M, Romanos EB, Malmstrom H (2013) Lasers use in dental implantology. *IMPLANT DENT*, 22 (3): 282-8
19. [Romanos GE](#), Sarmiento HL, Yunker M, Malmstrom H (2013) Prevalence of torus mandibularis in Rochester, New York, region. *NY STATE DENT J*, 79 (1): 25-7
20. [Romanos GE](#), Slots J, Javed F (2013) Aggressive periodontitis in a young Pakistani female with laryngo-onycho-cutaneous syndrome. *J ORAL SCI*, 55(4): 359-362
21. Schoenly J, Seka WD, [Romanos GE](#), Rechmann P (2013) The efficacy of selective calculus ablation at 400 nm: comparison to conventional calculus removal methods. *PROC SPIE INT SOC OPT ENG*, 01: DOI:10.1117/12.2011892

Review

1. Javed F, Al-Hezaimi K, Almas K, [Romanos GE](#) (2013) Is titanium sensitivity associated with allergic reactions in patients with dental implants? A systematic review. *CLIN IMPLANT DENT R*, 15 (1): 47-52
2. Javed F, Correa FO, Nooh N, Almas K, [Romanos GE](#), Al-Hezaimi K (2013) Orofacial manifestations in patients with sickle cell disease. *AM J MED SCI*, 345 (3): 234-7

Buch

1. Romanos GE (2013) Excelencia Clinica en Implantodontia. EDITORA QUINTESENCE
2. Romanos GE (2013) Carico immediato Avanzato. QUINTESENZA EDIZIONI

Dissertation

1. Aydin E (2013) Langzeitergebnisse von subkrestal oder krestal platzierten Implantaten mit Spätbelastung. Dissertation Universität Frankfurt
2. Gärtner KM (2013) Langzeitergebnisse von sofortbelasteten Implantaten. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle)
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Schmerzbehandlung und Behandlung bei Behinderten
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische Versorgung und postendodontische Versorgung
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Füllungstherapie mit konservativen und adhäsiven Füllungswerkstoffen in direkter und indirekter Verarbeitungstechnik bei Kindern und Erwachsenen
- Mundhygieneberatung und Kontrollen, Ernährungsberatung und Beratung bei Säureschäden
- Behandlung von Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

Preise für Lehrkonzepte

1. "Poster award of the RIME Conference 2013" III. Research in Medical Education Conference" an das Autorenteam: Abrusch J, Marienhagen J, Heidemann D und S. Gerhardt-Szép mit dem Thema: „Quality management systems in eLearning in medicine and dentistry: a German survey“.
2. Vortragspreis des AKWLZ „Arbeitskreis für die Weiterentwicklung der Lehre in der Zahnmedizin“ an das Autorenteam : A. Stumpf, T. Gerhardt, R. Felber, D. Heidemann, P. Weigl, S. Gerhardt-Szep mit dem Thema „Computergestützte 3D Analyse von Kavitäten mittels prepCheck: eine Pilotstudie“.
3. Posterpreis der DGZ an das Autorenteam: M. Kann, L. Kandsperger, B. Schwalm, D. Heidemann, S. Gerhardt-Szép mit dem Thema: „Bewertung des elektronischen Lernmoduls „Zahnschmerzambulanz: Advanced“ in Abhängigkeit von IT-Vorkenntnissen, Semesterzugehörigkeit und Gender der User“.
4. Das Projekt „P@L“(Kombination von POL und E-Learning im Blended-Learning-Szenario) wird als Good practice- Beispiel der Hochschulrektorenkonferenz aufgenommen (Projektleiterin PD. Dr. Susanne Gerhardt-Szép).

3. Forschung

- Endodontie - Vollrotierende Aufbereitungsmethoden, Para-Endo-Erkrankungen
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsivtechniken und Komposit-Reparatur

Der Dissertationspreis der DGET an Frau Dr. Edith Harapetian. Ihre Promotion mit dem Titel: „Eine randomisierte in-vitro-Vergleichsstudie zur maschinellen Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle mit dem Antriebsmotor Endo IT und dem Winkelstück Mtwo direct unter Anwendung von Mity Roto 306°-Mtwo-Instrumenten“ (Betreuerin der Promotionsarbeit ist Frau PD Dr. med. dent., S. Gerhardt-Szép).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Feierabend S, Gerhardt-Szép S (2013) Evidence - based dentistry - current advice for the practitioner. Case 7: Rare diseases – relevant to dentists? DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 67 (1): 15-18
2. Haueisen H, Gaertner K, Kaiser L, Trohorsch D, Heidemann D (2013) Vertical root fracture: Prevalence, etiology and diagnosis. QUINTESSENZ INT ENDODONTICS, 44(7): 467-474
3. Romanos GE, Gaertner K, Aydin E, Nentwig GH (2013) Long-term results after immediate loading of platform-switched implants in smokers versus nonsmokers with full-arch restorations. INT J ORAL MAX IMPL, 28 (3): 841-5
4. Scharf S, Lagan A (2013) Therapie einer generalisierten aggressiven Parodontitis mit Para-Endo-Läsionen. Ein Fallbericht. PARODONTOLOGIE, 24(1): 79-95

Dissertation

1. Abrusch J (2013) Qualitätsmanagement im eLearning in der Zahnmedizin. Dissertation Universität Frankfurt
2. Döll TJ (2013) In-Vitro-Studie unterschiedlicher Methoden zur Diagnose von Approximalkaries in Abhängigkeit von der Berufserfahrung. Dissertation Universität Frankfurt
3. Feige TJ (2013) Vergleichende Untersuchung der Zahnbewegung - konventioneller Kofferdam vs. Optradam - (experimentelle Studie). Dissertation Universität Frankfurt
4. Harapetian E (2013) Eine randomisierte in-vitro-Vergleichsstudie zur maschinellen Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle mit dem Antriebsmotor Endo IT® und dem Winkelstück Mtwo direct® unter Anwendung von Mity Roto 360o® -und Mtwo® - Instrumenten. Dissertation Universität Frankfurt
5. Szober DR (2013) Einfluss der Dentinhaftvermittler G-Bond, One-Up-Bond F und Clearfil SE auf die Haftfestigkeit von Kompositproben an extrahierten Zähnen - Eine ISO-konforme In-vitro-Studie. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Parodontologie

Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- Sondierungsparameter: Sondierungstiefen, Attachmentlevel, Furkationsdiagnostik mit Nabers-Sonden
- Rezessionsstatus
- Mundhygiene und Entzündungsstatus
- Röntgen in Rechtwinkel-Parallel-Technik, Standardisiertes Röntgen für Verlaufskontrollen

- Molekularbiologische mikrobiologische Diagnostik subgingivaler Plaque
- Bestimmung des Interleukin-1-Polymorphismus
- Bestimmung aktiver Matrix-Metalloproteinase 8

Systematische Parodontaltherapie

Antiinfektiöse Therapie

- Individuelles Mundhygiene-Intensiv-Training (MHT)
- Beseitigung natürlicher und iatrogener Reizfaktoren, Herstellung hygienefähiger Verhältnisse
- Professionelle Zahnreinigung
- Aufklärung über parodontale Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Diabetes mellitus)
- Subgingivales Scaling
- Full-mouth-disinfection nach Quirynen
- Unterstützende Antibiotikatherapie (systemisch)

Korrektive Behandlungsphase

Lappenoperationen

- Zugangslappen: Offene Kürettage, Modifizierter Widman-Lappen
- Apikaler Verschiebelappen
- Koronaler Verschiebelappen
- Papillenerhaltungslappen

Resektive Verfahren

- Externe/interne Gingivektomie, Distale Keilexzision
- Chirurgische Kronenverlängerung
- Frenektomie, Frenulotomie
- Tunnelierung
- Wurzelamputation, Prämolarisierung, Hemisektion/Trisektion

Regenerative Verfahren

- Gesteuerte Geweberegeneration (GTR) Membranen
- Regenerative Therapie mit Schmelz-Matrix-Proteinen

Mukogingivale/plastische Parodontalchirurgie

- Freies Schleimhaut-Transplantat
- Freies Bindegewebs-Transplantat (Envelope-Technik oder mit koronalem Verschiebelappen)
- Lateraler Verschiebelappen
- Visierlappen

Implantattherapie im parodontal kompromittierten Gebiss

Therapie periimplantärer Infektionen

Unterstützende Parodontaltherapie (UPT)

- Individuelle Reinstruktion und Remotivation
- Mundhygiene- und Entzündungsstatus
- Professionelle Zahnreinigung
- Subgingivales Scaling
- Unterstützende Antibiotikatherapie (lokal)
- Individuelle Risikoabschätzung
- Individuelle Bestimmung des Recall-Intervalls

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Über die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Parodontologie Lehrinhalte der Parodontologie und präventiven Zahnheilkunde im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden in Form von Vorlesungen und praktischen

Übungen übernommen.

Mitarbeit am Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Zahnmedizin (NKLZ) im Arbeitspaket 15 (Behandlungsplanung).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regenerative Parodontalchirurgie

Evaluation verschiedener Verfahren zur regenerativen parodontalen Therapie im Vergleich untereinander und mit konventioneller Parodontalchirurgie sowie von Faktoren, die den kurz- und langfristigen Therapieerfolg beeinflussen.

Langzeiterfolg nach Parodontaltherapie

Klinische und röntgenologische Evaluation verschiedener Verfahren der parodontalen Therapie.

3.2. Forschungsprojekte

Regenerative Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Teilprojekte:

- Vorhersagbarkeit und Einflussfaktoren parodontaler Heilung nach konventioneller und regenerativer Parodontalchirurgie
- Langzeiterfolg 5 und 10 nach gesteuerter Geweberegeneration

Strategien zur Entnahme und Analyse subgingivaler Plaqueproben

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Hain Lifescience GmbH, Nehren, Institut für Angewandte Immunologie, Zuchwil, Schweiz

Langzeiterfolg systematischer Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Frankfurt

▪ Teilprojekt:

Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg systematischer Parodontitistherapie

Klinische Evaluation des Zahnverlustes 10 Jahre nach Initiierung systematischer Parodontitistherapie und Identifizierung von Risikofaktoren

▪ Teilprojekt:

Langzeiterfolg nach Therapie von Paro-Endo-Läsionen

Evaluation der Überlebensrate kombiniert endodontologisch/parodontal therapierter Paro-Endo-Läsionen

Wechselbeziehungen zwischen parodontaler und allgemeiner Gesundheit

Kooperationen: Kieferorthopädie, Innere Medizin, Hautklinik, Kinderklinik, Pharmakologie, Universitätsklinikum Frankfurt; Parodontologie, Universitätsklinikum Dresden; Parodontologie, Universität Bern, Schweiz; Universität Krakau, Polen; Firma GABA, Lörrach.

Teilprojekte:

- Parodontitis als Manifestation von seltenen Systemerkrankungen
Untersuchung mikrobiologischer, immunologischer, struktureller, genetischer Pathogenesefaktoren und Behandlung von Patienten mit Parodontitis als Manifestation seltener Systemerkrankungen (z.B. Papillon-Lefèvre-Syndrom)
- Einfluss der Parodontitis auf den systemischen Entzündungsstatus (Kardiovaskuläre Medizin)
Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP), Elastase, LPS-bindendem Protein, Interleukin-6, -8 und Leukozytenzahl im Blut
- Pathogenese des Symptoms Zahnfleischbluten bei Patienten mit mildem von Willebrand Syndrom

Antibiotika in der Parodontitistherapie (Translationale Arzneimittelforschung)

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Heidelberg; ERGO-Perio-Netzwerk; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma Heraeus Kulzer GmbH, Hanau; Firma August Wolff GmbH, Bielefeld

Teilprojekte:

- Klinische und mikrobiologische randomisierte multizentrische Doppelblindstudie zur unterstützenden Parodontitistherapie: mechanische Reinigung und lokale Applikation eines Antibiotikums
- Regenerative Therapie infraalveolärer Defekte mit/ohne postoperative Antibiotikagabe (randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie)

Preise

- Wissenschaftspreis der Fakultät Gesundheit, Department Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Witten/Herdecke 2013
- 1. Preis bei der Vergabe des DGP meridol® Preises 2013 (Kategorie Klinische Forschung)
- 1. Preis bei der Vergabe des Posterpreises der Neuen Arbeitsgruppe für Parodontologie (NAGP) 2013
- Promotionspreis der Neuen Arbeitsgruppe für Parodontologie (NAGP) 2013

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Eickholz P (2013) Was ist eigentlich eine PZR? Und welche Bedeutung hat die PZR im Rahmen der Unterstützenden Parodontitistherapie (UPT). PARODONTOLOGIE, 24: 255-263
2. Eickholz P (2013) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Ätiologie entzündlicher Parodontalerkrankungen: Teil 1: Gingivitis. PARODONTOLOGIE, 24: 295-302
3. Eickholz P (2013) Nützt PZR eigentlich den Patienten? Belagsentfernung im Rahmen der Unterstützenden Parodontitistherapie (UPT). ZAHNÄRZTEBL BADEN-WÜRTTEMBERG, 41(5): 12-16
4. Eickholz P (2013) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Chirurgische Parodontitistherapie: Teil 4: Minimal Invasive Chirurgische Technik (MIST) und modifizierte MIST. PARODONTOLOGIE, 24: 453-459
5. Eickholz P, Siegelin Y, Scharf S, Schacher B, Oremek GM, Sauer-Eppel H, Schubert R, Wohlfeil M (2013) Non-surgical periodontal therapy decreases serum elastase levels in aggressive but not in chronic periodontitis. J CLIN PERIODONTOL, 40 (4): 327-33
6. Eickholz P, Jepsen S (2013) Gesteuerte Geweberegeneration (GTR) zur Therapie von Furkationsdefekten. PARODONTOLOGIE, 24: 391-401
7. Eickholz P, Nickles K (2013) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Klassifikation der Parodontalerkrankungen. PARODONTOLOGIE, 24: 99-106
8. Eickholz P, Schacher B, Nickles K (2013) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Endoparodontale Läsionen. PARODONTOLOGIE, 24: 185-190
9. Meyer-Bäumer A, Eickholz P, Reitmeir P, Staehe HJ, Frese C, Wohlrab T, Pretzl B (2013) Caries experience after periodontal treatment in aggressive and chronic periodontitis: results of a 10-year follow-up. ACTA ODONTOL SCAND, 71 (5): 1129-35
10. Müller S, Eickholz P, Reitmeir P, Eger T (2013) Long-term tooth loss in periodontally compromised but treated patients according to the type of prosthodontic treatment. A retrospective study. J ORAL REHABIL, 40 (5): 358-67
11. Nickles K, Schacher B, Ratka-Krüger P, Krebs M, Eickholz P (2013) Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: success and failure. J CLIN PERIODONTOL, 40 (8): 789-98
12. Nickles K, Eickholz P (2013) Langzeitergebnisse nach regenerativer Therapie. PARODONTOLOGIE, 24: 441-452

13. Perera NC, Wiesmüller KH, Larsen MT, [Schacher B](#), [Eickholz P](#), Borregaard N, Jenne DE (2013) NSP4 is stored in azurophil granules and released by activated neutrophils as active endoprotease with restricted specificity. J IMMUNOL, 191 (5): 2700-7
14. Püllen F, Folberth R, Ruhmann C, [Eickholz P](#) (2013) Tooth extractions in general and due to periodontal reasons in three dental practices: a case-control study. QUINTESSENCE INT, 44 (4): 327-38
15. Schaefer AS, Bochenek G, Manke T, Nothnagel M, Graetz C, Thien A, Jockel-Schneider Y, Harks I, Staufenbiel I, Wijmenga C, Eberhard J, Guzeldemir-Akcakanat E, Cine N, Folwaczny M, Noack B, Meyle J, [Eickholz P](#), Trombelli L, Scapoli C, Nohutcu R, Bruckmann C, Doerfer C, Jepsen S, Loos BG, Schreiber S (2013) Validation of reported genetic risk factors for periodontitis in a large-scale replication study. J CLIN PERIODONTOL, 40 (6): 563-72
16. [Scharf S](#) (2013) Zahn versus Implantat. Kosten-Nutzen-Verhältnis parodontaler Therapien – oder: Macht Zahnerhalt noch Sinn? teamwork. J CONT DENT EDUC, 6: 484-490
17. [Scharf S](#), Lagan A (2013) Therapie einer generalisierten aggressiven Parodontitis mit Paro-Endo-Läsionen. Ein Fallbericht. PARODONTOLOGIE, 24(1): 79-95

Supplement

1. Chapple ILC, Genco R, [Working group 2 of joint EFP/AAP workshop](#) (2013) Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J CLIN PERIODONTOL, 40 Suppl 14: S106-12

Buch

1. [Eickholz P](#) (2013) Parodontologie von A – Z. Grundbegriffe für die Praxis. QUINTESSENZ
2. Kocher T, [Eickholz P](#), Meisel P (2013) Die Klassifikation der Parodontalerkrankungen. Eine Systematik mit ihren Möglichkeiten und Grenzen. QUINTESSENZ

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- synoptische Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3DDiagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren
- CMDDiagnostik
- Differentialindikation festsitzender vs. herausnehmbarer Zahnersatz
- Klassifizierung ästhetische Ausgangssituation des Hart und Weichgewebe

Prothetische Therapie

Therapiemittel festsitzender Zahnersatz

- Teilkronen und Veneers
- Vollguß und Metallkeramikverblendkronen
- stiftverankerter Zahnersatz
- Brückenzahnersatz (Endpfeilerbrücke, Extensionsbrücke)
- geteilter bzw. herausnehmbarer Brückenzahnersatz
- Adhäsivbrücken
- vollkeramischer Kronen und Brückenzahnersatz
- implantatgetragene Kronen und Brückenzahnersatz
- zahn/implantatgetragene Verbundbrücken

Therapiemittel herausnehmbarer Zahnersatz

- Interims/Immediatprothesen im Rahmen der interdisziplinären Vorbehandlung
- Modelleinstückgussprothesen

- Konuskronen verankerte Teilprothesen
- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie

Alte Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität

Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Seit 2003 Etablierung eines innovativen Lehrkonzepts in der vorklinischen Ausbildung. Modernes Equipment (Patientensimulatoren mit zahnärztlichen Behandlungseinheiten) konnte beschafft werden, um eine kliniknahe Ausbildung vom ersten Semester an realisieren zu können. Moderne Lehrmethoden (FOL/POL, Tutoresystem, etc.) werden mit multimedialen Lehrmitteln für jeden Kursplatz (PC, Inter- und Intranet) kombiniert. Zudem besteht ein für Studierende auch außerhalb der Kurszeiten zugängliches Lernlabor, in dem diese eigenständig klinische Behandlungsschritte an Patientensimulatoren üben und vertiefen können. Eine hochwertige Eigenkontrolle der Studierenden wird z.B. durch 3D-Präparationsnavigations- und -evaluationssysteme ermöglicht. 2006 konnte dieses Lehrkonzept mit der Neugestaltung des zahntechnischen Laboratoriums erweitert werden, das im ersten Quartal 2007 fertig gestellt wurde. Es bietet insbesondere Studierenden in den klinischen Semestern optimale Arbeits- und Lernbedingungen zur eigenständigen CAD/CAM-basierten Herstellung von prothetischen Therapiemitteln. Anhand 8 unterschiedlicher CAD/CAM-Systeme werden die Studierenden zur Herstellung von Zahnersatz ausgebildet. Dadurch können die Stärken und Schwächen der einzelnen Systeme kommuniziert und damit optimal fallspezifisch angewandt werden. Seit 2009 erzielt ein umstrukturiertes Vorbereitungs- und Zuweisungsverfahren von Patienten für die klinischen Behandlungskurse eine indikationserweiterte Ausbildung der Studierenden am Patienten.

Die damit einhergehende Umstrukturierung der Behandlungskurse umfasst ein Simulationsmodul zur Vertiefung und Verfestigung wissenschaftlicher (Study-Club), kommunikativer (Kommunikationsseminar) und theoretisch-/praktischer fachlicher Kompetenzen (Workshops, selbstgesteuerte interaktive Lehr-/Lernmodule), die Einführung lehrmethodisch adäquater, objektiver Prüfungsformen (OSCE/OSPE/Multiple-Mini-Interview) sowie der Vermittlung von Strategien zum lebenslangen Lernen und zur Qualitätssicherung. Kursbegleitend wird die Kompetenz zur patientenbezogenen Therapieplanung mit der Methodik des Fallorientierten Lernens (FOL) gestärkt und mit digitalen Intraoralscannern chairside am Patienten zukunftsorientierte Abformmethoden eingeübt. Präparations- und Stiftinsertions-Übungen im Modell am echten Zahn vertiefen die Fertigkeiten der Studierenden. Von den Studierenden durchgängig und digital geführte Patientenfalldokumentationen, die im Sinne eines ePortfolio im Lernmanagementsystem hinterlegt werden, sowie Lehrgespräche dienen zur praktischen Anwendung der Strategien zur Qualitätssicherung. Das Gesamtpaket aller Maßnahmen wird durch evaluierende Projekte zur Lehrforschung wissenschaftlich begleitet.

Mitarbeit bei der Erstellung des Nationalen kompetenzbasierten Lernzielkatalogs Zahnmedizin in den Arbeitspaketen AP 16d (Zahnverlust und fehlender Zahn) und 16 e (Funktionsstörungen).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von kranio-mandibulären Dysfunktionen/Kopf- und Gesichtsschmerz
- Provisorische Versorgung bei Kronen- und Brückenrestorationen
- Prothetische Versorgung des avitalen Zahnes
- Magnetresonanztomographie des Kiefergelenks
- Therapie von kranio-mandibulären Dysfunktionen (CMD)
- Zusammenhang Mundgesundheit und Lebensqualität
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Etablierung eines geroprothetischen Therapiekonzepts mit verschleißfesten, biokompatiblen Halteelementen für herausnehmbaren Zahnersatz
- Präklinische Bewertung und klinische Prüfung von vollkeramischem Zahnersatz
- Vollkeramische Restaurationen mit CAX-gefertigten ZrO₂-Gerüsten.
- Entwicklung eines CAD/CAM-Systems zur vollautomatischen Fertigung von Kronen und Brückenzahnersatz im Seitenzahnbereich.
- Entwicklung eines neuen Formgebungsverfahrens für hochfeste Keramiken mit Femtosekunden-Laser
- In vitro Simulation des Verhaltens von Werkstoff und Verbundsystemen sowie Verweildaueranalyse von prothetischen Therapiemitteln
- Dauerfestigkeitsanalysen verschiedener Implantatsysteme mit Abutments aus Titan
- Untersuchungen von prothetischen Therapiemitteln im selbst entwickelten mehrdimensionalen Kausimulator
- Entwicklung von Qualitätskriterien für eLearning-unterstützte Lehr-/Lernangebote
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration von E-Learning und computergestützten Trainingsprogrammen in die theoretische und praktische Ausbildung
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die klinische und präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration innovativer Präsenz und selbstgesteuerter Online- (z.B. interaktive fallbasierte Selbstlernmodule) sowie moderner Prüfungsmethoden (OSCE, Multiple Mini Interview)
- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischem Bereich
- Chipping an keramisch verblendeten Restaurationen
- Langzeitverhalten prothetischer Therapiemittel
- Dichtigkeitsanalysen der Implantat-Abutment-Verbindung mittels unterschiedlicher Messtechnik (Gasunterdruck/-überdruck, Kontrastmittel)
- Testung von Dichtmitteln und deren Dauerfestigkeit in Implantat-Abutment-Verbindungen
- Herstellung von Zahnersatz mittels digitaler Abformung
- Entwicklung eines Verfahrens zur CAD/CAM - Fertigung von Okklusionsschienen
- Simulation der zahnpräparation für die Lehre

3.2. Forschungsprojekte

- Prospektive klinische Studie zum Einsatz vollkeramischer Kronen (Procera AllCeram) im Front- und Seitenzahngebiet (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Prospektive klinische Studie (internationale Multizenterstudie) zur Anwendung von vollkeramischem Brückenzahnersatz (Procera) im Front- und Seitenzahngebiet (Projektleitung für Studienzentrum Frankfurt) (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Retrospektive Studie zum Chipping-Verhalten von zahn- und implantatgetragenen keramisch verblendeten Restaurationen
- Prospektive Studie zur Untersuchung der Effektivität von Hilfsmitteln bei der prothetischen Beratung
- Prospektive klinische Studie zur Bewertung zweier verschiedener Versorgungskonzepte auf zwei Implantaten (Galvano vs. Locator)

- Prospektive klinische Studie zur Bewährung von glasfaserverstärkten Stiften in 3 zahnärztlichen Praxen
- Entwicklung und Bau eines zweidimensionalen Kausimulators zur dynamischen Analyse von Implantat-Abutment-Verbindungen
- Neustrukturierung der Kurse der Zahnersatzkunde I und II durch integrierte eLearning- Szenarien
- Untersuchung des Lernverhaltens zur Optimierung integrierter, elektronisch unterstützter Lehr-/Lernangebote
- Erhalt der dento-gingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung
- Verfahren zur kostengünstigen Herstellung einer hochfesten vollkeramischen Volkskrone (ZIM-Projekt, FKZ: KF2672401WZ0)
- Klinische Studie zur objektiven Erfassung des therapeutischen Zeitaufwands und der Ergebnisqualität eines konventionellen vs. eines digitalen intraoralen Abformverfahrens für die Herstellung von vollkeramischem Zahnersatz.
- Inter- und intraindividuelle Variabilität und Reliabilität in der Bewertung von Zahnpräparationen vorklinischer Phantomkopfarbeiten
- Wechselseitige funktionelle Zusammenhänge zwischen Erkrankungen der Wirbelsäule und kranio-mandibulären Dysfunktionen
- Statistische Auswertung der Prävalenz von Befunden in Magnetresonanztomographien des Kiefergelenks anhand einer selbst erstellten Datenbank
- Systematische Literaturrecherche der letzten 10 Jahre zu ätiologischen Faktoren und Therapien myofaszialer Schmerzen
- Zusammenhänge zwischen kranio-mandibulärer Dysfunktion und Symptomatiken der Wirbelsäule
- Reevaluation therapierter Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des ZZMK der Universität Frankfurt am Main anhand eines eigens entwickelten Fragebogens und Auswertung hinsichtlich der Art der Therapie und des Therapieerfolges mit besonderer Berücksichtigung des Outcomes der einzelnen Therapiearten
- Systematische Literaturübersicht zur interdisziplinären Therapie der Kranio-mandibulären Dysfunktion
- Muskuläre Zufallsbefunde bei der MRT-Diagnostik arthrogener Erkrankung und deren Korrelation zu Befunden der klinischen Funktionsdiagnostik
- Retrospektive Untersuchung zur Systematik der Anamnese und interdisziplinären Befunderhebung sowie die Prävalenz von Myo- und/oder Arthropathie bei Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des ZZMK der Universität Frankfurt am Main
- Vergleich des Therapieerfolgs von Biofeedback im Vergleich zur konventionellen Kombinationstherapie bestehend aus Schienen- und Physiotherapie bei CMD-Patienten mit myogener Leitkomponente
- Interdisziplinäre, randomisierte, prospektive Studie zur Evaluation des therapeutischen Erfolgs bei kranio-mandibulärer Dysfunktion und spinaler Fehlhaltung. Gemeinsames Projekt der MKPG-Chirurgie (Prof. Dr. Dr. Landes), Orthopädie und Unfallchirurgie in Friedrichsheim (Prof. Dr. Rauschmann) und ZZMK, Kieferorthopädie (Dr. Uhse) sowie Zahnärztliche Prothetik (Dr. Janko)
- Auswirkungen auf das Verhalten beim Zahnarzt bei drei-bis sechsjährigen Teilnehmern einer Teddyzahnklinik
- Vergleich der Reliabilität und Validität von praktischen Testverfahren (HAM-Man und selbstentwickelte Knetaufgaben) als Kriterien zur Auswahl von Studienplatzbewerbern in der Zahnmedizin
- Prospektiv klinische Studie zur Bewertung zweier Herstellungsverfahren von Okklusionsschienen (CAD/CAM vs. Lichtpolymerisat)
- Prospektiv klinische, multizentrische 5-Jahres-Studie zum Vergleich von Astra TechTM-Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von zahngetragenen Brücken (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Teilprothesen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Einzelzahnkronen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von implantatgetragenen Zahnersatz (10 Jahre)
- Entwicklung eines Verfahrens zur dreidimensionalen Messung des Randspalts von Kronen oder Brücken - in vivo –

- Dreidimensionaler Vergleich des Randspalts von konventionell abgeformten und mittels Kamera gescannten zahngetragenen Brücken - in vivo –
- Untersuchung des Profits vom Einsatz bildgebender Hilfsmittel bei der prothetischen Beratung
- CAM-basierte Bahngenerierung zur effizienten lasergestützten 3D-Formgebung (bmbf, FKZ 02PK2040)
- Kooperation mit TU Darmstadt: Innovationsführerschaft Dentale Technologien (Innodent)
- Verfahren zur Herstellung von funktionellen und hoch-ästhetischen Zahnersatz (AiF, FKZ KF2672402 SK1)
- Abzugsverhalten/-kräfte von semipermanentem Zahnersatz auf Implantaten
- Verfahren zur Herstellung von hochpräzisen und farblich angepassten vollanatomischen Kronen aus Zirkondioxid: Ermittlung der Präparationsrichtlinien und Überprüfung der Qualität von Zirkon-Vollkronen unter Zahnmedizinischen Gesichtspunkten (AiF, FKZ KF2672404W02)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brandt J, Brenner M, Lauer HC (2013) Insertion von Wurzelstiften aus HT-Glasfiber. ENDODONTIE JOURNAL, 12: 14-16
2. Landes C, Zahn T, Uhse A, Lauer HC, Sader R (2013) Orofacial rehabilitation in maxillary aplasia: a patient evincing a premaxilla only, receiving zygomatic implants, orthognathic surgery, and double crown-supported prosthesis. J CRANIOFAC SURG, 24 (3): e296-300
3. Lauer HC (2013) Sorgfältige Diagnose, richtiges Material – so verspricht die Schienentherapie Erfolg. ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt, 122: 186-187
4. Zipprich H, Ratka C, Brodbeck U, Dehner JF, Schlee MF, Weigl P, Seitz O (2013) Neue Basis-Methode für eine erfolgreiche und nachhaltige Therapie der Periimplantitis: Therapieformen der Periimplantitis – erste Ergebnisse eines innovativen Ansatzes. DENT IMPLANTOL, 17: 124-127
5. Zipprich H, Ratka C, Weigl P, Schlee M, Brodbeck U, Lauer HC, Seitz O (2013) Periimplantitistherapie: Durchbruch mit neuer Reinigungsmethode. DENT MAGAZIN, 31: 14-17

Review

1. Hmaidouch R, Weigl P (2013) Tooth wear against ceramic crowns in posterior region: a systematic literature review. INT J ORAL SCI, 5 (4): 183-90

Dissertation

1. Grizas E (2013) Behaviour of all-ceramic abutments in posterior region. A randomized clinical trial (RCT). Dissertation Universität Frankfurt
2. Petsos HC (2013) Der Einfluss unterschiedlicher Fachkompetenz auf die inter- und intraindividuelle Bewertung der Ästhetik von implantatgetragenen Frontzahnkronen. Dissertation Universität Frankfurt
3. Selck AB (2013) Untersuchung zur Inzidenz und Prävalenz Craniomandibulärer Dysfunktionen (CMD) bei 18 bis 25jährigen Grundwehrdienstleistenden der Bundeswehr unter gleichzeitiger Suche nach Prädiktoren für das Entstehen einer CMD. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. Stefan Kopp

1. Medizinisches Leistungsangebot

Therapie mit kieferorthopädischen Plattenapparaturen

- Funktionskieferorthopädische Therapie
- Kieferorthopädische Therapie mit festsitzenden Apparaturen
- Unterschiedliche Bracketsysteme, Lingualtechnik, unterschiedliche Implantate zur Verankerung, Folientechniken (Essix, Invisalign, Clear Aligner, Harmony), Extraorale Geräte
- Interdisziplinäre Behandlung komplexer Dysgnathien mit kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Verfahren
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Syndromen und Missbildungen
- Messung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- Messung des Gangbildes vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- SD-Bewegungsanalyse des Bewegungssystems
- SD-Gesichtsvermessung

Myofunktionelle Therapie

- Therapie von Kindern mit funktionellen Störungen der Muskulatur des fünften und siebten Gehirnnervs, gerade auch bei Kindern mit Syndromen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Morbus Down etc.)
- Therapie von Kiefergelenkbeschwerden
Die Überbelastung der Muskulatur, der Bänder und der Knochenanteile des Gesichtes durch Knirschen oder Pressen, aber auch durch ungünstig stehende Zähne und durch eher schlechten Zahnkontakt führt bei vielen Patienten zu Schmerzen und Dysfunktionen im Bereich des Kiefers, des Gesichtes, des Kopfes, der Schulter und oftmals auch des Nackens. Der therapeutische Ansatz erfolgt über die Optimierung der Zahnkontakte und interdisziplinärer Funktionstherapie.

Zahnärztliche Schlafmedizin

Durch bialveoläre Protrusionsgeräte, mit denen der Unterkiefer während des Schlafes nach ventral verlagert wird, kann der Raum zwischen Zunge und Rachenhinterwand vergrößert werden. Auf diese Weise schnarcht der Patient weniger oder überhaupt nicht mehr. Eine positive Wirkung bei Patienten mit Schlafapnoe ist möglich.

Zahnärztliche Musikmedizin

Mehr als 80% der Orchestermusiker leiden unter chronisch Schmerzen und Dysfunktionen, die in den meisten Fällen direkt mit den Funktionen des Kiefer-, Hals-, Nacken- und Schulterbereichs zusammenhängen. Gezielte Trainingstherapie für die primäre und sekundäre Kaumuskulatur sowie für die mimische Muskulatur kann den Musikern effektive Hilfe bieten.

Therapie von chronischen funktionsbedingten Schmerzsyndromen

Da bekannt ist, dass mehr als zwei Drittel aller chronischen Schmerzpatienten gleichzeitig zu dem von ihnen beklagten Beschwerdebild auch funktionelle Störungen des craniomandibulären Systems (Kiefer-/Gesichtsbereich) aufweisen, kann über eine zahnärztlich-kieferorthopädische Therapie positiv Einfluss genommen werden.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Miniaturisierung von Sensorsystemen zur Quantifizierung des Zungendrucks

Kooperation mit der TU Darmstadt (Fachbereich für Elektromechanische Konstruktionen, Prof. Wertschützky) werden im Rahmen eines DFG-Projektes Verfahren zur Konstruktion eines miniaturisierten Sensorsystems zur Erfassung der Zungenlage und des Zungendrucks erarbeitet. Ziel ist es die miniaturisierten Sensoren in kieferorthopädische Geräte zu integrieren, um damit möglichst störungsfrei den Zungendruck unter unterschiedlichsten Bedingungen quantifizieren zu können. In der interdisziplinären Arbeitsgruppe konnte bisher ein Prototyp erarbeitet werden, der momentan optimiert wird.

Entwicklung eines 3D-Gesichtsscanners

Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für angewandte Optik und Feinmechanik Jena und der Firma ivb Jena, wird ein ultraschneller hochpräziser SD-Scanner zur Erfassung der Oberflächentopometrie des Gesichtes entwickelt.

Entwicklung eines 3D-Modellscanners

Kooperation mit der Firma smart-optics Bochum zur Entwicklung einer Gerätekonfiguration mit dem Ziele der dreidimensionalen Erfassung der Oberflächentopometrie zahnärztlicher bzw. kieferorthopädischer Gipsmodelle.

Entwicklung eines 4D-Rückenscanners

Kooperation mit der Firma Diers (Schlangenbad) wird ein 4D-Rückenscanner zur Erforschung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule unter verschiedenen kieferorthopädischen Behandlungssituationen unter Berücksichtigung des Zeitvektors entwickelt.

Entwicklung eines digitalen 3D-Podoskops

Kooperation mit der Firma GeBioM (Münster) wird ein 3D-Podoskop zur Vermessung des Fußdrucks bei unterschiedlichen Behandlungssituationen entwickelt.

SD-Darstellung von CT und DVT-Daten zur Behandlungsplanung und Navigation

Kooperation mit der Firma KaVo (Leutkirch) und IVS Solutions (Chemnitz) werden CT-/DVT-Datensätze zur SD-Behandlungsplanung und zur Navigation entwickelt.

Einfluss funktioneller Parameter der Grenzfunktion des stomatognathen Systems auf die Frontzahnführung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim) wird ein individualisierbarer Frontzahnführungsteller auf der Basis der Daten der Grenzfunktionen des stomatognathen Systems entwickelt.

SD-Bewegungsanalyse

Implementierung neuer SD-Meßverfahren in der Bewegungsanalyse in die zahnärztliche bzw. kieferorthopädische Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie

SD-Operationsplanung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim): auf der Basis des Artex-Carbon-Artikulators der wird ein SD-Planungssystem für den Einsatz in der orthognathen Chirurgie entwickelt.
2D-/3D-Kephalometrie

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie

In Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

Darstellung der Topometrie des Kiefergelenkes in der 2D-/3D-Bildgebung

Untersuchungen zu CT-/MRT-Daten unter funktionellen Aspekten.

Auswirkungen neurokoordinativer Übungen auf die Statik und Dynamik des Bewegungssystems.

Projekte zur Lehrverbesserung unter dem Aspekt dreidimensionaler computergestützter Diagnostik- und Therapieplanung im Rahmen des POL-Unterricht

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. El Gourari M, Ohlendorf D, Kopp S (2013) Effekte eines Aufbissbehelfs auf die Oberkörperstatik bei Patienten mit craniomandibulären Beschwerden. MAN MED, 51(6): 484-492
2. Friedrich F, Ohlendorf D, Bollwein H, Karrasch-Busse D, Kopp S (2013) Effekte einer Okklusionsschiene auf die Oberkörperstatik im Rahmen der Behandlung des Halswirbelsäulensyndroms. DTSCH ZAHNÄRZTE Z, 68: 540-548
3. Hörzer S, Ohlendorf D (2013) Vom Molekül zum Menschen. Das Human Performance Laboratory in Calgary. ORTHOPÄDIESCHUHTECHNIK, Sonderheft 5: 39-45
4. Landes C, Zahn T, Uhse A, Lauer HC, Sader R (2013) Orofacial rehabilitation in maxillary aplasia: a patient evincing a premaxilla only, receiving zygomatic implants, orthognathic surgery, and double crown-supported prosthesis. J CRANIOFAC SURG, 24 (3): e296-300
5. Langenhan J, Becker K, Bußmeier U, Rahm S, Sens S, Thier M, Wego J, Wilhelm G, Kopp S (2013) Fernröntgenseitenbild in der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. Teil 1: Validität und Methodik bei intraoralen Protrusionsschienen. SOMNOLOGIE, 17(3): 159-173
6. Langenhan J, Thier M, Bußmeier U, Rahm S, Kopp S (2013) Fernröntgenseitenbild in der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe Teil 2: klinische Anwendung als Prädiktor bei intraoralen Protrusionsschienen. SOMNOLOGIE, 17(3): 174-184
7. Ohlendorf D (2013) Basics of Human Motion Control. FOOT & SHOE, 1: 19-23
8. Ohlendorf D, Arenz E, Brückner D, Mickel C, Kopp S (2013) Kurzzeiteffekte einer temporär erzeugten Okklusionsveränderung auf die posturale Kontrolle bei männlichen Leistungssportlern. SCHW Z SPORTMED SPORTTRAUMATOL, 1: 161-166
9. Ohlendorf D, Friedrich F, Bollwein H, Karrasch-Busse D, Kopp S (2013) Effekte einer Okklusionsschiene auf die Oberkörperstatik im Rahmen der Behandlung des Halswirbelsäulensyndroms. MAN MED, 51(3): 218-224
10. Ohlendorf D, Heil D, Sagel L, Chung TL, Kopp S (2013) Veränderungen der Grenzbewegungen des Unterkiefers durch Folgen einer Hüftarthritis - eine Pilotstudie. SPORTS MEDICAL NETWORK, 8: 48-51
11. Ohlendorf D, Heil D, Sagel L, Chung TL, Kopp S (2013) Veränderungen der Grenzbewegungen des Unterkiefers durch Folgen einer Hüftarthritis - eine Pilotstudie. MAN MED, 50: 493-498
12. Ohlendorf D, Hörzer S (2013) Der Einfluss sensomotorischer Einlagenelemente auf die posturale Kontrolle bei gesunden Erwachsenen. ORTHOPÄDIESCHUHTECHNIK, Sonderheft 5: 39-45
13. Ohlendorf D, Moini A, Mickel C, Natrup J, Kopp S (2013) Effekte eines Sportmundschutzes auf die Wirbelsäulenstellung und die plantare Druckverteilung beim Boxen. Z PRÄV GESUNDHEITSFÖRD, -: -
14. Ohlendorf D, Naser J, Kopp S (2013) Auswirkungen experimenteller Beinlängendifferenzen auf Oberkörperstatik und Kondylenposition bei CMD-Patienten. ZAHNHEILKUNDE-MANAGEMENT-KULTUR, 29: 121-131
15. Ohlendorf D, Naser J, Kopp S (2013) Kurzzeiteffekte einer temporär erzeugten Beinlängendifferenz bei CMD-Patienten auf die Lage und das Bewegungsverhalten des Unterkiefers. KIEFERORTHOPÄDIE, 27: 17-25

16. Ohlendorf D, Naser J, Kopp S (2013) Korrelation von Beinlängendifferenzen, Oberkörperstatik und Kondylenposition Effekte bei Patienten mit kranio-mandibulären Dysfunktionen. MAN MED, 51: 159-165
17. Ohlendorf D, Riegel M, Chung TL, Kopp S (2013) The significance of lower jaw position in relation to postural stability - Comparison of a pre-manufactured occlusal splint with the Dental Power Splint. MINERVA STOMATOLOGICA, 62(11-12): 409-417
18. Ohlendorf D, Weyer K, Lohmeier T, Kernke F, Kopp S (2013) Einfluss zweier Aufbissbehelfe auf die Oberkörperstatik jugendlicher Fußballspieler. MAN MED, 51(3): 228-243

Dissertation

1. Moini A (2013) Auswirkungen eines Sportmundschutzes auf den funktionellen Bewegungsraum der Wirbelsäule und die plantare Druckverteilung beim Boxen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Naser JJ (2013) Auswirkungen temporär erzeugter Beinlängendifferenzen auf die Oberkörperstatik, die Lage und das Bewegungsverhalten des Unterkiefers bei Patienten mit craniomandibulärer Dysfunktion. Dissertation Universität Frankfurt
3. Weyer KD (2013) Effekte zweier verschiedener Aufbissbehelfe im Hinblick auf die Rückenstatik bei jugendlichen Fußballspielern. Dissertation Universität Frankfurt

Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. Andrea Meurer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik bietet das gesamte Spektrum orthopädischer Diagnostik und Therapie.

- Computer und Kernspintomographie
- Minimalinvasive Operationsverfahren
- Computergestützte Operationsverfahren

Neueste medizinische Forschungsergebnisse fließen in die Behandlung unserer Patienten mit ein.

- nationale und internationale Kontakte und Kooperationen
- eigene Forschungsarbeiten

Zur Orthopädischen Universitätsklinik gehören stationäre und ambulante Bereiche mit unterschiedlichen medizinischen Schwerpunkten.

- Spezielle Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
- Wirbelsäulenorthopädie
- Rheumaorthopädie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Rheumatologische Tagesklinik

Das Behandlungsangebot wird durch eine Kooperation mit dem Zentrum für Sauerstofftherapie erweitert

2. Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten und Famulanten
- Bereitstellen von Forschungsthemen für Doktoranden und Betreuung derselben durch Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Organisation und Durchführung des wöchentlichen Blockpraktikums mit verschiedenen Stationen der klinischen Orthopädie (Untersuchungstechniken, Auswertung von Röntgenbildern, Grundlagen der Physiotherapie, Grundlagen der Gipstechnik, Grundlagen der Orthesen und Prothesenversorgung, Durchlaufen der orthopädischen Abteilungen und OPDemonstrationen)
- Organisation und Durchführung der Semesterabschlußprüfung als OSCE (Objective structured clinical examination)
- Hauptvorlesung Orthopädie im Rahmen der Vorlesungsreihe Chirurgie im 2. und 3. klinischen Semester
- Teilnahme an der Vorlesungsreihe physikalische und RehaMedizin
- Teilnahme an der Gestaltung des Kurses EKM (Einführung in die klinische Medizin)

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie untergliedert sich in klinische und experimentelle Forschung. In der klinischen, angewandten Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren weiter entwickelt und validiert. In der Grundlagenforschung werden Mechanismen der Knochen- und Frakturheilung wie auch des Knochenersatzes detailliert evaluiert. Hieraus werden Verfahren zur Geweberegeneration entwickelt.

Im Jahr 2012 wurde orthopädische Forschung über mehrere Schwerpunktthemen, die an den drei Abteilungen der Orthopädischen Uniklinik Friedrichsheim orientiert waren, unternommen.

3.1. Abteilung für Spezielle Orthopädie, Orthopädische Chirurgie und Rheumaorthopädie

Leitung: Prof. Dr. Andrea Meurer

Septische Orthopädie

- Überprüfung der Wirksamkeit von Linezolid versus Vancomycin bei MRSA Infektionen am Titanimplantat im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation von Knochenersatzstoffen in der operativen Behandlung der Spondylodiszitis im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation des Verhaltens antibiotikabeladener Knochenersatzstoffe im Kleintiermodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder

Knochenersatzstoffe

- AO-Studie: Der Einfluß von Hedgehog/BMP/beta-Tricalciumphosphat Kompositen auf die Defektheilung von kritischen Knochendefekten bei der Ratte. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

Orthopädische Onkologie

- Der Einfluß von Inhibierung des Hedgehog-Signalweges auf Lungenmetastasen von Osteosarkomzellen im Nacktmausmodell. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

Rheumaorthopädie

- Der antiapoptotische Effekt von ADAM-15 auf osteoarthritische Chondrozyten. Projektleiter Dr. W. Ewald.

Septische- und Revisionsendoprothetik

- Korrelation zwischen prä-operativer, intra-operativer und post-operativer Punktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen
- Post-Operatives Outcome von CTX-Prothesen und Beckenteilersatz-Prothesen

Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier

In einem aktuellen in-vivo Projekt werden Vorderpfoten-Amputationen an Sprague Dawley Ratten durchgeführt. Anschließend wird elektrischer Strom appliziert und der Grad der Regeneration gemessen. Dieses Experiment soll die Bedeutung der Elektrizität im Bereich der Regeneration verdeutlichen.

Septische und Revisionsendoprothetik

- Korrelation zwischen prä-operativer, intra-operativer und post-operativer Punktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen. Projektleitung: Dr. T. Kostuj
- Post-Operatives Outcome von CTX-Prothesen und Beckenteilersatz-Prothesen. Projektleitung: Dr. D. Froemel
- Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier (Projektleitung: Dr. D. Froemel)

BewegungsanalySELabor

Es werden insbesondere Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Kinderorthopädie realisiert sowie Erkrankungen der Sprunggelenke und des Rückfußes unter biomechanischen Gesichtspunkten analysiert.

Bei Kindern mit Morbus Perthes werden durch die Evaluierung der konservativen Therapie Defizite im Gangmuster aufgedeckt und spezielle Empfehlungen zur Optimierung der Behandlungen abgeleitet.

Durch den Einsatz der Instrumentellen Bewegungsanalyse bei Erkrankungen der Sprunggelenke und des Rückfußes wird in einer weiteren Studie der AOFAS Ankle-Hindfoot Scale validiert und mit dem bereits etablierten Foot Function Index verglichen.

Um das Sturzrisiko bei Patienten mit Osteoporose einschätzen und durch spezielle Bewegungstherapien reduzieren zu können, werden in einem Studienprojekt die Zusammenhänge zwischen physischer Aktivität, Gangvariabilität und Balancefähigkeit erforscht.

Darüber hinaus wird ein interdisziplinäres Forschungsprojekt zur Simulation von Knochenumbauprozessen bei Hüftendoprothesen ins Leben gerufen. Durch die Anwendung der Mehrkörpersimulation kann hier der Einfluss individuell berechneter Muskelkräfte berücksichtigt werden.

Weiterhin wird ein Studiendesign zum Einfluss von Spondylodesen im Bereich der Lendenwirbelsäule auf das Gangbild und die Beweglichkeit erstellt.

3.2. Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie

Leitung: Dr. Michael Rauschmann

- Kontrollierte anatomische Rekonstruktion des Wirbelkörpers bei A3-Berstungsfrakturen durch intravertebrale Interposition eines Kraftträgers mit anschließender Zementaugmentation.
- Evaluation der Langzeitergebnisse zwischen operativen Spondylodesen an L5/S1 in ALIF- und PLIF-Technik bei istmischen Spondylodesen.
- Lumbar Fusion with the icotec CF/PEEK Pedicle System in combination with the icotec CF/PEEK TLIF Cage. Prospective randomized european multicenter study.
- Biomechanische Untersuchungen zum Sinterungsverhalten eines bisegmentalen Wirbelkörperersatzmodells mit zementaugmentierten Schrauben versus zementaugmentierten Grund- und Deckplatten“ Forschungsförderung durch Deutsche Wirbelsäulengesellschaft.
- Nichtinvasive Messung der prä- und postoperativen Bewegungsumfänge mittels Epionics-SPINE Sensor bei monosegmentalen Spondylodesen L5/S1 zur Quantifizierung eines möglichen fusionsbedingten Bewegungsverlustes.
- Biomechanische Untersuchung der pull-out Kraft von Infralaminären Haken und Pedikelschrauben.
- Auswertung der Ergebnisse bei Aufrichtungsspondylodesen mit DIFAR Schrauben bei Skoliosen
- Zementaustrittsrates, klinischer Erfolg sowie Anschlußfrakturen der Vertebroplastie mit PMMA-Zement gegenüber der als Elastoplastie bezeichneten Vertebroplastie mit einem neuen, elastischen Silikonzement bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen BWK 5 bis LWK 5: Randomisierte Studie 50 Patienten (25 PMMA, 25 Elasto)
- Klinische Anwendung von Infralaminären Haken Typ LSZ.
- Comparative evaluation of clinical outcome in the treatment of degenerative spinal stenosis with concomitant low back pain by decompression with and without additional stabilization using the Coflex™ interspinous implant.

3.3. Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin

Leitung: Prof. Dr. Paul Kessler

Von der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin werden jährlich ca. 5500 Narkosen durchgeführt. Das Leistungsspektrum umfasst neben der operativen Anästhesiologie und Intensivmedizin (10 Betten), die Prämedikationsambulanz, die Eigenblutspende und den postoperativen Schmerzdienst. Das Altersspektrum der Patienten reicht vom Neugeborenen bis zum Hundertjährigen.

Durch ein kompetentes, erfahrenes Team und modernste Narkosetechniken ist eine individuelle Auswahl und Anpassung des Narkoseverfahrens an den Patienten möglich. Unsere Abteilung ist auf die Betreuung von Patienten vor, während und nach orthopädischen bzw. unfallchirurgischen Operationen spezialisiert. Unsere Ziele sind:

- Schmerzfreier Patient
- Hohe Patientenzufriedenheit
- Einbindung des Patienten in medizinische Entscheidungsprozesse
- Höchstmögliche medizinische und pflegerische Kompetenz und Qualität
- Zügige Behandlung, Vermeidung von langen Wartezeiten
- Mitarbeiterzufriedenheit und gutes Betriebsklima

2. Lehre

Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten wöchentlich mit 2 weiteren Kollegen
- Anleitung und Unterweisung der allgemeinen Methoden und des wissenschaftlichen Arbeitens von Doktoranden
- Vorbereitung von Studenten für Studentenwettbewerbe (Gipstechnik, Röntgenbilder, klinische orthopädische Untersuchung)
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Wöchentliches Blockpraktikum mit verschiedenen Stationen der klinischen Orthopädie
- Semesterabschlussprüfung als OSCE

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie untergliedert sich in klinische und experimentelle Forschung. In der klinischen, angewandten Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren weiter entwickelt und validiert. In der Grundlagenforschung werden Mechanismen der Knochen- und Frakturheilung wie auch des Knochensatzes detailliert evaluiert. Hieraus werden Verfahren zur Geweberegeneration entwickelt. Ein Großteil der Projekte befasst sich weiterhin mit der Pathophysiologie des schweren Traumas und Gewebetraumas sowie den daraus resultierenden Therapiemöglichkeiten.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arnold S, Meurer A (2013) [Intra-articular punctures and injections]. Orthopade, 42 (12): 1075-86
2. Brochhausen C, Sánchez N, Halstenberg S, Zehbe R, Watzer B, Schmitt VH, Hofmann A, Meurer A, Unger RE, Kirkpatrick CJ (2013) Phenotypic redifferentiation and cell cluster formation of cultured human articular chondrocytes in a three-dimensional oriented gelatin scaffold in the presence of PGE2--first results of a pilot study. J BIOMED MATER RES A, 101 (8): 2374-82
3. Delbrück H, Schaltenbrand M, Schröder S, Rauschmann M, Schwenninger C (2013) [Clubfoot treatment through the ages: the Ponseti method in comparison to other conservative approaches and operative procedures]. Orthopade, 42 (6): 427-33
4. Henrich D, Wilhelm K, Warzecha J, Frank J, Barker J, Marzi I, Seebach C (2013) Human endothelial-like differentiated precursor cells maintain their endothelial characteristics when cocultured with mesenchymal stem cell and seeded onto human cancellous bone. MEDIAT INFLAMM, 2013: 364591
5. Stief F, Böhm H, Michel K, Schwirtz A, Döderlein L (2013) Reliability and accuracy in three-dimensional gait analysis: a comparison of two lower body protocols. J APPL BIOMECH, 29 (1): 105-11
6. Warzecha J, Seebach C, Flinspach A, Wenger F, Henrich D, Marzi I (2013) Effect of sonic hedgehog/ β -TCP composites on bone healing within the critical-sized rat femoral defect. EXP THER MED, 5 (4): 1035-1039

Review

1. Froemel D, Fitzsimons SJ, Frank J, Sauerbier M, Meurer A, Barker JH (2013) A review of thrombosis and antithrombotic therapy in microvascular surgery. EUR SURG RES, 50 (1): 32-43

Abstract

1. Adolf S, Stief F, Ebert C, Brkic M, Vogt L, Meurer A (2013) Analyse und Einfluss des Trainingsumfangs während der konservativen Therapie auf das passive Bewegungsausmaß und die Gangfunktion bei Kindern mit Morbus Perthes. -, -: -
2. Adolf S, Stief F, Ebert C, Brkic M, Vogt L, Meurer A (2013) Analysis and influence of training volume during conservative therapy on passive range of motion and gait performance in patients with Legg-Calvé-Perthes disease. J CHILD ORTHOPAEDICS, -: 4-5
3. Stief F (2013) Inverse Dynamik – Gelenkbelastung beim Laufen, Walken und Nordic Walking. -, -: -
4. Stief F, Böhm H, Ebert C, Döderlein L, Meurer A (2013) Ipsilateral trunk lean during gait – Blessing or curse for the hip and knee joint in children? GAIT POSTURE, -: -
5. Stief F, Brkic M, Ebert C, Vogt L, Meurer A (2013) Effect of intensive conservative therapy on gait performance in patients with Legg-Calvé-Perthes disease. GAIT POSTURE, 38: 1
6. Stief F, Kostuj T, Zettersten K, Meurer A, Arabmotlagh M, Schmidt K, Krummenauer F, Lieske S (2013) A comparative evaluation of the AOFAS Ankle-Hindfoot Scale and the Foot Function Index using the Oxford Foot Model. GAIT POSTURE, 38: 32-33
7. Stief F, Schäfer A, Kirchner M, Vogt L, Thiel C, Hübscher M, Meurer A (2013) Predictors of falls in patients with osteoporosis. Book of Abstracts of the 22nd Annual Meeting of ESMAC, -: 44-44

Kongressbericht

1. Lutz F, Mastel R, Stief F, Meurer A, Witte H (2013) Comparison of two different methods to compute muscle forces in healthy subjects during normal gait. -, -: 58-59
2. Schäfer A, Stief F, Vogt L, Thiel C, Hübscher M, Kirchner M, Meurer A (2013) Zusammenhänge zwischen Muskelkraft, Gleichgewichtsfähigkeit, Gangbild und Sturzrisiko bei Patienten mit Osteoporose. -, -: 55-55
3. Stief F, Ebert C, Vogt L, Meurer A (2013) Der Duchenne Gang – Segen für die Hüfte, Fluch für das Kniegelenk? – Eine biomechanische Betrachtungsweise bei Patienten mit Morbus Perthes. -, -: 40-40
4. Fleege C, Feichtinger T, Rauschmann M (2013) Rapid Recovery in der Wirbelsäulen Chirurgie - ein innovatives evidenzbasiertes Konzept zur Optimierung der Patientenbehandlung. -, -: -
5. Fleege C, Rauschmann M (2013) Dauer der Antibiotikatherapie nach operativ behandelten unspezifischen Spondylodiszitiden. Erste Trends einer prospektiv-randomisierten Studie – Kurzzeit- vs. Langzeitantibiotikatherapie. GMS Ger.Med. Sci., -: -
6. Fleege C, Rauschmann M (2013) Prospektiv randomisierte Studie zur Dauer der postoperativen Antibiotikatherapie bei Spondylodiszitiden unter Anwendung lokaler Antibiotikaträger. -, -: -
7. Fleege C, Werner I, Rauschmann M (2013) Die topping-off Versorgung - Eine Möglichkeit dekomprimierte Anschlusssegmente stabil zu halten und einen abgestuften Bewegungsumfang herzustellen. Eine epidemiologische vergleichende Studie nach mono- / bisegmentalen Spondylodesen mit Hybridkonstruktion (topping-off) im Anschlusssegment. -, -: -

Dissertation

1. Feldkamp OPW (2013) Klinische und radiologische Ergebnisse von bandgeführten Knie-Oberflächenersatzendoprothesen PFC vs. MOTUS Eine prospektive randomisierte Studie. Dissertation Universität Universität Frankfurt
2. Lukas AM (2013) Die Zementaustrittsrate und der klinische Erfolg der Vertebroplastie gegenüber einer neuen Zementaugmentierungstechnik, ""Cavuplastie"", bei thorakalen und lumbalen Wirbelkörperfrakturen. Dissertation Universität Frankfurt
3. Metzler ZAC (2013) Langfristige Ergebnisse nach Pfannen-Revisionsoperationen in der Hüftendoprothetik. Dissertation Universität Frankfurt
4. Percic D (2013) Inhibition des Hedgehog-Signalweges in Osteosarkomzellen in vitro durch Cyclopamine. Dissertation Universität Frankfurt
5. Tsobanelis K (2013) Langfristige Ergebnisse nach Schaft-Revisionsoperationen in der Hüftendoprothetik. Dissertation Universität Frankfurt

6. Wagner F (2013) Die historische Entwicklung der kniegelenknahen Osteotomien unter besonderer Berücksichtigung der Tibiakopfosteotomie. Dissertation Universität Frankfurt
7. Wardak Y (2013) Auswirkungen des Zusatzes von intrathekalem Sufentanil zur Spinalanästhesie bei geplanter Section caesarea auf das fetale und maternale Outcome. Dissertation Universität Frankfurt

Stiftungsprofessur an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH - Schwerpunkt Regenerative Medizin

Leitung: Prof. Dr. John Howard Barker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Professor John Howard Barker wurde im September 2010 auf den Lehrstuhl Experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie der Johann Wolfgang Goethe-Universität berufen.

Zuvor war er als Professor, Gründer und Direktor der Plastic Surgery Research Laboratories an der Universität Louisville, Kentucky, tätig. Dort leitete er ein multidisziplinäres Team, welches die wissenschaftlichen und klinischen Grundlagen für zahlreiche chirurgische Verfahren entwickelte. Hierzu zählen die Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie, urinärer bzw. stomaler Inkontinenz durch Wiederherstellung der Muskelfunktionen mittels elektrisch stimulierter Muskellappen sowie die erste Hand- und Gesichtstransplantation beim Menschen.

Prof. Barker stammt aus Santa Barbara, Kalifornien. An der University of California at Santa Barbara absolvierte er ein Grundstudium der Biologie, im Anschluss erwarb er seine medizinische Ausbildung und seinen medizinischen Dokortitel an der Universität in Cordoba, Argentinien, bzw. an der Universität Heidelberg.

Zusätzlich zu den akademischen Positionen ist Prof. Barker Gründer verschiedener Firmen, in denen er als Vorstandsmitglied, bzw. Vorstandsvorsitzender tätig war. Derzeit ist er in noch an zwei Firmen beteiligt. Die Forschungen bzw. Firmengründungen wurden durch internationale, nationale, staatliche sowie private Investoren finanziert.

Prof. Barker hat in seiner beruflichen Laufbahn bisher mehr als 130 nicht graduierte bzw. graduierte Studenten betreut, veröffentlichte mehr als 250 wissenschaftliche Artikel und präsentierte über 300 Arbeiten auf Fachtagungen. Seine Arbeiten wurden durch mehr als dreißig Preise ausgezeichnet.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ziele des Instituts in Frankfurt: Als Professor für experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt wird Prof. Barker seine Arbeiten zur Entwicklung neuer Therapieformen zur Behandlung von krankheits-, unfall-, erblicher oder altersbedingten Gewebeerlust fortsetzen. Der primäre Fokus seiner Forschungen ist die Entwicklung neuer Behandlungen für die Unfall- und orthopädische Chirurgie unter Nutzung von Methoden der regenerativen Medizin. Es ist geplant, bereits existierende und neu entwickelte Techniken mit den körpereigenen regenerativen Möglichkeiten zu kombinieren, um die Wiederherstellung von Extremitäten zu ermöglichen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Henrich D, Wilhelm K, Warzecha J, Frank J, Barker J, Marzi I, Seebach C (2013) Human endothelial-like differentiated precursor cells maintain their endothelial characteristics when cocultured with mesenchymal stem cell and seeded onto human cancellous bone. *MEDIAT INFLAMM*, 2013: 364591
2. Juengel E, Santos SMD, Schneider T, Makarevic J, Hudak L, Bartsch G, Haferkamp A, Wiesner C, Blaheta RA (2013) HDAC inhibition suppresses bladder cancer cell adhesion to collagen under flow conditions. *EXP BIOL MED*, 238 (11): 1297-304

3. Sander AL, Sommer K, Neumayer T, Fleming I, Marzi I, [Barker JH](#), Frank J, Jakob H (2013) Soluble epoxide hydrolase disruption as therapeutic target for wound healing. J SURG RES, 182 (2): 362-7

Review

1. Froemel D, Fitzsimons SJ, Frank J, Sauerbier M, Meurer A, [Barker JH](#) (2013) A review of thrombosis and antithrombotic therapy in microvascular surgery. EUR SURG RES, 50 (1): 32-43

DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Erhard Seifried

Kaufmännischer Direktor: Wolfgang Rüstig, Dr. Peter Mein

Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Der DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg Hessen versorgt mit mehr als einer Millionen Blutprodukten pro Jahr etwa 480 Krankenhäuser in Hessen und Baden-Württemberg. Am Institut in Frankfurt werden jährlich ca. 260.000 Erythrozytenkonzentrate, ca. 35.000 Thrombozytenkonzentrate und ca. 80.000 Konzentrate gefrorenes Frischplasma hergestellt und vertrieben. Die Abteilung für Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Bundesgebiet sowie eine Reihe von Stammzellspenderdateien mit speziellen Zelltherapeutika (mehr als 1000 Stammzelltransplantate aus Peripherblutapheresat oder Knochenmarkaspirat, Spenderlymphozyten, Granulozytenkonzentrate, Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration, sowie ein breites Panel experimenteller Zellpräparate für die zelluläre Immuntherapie und regenerative Medizin). Die Abteilung ist zertifiziert durch das gemeinsame Akkreditierungsbüro der EBMT und der ISCT, JACIE. Die Abteilung umfasst auch eine Gewebekbank die als zentrale Einrichtung im Universitätsklinikum Frankfurt und der Stiftung Friedrichheim (Orthopädie) zulassungspflichtige Gewebepreparate herstellt. Die Abteilung verfügt über hochmoderne GMP Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation der genannten Zellpräparate unter Einhaltung aller arzneimittelrechtlichen Vorgaben für die klinische Anwendung, auch im Rahmen klinischer Studien erfolgt. In den Laboratorien werden die Blutprodukte auf mögliche Kontaminationen wie Viren und Bakterien, sowie auf Blutgruppenmerkmale sowohl serologisch als auch molekularbiologisch untersucht. Die Virus-Diagnostik beinhaltet HIV, HAV, HBV, HCV und Parvovirus B19 mittels PCR, sowie für diese und weitere Erreger auch serologisch, und erfolgt für die PCR im Rahmen von Kooperationsverträgen auch für Institute in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg wie auch in Luxemburg und Österreich. Das immunhämatologische Labor diagnostiziert Blutgruppen, führt Suchtests auf irreguläre Antikörper und die sogenannte Kreuzprobe zwischen Spender und Empfänger (ca. 100.000 jährlich) durch und betreibt ein Referenzlabor für die Klärung von Spezialfällen einschließlich molekulargenetischer Blutgruppenbestimmungstechniken. Das in die Abteilung Transplantationsimmunologie und Immungenetik eingebundenen HLA-Labor führt als Referenzlabor der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) für die Region Deutschland Mitte (Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland) die Diagnostik von Organtransplantaten (Niere, Pankreas, Leber, Herz) durch und leistet serologische und molekularbiologische Bestimmung von Gewebe-Verträglichkeiten (HLA Klasse I und II, Crossmatching, Antikörperdifferenzierung, KIR-Typisierung) im Rahmen der Organ-, Blutstammzelltransplantation und Autoimmundiagnostik. Es werden Anforderungen aus Transplantationszentren in Frankfurt sowie überregional bearbeitet. Eine Knochenmark- und Blutstammzellspenderdatei (Deutsche Stammzellspenderdatei Rhein-Main, <http://www.stammzellspenderdatei.de/>) und eine Sucheinheit für Blutstammzell- und Knochenmarkspender sind angegliedert. Die Abteilung Molekulare Hämostaseologie diagnostiziert deutschlandweit genetische Merkmale zur Identifizierung von Risiken im Bereich der Blutgerinnung sowie verwandter Stoffwechselwege (insbesondere Vitamin K-Stoffwechsel).

Seit 2010 ist im Rahmen der ambulanten Kassenärztlichen Versorgung von Patienten ein Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) mit den Facharztbezeichnungen Transfusionsmedizin und Laboratoriumsmedizin eingerichtet worden. Das MVZ umfasst die Schwerpunktbereiche der Immunhämatologie, Transplantationsimmunologie/Immungenetik und Hämostaseologie sowie ambulante klinische Transfusionsmedizin.

Der Sitz der medizinischen Geschäftsführung (Prof. Dr. med. Dr. h.c. Erhard Seifried) des gesamten Blutspendedienstes Baden-Württemberg Hessen gemeinnützige GmbH mit den Universitätsinstituten in Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm, den nicht-universitären Instituten Kassel und Baden-Baden, sowie der DRK Blutspendedienste Ost und Nord (Sachsen, Berlin, Brandenburg, Schleswig-Holstein, Hamburg) zählen, befindet sich am Institut in Frankfurt. Im Hinblick auf die hohen ethischen und medizinischen Anforderungen an das Sicherheitsprofil in der Transfusionsmedizin und den schonenden Umgang mit dem vom Spender zur Verfügung gestellten Blut wurde ein Qualitätsmanagementsystem entwickelt, das den nationalen und internationalen Anforderungen an die Qualitätssicherheit einschließlich aller gesetzlicher Regelungen entspricht und als Bereichsleitung Qualitätsmanagement in Frankfurt angesiedelt ist. Alle Einrichtungen sind nach der Norm DIN EN ISO 9001 und DIN EN ISO 13485 zertifiziert und zusätzlich im Bereich der Laboratorien nach DIN EN ISO 15189 und DIN EN ISO 17025 sowie durch die European Federation for Immunogenetics (EFI) akkreditiert.

2. Lehre

Von den Mitarbeitern des Institutes für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie werden verschiedene Vorlesungen, Praktika und Seminare spezifisch für das Fach Transfusionsmedizin, aber auch in angrenzenden Bereichen der Inneren Medizin, Klinischen Chemie sowie im Bereich Biowissenschaften angeboten. Ein weiterer Schwerpunkt der Lehrtätigkeit liegt in der theoretischen wie in der praktischen Ausbildung von Medizinisch-Technischen Assistentinnen und Assistenten.

Vorlesung

- Ringvorlesung Grundlagen der Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, alle klin. Semester SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Pathophysiologie und Therapie von Krankheitsbildern der Blutgerinnung SS/WS (Seifried, Miesbach und Mitarbeiter)
- Ringvorlesung Klinische Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek (Bönig, Seidl und Mitarbeiter)

Praktikum

- Immunhämatologisches Praktikum alle klin. Sem. SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter, Oremek und Mitarbeiter)
- Praktikum klin. Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek alle klin. Sem. SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Wahlpflichtfach Immunfunktion: Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Seminar und Praktikum (2SWS) SS/WS (Seidl, Seifried und Mitarbeiter)

Seminar

- Aktuelle Entwicklung der Virussicherheit in der Hämotherapie SS/WS (Seidl, Schmidt, Seifried)
- Differentialdiagnostisches Fall-Seminar Immunhämatologie SS/WS (Seidl und Mitarbeiter)
- Grundlagen der Stammzellbiologie SS/WS (Bönig, Seifried)
- Klinische Transfusionsmedizin u. Immunhämatologie SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried)
- Klinische Immunologie (Querschnittsbereich 4) Teil 1: Klinische Immunologie WS (Radeke, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Klinische Transplantationsimmunologie Immungenetik und Zelltherapie SS/WS (Seidl)

Doktorandenseminar

- Grundlagen der Immungenetik: Molekulare Struktur und klinische Bedeutung des HLA-Systems SS/WS (Seidl)

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin und angrenzenden Gebieten ist eine satzungsgemäße Aufgabe unseres DRK-Blutspendedienstes, weswegen wir an den Universitäten

Dresden, Frankfurt, Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm universitätsassoziierte Institute mit den entsprechenden Lehrstühlen eingerichtet haben.

Am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie in Frankfurt sind sechs Forschungsgruppen vertreten. Darüber hinaus befindet sich eine weitere Forschungsgruppe über die Angliederung der Hämophilie-Ambulanz (Medizinische Klinik III) in den Räumlichkeiten des Klinikums. Unsere Forschungstätigkeit erstreckt sich hierbei sowohl auf die Bearbeitung konkreter Fragestellungen unseres eigenen Fachbereiches, als auch auf angrenzende Gebiete, wofür häufig eine enge Kooperation mit den verschiedenen klinischen Fachabteilungen/Zentren notwendig ist.

Im Rahmen der internationalen Vernetzung unseres Institutes leiten wir zwei von der Europäischen Kommission geförderte Programme zur Verbesserung der Blutsicherheit mit Teilnehmern aus 19 europäischen Mitgliedsländern und sind Partner in weiteren Netzwerkprogrammen.

Unser Institut verfügt über alle notwendigen Voraussetzungen, um innovative Behandlungsansätze der Zelltherapie gemäß aktueller regulatorischer Vorgaben umzusetzen und fungiert als Kooperationspartner in klinischen Projekten. In diesem Zusammenhang entwickeln wir in enger Zusammenarbeit mit klinischen und industriellen Partnern GMP-gerechte Herstellungs- und Prüfprozesse für klinisch-experimentelle Zelltherapeutika und übernehmen die arzneimittelrechtlichen Aufgaben bei der Herstellung von klinischen Prüfmustern. Im vor kurzem gegründeten LOEWE-Zentrum für Zell- und Gentherapie kommt dieser translationalen Forschungsfunktion zwischen Grundlagenforschung und klinischer Umsetzung eine zentrale Rolle zu. Zur Unterstützung dieser Tätigkeit wurde daher eine W3-Professur etabliert. Am 1. Juni 2013 hat Herr Prof. Dr. Halvard Bönig die Professur angetreten.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Innovative Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) (Prof. Dr. Halvard Bönig)

Das Labor entwickelt innovative Zelltherapeutika in enger Zusammenarbeit mit den patientenführenden Abteilungen. Es unterstützt die Überführung präklinischer Ansätze in die Klinik mit know-how bei der GMP-gerechten Prozessetablierung von Herstellung und Prüfung und der regulatorischen Umsetzung.

Hämatopoietische Zellforschung (Prof. Dr. Halvard Bönig)

Die Arbeitsgruppe untersucht Mechanismen zur Verbesserung der transplantationsrelevanten Eigenschaften primitiver hämatopoietischer Zellen und der Stammzellmobilisation. Im Besonderen werden molekulare Mechanismen der Interaktion von Knochenmarkstroma und normalen und malignen hämatopoietischen Zellen analysiert.

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christof Geisen)

Die Arbeitsgruppe hat ein überregionales Zentrum für die molekulargenetische Diagnostik von angeborenen Gerinnungsstörungen etabliert. Einen besonderen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe stellen Studien zur Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten dar. Im Bereich der Immunhämatologie erfolgt die molekulare Analyse seltener ABO und Rhesus D und CE-Varianten.

Sicherheit der Blutprodukte (Dr. Kai Hourfar)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Testung von Spenderproben zur Reduktion des Risikos transfusionsassoziiierter Infektionen. Dabei konnten ein PCR Testsystem CE zertifiziert und automatisiert werden. Zudem setzt sich die Gruppe mit den Gefahren von potentiell neuen Pathogenen wie z.B. Chikungunya Virus, West-Nil-Virus, Avian-Influenza-Virus oder SARS auseinander. Sie arbeitet an der Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte und beteiligt sich an europäischen Studien zum Aufbau einer Bio-Proben-Datenbank (BOTIA).

Hämostaseologie (PD Dr. Wolfgang Miesbach)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit klinischen Aspekten von Gerinnungsstörungen, insbesondere der Hämophilie und dem von Willebrand Syndrom. Seltene Gerinnungsstörungen wie die Dysfibrinogenämie bilden einen weiteren Schwerpunkt.

Stammzellforschung (Dr. Richard Schäfer)

Das Labor für Stammzellforschung bearbeitet grundlagenwissenschaftliche und translationale Fragestellungen im Bereich adulter Mesenchymaler Stamm-/Stromazellen und pluripotenter Stammzellen sowie deren Derivate.

Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) (Dr. Richard Schäfer)

Als eines der größten Stammzellapheresezentren der Welt unterstützt die Abteilung die Weiterentwicklung der Stammzellapheresetechnologie, Stammzellmobilisation und Sicherheit der Zelltherapie.

Molekulare Therapie (Dr. Joachim Schwäble)

Die Forschungsgruppe entwickelt verschiedene Strategien zur Behandlung erworbener und angeborener Erkrankungen mittels gen- und zelltherapeutischer Verfahren. Schwerpunkte liegen hierbei auf neuen Therapieansätzen zur Behandlung der Hämophilie sowie zelltherapeutischen Behandlungsansätzen im Rahmen zellulärer Immuntherapien.

Stammzelltransplantation und Immuntoleranz (Prof. Dr. Christian Seidl)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit immunologischen Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen und nach Transplantationen. Ein Schwerpunkt ist die Untersuchung von Markern (HLA, Minor Ag, Natürliche Killerzell-Rezeptoren) zur Regulation der natürlichen und erworbenen Immunität.

Klinische Hämotherapie und Transfusionsmedizin (Prof. Dr. Christian Seidl)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Anforderungen in der Hämotherapie und leitet hierzu zwei Europäische Projektgruppen mit Partner-Institutionen aus 19 EU-Mitglieds-/ EFTA oder Beitrittsländern (EU-Q-Blood-SOP / EQUAL und EuBIS Project). In Zusammenarbeit zwischen der Europäischen Kommission, Direktorat C, DG Sanco sowie verschiedenen Europäischen Institutionen werden Kriterien zur Optimierung der Sicherheit, Qualität und Versorgung mit Blut und Blutkomponenten entwickelt und seit 2010 im Rahmen der EuBIS ACADEMY (www.eubis-europe.eu) internationale Schulungskurse zu diesen Inhalten durchgeführt. Weiterhin ist die Arbeitsgruppe in zwei weiteren EU-Netzwerkprojekten zur optimalen Anwendung von Blut und Blutkomponenten (EU-Optimal Blood Use (EUOBU) Project) und der Verbesserung der Spenderwerbung und Blutversorgung (DOMAINE) eingebunden. In 2013 wurde ein Europäisches Projekt zur Schulung von behördlichen Inspektoren (CATIE, www.catie-europe.eu) basierend auf den EuBIS Academy Handbüchern im Rahmen eines Konsortiums und der Europäischen Kommission (DG SANCO) durchgeführt

3.2. Forschungsprojekte

Hämatopoietische Zellforschung, translationale Zell- und Genterapie (Prof. Dr. Halvard Böning)

- Molekulare Mechanismen der Stammzellmobilisation und deren Modifikatoren; neuartige Medikamente (DFG, Polyphor, Sandoz)
- Integrine als therapeutisches Target bei Autoimmunkrankheiten und Leukämien (EU, LOEWE OSF)
- CAR-modifizierte NK-Zellen zur zellulären Immuntherapie (GSH Prof. Wels, Univ. Dresden, Prof. Tonn, BMBF)
- Neue Apheresetechnologien (Caridian)
- Patientenspezifische anti-leukämische T-Zellen (Univ. Mainz Prof. Herr, BMBF, Miltenyi)
- Automatisierte Herstellung modifizierter Stammzell- und T-Zell Präparate (Miltenyi)
- CMV- und multi-Pathogen-spezifische T-Lymphozyten für den adoptiven Transfer Koop. Uniklin. Würzburg Prof. Einsele/Dr. Grigoleit (Univ. Würzburg, Stage, BMBF)

- Aspergillus-spezifische T-Lymphozyten für den adoptiven Transfer Koop. Uniklin. Würzburg Prof. Ullmann, Univ.-Kinderklinik KGU Prof. Lehrnbecher, Miltenyi
- Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration Koop. Kardiolog. Univ.Klinik KGU, Prof. Zeiher/Dimmeler/PD Assmuss/Seeger (EU FP7, LOEWE CGT)
- MSCs zur Therapie der GvHD und zur Graft Facilitation Koop. Uni-Kinderklinik, Prof. Bader (Sander Stiftung, DKMS Stiftung)
- Regulatorische T-Zellen allogengematcht und third-party bei der cGvHD (BMBF, Stage, Univ. Würzburg)
- CIK Zellen zur Rezidivprophylaxe und –therapie; Koop. Uni-Kinderklinik, Prof. Bader (LOEWE CGT)
- Adoptiver Transfer allo-freier haploidenter T-Zell Präparate; Koop. Uni Würzburg (Prof. Mielke), Montreal (Dr. Roi), Kiadis, Amsterdam (Kiadis)

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christoph Geisen)

- Genotyp-Phänotyp Assoziationsstudien bei Patienten mit Hämostasestörungen
- Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten
- Genotypisierung im Rahmen einer klinischen Studie zum Einsatz eines neuen Faktor VIII-Präparats (Industriemittel der Fa. Baxter Healthcare)
- Leistungsbewertungsstudien zur CE-Zertifizierung neuer Methoden zur blutgruppenserologischen Diagnostik (Industriemittel)

Stammzellforschung (Dr. Richard Schäfer):

- Funktionelle Charakterisierung von MSC-Subpopulationen: Analysen von MSC-Subpopulationen auf unterschiedlichen Ebenen: Immunmodulation, Differenzierung, regeneratives Potential. In Kooperation mit KGU Prof. Serve, Dr. T. Oellerich; KGU Dr. S. Kuci; KGU PD Dr. P. Baer; Universitätsklinikum Tübingen (Transfusionsmedizin, Klin. Pharmakologie); Stanford University, CA, USA; Center for Stem Cell Biology & Regenerative Medicine, University of Maryland School of Medicine Baltimore, MD, USA)
- Homing von Stammzellen: Evaluation der Steigerung der therapeutischen Wirksamkeit von Stammzellen mittels zielgerichtetem Homing. In Kooperation mit Universitätsklinikum Tübingen (Transfusionsmedizin, Klin. Pharmakologie) und Mannheim (Transfusionsmedizin).
- Etablierung der klinischen Produktion von MSCs
- Stammzell-basiertes disease modelling: Nutzung der iPSC-Technologie zum modeling des T1D (in Kooperation mit Harvard Stem Cell Institute, Cambridge, MA, USA)

Zelluläre und systemische Gentherapie (Dr. Joachim Schwäble)

- Faktor IX Muteine mit veränderter Enzymaktivität (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer, GTH)
- Stammzellen als Zielzellen der Gentherapie und Immunmodulation der Hämophilie A (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer)
- Nichtvirale Gentherapie der Hämophilie (Stiftung Hämotherapie-Forschung, LOEWE)
- Gentherapie der XCGD (Koop. GSH Dr. Grez, KGU Prof. Serve, LOEWE)

Stammzelltransplantation und Immuntoleranz (Prof. Dr. Christian Seidl)

- Immunologische Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen am Beispiel der Psoriasis-Arthritis und des juvenilen Diabetes mellitus. EuADRENAL und Vit-D-induzierte Toleranzmechanismen und natürliche Immunität. In Kooperation mit der medizinischen Klinik I, Schwerpunkt Endokrinologie, Prof. Dr. K. Badenhoop.
- Untersuchungen zum Einfluss des Killerzell-Immunglobulin-ähnlichen Rezeptoren (KIR's) bei allogener Stammzelltransplantation. Kooperationen: Klinik II, Prof. Dr. H. Serve, PD. Dr. H. Martin, PD Dr. G. Bug, PD Dr. Pfeifer sowie der Klinik für Kinderheilkunde III, Prof. Dr. T. Klingebiel und Prof. Dr. P. Bader
- Untersuchung alloreaktiver NK basierter Wirkmechanismen und GMP konforme Herstellung von Natürlichen Killer Zellen für die Therapie bei Blutstammzell- und Knochenmarktransplantation (LOEWE CGT), Frau Dr. Petra Becker in Kooperation mit Frau Dr. Rettinger, Herr Prof. Dr. P. Bader

- Immunreaktion bei Organtransplantation, HLA-Antikörper und Nierentransplantatempfänger, Dr. R. Richter in Kooperation mit Frau Prof. Dr. I. Hauser und Herrn Prof. Dr. H. Geiger,
- EQUAL-Blood Quality Project unter <http://www.equal-blood.eu/>
- EuBIS Project unter <http://www.eubis-europe.eu/>
- CATIE Project unter <http://www.catie-europe.eu>

Abteilung Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. Michael Schmidt/Dr. Kai Hourfar)

- Entwicklung von Verfahren zum Nachweis viraler und bakterieller Pathogene in Blutprodukten
- Entwicklung von Multiplex PCR Systemen
- Entwicklung von automatischen molekularbiologischen Nachweisverfahren
- Untersuchung zur Parvovirus B19 Infektionen bei Empfänger von Blutprodukten
- Untersuchung von WHO Standards für das Routinescreening
- Untersuchung zur Stabilität von Viren in Vollblut

Hämostaseologie (PD. Dr. Wolfgang Miesbach)

- Entwicklung der Therapie von Hämophilie und von Willebrand Syndrom bei Patienten in vorgerücktem Alter
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf die Komorbidität und das Blutungsverhalten
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom unter Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern Ermittlung der „Quality of Life“ sowie von Wünschen und Befürchtungen zum Leben mit Hämophilie im Alter
- Untersuchung zur Bedeutung der Ratio verschiedener von Willebrand Parameter für die Diagnostik des von Willebrand Syndroms Untersuchungen zur Variabilität von Faktor VIII-Aktivität und der von Willebrand-Parameter Untersuchung zum Symptom Zahnfleischbluten beim von Willebrand Syndrom
- Untersuchung zur Hemmkörperinzidenz nach Wechsel des Faktorenpräparats bei Hämophilie
- Untersuchung zur Laboranalytik der Fibrinogen-Bestimmung und von Willebrand Faktor-Multimer-Messung bei Patienten mit Sepsis Untersuchung verschiedener Gerinnungsparameter während und nach kardiopulmonaler Chirurgie

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abel T, El Filali E, Waern J, Schneider IC, Yuan Q, Münch RC, Hick M, Warnecke G, Madrahimov N, Kontermann RE, Schüttrumpf J, Müller UC, Seppen J, Ott M, Buchholz CJ (2013) Specific gene delivery to liver sinusoidal and artery endothelial cells. BLOOD, 122 (12): 2030-8
2. Alesci SR, Schwan V, Miesbach W, Seifried E, Klinger D (2013) Rare bleeding disorders are associated with depression and anxiety. HAMOSTASEOLOGIE, 33 (Suppl 1): S64-8
3. Arnold ML, Heinemann FM, Horn P, Ziemann M, Lachmann N, Mühlbacher A, Dick A, Ender A, Thammanichanon D, Fischer GF, Schaub S, Hallensleben M, Mytilineos J, Hitzler WE, Seidl C, Doxiadis IIN, Spriewald BM (2013) 16(th) IHIW: anti-HLA alloantibodies of the of IgA isotype in re-transplant candidates. INT J IMMUNOGENET, 40 (1): 17-20
4. Becker PSA, Seifried E, Seidl C (2013) The novel HLA-C*12:92 allele is characterized by one amino acid exchange located in the T-cell receptor binding region of the alpha 2 domain. TISSUE ANTIGENS, 82 (5): 355-6
5. Bono F, De Smet F, Herbert C, De Bock K, Georgiadou M, Fons P, Tjwa M, Alcouffe C, Ny A, Bianciotto M, Jonckx B, Murakami M, Lanahan AA, Michielsen C, Sibrac D, Dol-Gleizes F, Mazzone M, Zacchigna S, Herault JP, Fischer C, Rigon P, Ruiz de Almodovar C, Claes F, Blanc I, Poesen K, Zhang J, Segura I, Gueguen G, Bordes MF, Lambrechts D, Broussy R, van de Wouwer M, Michaux C, Shimada T, Jean I, Blacher S, Noel A, Motte P, Rom E, Rakic JM, Katsuma S, Schaeffer P, Yayon A, Van Schepdael A, Schwalbe H, Gervasio FL, Carmeliet G, Rozensky J, Dewerchin M, Simons M, Christopoulos A, Herbert JM, Carmeliet P (2013)

- Inhibition of tumor angiogenesis and growth by a small-molecule multi-FGF receptor blocker with allosteric properties. *CANCER CELL*, 23 (4): 477-88
6. Büchner SM, Sliva K, [Bonig H](#), Völker I, Waibler Z, Kirberg J, Schnierle BS (2013) Delayed onset of graft-versus-host disease in immunodeficient human leucocyte antigen-DQ8 transgenic, murine major histocompatibility complex class II-deficient mice repopulated by human peripheral blood mononuclear cells. *CLIN EXP IMMUNOL*, 173 (2): 355-64
 7. Chang KH, Fang X, Wang H, Huang A, Cao H, Yang Y, [Bonig H](#), Stamatoyannopoulos JA, Papayannopoulou T (2013) Epigenetic modifications and chromosome conformations of the beta globin locus throughout development. *STEM CELL REV REP*, 9 (4): 397-407
 8. Dreher L, Elvers-Hornung S, Brinkmann I, Huck V, [Henschler R](#), Gloe T, Klüter H, Bieback K (2013) Cultivation in Human Serum Reduces Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stromal Cell Adhesion to Laminin and Endothelium and Reduces Capillary Entrapment. *STEM CELLS DEV*, 22 ((5)): 791-803
 9. [Eberle I](#), Moslem M, [Henschler R](#), Cantz T (2013) Engineered MSCs from Patient-Specific iPS Cells. *ADV BIOCHEM ENG BIOT*, 130: 1-17
 10. Eichler H, Schrezenmeier H, Schallmoser K, Strunk D, Nystedt J, Kaartinen T, Korhonen M, Fleury-Cappellesso S, Sensebé L, [Bönig H](#), Rebullia P, Giordano R, Lecchi L, Takanashi M, Watt SM, Austin EB, Guttridge M, McLaughlin LS, Panzer S, Reesink HW (2013) Donor selection and release criteria of cellular therapy products. *VOX SANG*, 104 (1): 67-91
 11. Faridi F, [Ponnusamy K](#), Quagliano-Lo Coco I, Chen-Wichmann L, Grez M, [Henschler R](#), Wichmann C (2013) Aberrant epigenetic regulators control expansion of human CD34+ hematopoietic stem/progenitor cells. *FRONT GENET*, 4: 254
 12. Funk N, Wieghofer P, Grimm S, [Schaefer R](#), Bühring HJ, Gasser T, Biskup S (2013) Characterization of peripheral hematopoietic stem cells and monocytes in Parkinson's disease. *MOVEMENT DISORD*, 28 (3): 392-5
 13. Gutensohn K, [Odendahl M](#), Kersten JF, [Tonn T](#) (2013) Validation of cord blood split products prepared by an automated method. *TRANSFUSION MED*, 23 ((1)): 48-54
 14. Hsieh YT, Gang EJ, Geng H, Park E, Huantes S, [Chudziak D](#), [Dauber K](#), Schaefer P, Scharman C, Shimada H, Shojaee S, Klemm L, Parameswaran R, Loh M, Kang ES, Koo HH, Hofmann WK, Andrade J, Crooks GM, Willman CL, Müschen M, Papayannopoulou T, Heisterkamp N, [Bönig H](#), Kim YM (2013) Integrin alpha4 blockade sensitizes drug resistant pre-B acute lymphoblastic leukemia to chemotherapy. *BLOOD*, 121 (10): 1814-8
 15. [Karpova D](#), [Dauber K](#), [Spohn G](#), [Chudziak D](#), [Wiercinska E](#), [Schulz M](#), Pettit AR, Levesque JP, Romagnoli B, Patel K, Chevalier E, Dembowski K, [Bonig H](#) (2013) The novel CXCR4 antagonist POL5551 mobilizes hematopoietic stem and progenitor cells with greater efficiency than Plerixafor. *LEUKEMIA*, 27 (12): 2322-31
 16. [Karpova D](#), [Wiercinska E](#), [Bönig H](#) (2013) Mobilisierung hämatopoietischer Stammzellen. *TRANSFUSIONSMEDIZIN*, 3(3): 127-139
 17. Köberle V, Pleli T, Schmithals C, Augusto Alonso E, Hauptenthal J, [Bönig H](#), Peveling-Oberhag J, Biondi RM, Zeuzem S, Kronenberger B, Waidmann O, Piiper A (2013) Differential stability of cell-free circulating microRNAs: implications for their utilization as biomarkers. *PLOS ONE*, 8 (9): e75184
 18. Koehl U, Brehm C, Huenecke S, Zimmermann SY, Kloess S, Bremm M, Ullrich E, Soerensen J, Quaiser A, Erben S, Wunram C, Gardlowski T, Auth E, Tonn T, [Seidl C](#), Meyer-Monard S, Stern M, Passweg J, Klingebiel T, Bader P, Schwabe D, Esser R (2013) Clinical grade purification and expansion of NK cell products for an optimized manufacturing protocol. *FRONT ONCOL*, 3: 118
 19. Kuçi Z, Seiberth J, Latifi-Pupovci H, Wehner S, Stein S, Grez M, [Bönig H](#), Köhl U, Klingebiel T, Bader P, Kuçi S (2013) Clonal analysis of multipotent stromal cells derived from CD271+ bone marrow mononuclear cells: functional heterogeneity and different mechanisms of allosuppression. *HAEMATOLOGICA*, 98 (10): 1609-16
 20. [Mueller MM](#), [Bialleck H](#), [Bomke B](#), [Brauninger S](#), [Varga C](#), [Seidl C](#), [Seifried E](#), [Tonn T](#), [Bonig H](#) (2013) Safety and efficacy of healthy volunteer stem cell mobilization with filgrastim G-CSF and mobilized stem cell apheresis: results of a prospective longitudinal 5-year follow-up study. *VOX SANG*, 104 (1): 46-54

21. [Müller MM](#), Fraile MIG, [Hourfar MK](#), Peris LB, [Sireis W](#), Rubin MG, López EM, Rodriguez GT, [Seifried E](#), Saldanha J, [Schmidt M](#) (2013) Evaluation of two, commercial, multi-dye, nucleic acid amplification technology tests, for HBV/HCV/HIV-1/HIV-2 and B19V/HAV, for screening blood and plasma for further manufacture. *VOX SANG*, 104 (1): 19-29
22. [Müller MM](#), Meybohm P, [Geisen C](#), Zacharowski K, [Seifried E](#) (2013) Sicherheit und Effizienz eines Patient Blood Management (PBM)-Programms: Ein multizentrisches, prospektives, kontrolliertes, epidemiologisches Begleitforschungsprojekt hinsichtlich Nicht-Unterlegenheit des PBM-Programms unter das bisherige Vorgehen. *HÄMOTHERAPIE*, 21: 33-35
23. [Quade-Lyssy P](#), Kanarek AM, Baiersdörfer M, Postina R, Kojro E (2013) Statins stimulate the production of a soluble form of the receptor for advanced glycation end products. *J LIPID RES*, 54 (11): 3052-61
24. Samuel R, Daheron L, Liao S, Vardam T, Kamoun WS, Batista A, Buecker C, [Schäfer R](#), Han X, Au P, Scadden DT, Duda DG, Fukumura D, Jain RK (2013) Generation of functionally competent and durable engineered blood vessels from human induced pluripotent stem cells. *P NATL ACAD SCI USA*, 110 (31): 12774-9
25. [Schäfer R](#) (2013) Does the adult stroma contain stem cells? *ADV BIOCHEM ENG BIOT*, 129: 177-89
26. [Schulz M](#), Bug G, [Bialleck H](#), Serve H, [Seifried E](#), [Bönig H](#) (2013) Leucodepletion for hyperleucocytosis--first report on a novel technology featuring electronic interphase management. *VOX SANG*, 105 (1): 47-53
27. [Schüttrumpf J](#), [Hourfar MK](#), [Alesci S](#), [Miesbach W](#), [Seifried E](#), [Schmidt M](#) (2013) No detection of the retrovirus xenotropic murine leukemia virus-related virus in individuals with hemophilia. *TRANSFUS MED HEMOTH*, 40 (1): 32-5
28. Siegel G, Kluba T, Hermanutz-Klein U, Bieback K, Northoff H, [Schäfer R](#) (2013) Phenotype, donor age and gender affect function of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *BMC MED*, 11: 146
29. Sørensen J, Jarisch A, [Smorta C](#), Köhl U, Bader P, [Seifried E](#), [Bönig H](#) (2013) Pediatric apheresis with a novel apheresis device with electronic interface control. *TRANSFUSION*, 53 (4): 761-5
30. Stein S, Scholz S, [Schwäble J](#), Sadat MA, Modlich U, Schultze-Strasser S, Diaz M, Chen-Wichmann L, Müller-Kuller U, Brendel C, Fronza R, Kaufmann KB, Naundorf S, Pech NK, Travers JB, Matute JD, Presson RG, Sandusky GE, Kunkel H, Rudolf E, Dillmann A, von Kalle C, Kühlcke K, Baum C, Schambach A, Dinauer MC, Schmidt M, Grez M (2013) From bench to bedside: preclinical evaluation of a self-inactivating gammaretroviral vector for the gene therapy of X-linked chronic granulomatous disease. *HUM GENE THER CLIN DEV*, 24 (2): 86-98
31. [Thoraus K](#), [Schulz M](#), [Bialleck H](#), [Luxembourg B](#), [Seifried E](#), [Bonig H](#) (2013) Granulocyte collections: comparison of two apheresis systems. *TRANSFUSION*, 53 (12): 3262-8
32. Tissot AC, [Spohn G](#), Jennings GT, Shamshiev A, Kurrer MO, Windak R, Meier M, Viesti M, Hersberger M, Kündig TM, Ricci R, Bachmann MF (2013) A VLP-based vaccine against interleukin-1 α protects mice from atherosclerosis. *EUR J IMMUNOL*, 43 ((3)): 716-22
33. Tonn T, Schwabe D, Klingemann HG, Becker S, Esser R, Koehl U, Suttorp M, [Seifried E](#), Ottmann OG, Bug G (2013) Treatment of patients with advanced cancer with the natural killer cell line NK-92. *CYTOTHERAPY*, 15 (12): 1563-70
34. Tramsen L, Schmidt S, [Boenig H](#), Latgé JP, Lass-Flörl C, Roeger F, [Seifried E](#), Klingebiel T, Lehrnbecher T (2013) Clinical-scale generation of multi-specific anti-fungal T cells targeting Candida, Aspergillus and mucormycetes. *CYTOTHERAPY*, 15 (3): 344-51

Letter

1. Rettinger E, [Bonig H](#), Wehner S, Lucchini G, Willasch A, Jarisch A, Soerensen J, Esser R, Rossig C, Klingebiel T, Bader P (2013) Feasibility of IL-15-activated cytokine-induced killer cell infusions after haploidentical stem cell transplantation. *BONE MARROW TRANSPL*, 48 (8): 1141-3

Review

1. Bonig H, Papayannopoulou T (2013) Hematopoietic stem cell mobilization: updated conceptual renditions. LEUKEMIA, 27 (1): 24-31
2. Weber CF, Adam EH, Meybohm P, Müller MM, Seifried E, Zacharowski K, European Society of Anaesthesiology (2013) [Management of extended blood loss and massive transfusion]. ANASTH INTENSIV NOTF, 48 (5): 314-7

Buchbeiträge

1. Jones E, Schäfer R (2013) Biological differences between native and cultured mesenchymal stem cells – Implications for therapies STEM CELL PROTOCOLS, Springer 2013

Dissertation

1. Resch SB (2013) Experimentelle Studie zur Effizienz der Leukozytendepletion für transfusionsmedizinisch relevante Viren sowie zur Infektiosität des humanen Zytomegalievirus in Blutprodukten. Dissertation Universität Frankfurt
2. Schwan VG (2013) Zusammenhang zwischen Angststörung und Depression nach Diagnose einer seltenen Blutgerinnungsstörung. Dissertation Universität Frankfurt
3. Winter S (2013) Die Rolle der RhoGTPasen bei der Interaktion von hämatopoetischen Vorläuferzellen mit Matrix und Endothelzellen. Dissertation Universität Frankfurt

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung

Leitung: Dr. Alf Theisen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Neben dem stetig wachsenden Bedarf an Mausmodellen zeichnete sich im Jahr 2012 ein zunehmender Bedarf an Großtiermodellen vor allem an Schwein und Schaf ab. Vor allem orthopädische und intensivmedizinische Anwendungen wurden im Zusammenhang mit den Großtiermodellen untersucht.

Hinsichtlich der Tierhaltung und Zucht von Mäusen und Ratten wurden im Jahre 2012 verschiedene Alternativen zur Haltung im nicht vollklimatisierten Altbau der ZFE beplant.

2. Lehre

In diesem Bereich stehen Maßnahmen zur Aus-, Fort- und Weiterbildung für tierexperimentell tätige Wissenschaftler und Doktoranden im Vordergrund.

Im Fortbildungskurs der Kategorie B der FELASA (Federation of the European Laboratory Animal Science Organisations), der für die selbstständige Durchführung von Tierexperimenten mittlerweile obligatorisch ist, können jeweils 12 Teilnehmer geschult werden. Jeder Kurs umfasst 40 Wochenstunden.

Im Jahre 2012 wurden sieben dieser Fortbildungskurse abgehalten.

Seit 2012 ist die Zentrale Forschung auch in der studentischen Lehre vertreten.

Das Wahlfach „Einführung in das wissenschaftliche in-vivo- und in-vitro-Experiment“ ist ebenfalls als Fortbildung nach Kategorie B der FELASA anerkannt. Es wurde eingeführt, um auch Studierenden der Medizin vor dem Hintergrund strengerer tierschutzrechtlicher Anforderungen das selbstständige tierexperimentelle Arbeiten ermöglichen zu können.

Mit Unterstützung des Fachbereichs Medizin werden in der ZFE derzeit 3 Auszubildende zum Tierpfleger (Fachrichtung Forschung/Klinik) beschäftigt.

Die Zentrale Forschungseinrichtung ist im Bundesland Hessen die einzige Einrichtung, die den Weiterbildungsgang zum Fachtierarzt für Versuchstiere anbietet.

In naher Zukunft soll auch der Weiterbildungsgang zum Fachtierarzt für Tierschutz angeboten werden können.

3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der ZFE manifestieren sich in Kooperationen mit den dort tätigen Experimentatoren und Arbeitsgruppen. Es steht dabei die Beratung bei der Antragstellung sowie die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung im Vordergrund. Ein wichtiger Schwerpunkt dabei ist die Unterstützung bei der Anästhesie im Rahmen von Eingriffen an großen Versuchstieren.

Zudem befasst sich die ZFE in Zusammenarbeit mit dem Themenkreis der Reduzierung von Stress und Belastungen bei Versuchstieren.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

keine

Brain Imaging Center (BIC)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt (Forschungseinrichtung)

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Brain Imaging Center (BIC) ist ein fachbereichsübergreifendes Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften. Beteiligt sind vor allem die folgenden Einrichtungen: Institut für Neuroradiologie, Klinik für Neurologie und Neurochirurgie, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Institut für Medizinische Psychologie, Max Planck Institut für Hirnforschung (Neurophysiologie), Ernst Strüngmann Institut. Für die Beschreibungen der Forschungsschwerpunkte und der wissenschaftlichen Projektinhalte sei daher auf die Forschungsberichte der jeweiligen Einrichtungen verwiesen. Im Folgenden wird die Tätigkeit der Kernstruktur näher dargestellt.

Die Kernstruktur besteht aus Physikern, einem Systemadministrator und einer MTRA und kümmert sich im Wesentlichen um den möglichst reibungslosen Forschungsbetrieb am BIC. Aktivitäten in diesem Bereich umfassen vor allem die Instandhaltung der MR Scanner und des MEG Labors, die Durchführung regelmäßiger Qualitätskontrollen, die Organisation von Wartungsarbeiten und das Kontaktieren des Herstellers bei technischen Problemen. Außerdem sind die Mitglieder der Kernstruktur bei der Planung und Durchführung der Projekte anderer Forscher involviert, organisieren Sicherheitseinweisungen und Trainingskurse für neue Forscher, verteilen die Messzeit und organisieren wöchentliche Projektpräsentationen. Sie verfolgen zusätzlich aber auch eigene Forschungsprojekte im Bereich der MR Bildgebung, MR Spektroskopie, und der MEG Messungen, indem sie Messmethoden und Auswertetechniken weiterentwickeln und optimieren.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Quantitative Bildgebung

Die verbesserte Methode zur Reduzierung von Bewegungsartefakten in T2*-gewichteten Sequenzen wird mittlerweile in zahlreichen Projekten mit klinischen Kooperationspartnern eingesetzt. Ziel dieser Projekte ist in der Regel die Bestimmung der Relaxationszeit T2', die Rückschlüsse auf die lokale Oxygenierung erlaubt. Untersucht werden derzeit insbesondere Tumor- und Schlaganfallpatienten, sowie Patienten mit Subarachnoidalblutungen. Eine entsprechende technische Publikation wurde eingereicht. Außerdem werden die am BIC entwickelten Methoden zur Quantifizierung der Protonendichte, der Relaxationszeiten und des Magnetisierungstransfers im Rahmen einer DFG-geförderten Studie (Transregio-SFB TR128) an MS-Patienten eingesetzt. Es handelt sich um eine Kooperation der Kernstruktur des BIC mit den Kliniken für Neurologie der Universitäten Frankfurt und Mainz.

fMRI

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Psychologie (AG Prof. Fiebach) wurde an Kindern eine Studie zur Erforschung der neurokognitiven Entwicklung der Auflösung der Aufmerksamkeit abgeschlossen. Die Resultate wurden zur Veröffentlichung eingereicht.

Anatomische Bildgebung

Es wurde eine Methode entwickelt, die die Kompensation von starken lokalen Signalinhomogenitäten und die Unterdrückung von Bewegungsartefakten in T1-gewichteten MR-Datensätzen erlaubt. Diese Methode dient vor allem der Weiterverarbeitung von anatomischen Daten, die mit speziellen Oberflächenspulen aufgenommen wurden, welche einerseits zwar ein hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufweisen, andererseits aber starke räumliche Intensitätsschwankungen hervorrufen

können. Die Methode wurde auf einem Kongress vorgestellt und kommt derzeit in einem Projekt mit dem Max Planck Institut für Hirnforschung und dem Ernst Strüngmann Institut zum Einsatz.

Im Bereich der Methodenentwicklung für das MEG wurde die Arbeit an der Transferentropie-Methode in Zusammenarbeit mit dem Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS) fortgesetzt, und um die Analyse einer weiteren informationstheoretischen Größe, des active information storage, ergänzt, um neuronale Informationsverarbeitung vollständig erfassen zu können. Zwei Studien wurden bei Frontiers in Neuroinformatics eingereicht und sind mittlerweile auch zur Publikation angenommen.

Im Rahmen der NeFF-Initiative wurden mit dem MPIH vergleichende MEG-Messungen an schizophrenen Patienten und Synästheten, sowie eine pharmakologische Studie zum Einfluss von Ketamin auf Gamma Oszillationen durchgeführt. Ergebnisse beider Studien wurden auf Konferenzen präsentiert und Manuskripte befinden sich in Vorbereitung.

Die bereits bestehende externe Kooperation im Rahmen der RMN²-Initiative mit der Universitätsmedizin Mainz (Prof. Lieb, Dr. Mobascher, Dr. Jung) zur Erfassung von Prozessen zur Impulskontrolle wurde erfolgreich fortgesetzt.

Weitere Publikation aus Zusammenarbeiten mit Partnern im BIC erschienen in Frontiers in Aging Neuroscience, J Neuroscience, Schizophrenia Research, PLOS Computational Biology, und Frontiers in Human Neuroscience.

In 2013 wurden die beiden BIC-Kernstrukturprojekte des durch Landesmittel geförderten Verbundprojektes Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF) erfolgreich abgeschlossen. Für 2014 wurde erfolgreich eine Anschlussförderung für das Projekt von Michael Wibral eingeworben (624.000 / 147.000 EUR). (siehe <http://www.neff-ffm.de>, MEG: M3, MR: M5).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

4.1 Kernstruktur (Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Haberstroh J, Wollstadt P, Knebel M, Oswald F, Schröder J, Pantel J (2013) Need for and challenges facing functional communication as outcome parameter in AD clinical trials. ALZ DIS ASSOC DIS, 27 (4): 293-301
2. Hutton C, Andersson J, Deichmann R, Weiskopf N (2013) Phase informed model for motion and susceptibility. HUM BRAIN MAPP, 34 (11): 3086-100
3. Jurcoane A, Wagner M, Schmidt C, Mayer C, Gracien RM, Hirschmann M, Deichmann R, Volz S, Ziemann U, Hattingen E (2013) Within-lesion differences in quantitative MRI parameters predict contrast enhancement in multiple sclerosis. J MAGN RESON IMAGING, 38 (6): 1454-61

4.2 AG Magnetenzephalogram (Direktor: Prof. Dr. Michael Wibral)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Garcés P, Vicente R, Wibral M, Pineda-Pardo JÁ, López ME, Aurtenetxe S, Marcos A, de Andrés ME, Yus M, Sancho M, Maestú F, Fernández A (2013) Brain-wide slowing of spontaneous alpha rhythms in mild cognitive impairment. FRONT AGING NEUROSCI, 5: 100
2. Gross J, Baillet S, Barnes GR, Henson RN, Hillebrand A, Jensen O, Jerbi K, Litvak V, Maess B, Oostenveld R, Parkkonen L, Taylor JR, van Wassenhove V, Wibral M, Schoffelen JM (2013) Good practice for conducting and reporting MEG research. Neuroimage, 65: 349-63

3. Grützner C, [Wibral M](#), Sun L, Rivolta D, Singer W, Maurer K, Uhlhaas PJ (2013) Deficits in high- (>60 Hz) gamma-band oscillations during visual processing in schizophrenia. *FRONT HUM NEUROSCI*, 7: 88
4. Priesemann V, Valderrama M, [Wibral M](#), Le Van Quyen M (2013) Neuronal avalanches differ from wakefulness to deep sleep--evidence from intracranial depth recordings in humans. *PLOS COMPUT BIOL*, 9 (3): e1002985
5. [Roux F](#), [Wibral M](#), Singer W, Aru J, Uhlhaas PJ (2013) The phase of thalamic alpha activity modulates cortical gamma-band activity: evidence from resting-state MEG recordings. *J NEUROSCI*, 33 (45): 17827-35
6. Sun L, Castellanos N, Grützner C, Koethe D, Rivolta D, [Wibral M](#), Kranaster L, Singer W, Leweke MF, Uhlhaas PJ (2013) Evidence for dysregulated high-frequency oscillations during sensory processing in medication-naïve, first episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 150 (2-3): 519-25
7. [Wibral M](#), Pampu N, Priesemann V, [Siebenhühner F](#), Seiwert H, Lindner M, Lizier JT, Vicente R (2013) Measuring information-transfer delays. *PLoS One*, 8 (2): e55809

Betriebsärztlicher Dienst

Leitung: PD Dr. Sabine Wicker

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorschriften zum Arbeitsschutz.

Darüber hinaus widmen wir uns der Prävention und Gesundheitsförderung der Mitarbeiter.

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Durchführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.
- Einstellungsuntersuchungen der Mitarbeiter des Kerngebietes der Universität.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.).
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Carolinums, des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.)

2. Lehre

- Veranstaltungen zur Infektionsgefährdung im Gesundheitswesen bei Human- und Zahnmedizinstudenten
- Einführungsveranstaltung der PJ-Studenten
- Beteiligung an der Hauptvorlesung Arbeitsmedizin

3. Forschung

Der Betriebsärztliche Dienst führt gemeinsam mit dem Carolinum epidemiologische Studien zu Nadelstichverletzungen sowie zur Akzeptanz der Influenzaimpfung durch.

In Zusammenarbeit mit dem Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut SCI werden bei den Mitarbeitern des Universitätsklinikum Studien zum Chronotyp durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie sowie dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene werden epidemiologische Untersuchungen zu nosokomialen Infektionen und deren Prävention durchgeführt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Allwinn R, Bickel M, Lassmann C, Wicker S, Friedrichs I (2013) "Trivalent influenza vaccination of healthy adults 3 years after the onset of swine-origin H1N1 pandemic: restricted immunogenicity of the new A/H1N1v constituent?". *Med Microbiol Immunol*, 202 (2): 125-30
2. Bickel M, Lassmann C, Wieters I, Doerr HW, Herrmann E, Wicker S, Brodt HR, Stephan C, Allwinn R, Jung O (2013) Immune response after a single dose of the 2010/11 trivalent, seasonal influenza vaccine in HIV-1-infected patients and healthy controls. *HIV CLIN TRIALS*, 14 (4): 175-81
3. Falkenhorst G, Harder T, Remschmidt C, Terhardt M, Zepp F, Ledig T, Wicker S, Keller-Stanislawski B, Mertens T (2013) Background paper to the recommendation for the preferential use of live-attenuated influenza vaccine in children aged 2-6 years in Germany. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 56 (11): 1557-64
4. Harder T, Remschmidt C, Falkenhorst G, Zimmermann R, Hengel H, Ledig T, Oppermann H, Zeuzem S, Wicker S (2013) Background paper to the revised recommendation for hepatitis B vaccination of persons at particular risk and for hepatitis B postexposure prophylaxis in Germany. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 56 (11): 1565-76
5. Himmelreich H, Rabenau HF, Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, Wicker S (2013) The management of needlestick injuries. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (5): 61-7
6. Himmelreich H, Rabenau HF, Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, Wicker S (2013) Management von Nadelstichverletzungen. *DTSCH ARZTEBL*, 110: 61-67
7. Himmelreich H, Walcher F, Marzi I, Wicker S (2013) Nadelstichverletzungen Diagnose und Behandlungsanforderungen. *TRAUMA BERUFSKRANKH*, 15: 174-178
8. Ochmann U, Wicker S (2013) Mutterschutz im Gesundheitswesen. *ARBEITSMED SOZIALMED UMWELTMED*, 48: 188-195
9. Remschmidt C, Falkenhorst G, Harder T, Wicker S (2013) Neue STIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Hepatitis B – Was sollte der Betriebsarzt wissen? *ARBEITSMED SOZIALMED UMWELTMED*, 48: 653-655
10. Trimborn A, Senf B, Muenstedt K, Buentzel J, Micke O, Muecke R, Prott FJ, Wicker S, Huebner J, Working Group Prevention and Integrative Oncology of the German Cancer Society (2013) Attitude of employees of a university clinic to complementary and alternative medicine in oncology. *ANN ONCOL*, 24 (10): 2641-5
11. Wicker S (2013) Infektionen – Was sollte der Betriebsarzt wissen? *ARBEITSMED SOZIALMED UMWELTMED*, 48: 158-159
12. Wicker S (2013) Masern im Jahr 2013 – Was sollte der Betriebsarzt wissen? *ARBEITSMED SOZIALMED UMWELTMED*, 48: 502-503
13. Wicker S, Rabenau HF, von Gierke L, François G, Hambach R, De Schryver A (2013) Hepatitis B and influenza vaccines: important occupational vaccines differently perceived among medical students. *VACCINE*, 31 (44): 5111-7
14. Wicker S, Gärtner B (2013) Freistellung schwangerer Kindergärtnerinnen. *TÄGLICHE PRAXIS*, 54: 86-88
15. Wicker S, Rabenau HF (2013) Impact of SEDs on the reduction of needlestick injuries. *HOSPITAL PHARMACY EUROPE*, 66: 13-15

Fallbericht

1. Himmelreich H, Sarrazin CM, Stephan C, Rabenau HF, Marzi I, Wicker S (2013) [Early diagnosis of hepatitis C transmission after needlestick injury]. *Unfallchirurg*, 116 (7): 650-2

Kommentar oder Korrespondenz

1. Marckmann G, Sanktjohanser AM, Wicker S (2013) How the weight of the ethical arguments depends on the empirical "facts". *AM J BIOETHICS*, 13 (9): 53-5

2. Wicker S, Groneberg D (2013) [Commen ont: Darius et al. Occupational health aspects in general (visceral) surgery - risk of infection through needle-stick injuries (what the surgeon should know) Zentralbl Chir 2013; 138 : 88-93]. Zentralbl Chir, 138 (3): 332
3. Wicker S, Marzi I (2013) In reply. Dtsch Arztebl Int, 110 (23-24): 420
4. Wicker S, Grime P (2013) Are you ready for the EU Sharps Directive 2010/32/EU? OCCUP MED-OXFORD, 63: 144

Review

1. Malteizou HC, Wicker S (2013) Measles in health-care settings. AM J INFECT CONTROL, 41 (7): 661-3
2. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Gottschalk R (2013) [Nosocomial measles infections]. DEUT MED WOCHENSCHR, 138 (47): 2421-5

Buchbeitrag

1. Bühren A, Wicker S, Schütz F, Toth B (2013) Karriere, Schwangerschaft und Mutterschutz in der Frauenheilkunde. Grenzen wahrnehmen – respektieren – überwinden. In: Sibil Tschudin, Barbara Maier, Johannes Bitzer, Susanne Ditz, Martina Rauchfuß (Hg.) Grenzen wahrnehmen - respektieren - überwinden. Beiträge der 2. Drei-Länder-Tagung der DGPPF e. V., SAPGG und ÖGPPG 2012. MABUSE-VERLAG, -, 39-47
2. Marckmann G, van Delden H, Sanktjohanser AM, Wicker S (2013) Influenza vaccinations for health care personnel in long term care homes: What restrictions of individual freedom of choice are morally justifiable? In: Daniel Strech; Irene Hirschberg; Georg Marckmann (Hg.) Ethics in Public Health and Health Policy. SPRINGER NETHERLAND, Netherland, 235-250
3. Wicker S (2013) Gripeschutz-Impfstrategien bei medizinischem Personal. In: F Hofmann; G. Reschauer; Ulrich Stößel (Hg.) Arbeitsmedizin im Gesundheitsdienst. FFAS, Freiburg, 85-88
4. Wicker S, Rabenau HF (2013) Impact of introducing safety-engineered devices on the reduction of needlestick injuries. In: - (Hg.) EDUCATIONAL HANDBOOK HOSPITAL PHARMACY EUROPE., -, 13-15

Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe

Gesamtleitung: Renate Gößringer

Die im August 2010 zusammengeschlossenen drei Bildungsbereiche Aus-, Fort- und Weiterbildungen der Gesundheitsfachberufe des Klinikums bestehen aus folgenden **Ausbildungsbereichen**:

- Gesundheits- und Krankenpflege/ Gesundheits- und Krankenpflege und Krankenpflegehilfe
- Operationstechnische Assistenten
- Anästhesietechnische Assistenten
- Medizintechnische Assistenten für Labor (auslaufend)/ Röntgen/ Funktionsdiagnostik

Im Weiteren aus dem **Fachweiterbildungsbereich Pflege**

- Anästhesie und Intensivpflege
- Operationsdienst
- Onkologie
- Palliative Versorgung
- Führen und Leiten

Aus dem Bereich der **professionsübergreifenden Personalentwicklung**

- Interdisziplinäre Fort- und Weiterbildungsstätte
- Prozessbegleitung und interne Studienberatung

Durch vernetzende Koordination und Überprüfung auf übergreifender Controllingebene des Personal-, Budget- und Bildungsangebotsbereiches im Auftrag der Pflegedirektion werden die Einrichtungen im Beirat, vor dem Vorstand und der Öffentlichkeit gemeinsam vertreten. Übergreifendes Ziel ist die Identifizierung von Ressourcen und mehrdimensionaler Koordination zur Angebotsausrichtung der Bildungseinrichtungen im Kontext betrieblicher Strukturen und Erfordernisse.


Zur Konstituierung der Lehrerprofessionalisierung wurden im Jahr 2012 Mitarbeiter in berufsbegleitenden Studiengängen, päd. interaktiven Sitzungen und in gemeinsamen Klausurtagungen gefördert. Schwerpunktthema bildete in diesem Jahr die Förderung der Lernkompetenz von Schülern und Weiterbildungsteilnehmern in einem komplizierten Lebensumfeld, die Schwierigkeiten haben, ihr selbsterwähltes Ziel zu erreichen. Es wurden aus pädagogisch- psychologischer Sicht Ansätze erarbeitet um gemeinsam die Bildungsziele zu erreichen und welche Chancen eine lösungsorientierte Gesprächsführung als Interventionsmöglichkeit bietet.

Zur Erweiterung der pädagogischen Teams erfolgten Einstellungen qualifizierter Kollegen.

Für die im Herbst 2011 erstmalige Angebotsweiterung des neuen Ausbildungszweiges der Medizintechnischen Assistenten für Funktionsdiagnostik konnte für die Berufspraxis eine fundierte Ausstattung an medizintechnischen Geräten installiert werden.

Die Bildungseinrichtungen sind gemeinsam zertifiziert. Die bereichsübergreifende Zielsetzung zur Qualitätssicherung wurde im Handbuch weiterentwickelt. Als Leitfaden dazu dient das Regelwerk der DIN EN ISO 9001:2008. Das Überwachungsaudit wurde im Mai 2012 erfolgreich bestanden. Im Vorfeld des Überwachungsaudits wurden Kernprozesse angeglichen, um gemeinsame Ressourcen zu nutzen und eine hohe Bildungsqualität zu erreichen. Im November 2012 wurden die Bildungseinrichtungen im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Klinikums erneut zertifiziert.

Leitung der Bildungseinrichtungen

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau R. Gößringer (WAZ: 100%)	Gesamtleitung der Bildungseinrichtungen und Leitung der Aus-, Fort- und Weiterbildung Leitung der OTA- und ATA- Schulen Dipl. Medizin- Pädagogin	069/6301- 4638 Intern: 174638

Mitarbeiter der Aus-, Fort- und Weiterbildungsstätten
I. Standort Uni- Campus AFW Haus 57

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau A. Kühn (WAZ: 85%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie FKS Stations- und Gruppenleitung Organisation Grundmodule Fachweiterbildungen Organisation Führen und Leiten	069/ 6301- 6579
Frau B. Förster (WAZ: 100%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Dipl. Pflegewirt (FH), studierend Master Päd. (FH) DGQ- Qualitätsmanager im Gesundheits- und Sozialwesen ATA- Ausbildung + FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 6297
Frau P. Jurkschat (WAZ 100%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin ATA- Ausbildung + FWB Intensivpflege u. Anästhesie	069/ 6301- 6389
Herr K. Lotz (WAZ: 100%)	FKP Intensivpflege und Anästhesie + Allg. Pflege Lehrer für Pflegeberufe FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildung QM- Dokumentenbeauftragter	069/ 6301- 6846
Herr C. Koch (WAZ: 100%)	FKS Operationsdienst Praxisanleiter Lehrer OTA- Ausbildung	069/ 6301- 7244
Herr N. Karanezi		069/ 6301- 7058
Frau D. Schindler (WAZ: 100%)	FKS im Funktionsdienst Berufspädagogische Qualifikation Studierend OTA- Ausbildung + FWB Operationsdienst	069/ 6301- 6397
Frau C. Schulz (WAZ: 65%)	Sekretariat	069/ 6301- 6397
Frau H. Hartung (WAZ: 100%)	Sekretariat der Leitung Bildungseinrichtungen	069/ 6301- 6397
Frau J. Schöffner (WAZ: 75%)	FKS im Funktionsdienst Dipl. Berufspädagogin OTA- Ausbildung + Grundmodule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 6389
Frau R. Serin (WAZ: 100%)		069/ 6301- 6397
Frau K. Orth (WAZ: 80%)	FKS im Operationsdienst Pflegermanagement B.A. (FH) Unterrichtsassistentin OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6860
Frau	FKKS Intensivpflege und Anästhesie	069/ 6301- 6846

K. Weiß (WAZ: 70%)	Praxisanleiterin, studierend Med. Päd. (Bachelor FH) FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildung	
Frau S. Zegelman (WAZ: 50%)	FKS im Funktionsdienst Dipl. Pädagogin Geprüfter Coach FWB Operationsdienst + Grundmodule Fachweiterbildung	069/ 6301- 6860
Frau A. Markloff (WAZ: 80%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie + ATA/ OTA- Schule	069/ 6301- 6579
Herr M. Laux (WAZ: 25%)	FKKP Onkologie Diplom Berufspädagoge (FH) FWB Onkologie und Palliative Versorgung	069/ 6301- 7244
Herr N. Karanezi (WAZ: 100%)	Staatsexamen im Lehramt an beruflichen Schulen Gesundheits- und Pflegewissenschaften ATA/ OTA- Schule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 7058

II. Standort Uni- Campus MTA- Schule Haus 9

Name	Funktion	
Frau A. Thomas-Semm (WAZ: 100%)	Schulleitung Fachlehrerin für Schulen im Gesundheitswesen, Coach- Weiterbildung an FH, Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 5431
Frau B. Kischlat- Schwalm (WAZ: 100%)	Schulsekretärin, Dokumentenbeauftragte	069/ 6301- 5493
Frau Y. Rapp (WAZ: 100%)	Fachlehrerinnen für MTAL Unterrichtsfach Histologie, in Elternzeit	
Frau S. Beskeli (WAZ: 50%)	Fachlehrerinnen für MTAL Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 4383
Fr. I. Frings (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAR Unterrichtsfach Radiologische Diagnostik und andere bildgebende Verfahren	069/ 6301- 4365
Frau C. Helling (WAZ: 80%)	Fachlehrerin für MTAR Unterrichtsfach Strahlentherapie in Elternzeit	
Herr P. Nowoc (WAZ: 100%)	Fachlehrer für MTAL Unterrichtsfach Klinische Chemie, Biochemie, Chemisches Praktikum, Gerätekunde	069/ 6301- 6414
Frau K. Schmenger (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAL Unterrichtsfach Hämatologie Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 6301- 4336
Herr K. Fraas (WAZ: 100%)	Fachlehrer für MTAf Dipl. Physiker Unterrichtsfach audiologische und HNO-	069/ 6301- 5493

	Funktionsdiagnostik	
Frau St. Kayser (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAF Unterrichtsfach neurophysiologische Funktionsdiagnostik	069/ 6301- 4404

III. Standort Nordwestkrankenhaus KP- Schule

Name	Funktion	
Frau M. Freudenberger (WAZ: 100%)	Schulleitung Lehrerin für Pflegeberufe, VWA Ökonom Zentraler QMB der Bildungseinrichtung	069/ 7601- 3343
Frau B. Brommer (WAZ: 100%)	Sekretariat Dokumentenbeauftragte	069/ 7601- 3543
Herr B. Weisenfeld (WAZ: 100%)	Diplom Pflegepädagoge (FH) Praxisplanung	069/ 7601- 3507
Frau C. Welter (WAZ: 80%)	Kinderkrankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4356
Frau Dr. B. Wenzel (WAZ: 75%)	Ärztin, Dozentin für Krankheitslehre Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 7601- 3511
Frau J. Hellwig (WAZ: 100%)	Dipl. Pflegepädagogin (FH)	069/ 7601- 3507
Frau C. Klinge (WAZ: 100%)	Krankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4355
Herr R. Beilstein (WAZ: 100%)	Dipl. Pflegepädagoge (FH)	069/ 7601- 3512
Herr K. Pretzell (WAZ: 100%)	Lehrer für Pflegeberufe	069/ 7601-

Aus den einzelnen Bereichen

1. Ausbildungen

Schule für Kranken-, Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe

Die Agnes- Karll Schule -mit ihrem Sitz am Krankenhaus Nordwest- ist als Ausbildungsstätte für die Gesundheits- und Krankenpflege, Gesundheits- und Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe vom Regierungspräsidium Darmstadt staatlich anerkannt. Integrativ gestaltet werden Ausbildungen für die Gesundheits- und Krankenpflege und Gesundheits- und Kinderkrankenpflege.

Ausbildungskapazität/ Belegung der Ausbildungsplätze/ Abschluss der Ausbildung

Die Agnes Karll Schule als Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken- sowie Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe hat derzeit 175 Ausbildungsplätze. Es werden Schüler für das

- Universitätsklinikum Frankfurt
- Krankenhaus Nordwest
- Hospital zum heiligen Geist
- Bürgerhospital und
- Clementine Kinderhospital ausgebildet.

Die Krankenpflegeschule für das Universitätsklinikum verfügte zum Ende des Jahres 2013 über durchschnittlich mit 85 Schülern belegte Ausbildungsplätze. Im Jahre 2013 beendeten 2 Kurse die Ausbildung mit dem Examen.

Um den Bedarf an professionellen Pflegekräften zu decken bietet die Agnes Karll Schule zusammen mit der Fachhochschule Fresenius ein duales Studium zur Gesundheits- und Krankenpflege (B.SC.) an.

Schule für technische Assistenten in der Medizin

Planungen/ Realisierungen

Die in 2006 begonnenen Planungen zur Aufnahme der Medizinisch- technischen Assistenten für Funktionsdiagnostik (MTAF) als weitere Ausbildungsfachrichtung neben dem Labor- und Radiologie-Ausbildungsbereich sind abgeschlossen. 2012 begann der zweite Ausbildungsgang zur MTAF mit 12 Auszubildenden.

Ausbildungszahlen und Ausbildungsplätze 2013

Die Schule hat ihre Ausbildungszahlen markt- und bedarfsgerecht angepasst. Sie verfügt in 2010 und für die Folgejahre über insgesamt 140 potentielle Ausbildungsplätze. Durchschnittlich waren im Jahr 2013 die Ausbildungsplätze der drei Ausbildungsrichtungen mit 80 Schülern belegt.

Ausbildungsgestaltung

Berufspraktisch relevante Inhalte der Ausbildungsfachrichtungen wurden erneut engagiert und fachkompetent von Praxisanleiter/ innen und Schülerbeauftragten aus Forschung und Routine der verschiedenen Abteilungen und Institute des Universitätsklinikums Frankfurt und des DRK-Blutspendedienstes Baden-Württemberg - Hessen gGmbH in Kooperation mit den hauptamtlichen Lehrer/ innen der Schule vermittelt. Ein am Stand der Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierter Theorie- Praxis- Transfer war stets in allen Bereichen gewährleistet. Außerhalb der Vorgaben der MTA- APrV belegten die Schülerinnen und Schüler des Ausbildungsbereichs Labor im 4. und 5. Semester ihrer Ausbildung - wie schon in den Vorjahren - jeweils eine Vorlesung in Molekularbiologie (2 SWS) und absolvierten ein molekularbiologisches Grundlagenpraktikum.

Schule für Operations- und Anästhesietechnische Assistenten

Die Auszubildenden der Universitätsklinik und der Verbund- und Kooperationshäusern im Kurs 2010/ 2013 beendeten im Juli erfolgreich ihre Ausbildung und begannen mit ihrer Berufstätigkeit.

Ausbildungskapazität/ Belegung der Ausbildungsplätze

Mit insgesamt 85 Auszubildenden in den Jahrgängen ist die OTA/ ATA- Schule des Universitätsklinikums belegt. Das Prinzip der integrativen Ausbildung durch Zusammenlegung der Lernbereiche in den Grundlagenfächern zur Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Funktionsbereich OP und der Erweiterung der Kenntnisse, Fähigkeiten und Kompetenzen in einem benachbarten Gesundheitsfachberuf hat sich im laufenden Tandemkurs von 2009 weiter bewährt. Für die im Jahr 2011 und in den Folgejahren begonnen Ausbildungen bietet die Schule erneut die integrative Ausbildungsform an. Zur Erhöhung der Ausbildungskapazitäten im Anästhesietechnischen Bereich für die Aus- und Fachweiterbildungen wurden zwei neue Vollstellen besetzt. Die ATA/ OTA Schule wurde 2013 von der Deutschen Krankenhausgesellschaft als gemeinsame Schule anerkannt.

2. Bereich Fachweiterbildungen Pflege

Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie mit Pädiatrie

Kurs November 2011 wurde für alle Kursteilnehmer im Oktober 2013 erfolgreich abgeschlossen. Der neue Kurs begann im November 2013 mit 45 Teilnehmern.

Fachweiterbildung Onkologie und Palliative Versorgung

Im Mai 2013 wurde erstmals nach 11 Jahren erneut die Fachweiterbildung Onkologie mit Palliativer Versorgung mit 28 Teilnehmern gestartet.

Fachweiterbildung Operationsdienst

Die zweijährige Fachweiterbildung Operationsdienst endete im Oktober 2013 erfolgreich mit 24 Absolventen und der neue Kurs startete mit 15 Teilnehmern.

Fachweiterbildung Führen und Leiten

Parallel zum derzeitigen mit 20 Teilnehmern besetzten Fachweiterbildungskurs begannen im Oktober 2013 17 Teilnehmer aus dem Universitätsklinikum und den Verbund- und Kooperationshäusern die staatliche Fachweiterbildung.

Die neue Weiterbildung fordert den Abschluss von 7 Modulprüfungen, den Nachweis von berufspraktischen Stunden und die Begleitung durch Führungskräfte. Die Organisation von Arbeitsabläufen wird reflektiert und inhaltlich fokussieren die Teilnehmer die damit verbundenen Personalressourcen, sowie Veränderungen in der Arbeitsorganisation und der Qualifikationen von Mitarbeitern vor dem Hintergrund der Führungsverantwortung. Hinzu kommen aktuelle Themen, u. a. Delegation in der Pflege sowie die Übernahme delegierter ärztlicher Tätigkeiten. Gefördert und gefordert wird die gezielte Verantwortungsübernahme des Einzelnen in der Weiterbildung.

3. Bereich professionsübergreifende Personalentwicklung

Betriebliche interdisziplinäre Fortbildung

Neben einzelnen Bedarfsmeldungen war Grundlage zur Vorbereitung für das Fortbildungsangebot 2013 im Wesentlichen die Auswertung des Fortbildungsbedarfes, d.h. Themenvorschläge für weitere Veranstaltungen aus den Rückmeldebögen der Tagesveranstaltungen in 2013. Die von den Arbeitsbereichen/ Mitarbeitern angefragten Themen konnten komplett oder partiell im Fortbildungsprogramm umgesetzt werden. Besonders in den erst im Vorjahr etablierten Fortbildungsveranstaltungen aus dem Themenkomplex der Intensivmedizin zeigte sich in den Teilnehmerzahlen eine wachsende Beteiligung. Insgesamt gab es 3850 Teilnehmer im Jahr 2013 in den Fortbildungen.

Personalentwicklung durch Prozessbegleitung und Studienberatung

Zusätzlich zu den Bildungsangeboten werden im Rahmen der Personalentwicklung betriebliche Dienstleistungen angeboten. Kernelemente der internen Studienberatung waren die Auswahl und Kategorisierung passgenauer Studienangebote für die Gesundheitsfachberufe, die Abstimmung auf die Voraussetzung des Studienbewerbers und der Zulassungsbedingungen, das Austarieren der berufsbegleitenden Realisierung und der nachfolgenden Durchlässigkeit für aufbauende Studiengänge sowie die Erstellung eines Budgetplanes.

Anlagen

Zeile	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Erstbehandlung 2013
1	Med.I Diabetiker	1.549
2	Med.I Endokrinologie	3.011
3	Med.I Gastroenterologie	11.372
4	Med.I CF- u. Lungentransplantation	483
5	Med.I Pneumologie/Allergologie	1.984
6	Med.II Hämatologie und Onkologie	3.652
7	Med.II Knochenmarkstransplantation	844
8	Med.II Infektion /Tropenmedizin	914
9	Med.II HIV/AIDS	4.980
10	Med.II Rheumatologie	3.924
11	Med.III Hämostaseologie	2.317
12	Med.III Angiologie	3.209
13	Med.III Kardiologie, Herz-Rhythmus	1.642
14	Med.III Kardiologie, HTX	128
15	Med.III Kardiologie	2.866
16	Med.III Nephrologie	1.431
17	Frankfurter Referenzzentrum	58
18	Zentrale Notaufnahme internistisch	5.169
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch	12.042
20	C Allgemein Chirurgie	1.411
21	C Gefäßchirurgie	1.133
22	C Kinderchirurgie	1.726
23	C Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	4.691
24	C THG-Chirurgie	1.229
25	C Unfallchirurgie	5.810
26	C Urologie	4.354
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	3.741
28	Schmerzambulanz (Anästhesie)	957
29	Gynäkologie	10.361
30	Kinder I (Allgemeine Pädiatrie)	16.100
31	Kinder II (Pädiatrische Kardiologie)	1.350
32	Kinder III (Päd. Hämatologie/Onkologie)	6.204
33	Dermatologie	12.462
34	Augenklinik	16.412
35	Augenklinik, Netzhaut/Glaskörper	1.967
36	Augenklinik, Sehschule	2.139
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	12.808
38	Phoniatrie und Pädaudiologie	2.348
39	Neurochirurgie	3.447
40	Neurologie	5.763
41	Neuroonkologie	1.340
42	Kinder- und Jugendpsychiatrie	2.792
43	Psychiatrie und Psychotherapie	2.934
44	Psychosomatik	580
45	Institut IDIR Haus 14 / 23	2.935
46	Institut IDIR Pädiatrische Radiologie	2.337
47	Institut für Neuroradiologie	1.612
48	Nuklearmedizin	2.494
49	Strahlentherapie	2.957
50	Institut für Humangenetik	357
51	Institut für Pathologie (+Edinger)	653
52	Institute Virologie und Mikrobiologie	4.181
53	Zentrallaboratorium	10.348
54	Sonstige (Zytostatika, VA, Neug.Screening)	7.039
55	Klinikum gesamt	220.547

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik

Zelle	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Behandlung 2013
1	Med.I Diabetiker	4.178
2	Med.I Endokrinologie	4.786
3	Med.I Gastroenterologie	23.183
4	Med.I CF- u. Lungentransplantation	1.835
5	Med.I Pneumologie/Allergologie	4.803
6	Med.II Hämatologie und Onkologie	14.219
7	Med.II Knochenmarktransplantation	4.223
8	Med.II Infektiologie/Tropenmedizin	2.361
9	Med.II HIV/AIDS	10.816
10	Med.II Rheumatologie	6.340
11	Med.III Hämostaseologie	3.886
12	Med.III Angiologie	5.339
13	Med.III Kardiologie, Herz-Rhythmus	2.470
14	Med.III Kardiologie, HTX	499
15	Med.III Kardiologie	4.181
16	Med.III Nephrologie	3.732
17	Frankfurter Referenzzentrum	58
18	Zentrale Notaufnahme internistisch	5.272
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch	12.394
20	C Gefäßchirurgie	1.471
21	C Kinderchirurgie	2.505
22	C Allgemein Chirurgie	2.265
23	C Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	8.726
24	C THG-Chirurgie	1.863
25	C Unfallchirurgie	10.244
26	C Urologie	6.992
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	6.871
28	Schmerzambulanz (Anästhesie)	2.799
29	Gynäkologie und Geburtshilfe	19.623
30	Kinder I (Allgemeine Pädiatrie)	21.425
31	Kinder II (Pädiatrische Kardiologie)	1.688
32	Kinder III (Päd. Hämatologie/Onkologie)	15.068
33	Dermatologie	23.551
34	Augenklinik	18.876
35	Augenklinik, Netzhaut/Glaskörper	2.415
36	Augenklinik, Sehschule	2.786
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	16.849
38	Phoniatrie und Pädaudiologie	3.727
39	Neurochirurgie	3.989
40	Neurologie	7.259
41	Neuroonkologie	2.946
42	Kinder- und Jugendpsychiatrie	7.347
43	Psychiatrie und Psychotherapie	7.834
44	Psychosomatik	599
45	Institut IDIR Haus 14 / 23	3.024
46	Institut IDIR Pädiatrische Radiologie	2.395
47	Institut für Neuroradiologie	1.647
48	Nuklearmedizin	3.274
49	Strahlentherapie	3.695
50	Institut für Humangenetik	368
51	Institut für Pathologie (+Edinger)	653
52	Institute Virologie und Mikrobiologie	5.605
53	Zentrallaboratorium	11.138
54	Sonstige (Zytost., VA, Neug.Screen.)	12.410
55	Klinikum gesamt	358.502

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Summe aller ambulanten Behandlungstage